
山东省新冠肺炎防治领域 科研与产业发展专利导航



山东省知识产权事业发展中心

山东专利工程总公司

专利审查协作天津中心

2020 年 3 月

目 录

第一章 概述	1
第一节 研究背景	1
第二节 研究内容	1
第三节 研究方法	3
一、数据来源	3
二、分析方法	3
三、检索要素	3
四、相关事项及约定	4
第二章 预防性药物分析	6
第一节 全球及中国专利申请整体分析	6
一、申请量变化趋势	6
二、申请来源国分析	6
三、重点申请人分析	7
四、技术主题分布分析	8
第二节 重点专利分析	10
一、全球重点专利分析	10
二、国内重点专利分析	12
第三节 山东省企业分析	13
一、山东省生物制药企业概况	13
二、山东省生物制药企业重点申请人	14
第四节 小结	17
第三章 治疗性药物分析	19
第一节 化学药分析	19
一、全球专利整体分析	19
二、中国专利整体分析	23
三、山东省专利整体分析	27
四、重点药物分析	29
五、山东省企业分析	39
六、小结	46
第二节 生物药分析	47
一、全球和中国专利整体分析	47
二、重点药物分析	48
三、山东省专利分析	49

四、干扰素生产企业分析.....	50
五、小结.....	52
第三节 中药和中成药分析.....	52
一、专利整体分析.....	53
二、已上市中成药分析.....	58
三、小结.....	76
第四章 检测和诊断方法分析.....	79
第一节 全球和中国专利申请分析.....	79
一、全球和中国专利整体分析.....	79
二、重点专利分析.....	84
第二节 山东省专利分析.....	86
一、专利申请概况.....	86
二、重要申请人技术分析.....	87
第三节 小结.....	88
第五章 医疗器械分析.....	90
第一节 体外膜肺氧合仪（ECMO）.....	90
一、重点专利分析.....	90
二、重点申请人分析.....	93
第二节 隔离舱.....	96
一、重点专利分析.....	96
二、重点申请人分析.....	97
第三节 红外体温检测仪.....	100
一、重点专利分析.....	100
二、重点申请人分析.....	102
第四节 医用智能机器人.....	105
一、重点专利分析.....	105
二、重点申请人分析.....	107
第五节 小结.....	110
第六章 防护用品分析.....	112
第一节 防护面罩护目镜.....	112
一、重点专利分析.....	112
二、重点申请人分析.....	113
第二节 防护服及手套鞋袜.....	115
一、重点专利分析.....	115

二、重点申请人分析.....	116
第三节 医用口罩.....	119
一、重点专利分析.....	119
二、重点申请人分析.....	120
第四节 小结.....	122
第七章 医疗废水废弃物处理方法分析.....	123
第一节 医疗废水处理.....	123
一、全球专利整体分析.....	123
二、重点专利分析.....	126
三、重点申请人分析.....	136
第二节 医疗废弃物处理.....	137
一、全球专利整体分析.....	137
二、重点专利分析.....	140
三、重点申请人分析.....	146
第三节 山东省专利分析.....	148
一、山东省专利申请整体分析.....	148
二、重点申请人分析.....	150
三、重点专利分析.....	152
第四节 小结.....	153
第八章 总结.....	155
一、治疗性药物领域分析.....	155
二、预防性药物领域.....	158
三、医疗器械领域.....	159
四、诊断检测领域.....	162
五、防护用品领域.....	163
六、医疗废水及废弃物处理领域.....	165

第一章 概述

第一节 研究背景

2019年12月以来,湖北省武汉市陆续发现了多例新型冠状病毒肺炎病例,随后疫情逐渐向我国其他地区和境外蔓延.自疫情发生以来,习近平总书记做出一系列重要指示,提出了“坚定信心、同舟共济、科学防治、精准施策”的十六字要求,为打赢疫情防控阻击战指明了方向。各地坚决贯彻落实党中央决策部署,全力防控,经过艰苦的努力,国内疫情形势出现积极变化,已初步得到遏制。然而,在中国境外,病毒已扩散到117个国家和地区,每天新增感染病例已经超过数千人,疫情蔓延导致全球经济受到巨大冲击,与抗疫相关的物资仍然严重紧缺。

随着我国疫情逐步受到控制,各地着力统筹推进疫情防控和经济社会发展工作,一手抓防疫,一手抓生产,统筹做好经济社会发展各项工作,坚决打赢疫情防控的人民战争、总体战、阻击战。目前中央各部委以及地方政府陆续出台政策,切实帮助企业渡过难关,推动企业复工复产,我国企业必将在疫情过后迎来新的发展。山东省作为全国的人口大省和经济大省,在中国整体发展中具有举足轻重的地位,前不久国家发改委公布的首批66个战略性新兴产业集群中,山东共有7个产业集群入选,数量居全国首位,涵盖生物医药、新材料、先进结构材料、信息技术服务、节能环保等多个行业,这些产业集群具有良好的发展基础和潜力,对山东省进一步做大做强优势产业,发挥集聚带动效应具有重要意义。

为适应山东省疫情防控和经济发展的需求,充分发挥专利信息对疫情防控、创新研发及生产制造等方面的导航和推动作用,本报告依托专利大数据,对山东省抗击新型冠状病毒相关产业的专利信息进行分析、整合、挖掘、处理和利用,推动创新主体加快形成自主知识产权,促进创新成果的知识产权化、商品化和产业化,助力抗疫科技攻关和经济社会发展,增强世界对中国经济健康发展的信心,为全球经济注入希望和动力。

第二节 研究内容

本报告以国家卫生和健康委最新发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》为主线,以专利数据为基础,对全球、中国、山东省专利的申请趋势、重点申请人、核心专利、热点技术等进行全面分析,同时结合山东省的产业发展状况,梳理本省在新型冠

状病毒肺炎防治方面可能具有优势的创新主体和可转化应用的专利技术,从而充分发挥专利信息对相关领域发展的导航和推动作用,为政府政策规划、企业研发和专利以及经营战略等技术创新决策提供科学依据。

本报告围绕抗击新冠病毒的产业链分类标准,重点针对研发热点和难点的关键技术方向进行分析,从预防性药物、治疗性药物、诊断检测、医疗器械、防护用品、医疗废水废弃物六个方面展开论述,形成以下技术分解表。

表 1-2-1 技术分解表

一级	二级	三级	备选检索词
新冠病毒	预防性药物	疫苗	-
	治疗性药物	化学药	磷酸氯喹, 达芦那韦, 阿比多尔, 利巴韦林, 洛匹那韦/利托那韦
		生物药	α -干扰素
		中药和中成药	藿香正气制剂(胶囊、丸剂、水), 金花清感颗粒, 连花清瘟胶囊, 疏风解毒胶囊, 喜炎平注射液, 血必净注射液, 热毒宁注射液, 痰热清注射液, 醒脑静注射液, 参附注射液, 生脉注射液, 参麦注射液
	诊断检测	核酸检测	-
	医疗器械	ECMO	-
		隔离仓	
		体温检测仪	
		智能机器人	
	防护用品	防护面罩护目镜	-
		防护服及手套鞋袜	
		医用口罩	
	医疗废水废弃物处理	废水处理	-
		废弃物处理	

第三节 研究方法

一、数据来源

本报告专利信息分析的文献检索采用国家知识产权局的 S 系统，专利数据来自于德温特世界专利索引数据库（DWPI）、中国专利文摘数据库（CNABS），检索截止时间为 2020 年 3 月 6 日。生产企业相关信息来源于国家药品监督管理局，检索截止时间为 2020 年 3 月 12 日。

二、分析方法

本报告根据不同的研究内容确定使用不同的数据库，从而保证了检索的准确性。对于重点技术分析，项目组首先通过阅读摘要、题目和权利要求，进行了初步筛选去噪，去除一部分不相关文献；然后，根据技术分解表对筛选得到的专利文献进行人工标引，通过详细阅读全文，理解技术方案，进一步去除不相关文献。

对采集和处理的专利数据综合运用数理统计、时间序列等专利分析方法，对国内外的专利技术和重点申请人的专利情况进行整体态势、区域分布、专利布局以及核心专利、发展趋势等方面进行了研究和深度加工。

三、检索要素

（一）预防性药物

检索式或检索词：冠状病毒，花冠病毒，Coronavirus, Cov, 重症急性呼吸综合症，重症急性呼吸综合征，SARS, MERS, 中东呼吸综合症，中东呼吸综合征，MERS-Cov, HCoV-229E, HCoV-Oc43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, 刺突蛋白, S 基因, N 基因, 疫苗, vaccine?, subunit, 免疫原性组合物, immunogenic composition

（二）治疗性药物

检索式或检索词：磷酸氯喹、氯化喹啉磷酸盐、氯喹磷酸盐、磷酸氯化喹啉、磷酸氯奎、磷酸氯喹啉 Arachin、Aralen Phosphate、Chloroquine Diphosphate、CAS 编号 50-63-5；达芦那韦、地瑞拉韦、地瑞那韦、PREZISTA、地瑞纳韦、地瑞那伟、darunavir、CAS 号 206361-99-1；Arbidol、阿比朵尔、阿比多尔；洛匹那韦、Lopinavir、洛吡那韦；利托那韦、Ritonavir、CAS:155213-67-5；病毒唑、利巴韦林、三氮唑核苷、尼斯可、RIBAVIRIN、CAS 号: 36791-04-5；冠状病毒、SARS、MERS、流感病毒、甲流、藿香正气、金花清感颗粒、连花清瘟、疏风解毒、喜炎平、热毒宁、痰热清、醒脑静

（三）诊断检测

检索式或检索词：冠状病毒，花冠病毒，Coronavirus，Cov，重症急性呼吸综合症，重症急性呼吸综合征，SARS，MERS，中东呼吸综合症，中东呼吸综合征，MERS-Cov，HcoV-229E，Hcov-Oc43，HCOV-NL63，HCoV-HKU1，刺突蛋白，S 基因，N 基因，核酸，检测，detect+，诊断，nucleic acid，PCR，芯片，基因芯片，chip?，LAMP，RPA，RAA，RT-PCR，实时荧光 PCR，等温扩增，实时定量 PCR，试剂盒，kit?

（四）医疗器械

检索式或检索词：

ECMO：(A/ECMO OR A/人工肺 OR A/膜式氧合器 OR A/人工心肺 OR A/体外膜肺氧合 OR A/"artificial adj_1 lung")

隔离舱：医用 医院 隔离 舱 仓

红外体温检测仪：医用 医院 家用 红外 体温 温度 监测 检测 探测 感应 仪器

医用智能机器人：医院 医用 配药 送药 送饭 护理 监护 导诊 送餐 消毒

（五）防护用品

检索式或检索词：

防护面罩护目镜：防护 手术 医用 医院 面罩 面具 目镜

防护服手套鞋袜：医院 医用 手术 防护服 防护衣

医用口罩：医用 医院 口罩

（六）医疗废水废弃物处理

检索式或检索词：废水 污水 臭氧 次氯酸+ 电化学消毒 二氧化氯 光催化消毒 液氯 紫外 废弃物 医疗垃圾 标本回收 血液 血清 大便 痰 一次性 毛细管 手套 尸体 组织 针头 针管 试管 手术室 化验 检验。

四、相关事项及约定

（一）同族专利的约定

在进行全球专利数据分析时，存在一项发明创造在不同国家进行申请的情况，这些发明内容相同或相关的申请被称为专利族。课题组在采集数据时，将属于一个专利族的多件专利文献仅以一条数据记录。

（二）近期数据说明

本报告对于 2018 年以后的专利申请数据采集不完整，统计的专利申请量比实际的专利申请量要少，这是由于部分数据在检索截止日之前尚未在相关数据库中公开。例如，PCT 专利申请可能自申请日起 30 个月甚至更长时间之后才进入国家阶段，从而导致与之相对应

的国家公布时间更晚；国内发明专利申请通常自申请日（有优先权的，自优先权日）起 18 个月（要求提前公布的申请除外）才能被公布；以及实用新型专利申请在授权后才能获得公布，其公布日的滞后程度取决于审查周期的长短等。



第二章 预防性药物分析

对抗新型冠状病毒疫情不仅需要研发相关治疗的药物，研发有效的预防性疫苗来抑制病毒传播也是疾病防控的重要手段。随着新型冠状病毒全基因组序列的公布，全世界多个实验室和团队积极开展新型冠状病毒疫苗的研究。世界卫生组织总干事谭德塞 2 月 11 日在日内瓦表示，新型冠状病毒疫苗有望在 18 个月内准备就绪；中国科研团队近日也宣布最新研发的新型冠状病毒疫苗已经启动动物试验^[1]。

经历了“非典”、中东呼吸综合征疫情之后，冠状病毒疫苗领域取得了长足的发展，已具备一定的技术储备。SARS、MERS 等与新型冠状病毒源性较高，本章将对 SARS、MERS 等冠状病毒疫苗相关专利技术进行分析，以期新型冠状病毒疫苗研制的联合攻关提供参考。

第一节 全球及中国专利申请整体分析

一、申请量变化趋势

2003 年 SARS 疫情的爆发，引发了该领域疫苗专利申请量的激增，随着疫情的有效控制，该领域的专利数量逐渐减低，其后，随着 2013-2015 年中东呼吸综合征（MERS）在不同地区的流行，该领域的专利申请出现了小幅增加。

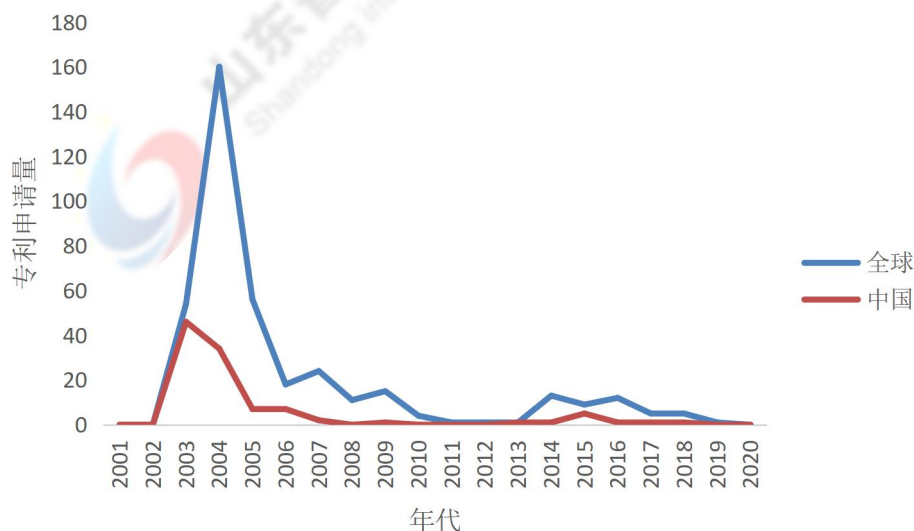


图 2-1-1 全球以及中国可感染人的冠状病毒疫苗专利申请趋势（单位：项）

二、申请来源国分析

为了研究冠状病毒疫苗技术全球发明专利申请的区域分布情况，对采集的专利数据按申请的国家/地区进行统计，以分析各个国家/地区在生物制品领域的技术实力和研发活跃程度。

统计发现，中国在可感染人的冠状病毒疫苗领域的专利申请量位居首位，美国、欧洲、日本、加拿大分列其后。可见，我国在冠状病毒疫苗的研发方面拥有着丰富的经验和技術优势。

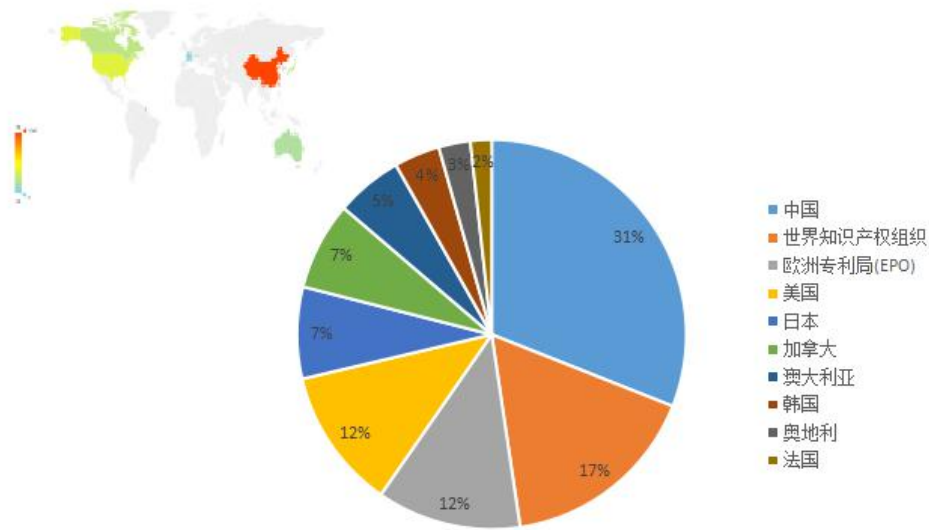


图 2-1-2 可感染人的冠状病毒疫苗专利技术来源国家和地区分布

三、重点申请人分析

从冠状病毒疫苗专利主要申请人列表中可以看出，国内外对于可感染人的冠状病毒疫苗的研究主要以科研单位和高校为主，由于冠状病毒在传播人方面具有较高的传染性和不良预后，对公共健康具有较大危害，因此以政府为支持的研究机构和院校为该领域的主要研发力量。而企业由于担心该类病毒爆发的疾病会较快退潮，从而导致其为该领域研发投入的资金和人力成本无法收回，因此较少进行布局。并且，可以看到国内疫苗领域申请人分布并未出现一家独大的局面，而是较为均衡。

表 2-1-1 全球可感染人的冠状病毒疫苗专利主要申请人

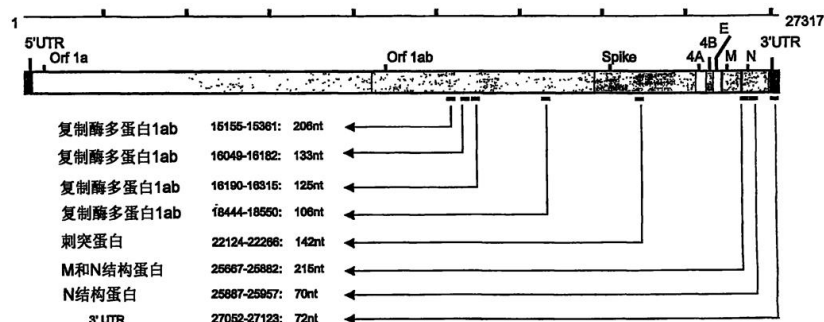
申请人	专利族数量
巴斯德研究所	26
法国国家科研中心	13
伊诺维奥制药股份有限公司（Inovio）	13
AFFIRIS AG	12
宾夕法尼亚大学	11
巴黎第七大学	11

表 2-1-2 我国可感染人的冠状病毒疫苗专利主要申请人

申请人	专利申请数量
中国人民解放军第二军医大学	5
中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	5
中国科学院动物研究所	5
北京科兴生物制品有限公司	4
中国科学院微生物研究所	3
中国科学院上海巴斯德研究所	3
中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	2
中山大学肿瘤防治中心	2
北京华大基因研究中心	2

四、技术主题分布分析

冠状病毒粒子呈不规则形状，直径约 60-220nm。病毒粒子外包着脂肪膜，膜表面有三种蛋白：刺突糖蛋白（S，Spike Protein，是受体结合位点、溶细胞作用和主要抗原结合位点）；小包膜糖蛋白（E，Envelope Protein，较小，与包膜结合的蛋白）；膜糖蛋白（M，Membrane Protein，负责营养物质的跨膜运输、新生病毒出芽释放与病毒外包膜形成）。此外，还包括核壳蛋白（N，Nucleocapsid Protein，负责 RNA 的复制，只能与完整的病毒基因 RNA 结合），以及血凝素酯酶（HE 蛋白）。S，N，E 或 M 基因均可作为冠状病毒疫苗的靶点。



冠状病毒基因组结构的示意图(以HCoV-229E登记号AF304460为例)
红线表示新型冠状病毒HCoV-SLA163的序列片段的基因组位置。
UTR表示非翻译区，orf：读码框，E：包膜蛋白，M：膜蛋白，N：核壳蛋白。

图 2-1-3 冠状病毒基因组结构示意图

从图 2-1-4 可以看到，可感染人的冠状病毒疫苗主要类型有核酸疫苗、重组亚单位疫苗、减毒疫苗、灭活疫苗和病毒颗粒疫苗，其中重组亚单位疫苗和核酸疫苗占比较多。

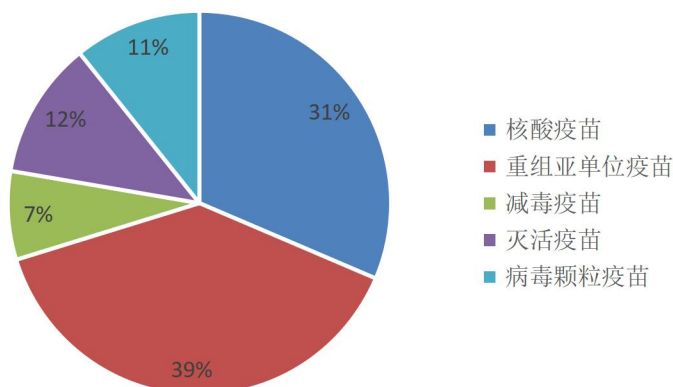


图 2-1-4 可感染人的冠状病毒疫苗主要类型分布

（一）核酸疫苗

核酸疫苗是指将病原体的保护性抗原基因克隆至载体直接导入动物体内用于免疫的一种疫苗形式。其特点是制备简单，安全性好，可同时诱导体液免疫和细胞免疫应答，对于细胞内病毒感染具有更好的免疫效果。S 基因（编码棘突蛋白）和 N 基因（编码核壳蛋白）是冠状病毒核酸疫苗研制的主要靶标，其可诱导较高水平的中和抗体和细胞免疫应答。WO2005117960A1 中公开了基于 SARS-CoV 棘突蛋白的 DNA 疫苗是冠状病毒疫苗的主要靶标。提高核酸疫苗免疫原性的另一常用方法是将几个保护性抗原基因共免疫。例如 CN101020055A 中公开了针对 SARS-CoV 的疫苗，其包含复制型痘苗病毒作为载体，将痘苗病毒基因组的胸苷激酶（TK）区插入编码 SARS-CoV 核壳蛋白和突起蛋白的多核苷酸。

（二）重组亚单位疫苗

将冠状病毒的 S、M、N 和 E 基因经基因工程表达并纯化即可制备成病毒重组亚单位疫苗。这类疫苗制备容易，可大规模生产，而且安全性较好，这类疫苗的申请数量也最高。筛选多种可产生有效免疫的保护性抗原蛋白是成功构建重组亚单位疫苗的关键。该领域代表专利包括 WO2007010399A3、KR20100114620A、CN106928326B、CN105169384A 等。

（三）减毒疫苗

减毒活疫苗是通过一定的方法，减弱或去除野生病毒的毒力而保留病毒在宿主体内增殖能力的一类疫苗形式。减毒活疫苗可模拟野生病毒感染过程，刺激机体免疫系统产生更强的、特异持久的免疫反应特别是细胞免疫反应。采用基因重组技术获得减毒活疫苗是冠状病毒

毒疫苗研究的重要策略，通过这种方法获得的减毒活疫苗不易发生毒力回复，安全性好。获得这类减毒活疫苗的方法包括：基因组嵌合、基因缺失、点突变等，其代表性专利如下：CN100580080A、CN105349498A、WO2006079290A1、WO2006136448A2。

（四）灭活疫苗

全病毒灭活疫苗是技术上最易实现且体液免疫效果较好的一种疫苗形式。在分离出 SARS 冠状病毒后国内外一些实验室均迅速开展了 SARS-CoV 灭活疫苗的研究。但灭活疫苗本身存在不能诱导细胞免疫、疫源性低和产生免疫力慢等不足。我国过唯一一项进入 I 期临床试验的 SARS 疫苗相关专利申请 CN1616654(有效)、CN1566335（有效）、CN1775287（失效）涉及 SARS 灭活疫苗的制备方法和相应产品以及 SARS 流感二价联合疫苗，该项技术的研发经验对于新型冠状病毒疫苗研发具有较高的参考价值。此外，该领域代表专利还包括：CN1318580A、CN1616654B 等。

（五）病毒颗粒疫苗

病毒样颗粒(Virus-like Particles, VLPs)是由一种或几种病毒结构蛋白自我组装的、不含病毒核酸的、不可复制增殖的空心颗粒。其结构和真病毒十分相似，且可重复高密度地展示外源抗原表位，因此可以诱导强大的细胞免疫和高效价的中和抗体反应。因其不含病毒基因组，不可在体内外复制和增殖，因此不会造成机体感染。这些特点使得 VLPs 作为一种安全、有效的疫苗，越来越受到人们的重视。CN106119213A 中公开了将流感病毒 M1 基因以及 MERS-CoV 的 S 基因分别插入到 pFastBacDual 载体中，转染昆虫细胞后获得了重组杆状病毒 M1-S。电镜下该 VLPs 与天然 MERS-CoV 形态相似。免疫小鼠后，小鼠血清检测到高水平 S 蛋白特异性 IgG 抗体以及中和抗体，表明该嵌合型 VLPs 具有良好的免疫原性。可作为理想的疫苗用于预防或治疗 MERS-CoV 感染。其代表专利还包括：CN1820020B、US2017095550A1、WO2006024543A1、WO2005063801A2、CN103348007B

第二节 重点专利分析

一、全球重点专利分析

专利文献的引证信息可以识别孤立的专利文献（即很少被其他专利文献所引用）和活跃的专利文献，因为这些活跃的专利申请被大量地在后申请的专利申请所引证，表明了它们是影响较大的专利技术，或是具有更高价值的专利技术。换言之，在相同技术领域，专利技术被引用次数越多，表明对其后发明者所依据的思想越重要，这使得它们更有价值，也反映出该专利技术的重要程度。此外，专利申请人或权利人会将具有重要价值专利在多个国家

申请专利，可以说一件专利的同族专利数量越多，其专利的重要性越大。笔者综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 10 篇重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

从核心专利技术来源国别分析，50%为欧洲申请，意味着这些申请人均是通过 PCT 的形式向欧专局提交了专利申请，且其同族数量较多，反映了其专利布局意识较强。另有 30% 的申请为来华申请，分别为科学研究高级理事会、巴斯德研究所（全球申请量排名第一）、宾夕法尼亚大学理事会（全球申请量排名第五）。其余两件为国内申请，分别为武汉大学和中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所（国内申请量排名第一）。不难看出，国内申请少有同族，然而，从被引证情况来看，武汉大学 CN031280420 专利申请被国家人类基因组南方研究中心、广东省疾病预防控制中心、北京华大基因研究中心、香港大学、美国国立卫生研究院（NIH）等申请人引证，侧面反映出该申请在该领域还是具有一定的影响力的。

从申请人类型来看，80%为高校或科研院所，这与疫苗研发耗时长有很大的关系。从疫苗类型来看，核酸疫苗专利申请 4 项，重组亚单位疫苗 3 项，减毒疫苗 2 项，灭活疫苗和病毒颗粒疫苗各一项，再次反映了目前冠状病毒疫苗类型以核酸疫苗和重组亚单位疫苗为主。从各类疫苗靶标来看，棘突蛋白（S）的核酸疫苗的主要靶标，其他种类疫苗中 S，N，E 或 M 四种基因均有涉及。

表 2-2-1 全球重点专利列表

序号	申请号	申请人	核心技术	中国法律状态/有效性	被引次数	同族个数
1	WONL98000237	乌得勒支大学	经基因组修饰或蛋白质组成修饰的病毒样颗粒（VLPs）疫苗	PCT 有效期满/PCT 有效期满	29	2
2	WOUS04015512	VICAL INC	灭活病毒及减毒病毒疫苗，包含编码 SARS-CoV 中 S，N，E 或 M 基因的多肽片段。	部分进入指定国家/失效	10	12
3	WONL04000582	阿姆斯特丹病毒基因研究所	核酸疫苗，包含编码 HCoV-NL63 病毒 S 蛋白或其功能部分的核酸。	PCT 有效期满/PCT 有效期满	4	22
4	CN031280420	武汉大学	核酸疫苗，包含 SARS 冠状病毒 S 蛋白的全长基因序列的全部或部分基因片段	撤回/失效	6	1
5	WOEP06006091	科学研究高级理事会	减毒疫苗，针对 SARS 冠状病毒 E 蛋白	部分进入指定国/PCT 有效期满	3	6

6	CN20058003131 51	香港大学	重组和嵌合的 HCoV— HKU1 亚单位疫苗	驳回/失效	3	6
7	WOUS04016862	CHEN Yiyu	核酸疫苗, 针对 SARS 病毒 s1 结构域, 胞外结构域 ORF8, N 蛋白, 能够诱导 潜在的 Th1 T 细胞反应。	部分进入指 定国家 /PCT 有效 期满	3	6
8	CN20048004125 2	巴斯德研 究所	重组亚单位疫苗, 通过体内 双同源重组的方式将 S 基 因引入牛痘病毒哥本哈根 毒株的胸腺嘧啶激酶(TK) 基因座	驳回/失效	2	252
9	CN20148007443 X	宾夕法尼 亚大学理 事会	核酸疫苗, 针对 MERS-CoV 刺突蛋白, 即 S 蛋白的疫苗	实审/审中	2	18
10	CN20151043151 9	中国疾病 预防控制 中心病毒 病预防控 制所	重组亚单位疫苗, 应用杆状 病毒昆虫细胞系统表达 MERS-CoV 棘突蛋白的 N 末端结构域 (NTD)的重组 蛋白进而制备得到的疫苗	实审/审中	2	1

二、国内重点专利分析

表 2-2-2 显示了国内重点申请人的重点专利, 对进行详细分析, 挖掘其核心技术, 以提供参考。可以看到, 国内重点申请人对各类型疫苗研究各有侧重。中国人民解放军第二军医大学、中国科学院动物研究所、中山大学肿瘤防治中心、北京华大基因研究中心冠状病毒疫苗领域核心专利技术均为核酸疫苗, 北京科兴生物制品有限公司的核心专利技术为灭活疫苗, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所和中国科学院微生物研究所的核心专利技术为重组亚单位疫苗。VLPs 及 mRNA 疫苗均为目前研究较热的疫苗技术,

然而目前国内尚未有相关上市产品。中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所公开号为 CN106119213A 的专利申请公开了以流感病毒 M1 为骨架的 MERS-CoV 嵌合型 VLPs 疫苗, 将流感病毒 M1 基因以及 MERS-CoV 的 S 基因分别插入到 pFastBacDual 载体中, 构建了重组质粒 pFastBacDual-M1-S, 将该质粒转化大肠杆菌 DH10Bac, 在其体内获得了重组杆粒 Bacmis-M1-S。将该杆粒转染昆虫细胞 Sf-9 后获得了重组杆状病毒 M1-S。将该病毒感染昆虫细胞后, 在其体内包装了 MERS-CoV 嵌合型病毒样颗粒(Virus-like particles, VLPs), 可以为企业开发冠状病毒 VLPs 疫苗提供参考。

表 2-2-2 国内重点专利列表

重点申请人	核心技术	代表性专利公开号
中国人民解放军第二军医大学	SARS 病毒 DNA 疫苗 pVF, 由 pVFS 病毒 S 蛋白的改造后编码基因插入真核表达载体所构成	CN1185012C
中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	重组亚单位疫苗, 应用杆状病毒昆虫细胞系统表达 MERS-CoV 棘突蛋白的 N 末端结构域 (NTD) 的重组蛋白进而制备得到的疫苗	CN105169384A
北京科兴生物制品有限公司	SARS 灭活疫苗制备方法、纯化方法	CN1621416A CN1616654B CN1318580C CN1775287A
中国科学院动物研究所	SARS 病毒的基因疫苗	CN100484570C CN100438918C
中国科学院微生物研究所	SARS 病毒重组亚单位疫苗	CN106928326B
中山大学肿瘤防治中心	SARS 病毒核酸疫苗, 通过提取 SARS 相关冠状病毒刺突蛋白 S 基因, 将其克隆到 pcDNA3, 经过扩增、纯化、制剂成为核酸疫苗	CN1276777C CN1276778C
北京华大基因研究中心	抗 SARS 病毒的基因疫苗, 由基因文库中登录号为 AY278487 的 26386-227054 片段编码的 SARS 病毒 N 蛋白、28120-29388 片段编码的 M 蛋白和 2486-2935 片段编码的 RNA 聚合酶基因 cDNA 与哺乳动物表达载体 pVAX1 组成	CN100484570C

第三节 山东省企业分析

一、山东省生物制药企业概况

山东省目前生产生物制药的厂家有山东亦度生物制药有限公司、齐鲁制药有限公司、山

东泰邦生物制品有限公司、山东泉港药业有限公司、科兴生物制药股份有限公司、山东恒业生物技术有限公司、青岛东海药业有限公司（专利申请以菌剂为主）、山东先声生物制药有限公司（专利申请以装置为主）、石药集团百克（山东）生物制药股份有限公司（专利申请以装置为主）、华润昂德生物制药有限公司、山东鲁杰生物制药有限公司（无专利申请）、杰华生物技术（青岛）有限公司（无专利申请）、荣昌生物制药（烟台）有限公司（抗 HER2 抗体）、烟台迈百瑞国际生物医药有限公司。

众多可生产生物制品的企业为山东省生物制品行业发展提供了有力的支撑，但目前整个山东省并没有独立研发的上市疫苗。疫苗作为生物制品领域中重要组成部分、国内外生物领域研发的热点，在公共健康安全、疾病预防治疗方面的地位不可小觑，应当制定相关政策鼓励创新、促进企业研发活力。

二、山东省生物制药企业重点申请人

（一）山东亦度生物技术有限公司

山东亦度生物技术有限公司于 2012 年 6 月 27 日在山东省东营经济技术开发区注册成立，是一家集疫苗研发、生产和销售为一体的生物制药企业。主营产品为冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）。公司与国内多个知名的生物制品所、病毒所、大学等科研单位保持长期的研究合作关系。2017 年 9 月，公司被认定为东营市人用疫苗研发工程实验室，公司会承担各级下达的科研任务，围绕重点产业开展核心技术攻关、关键工艺试验、重大装备研制、标准制定、人才培养、成果转化等研发活动。截至目前，该公司公开的专利申请 16 件，实用新型 8 件，授权发明专利 1 件。

表 2-3-1 山东亦度生物技术有限公司生物制品类发明专利申请

公开号	发明名称	申请日	法律状态
CN104027800A	一种人用狂犬病疫苗的制备方法	20140619	驳回/失效
CN104027797	一种白喉疫苗的制备方法	20140619	授权/有效
CN105131110A	一种纯化百日咳杆菌 Prn 蛋白的免疫亲和层析柱及蛋白纯化方法	20150805	驳回/失效

CN107744504A	一种 MA104 细胞制备人用轮状病毒活疫苗的冻干工艺方法	20171031	实审/公开
CN107550943A	人轮状病毒导致病理损伤和腹泻乳鼠动物模型的建立方法	20171031	实审/公开
CN107541464A	增强型的细胞微载体灌流培养的截留方法	20171031	实审/公开
CN107583044A	一种人用狂犬病疫苗的免疫方法	20171031	实审/公开

可以看到，虽然该公司成立时间较晚，但其业务类型集中——疫苗研发。该公司以传统疫苗生产为主，采用目前国际主流疫苗生产方式，应用 Vero 细胞生物反应器微载体大规模高密度培养技术，生产狂犬病毒经浓缩、灭活病毒、纯化后，加入适宜稳定剂冻干制成人用狂犬疫苗。加上目前已有一项白喉疫苗制备方法获得授权，这些都表明该公司在疫苗领域有一定的研发基础和技术积累。然而，疫苗种类单一不利于其市场竞争，建议关注目前的研发热点，如 mRNA 和病毒颗粒疫苗，加大研发投入，注重产学研结合，寻求更高层次发展。

（二）齐鲁制药有限公司

齐鲁制药有限公司是中国大型综合性现代化制药企业，总部位于山东省济南市，前身是齐鲁制药厂，1992 年成立，建有制剂、化学合成和生物技术、抗生素发酵等七大生产基地。

国内已上市药品 363 项，其中生物制品类 12 项，包括贝伐珠单抗注射液、重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子等。截至目前公开的专利申请 278 件，授权 159 件。技术内容以化学药物制剂及其制备方法为主，表明其在化药领域具有相当强的研发实力。专利申请中共 10 项专利申请涉及生物制品、制备方法及应用，5 项获得授权，3 项仍在有效期内。列表如下：

表 2-3-2 齐鲁制药有限公司生物制品类专利申请

公开号	发明名称	申请日	法律状态
CN101314619A	肿瘤治疗性疫苗 CTP37CRM197 免疫原及其制备方法与应用	20070601	授权/终止
CN101675994A	治疗性疫苗制剂	20080919	授权/终止

CN101954067A	重组人血清白蛋白-干扰素 α 融合蛋白的水溶液及其制备方法	20100825	驳回/失效
CN103432573A	重组人血清白蛋白-干扰素 α 融合蛋白的水溶液及其制备方法	20100825	视为撤回
CN103432569A	重组人血清白蛋白-干扰素 α 融合蛋白的水溶液及其制备方法	20100825	授权/有效
CN102850450A	聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子的纯化方法	20110701	授权/有效
CN105175548A	重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白的纯化方法	20150404	授权/有效
CN110294800A	一种索玛鲁肽的制备方法	20191001	实审/公开
CN110317258A	一种索玛鲁肽的新多肽片段及其制备方法	20191011	实审/公开
CN110404066A	一种抗人 PD-1 的单克隆抗体制剂、联合用药物及其用途	20191105	实审/公开

分析可知，齐鲁制药在生物制品领域的专利申请可以追溯到 2007 年，曾对治疗性疫苗领域有过探索，但 2008 年以后未有疫苗相关专利申请，其上市产品也没有疫苗类产品。该公司生物类似药贝伐珠单抗 2019 年 12 月 9 日获批上市，表明其一方面具有灵敏的嗅觉和研发生物类似药的积极主动性，另一方面也表明具有相当雄厚的研发实力。此外，2019 年的三项生物制品类专利均涉及治疗性多肽，其中包括近几年的研究热点 PD-1。全球首个 PD-1 抗体药物信迪利单抗注射液于 2018 年 12 月获批上市，齐鲁制药在 2019 年即就 PD-1 单抗制剂、联合用药及用途申请了专利，进一步体现了其对生物制药领域浓厚的兴趣和雄厚的研发实力，或可引导其拓展疫苗领域相关业务。具体发展策略而言，可综合前述国内重点申请人情况，开展技术合作，进行传统疫苗的研制；同时关注目前的研发热点，如 mRNA 和病毒颗粒疫苗，进行研发投入，并寻求合作发展。

（三）山东泰邦生物制品有限公司

山东泰邦生物制品有限公司（原山东米歇尔生物制品有限公司）在山东省生物制品研究

所的基础上，于 2002 年 11 月 1 日重组成立的合资公司。公司目前主要是以血液制品、生化制药为主，拥有血液制品和小容量注射剂两个 GMP 生产车间。目前公司在国内已上市产品 24 项，涵盖静注人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白、乙型肝炎人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白等。知识产权方面，该公司目前已累计提交专利申请 88 项，包括发明和实用新型，44 项获得授权（实用新型为主），授权专利中包括 2 项纯化人免疫球蛋白的方法。表明该公司在生物制品领域已有经验，技术积累较为深厚。

（四）山东泉港药业有限公司

山东泉港药业有限公司是以生物高技术产品为主的药品生产经营企业，属新兴产业。经国家卫生部批准，泉港药业有限公司已在生物产业基地建成现代化生物药厂。国内已上市产品 7 项，包括注射用人重组白介素-2 及重组人粒细胞刺激因子注射液；已提交发明专利申请 9 项，6 项获得授权。授权专利包括抗 VEGF 抗体片段的纯化制备方法、重组人胰高血糖素样肽-1 突变体融合蛋白及其制备方法、重组人粒细胞集落刺激因子的生产方法、新型血小板生成素拟肽复性和纯化方法等。虽然尚未有涉足疫苗，但该公司在生物制品领域仍具有一定的研发基础，可进行技术合作或引导其拓展疫苗领域相关业务。

第四节 小结

疫苗免疫是防控病毒感染的最有效策略，但目前还没有专门针对 2019-nCoV 的疫苗。虽然世界各地的研究小组都在加紧步伐开发研制 2019-nCoV 的针对性疫苗，但疫苗研发是一个比较耗时的过程，2019-nCoV 特效疫苗应用临床的具体时限仍未可知。山东省尚有一家可生产疫苗的厂家，即山东亦度生物技术有限公司，以及几家可生产生物制品的厂家，例如齐鲁制药有限公司，可以考虑以此次新型冠状病毒为契机，从政策引导和支持等方面鼓励已有疫苗业务的厂家扩大业务范围，并引导有能力生产生物制品的厂家积极引进疫苗研发及生产技术，逐渐构建山东省疫苗研发与生产网络，并进一步提高创新主体的创新意识和能力，逐步发展壮大。

此外，基于目前的整体专利申请情况及发展形势，对山东省创新主体关于冠状病毒疫苗方面提出如下建议：

（1）疫苗靶标

研究发现新冠病毒与 SARS 冠状病毒的棘突糖蛋白和核蛋白之间均具有高度的相似性，而 SARS 冠状病毒疫苗又主要是从上述两种蛋白的基础上研制而来，因而，棘突糖蛋白和核蛋白可作为新冠病毒疫苗研发的首选靶标。建议省内创新主体可针对 2019-nCoV 的棘突

糖蛋白和核蛋白研发疫苗。

（2）疫苗类型

除传统疫苗外，目前病毒颗粒疫苗与 mRNA 疫苗是疫苗领域大热的研究方向。

VLPs 不含病毒基因组，不可在体内外复制和增殖，因此不会造成机体感染，适合于研制新冠病毒这种具有高度传染性的病毒。且到目前为止，已成功上市多种疫苗，如乙肝病毒、人乳头瘤病毒等，其技术壁垒第，成本低，适宜大规模生产。中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所在专利申请 CN106119213A 中公开了以流感病毒 M1 为骨架的 MERS-CoV 嵌合 VLPs 疫苗，可就 VLPs 研制技术方面开展有关合作。

mRNA 疫苗具有免疫性、安全性及灵活性高的特点，在大量生产过程中，只需要改变 mRNA 的核糖核苷酸序列即可进行大规模的生产、复制，而不需要改变其他的生产设施、条件，目前已成为冠状病毒疫苗研发的一个重要方向。近日，全球三大巨头之一 Moderna Therapeutics 宣布与美国政府卫生机构合作，开发针对新型冠状病毒疫苗，并最快将在今年 4 月进行人体试验；同济大学附属东方医院转化医学平台与斯微（上海）生物科技有限公司合作，依托“上海张江国家资助创新示范区反肝细胞战略库与肝细胞技术临床转化平台”课题子任务-mRNA 合成平台成果，快速推动新型冠状病毒 mRNA 疫苗研发，这都显示了 mRNA 疫苗已然成为新型冠状病毒疫苗研发的一个重要方向^[1]。基于目前新型冠状病毒全基因组序列已被公开，制备其 mRNA 疫苗的重要的技术障碍已经被克服，因此，鼓励各创新主体研发速度较快的 mRNA 疫苗。

因此，建议山东省内创新主体除了传统疫苗以外，可着眼于病毒颗粒疫苗（VLPs）以及新近发展的 mRNA 疫苗的研发。

第三章 治疗性药物分析

习近平总书记3月2日在考察新冠肺炎防控科研攻关工作时强调,人类同疾病较量最有利的武器就是科学技术,人类战胜大灾大难离不开科学发展和技术创新。

随着新型冠状病毒感染的全球性蔓延,针对疫情的诊断及治疗手段的研究也不断深入。在国家卫生健康委员会3月3日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中给出了包括 α -干扰素、利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔在内的多种可试用的抗病毒治疗药物,以及可用于不同临床诊疗阶段的中药处方。本文以《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》为主线,对化学药、生物药、中药三个分支的专利信息为分析对象,全面梳理、整合,深入挖掘有潜在价值的候选药物和创新主体,为打赢疫情防控阻击战提供数据支持和研发启示。

第一节 化学药分析

化学药物作为一线治疗药物多次被《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》推荐使用,出于对突发疫情的紧急应对措施,将已知药物用于治疗冠状病毒感染,即“老药新用”这一创新思路贯穿于整个技术发展过程中,下面就国内外化学药物在治疗冠状病毒的相关专利情况进行分析。

一、全球专利整体分析

(一) 全球专利申请量趋势分析



图 3-1-1 全球抗病毒化学治疗药专利申请趋势

早期抑制病毒的化学药物技术发展缓慢,在2001年和2002年呈现平缓增加趋势,自2003年爆发SARS后,专利申请量迅速增长,持续两年后大幅回落;2009年甲型H1N1流感爆发和2012年MERS(中东呼吸综合征冠状病毒)爆发,引起了2010-2011年,以及

2013 年之后专利申请量的大幅增长。因为专利从申请到公开通常会有 18 个月的滞后期，因此 2018 年和 2019 年的专利数据尚不完整申请量相对较小（图 3-1-1）。究其原因，病毒性疾病的流行并非频发爆发，但是爆发后对于社会的影响较大，导致研究热情也随之迅速起落，而并不像其它常见病和多发病领域那样能持续地得到关注并开展研究，因而在专利申请量上表现为波动型而不是持续增长型。

（二）全球专利申请人分析

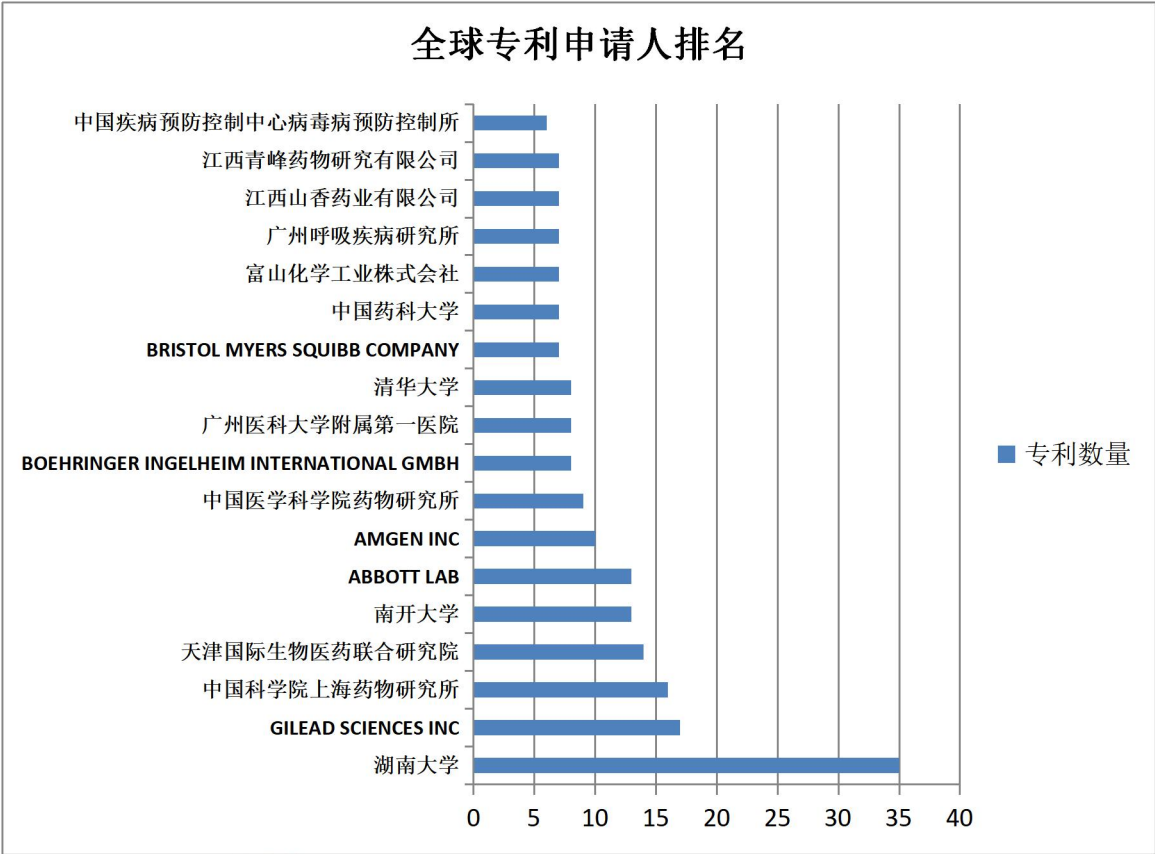


图 3-1-2 全球专利申请人排名

如图所示，显示出专利申请量排名前 18 位的申请人及其申请量。可以发现，前三名申请人（湖南大学、吉利德科学、中国科学院上海药物研究所）近年均有较多的专利布局，尤其是湖南大学，相关专利有 38 件。

特别需要说明的是，广州医科大学附属第一医院（广州呼吸疾病研究所）为钟南山院士所在机构，近年来，在钟院士带领下，针对化学药物在抗流感病毒感染中的应用，进行了大量研究工作，这也为本次新冠肺炎疫情的防治工作做了重要的技术储备，其涉及的相关专利如下：S-(羧甲基)-L-半胱氨酸在制备防治呼吸系统疾病药物的应用（CN105311009A）、盐酸阿比多尔在制备预防和治疗抗中东呼吸系统综合征冠状病毒的药物中的应用

(CN106074506A)、用于评估抗流感病毒药物药代动力学和药效学的树鼩模型的构建方法(CN109453155A)等。

(三) 全球重点申请人技术分析

按照申请人排名选择具有代表性的湖南大学、吉利德科学、中国科学院上海药物研究所进行详细分析。

1. 湖南大学

通过上述专利申请分析可知湖南大学的抗病毒药物的 38 件专利申请的研发团队是胡艾希课题组, 申请趋势为 2009 年首次申请, 且仅有一件, 2014 年开始申请量快速增长。胡艾希课题组的研究集中在对流感病毒神经氨酸酶具有抑制作用的新的化学药物的研发比如 CN108864073 A 为 N-噻唑基吡啶甲酰胺衍生物及其药学上可接受的盐, 药物组合物以及其在制备流感病毒神经氨酸酶抑制剂中的应用; CN108863972 A 为 4-烷基-5-(3-苯基丙烯酰基)-2-烷酰氨基噻唑及其药学上可接受的盐, 药物组合物以及其在制备流感病毒神经氨酸酶抑制剂中的应用; CN109053606 A 和 CN109053607 A 为 4-(4-羟基苯基亚甲基)-1H-1, 2, 4-三唑-5(4H)-硫酮, 其制备方法, 及其在制备流感病毒神经氨酸酶抑制剂中的应用; CN110183349 A 为乙二酰脲衍生物及其药学上可接受的盐, 药物组合物以及其在制备流感病毒神经氨酸酶抑制剂中的应用; CN110156704 A 为 1, 2, 4-三唑硫醚衍生物及其药学上可接受的盐, 晶体结构、及药物组合物以及其在制备流感病毒神经氨酸酶抑制剂中的应用等。

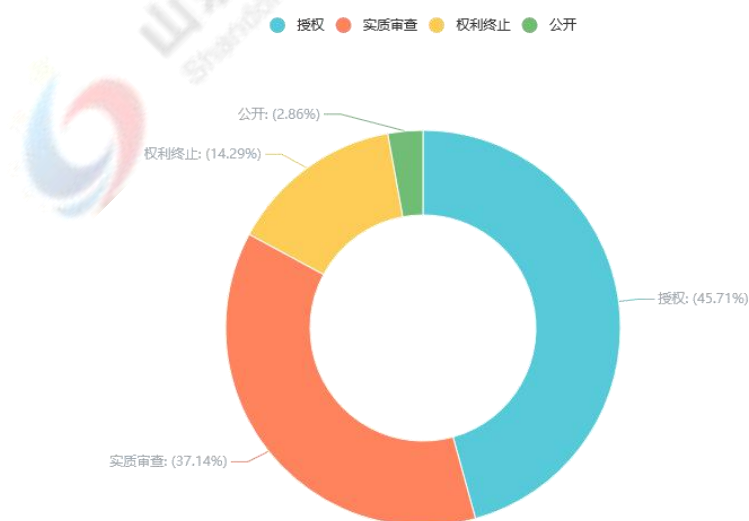


图 3-1-3 湖南大学抗病毒化学药物专利法律状态

胡艾希课题组的相关申请授权率高达 60%, 其中 14.29%权利终止, 说明在专利授权后, 对权利的维护意识薄弱。其他 40%处于公开或实质审查阶段, 至今还没有被驳回的申请。

综上分析可知，湖南大学胡艾希课题组关于抗病毒药物的研究研发实力较强，但是目前都是处于理论研究阶段，并未应用于临床。

2. 吉利德科学公司

吉利德科学公司是一家以抗病毒药物而闻名于世的生物制药公司。重点研究领域包括人类免疫缺陷病毒（HIV）/艾滋病，肝脏疾病。代表产品包括：替诺福韦（抗乙型肝炎病毒）、阿德福韦酯和富马酸替诺福韦酯（抗 HIV 感染）、索非布韦（抗丙肝病毒），在抗病毒研究方面具有较为丰富的经验。如图 3 所示，吉利德在抗 RNA 病毒领域，围绕核苷类 RNA 聚合酶抑制剂进行了专利布局，并特别注意到了对于冠状病毒感染的治疗作用^[1]。

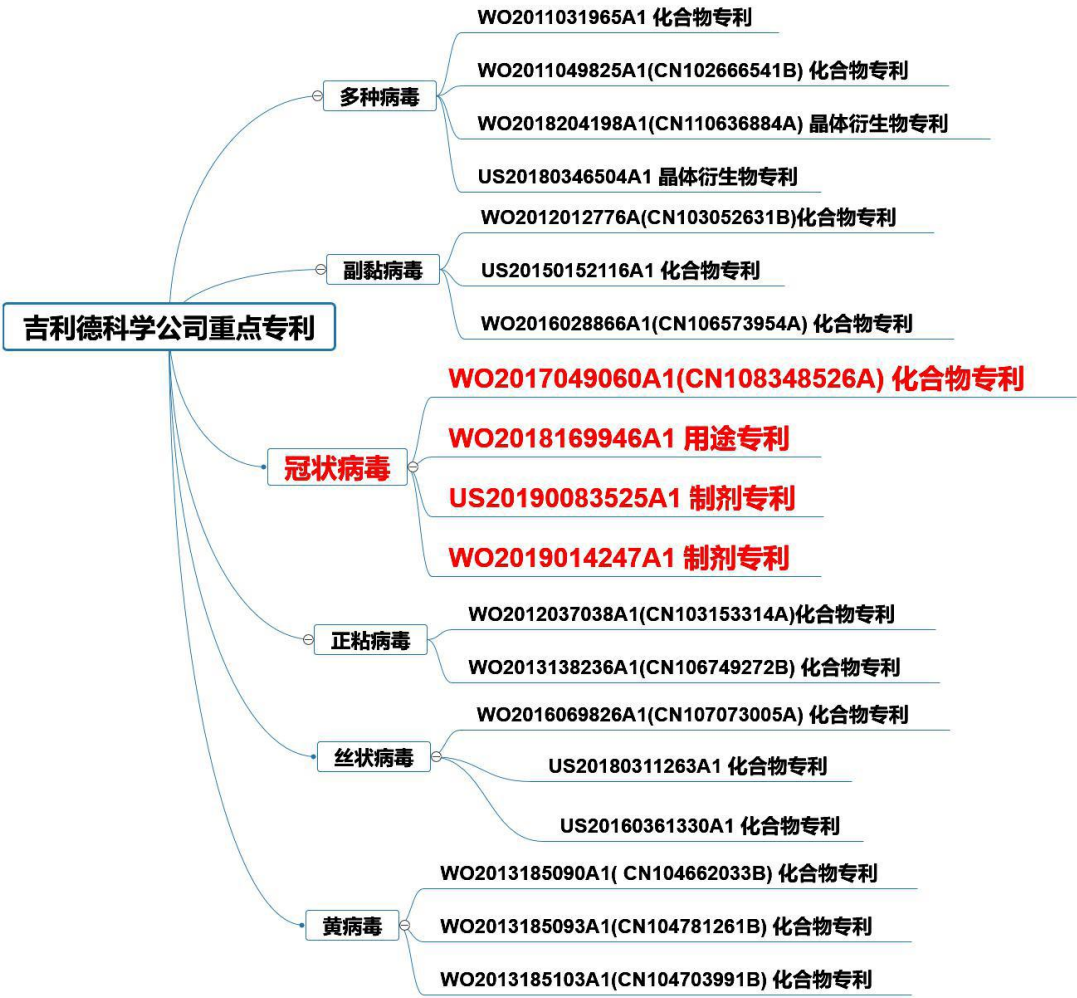


图 3-1-4 吉利德科学公司在抗 RNA 病毒药物领域的专利状况

3. 中国科学院上海药物研究所

中国科学院上海药物研究所是中国历史最悠久的综合性创新药物研究机构。上海药物所瞄准国际生命科学发展的开展创新药物基础和应用基础研究，发展药物研究新理论、新方法和新技术。围绕治疗恶性肿瘤、心脑血管系统疾病、神经精神系统疾病、代谢性疾病、自身

免疫性疾病及感染性疾病等开展新药研发，加强现代中药的研发。其中，关于病毒防治药物的研究主要在新化合物的研发，已知物质的改进和新用途的开发。

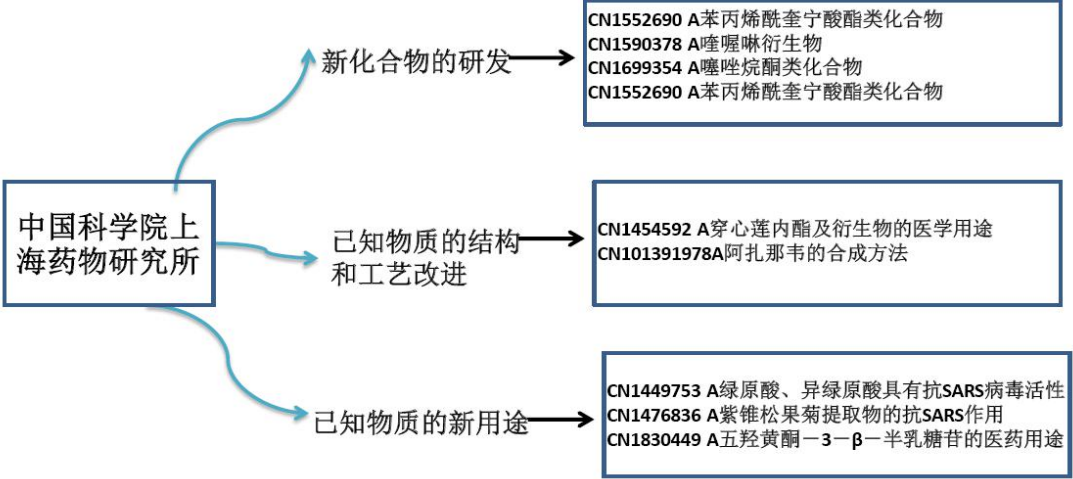


图 3-1-5 中国科学院上海药物研究所抗病化学药物研发概况

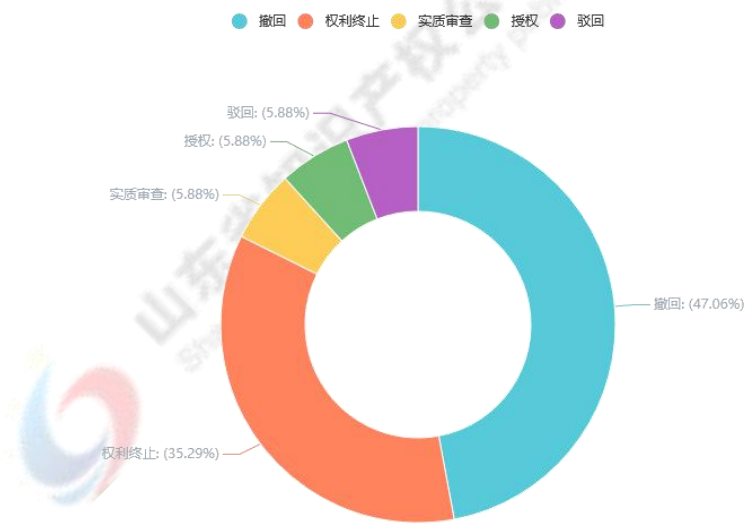


图 3-1-6 中国科学院上海药物研究所抗病化学药物专利法律状态

中国科学院上海药物研究所抗病化学药物专利授权率为 41.17%，但是目前有效的专利占比较少只有 5.88%，并且有几乎一半的申请，选择撤回，这说明中国科学院上海药物研究所有一定的研发实力，但是对于专利权的保护方面不太看重。

二、中国专利整体分析

(一) 中国专利申请量趋势分析



图 3-1-7 中国抗病毒化学治疗药专利申请趋势

中国近 20 年的申请趋势与全球抗病毒化学治疗药的专利申请趋势基本一致，都是前期申请量较少，自 2003 年爆发 SARS 后大量增长，2004 年出现回落，2007-2009 申请量较少，随后 2009 年甲型 H1N1 流感爆发又出现了快速增长，自 2012 年后出现井喷式增长。上述申请量的变化都是与病毒感染性疾病的发病情况紧密关联，上述申请量震荡的变化趋势也说明了国内抗病毒化学治疗药的研发并未形成体系也未持续进行。

（二）中国专利申请人分析

通过中国专利申请人的排名可知，排名前五的都是高校和科研院所，分别为湖南大学，中国科学院上海药物研究所，天津国际生物医药联合研究院，南开大学和中国医学科学院药物研究所。通过下图可知，国内抗病毒化学药物的研究相对薄弱，只有前四名的申请量超过 10 件，其他申请人的申请数量都是个位数。另外国内高校和科研院所研发实力相对较强，申请人基本上都是高校和科研院所，因此，下一部分中国重点申请人技术情况分析将重点针对重点高校和科研院所。

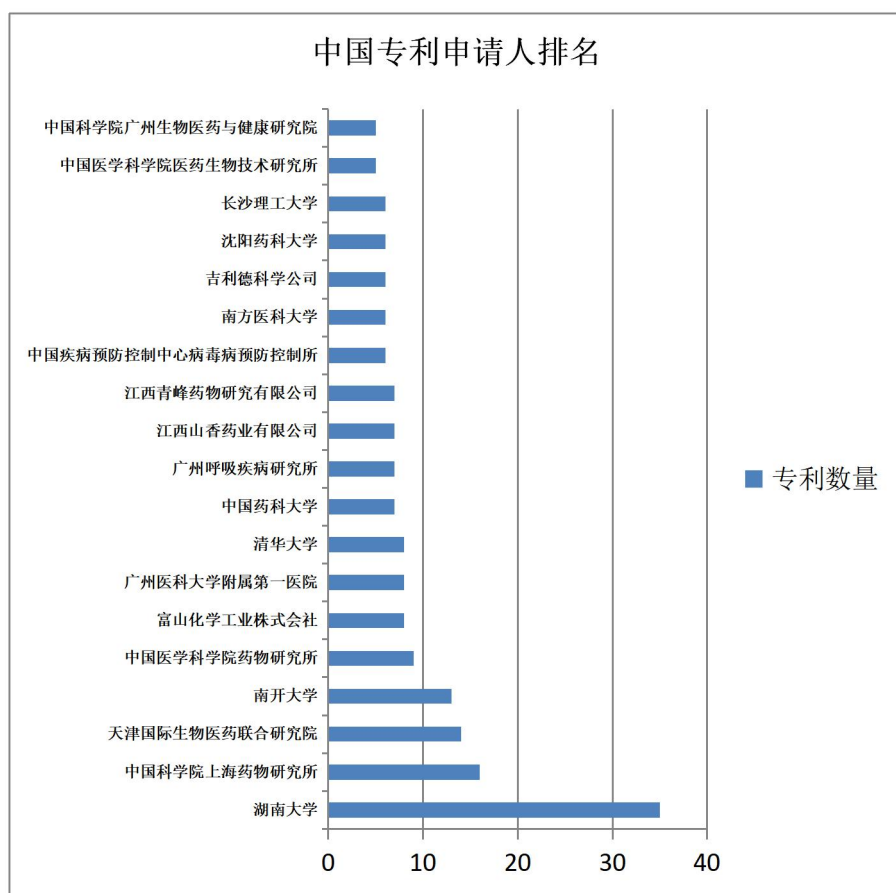


图 3-1-8 中国专利申请人排名

(三) 中国重点申请人技术分析

1. 重点高校和科研院所

如图 3-1-9 所示，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所的研究方向为已知化合物的用途，其 6 件申请均于 2018 年提出，分别涉及非那吡啶、麦考酚酸及其衍生物吗替麦考酚酯、石蒜碱、莫能霉素、扑蛲灵和吐根碱在体外对冠状病毒的广谱抑制作用。

南开大学分别在 CN104069090A、CN106187933A 中公开了 SARS 冠状病毒蛋白酶抑制剂：苯并戊二酮类衍生物、不对称芳香二硫醚类化合物。清华大学与南开大学等其他科研院校联合开发，分别于 2003 年、2007 年从植物中提取黄芩苷类化合物用于制备抗 SARS 病毒药物，从鄂西香茶菜中提取王枣子甲素及其类似的二萜类化合物作为 SARS 等冠状病毒主蛋白酶抑制剂（CN1634954A、CN102247341A）^[1]。

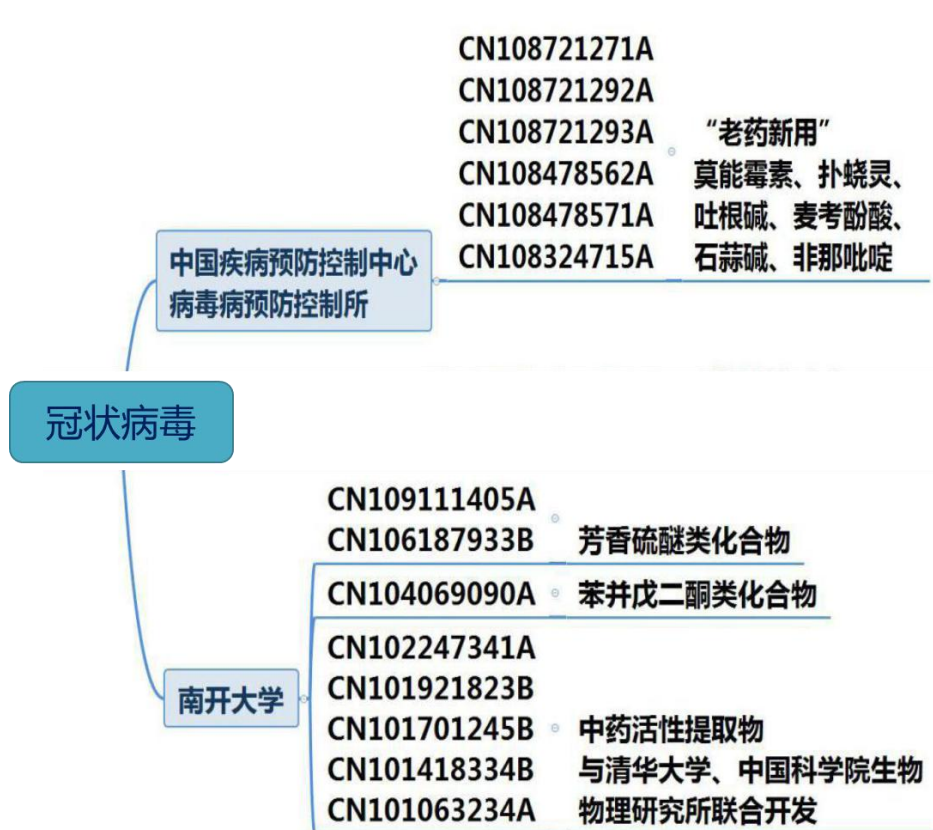


图 3-1-9 重点高校和科研院所的专利情况

2. 天津国际生物医药联合研究院

如图所示，天津国际生物医药联合研究院从 2011 年起就开始对抑制冠状病毒活性的药物进行了研发以及相应的专利申请，在 2015-2017 年间也均有多件相关申请，其研发涉及化合物结构改进、提取物以及已知化合物的用途等多个研究方向。在专利申请 CN103230393A 中公开了靛红衍生物在制备抗 SARS 的药物中的应用，并指出靛红衍生物具有抑制 SARS 冠状病毒主蛋白酶的活性。同时在后续的专利申请 CN103159665A 中进一步公开了靛红-5-酰胺类化合物。除此以外，天津国际生物医药联合研究院还分别开发了环烯醚萜类化合物、联苯环辛烯型木脂素类化合物以及芦荟大黄素（CN103120699A、CN103156828A、CN103156830）。在作用机理方面，天津国际生物医药联合研究院主要针对冠状病毒主蛋白酶抑制剂，例如 MERS-CoV 主蛋白酶小分子抑制（CN105837487A）、含五元杂环的不对称二硫醚类化合物（CN106166153A）、针对冠状病毒主蛋白酶的含有 Zn^{2+} 和迈克尔加成抑制剂的协同抑制剂（CN105412151A）、以及对 SARS 冠状病毒主蛋白酶具有显著抑制活性的解酒药阿坎酸钙（CN108785293A）等^[1]。

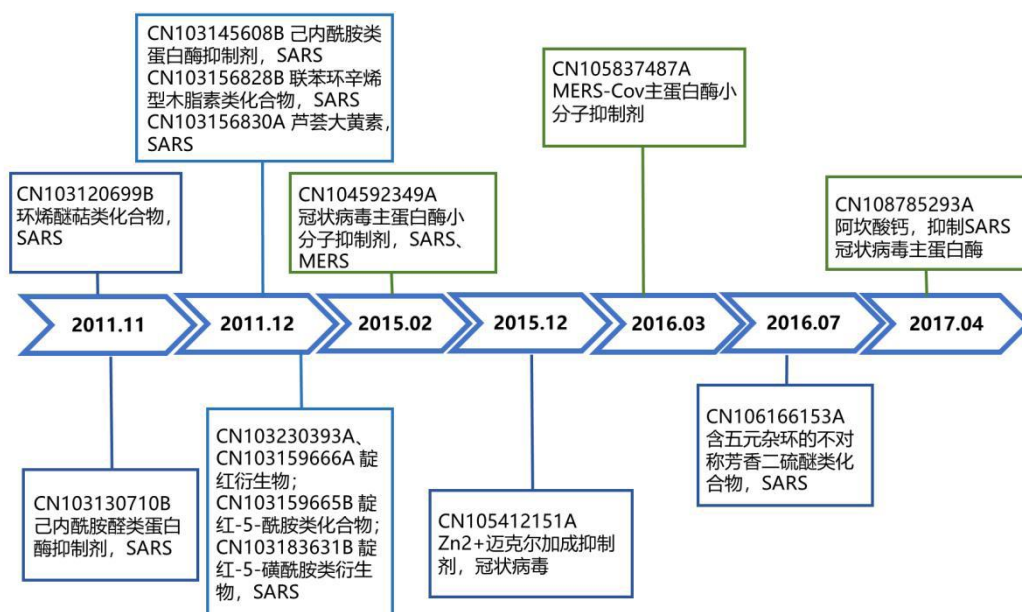


图 3-1-10 天津国际生物医药联合研究院专利技术脉络

三、山东省专利整体分析

(一) 山东省专利申请量趋势分析

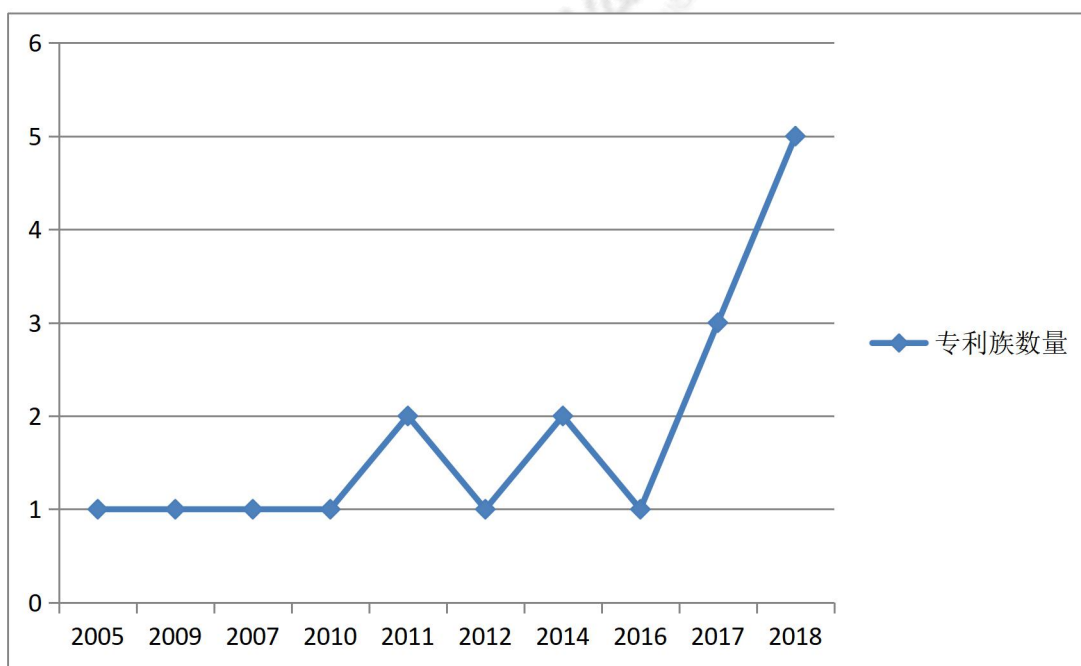


图 3-1-11 山东省抗病毒化学治疗药专利申请趋势

图显示了山东省抗病毒化学治疗药专利申请趋势,山东省的整体申请量较少只有 16 件,申请时间较晚,从 2005 年开始有一件申请,从 2005-2016 年间仅在其中六个年份提交了 1-2 件申请,2017 和 2018 两年申请量稍微多一些分别为 3 件和 5 件,这说明了近三年山东省内的申请人也开始关注抗病毒化学治疗药的研究。

(二) 山东省专利申请人分析

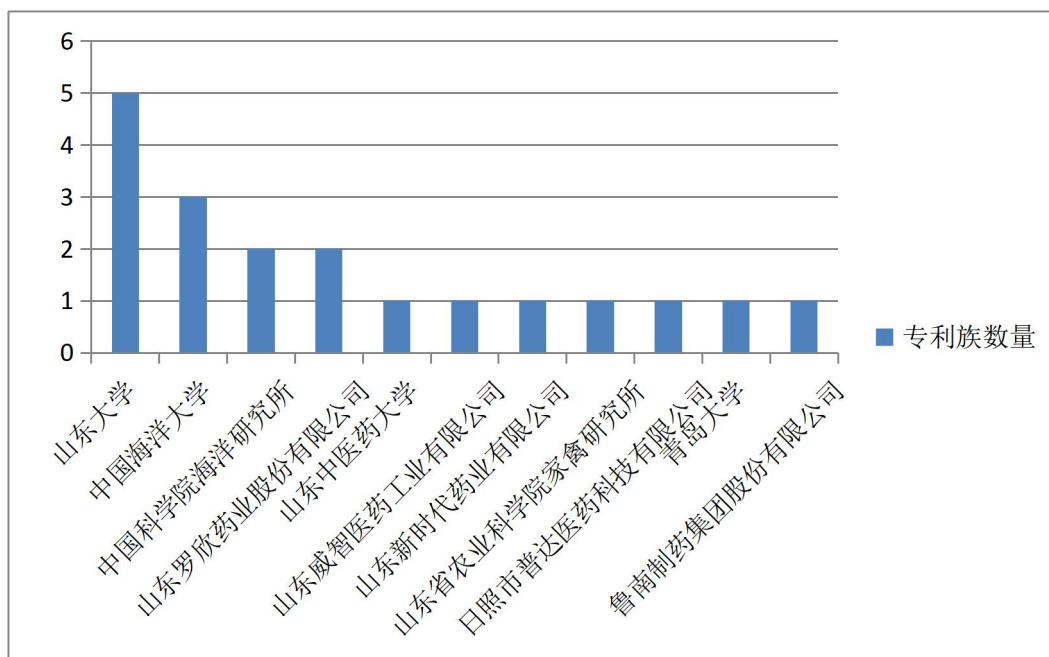


图 3-1-12 山东省专利申请人排名

山东省抗病毒化学治疗药的申请人只有 12 位，第一名是山东大学 5 件，第二名中国海洋大学 3 件，第三名中国科学院海洋研究所和山东罗欣药业股份有限公司各 2 件，剩余的 9 位申请人的申请量都是 1 件。山东省的申请人的特点与中国的基本一致都是以高校和科研院所为主。

(三) 山东省重点申请人技术情况

山东大学的 5 件申请为 CN108299316A 一种抗流感病毒化合物及其制备方法和应用，CN107056636A 一种奥司他韦衍生物及其制备方法和应用，CN103923060B 奥司他韦衍生物及其制备方法和应用，CN101914074B 取代噻唑硫乙酰胺类衍生物及其制备方法与应用以及与山东省农业科学院家禽研究所联合申请的 CN107827830A 一种奥司他韦衍生物及其制备方法与应用。中国海洋大学的 3 件申请为 CN110041186A 愈创木萘醛二缩合体的制备与应用，CN102743409B 聚甘露糖醛酸丙酯硫酸盐在制备抗甲型 H1N1 流感病毒药物中的应用，CN102488697B 一种寡聚甘露糖醛酸在制备抗甲型 H1N1 流感病毒药物中的应用。中国科学院海洋研究所的 2 件申请为 CN108774115A 一种降二萜化合物及其分离方法和抗神经氨酸酶活性应用，CN108299462A 混源萜化合物及其分离方法和应用。日照市普达医药科技有限公司 CN108324716A 一种含有茛地那韦的抗 HIV 药物及制备方法。山东中医药大学 CN107050010A 菊苣酸在制备抗呼吸道合胞病毒的药物中的应用。鲁南制药集团股份有限公司 CN103054884B 连翘酯苷在制备抗副流感病毒药物中的用途及其制剂。山东威智医药工业有限公司 CN104224807A 一种含达如那韦的口服制剂。山东新时代药业有限公司

CN101390869B 高纯度连翘酯苷在制备抑菌、抗病毒药物中的应用。青岛大学 CN1316968C 吡啶-2, 3-二酮在制备抗病毒或免疫增强剂药物中的应用。山东罗欣药业股份有限公司 CN101653425 B 一种盐酸阿比朵尔药物组合物分散片及其制备方法和 CN106083691B 一种盐酸阿比朵尔的制备方法。

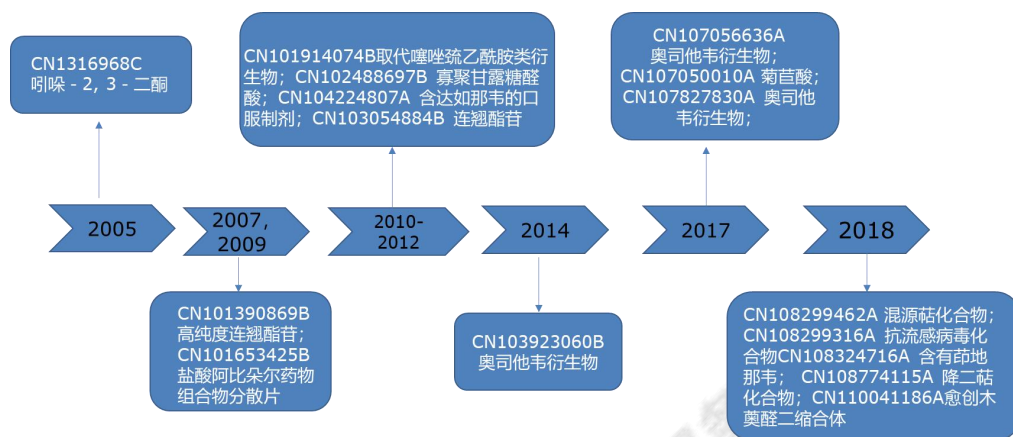


图 3-1-13 山东省专利申请时间分布图

四、重点药物分析

(一) 磷酸氯喹

磷酸氯喹为 N', N' -二乙基-N4-(7-氯-4-喹啉基)-1, 4-戊二胺二磷酸盐, 用于治疗对氯喹敏感的恶性疟、间日疟等疟疾。也可用于治疗肠外阿米巴病的治疗, 还有抗风湿作用等。据研究发现, 该药物在细胞水平上能有效抑制武汉爆发的疫情新型冠状病毒 2019-nCoV 的感染。近日, 中国科技部生物中心副主任孙燕荣在中国国务院联防联控机制就科技研发攻关最新进展情况举行发布会上表示, 目前药物研发已进入第二阶段, 磷酸氯喹已经成为临床救治用药。

目前全球涉及磷酸氯喹的专利有 270 多项, 其中抗病毒相关专利有 15 项, 涉及环状 ssDNA 病毒、单链 RNA 病毒、黄病毒科病毒、肝病毒、乳头瘤病毒、登革病毒等, 可见, 除了传统的抗疟疾用途外, 国内外科研机构也在积极探索磷酸氯喹的新用途。其中, 美国马里兰大学巴尔的摩分校于 2015 年 4 月 7 日申请的专利 (WO2015157223A1) 涉及治疗冠状病毒感染, 通过施用神经递质抑制剂, 激酶信号传导抑制剂, 雌激素受体抑制剂, DNA 代谢抑制剂或抗寄生虫剂, 其中抗寄生虫剂选自磷酸氯喹、硫酸羟环喹, 甲氟喹和二水合盐酸阿莫地喹, 所述冠状病毒是中东呼吸综合征冠状病毒或严重急性呼吸综合征冠状病毒, 说明书中记载了磷酸氯喹对 MERS-CoV 和 SARS-CoV 的体外抑制 IC₅₀ 分别为 6.275μM、6.538μM。

该专利的美国同族（US10434116B2）已于 2019 年 10 月 8 日获得授权，但是授权的权利要求涉及甲磺酸伊马替尼、盐酸尼罗替尼和达沙替尼用于治疗冠状病毒感染的方法，并不涉及磷酸氯喹的相关技术方案。

表 3-1-1 磷酸氯喹的抗病毒相关专利

序号	申请日	公开（公告）号	申请人	专利内容
1	1997/8/21	WO9807745A2	MICROLOGIX BIOTECH INC	组合物和方法用于治疗细菌感染的使用 indolicidin 的类似物
2	2003/7/9	WO2004004658A2	POINT THERAPEUTICS INC	方法和组合物相关的以异亮氨酸 boroproline 化合物，治疗具有异常细胞增殖或感染性疾病的受试者的方法。
3	2006/10/31	WO2007059372A2	ST JUDE CHILDREN' S RESEARCH HOSPITAL	使用的氯喹以治疗代谢综合症
4	2007/2/28	US20070184544A1	NAUWYNCK HANS	培养用于生产疫苗的环状 ssDNA 病毒
5	2007/9/13	WO2008033466A2	COMBINATORX (SINGAPORE) PRE LTD	组合物和方法用于治疗由单链 RNA 病毒，黄病毒科病毒或肝病病毒引起的病毒性疾病。
6	2009/3/18	US20100009970A1	Combinatorx (Singapore) Pte Ltd	用于治疗病毒性疾病组合物和方法，病毒性疾病由单链 RNA 病毒，黄病毒科病毒或肝病病毒引起
7	2010/3/5	WO2010101649A2	GASTAMINZA Pablo	$\sigma 1$ 受体的抑制作为一种新的治疗方法对丙型肝炎病毒感染
8	2013/5/10	WO2013167743A1	AKRON MOLECULES GMBH	使用的化合物用于该治疗的疼痛
9	2013/7/2	WO2014008248A2	GRACELAND BIOTECHNOLOGY INC	组合物和方法用于治疗抑制病毒感染，抑制和预防乳头瘤病毒和上皮病变的感染
10	2014/5/19	CN104013625A	潮州凯普生物化学有限公司	一种治疗疣疾病的组合药物
11	2014/8/13	CN104188969A	广州凯普生物科技有限公司	一种预防和治疗生殖器官癌症的药物及其应用
12	2014/11/15	CN104352495A	广州凯普生物科技有限公司	一种治疗疣类疾病的药物
13	2015/4/7	WO2015157223A1	UNIVERSITY OF MARYLAND BALTIMOR	治疗冠状病毒感染的方法
14	2016/6/30	US9770448B1	Justice E Obi	治疗鲍温氏病和相关疾病组合物和方法
15	2017/3/22	WO2017165489A1	EMORY UNIVERSITY	zika 和治疗登革病毒感染的抗病毒剂

（二）利巴韦林

利巴韦林（Ribavirin），又被称为病毒唑，是 ICN 制药公司在 1970 年合成的一种广谱抗病毒药物，能抑制 RNA 病毒的复制。1994 年，利巴韦林核心专利到期后，国内多家制药企业陆续获得生产批件，主要适应症包括带状疱疹、病毒性肺炎、流行性感冒的防治、病毒性上呼吸道感染等。利巴韦林在抗击非典疫情中起到了重要作用，由于近十几年来陆续爆发的 SARS、禽流感、MERS 等疫情，有关利巴韦林专利申请的波峰也与上述疫情爆发的时间相适应。

利巴韦林在 US FDA 橘皮书中仅有 1 件专利，涉及利巴韦林的糖浆制剂。引用该专利的后续专利涉及治疗乙型肝炎（US20060110479A1、US20100260875A1、US8080264B2）、组合物和方法用于治疗或预防代谢综合征的病症（WO2013149258A2）、治疗原生动物感染的方法（US10561650B2）和利巴韦林的即用液体胃肠外制剂（WO2019213268A1）。

表 3-1-2 利巴韦林在 US FDA 橘皮书中的专利

权利类型	专利号	申请日	申请人	专利到期时间	中国同族授权专利号	专利内容
组合物	US6790837	20021031	先灵公司	04/05/2023	CN1319535C	利巴韦林糖浆制剂
	US 6790837*PED	/	/	10/05/2023	/	/

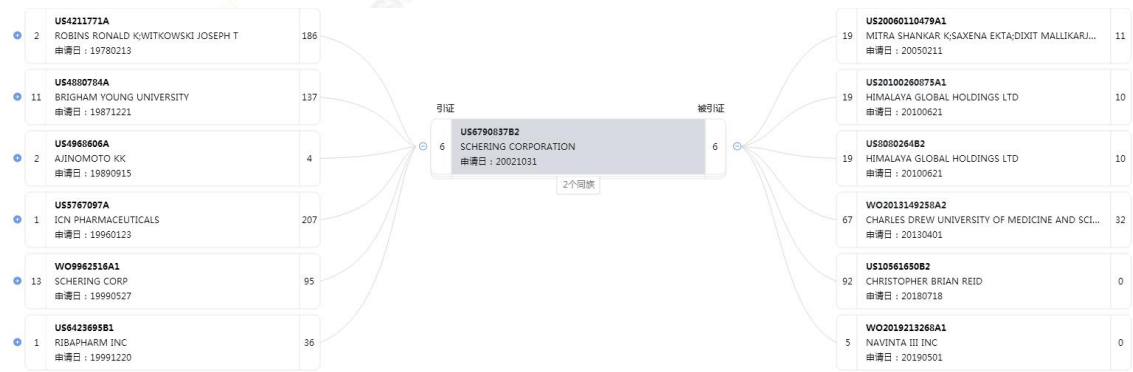


图 3-1-14 US6790837 的部分引证关系图

利巴韦林在抗病毒相关用途专利中，主要以组合物或复方形式应用，与其他抗病毒药物或具有抗病毒作用的化合物或提取物组合应用后呈现协同增效作用或提供新的制药用途。科研院校是该类专利申请的中坚力量。国内申请人主要围绕利巴韦林与其他成分组合治疗呼吸道病毒感染进行专利布局，包括沈阳药科大学提交的含有利巴韦林和新鱼腥草素钠的复方制

剂（CN03111681.7），福州大学提交的多糖硫酸酯作为制备抗流感病毒药物的应用（CN03138400.5），暨南大学提交的异荭草苷与利巴韦林联合应用（CN201010178799.5）、咖啡酰衍生物与利巴韦林联用（CN201110101619.8）、广州暨南生物医药研究开发基地有限公司提交的琼枝麒麟菜多糖与利巴韦林联用（CN201510045655.5）、中国药科大学提交的黄芩素与利巴韦林联用（CN201110027483.0）等。呼吸道病毒中包括流感病毒、呼吸道合胞病毒等，均与冠状病毒同属于 RNA 病毒，利巴韦林与不同具有抗病毒的药物或提取物进行组合应用呈现出了多种协同增效作用，给出了将利巴韦林作为临床抗病毒药物辅助用药的启示。

（三）阿比朵尔

阿比多尔是一种抗病毒药物，由前苏联药物化学研究中心研制，主要用于 A 类、B 类流感病毒引起的流行性感冒，药理作用主要是通过抑制病毒的复制，并具有诱导干扰素的作用。1993 年在俄罗斯首次上市，具有胶囊、片剂、口服混悬剂多种剂型，可以通过抑制病毒的脂膜与宿主细胞的融合，从而能够阻断病毒的复制，主要治疗 A、B 型流感病毒引起的上呼吸道感染。作为广谱抗病毒药物，该药通过抑制病毒和宿主细胞膜的融合，从而阻断病毒感染的第一步。并在日本和欧洲一些国家上市，2006 年在中国获准上市。2019 年，阿比多尔首次被纳入国家医保目录和纳入国家卫健委发布的抗病毒流感临床推荐使用药物名单。在过去几年，不少研究显示阿比多尔在体外模型中对 SARS-CoV 以及 MERS-CoV 等冠状病毒有一定的抑制效果。

2 月 9 日，在国家卫健委的指导下，华中科大同济医院联合北京协和医院等多家医院共同发布了《重症新型冠状病毒感染肺炎诊疗与管理共识》，推荐阿比朵尔作为抗病毒治疗手段应用于重症及危重病人治疗。

自 2003 年 SARS 疫情爆发开始，阿比朵尔受到关注，中国人民解放军军事医学科学院毒物药物研究所最早在 2003 年 5 月提交了有关盐酸阿比朵尔用于抗传染性非典型肺炎药物的新用途。2009 年 6 月，军科院军事兽医研究所提交了盐酸阿比多尔在制备预防和治疗犬瘟热病毒药物中的用途的专利申请（CN200910067068.0）。而犬瘟热病毒（CDV）属于副粘液病毒，同 SARS 病毒一样也属于 RNA 病毒。石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司自非典爆发后一直针对阿比朵尔的新用途进行研究，主要在制备预防和治疗 SARS 病毒药物中的用途（CN03137142.6）、治疗乙型肝炎、HIV 病毒药物中的用途（CN03159638.X），可阻断埃博拉（Ebola）感染宿主细胞，也可有效抑制马尔堡病毒的感染。同时在 2011 年，

中国医学科学院药物研究所针对阿比朵尔晶型进行研究，提交了盐晶 B 型（CN201410584970.0）、盐晶 E 型（CN201110128500.X）的专利，同时保护了在抗 SARS 病毒、HIV 病毒等的应用。

2016 年钟南山院士团队首次发现盐酸阿比多尔在制备预防和治疗抗中东呼吸系统综合征冠状病毒（MERS）的药物中的应用（CN201610421259.2），通过运用体外三种抗病毒药效评价模型，证实盐酸阿比多尔化合物可阻断中东呼吸系统综合征冠状病毒感染宿主细胞。从发现阿比朵尔对 SARS 的治疗作用到钟南山院士团队发现其对 MERS 的治疗作用，这十几年间阿比朵尔的用途专利均聚焦在杀灭 RNA 病毒。此次新冠病毒同 SARS 病毒和 MERS 病毒一样属于 RNA 病毒下的冠状病毒属，前期针对各类 RNA 病毒的用途研究以及冠状病毒治疗的研究，给出了阿比朵尔可能对新冠肺炎具有防治用途的启示^[1]。

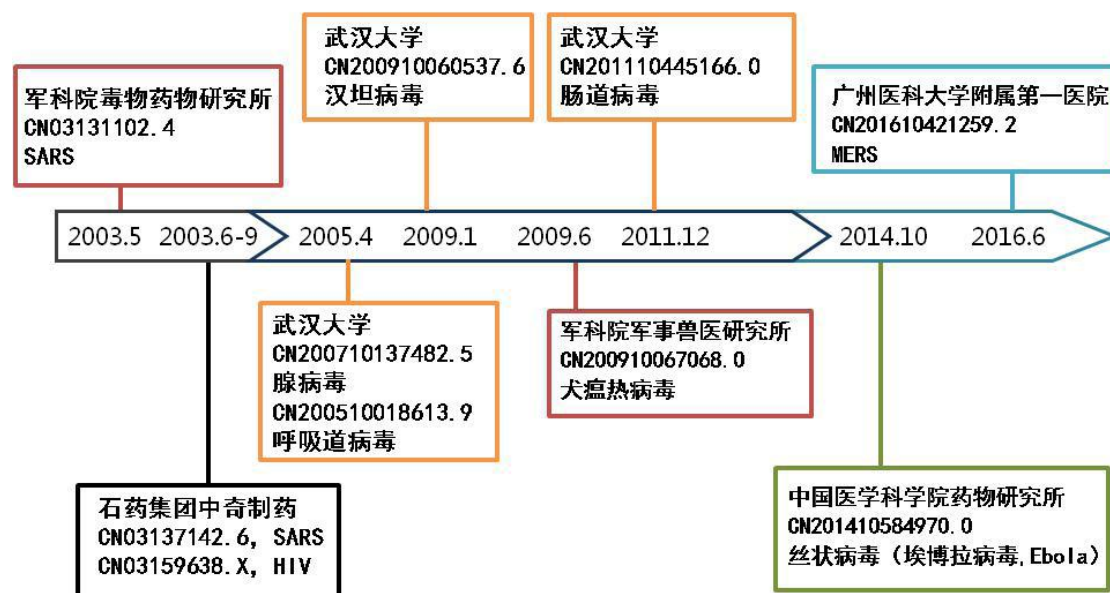


图 3-1-15 阿比朵尔用途专利发展脉络图

（四）洛匹那韦/利托那韦

洛匹那韦/利托那韦在 US FDA 橘皮书中共有 22 件专利，涉及晶型 2 件、组合物 16 件、治疗方法 6 件，其申请人均为美国雅培或者艾伯维（原属于雅培），仅有 1 件专利是雅培和 Enanta 制药作为共同申请人。其中组合物涉及固体组合物（US7364752、US8025899、US8268349、US8399015、US9333204、US9744170、US10105365）、液体组合物（US8501219、US7141593、US7432294、US8470347），通过添加水溶性物质来改善药物溶解性，从而提高生物利用度，如中链和/或长链脂肪酸、醇等水溶性聚合物。晶型涉及无定形（US7148359）

和晶体形态（US7148359），治疗方法涉及抗 HIV（US8309613、US8377952）和 HCV 病毒感染（US10201584、US8492386、US8188104）。

表 3-1-3 洛匹那韦/利托那韦在 US FDA 橘皮书中的专利

权利类型	专利号	申请日	申请人	专利到期时间	中国同族授权专利号	专利内容
组合物	US7141593	20000522	雅培	05/22/2020	/	包含溶液的 药物组合物
	US7141593* PED	/	/	11/22/2020	/	/
组合物	US7364752	20001110	雅培	11/10/2020	/	固体分散药物 制剂
	US7364752* PED	/	/	05/10/2021	/	/
治疗方法	US8377952	20001110	雅培	10/22/2027	CN101163479B	治疗 HIV 的方 法
	US8377952* PED	/	/	04/22/2028	/	/
组合物	US8470347	20010529	艾伯维	09/17/2026	/	自乳化活性物 质制剂
	US8470347* PED	/	/	03/17/2027	/	/
组合物	US6911214	20010904	雅培	11/28/2021	/	用于调味系统 的药物组合和 制备这种组合 物的方法
	US6911214* PED	/	/	05/28/2022	/	/

组合物	US8025899	20040825	雅培	12/14/2027	CN101163479B	固体药物剂型
	US8025899*P ED	/	/	06/14/2028	/	/
晶型 组合物	US7148359*P ED	20050504	雅培	01/19/2020	/	利托那韦的无定形及其使用和制备方法
组合物	US7432294	20061012	雅培	05/22/2020	/	药物制剂, 包含溶液的药物组合物
	US7432294*P ED			11/22/2020		
化合物 组合物 治疗方法	US8188104	20080917	雅培	05/17/2029	CN101842360B CN102746240B CN101918029B	抗 HCV 感染剂及其用途
化合物 组合物	US8420596	20090910	雅培 Enanta 制药	04/10/2031	CN101775017B CN102641271B	大环丙型肝炎丝氨酸蛋白酶抑制剂
	US8420596*P ED	/	/	10/10/2031	/	/
组合物	US8501219	20100114	艾伯维	11/28/2021	/	液体药物组合物
治疗方法	US8309613	20100913	艾伯维	12/24/2024	CN101163479B	固体分散体包括:利托那韦和洛匹那韦, 用于治疗 HIV 感染的方法
	US8309613*P ED	/	/	06/24/2025	/	/
组合物	US8399015	20110922	艾伯维	08/25/2024	CN101163479B	包含固体分散体的固体药物剂型, 包括:洛匹

						那韦和利托那韦
	US8399015*PED	/	/	02/25/2025	/	/
组合物	US8268349	20120418	雅培	08/25/2024	CN101163479B	包含固体分散体的固体药物剂型
	US8268349*PED	/	/	02/25/2025	/	/
晶型	US7148359	20120420	艾伯维	09/17/2028	CN101842360B CN102746240B CN101918029B	抗感染剂及其用途
治疗方法	US8492386	20120904	艾伯维	09/04/2032	/	治疗 HCV 的方法
治疗方法	US8691878	20121112	艾伯维	08/25/2024	CN101163479B	固体药物剂型
	US8691878*PED	/	/	02/25/2025	/	/
治疗方法	US10201584	20140408	艾伯维	05/17/2032	/	治疗 HCV 的组合物和方法
组合物	US9333204	20150402	艾伯维	01/02/2035	/	固体抗病毒剂型
组合物	US9744170	20160318	艾伯维	01/02/2035	/	包含抗病毒化合物的固体剂型
组合物	US10201541	20170104	艾伯维	05/17/2032	/	治疗 HCV 的组合物和方法
组合物	US10105365	20170630	艾伯维	01/02/2035	/	包含抗病毒化合物的固体剂型

通过表 3-1-3 可以看出，艾伯维公司为洛匹那韦/利托那韦打造了强大严密的专利组合，采用多种方式延长洛匹那韦/利托那韦的专利保护期限，从而延长市场垄断期：第一，在不同的专利申请中保护化合物、组合物、晶型、治疗方法；第二，不断开发多种药物组合物，通过药物联合使用、剂型调整来延长保护期限；第三，拓展药物新用途，在治疗 HIV 和 HCV 方面均布局有专利；第四，通过美国儿童用药的独占权法规来

延长专利权。

值得注意的是，洛匹那韦/利托那韦的部分组合物和晶型专利并未进入中国，且部分核心专利在中国的保护期先后届满，相关企业可予以关注。

（五）达芦那韦

达芦那韦原研药由美国强生子公司 Tibotec 研发，2006 年获得美国 FDA 批准用于治疗 and 预防 HIV/AIDS，其商品名为 Prezista（韦力）。2018 年，国家药监局批准西安杨森制药公司（属于美国强生子公司）的“达芦那韦考比司他片”上市，用于治疗人类免疫缺陷病毒感染成年患者。

1. 达芦那韦的基本专利

早在 1994 年，美国孟山都公司就通过 PCT 途径申请了专利 WOUS94009139，请求保护“一种羟乙氨基磺酰胺可用于作为逆转录病毒蛋白酶抑制剂”，同时在全球多个国家和地区进行了布局。研究发现，WOUS94009139 相关同族专利的权利要求中结构通式涵盖了“达芦那韦”的分子结构，该专利族属于“达芦那韦”化合物的基础专利，但是目前该专利族因保护期届满等原因均已失效。

达芦那韦在 US FDA 橘皮书中有 2 件专利，乙醇合物专利（US7700645 B2）以及水合物和无定形专利（US 8518987B2），均为产品类专利，具有中国同族专利，目前均处于有效期，是达芦那韦上市药品的核心专利，申请人均为强生公司的子公司，并通过儿童用药的独占权法规使得上述两项专利权延长了 6 个月，以延长市场垄断期，弥补核心专利有效期的损失，增加专利药品所带来的经济效益，同时延迟仿制药进入市场。

表 3-1-4 达芦那韦在 US FDA 橘皮书中的专利

权利类型	专利号	申请日	申请人	专利到期时间	中国同族授权专利号	专利内容
晶型	US7700645B2	20041112	Tibotec 公司	12/26/2026	CN100475819C	HIV 蛋白酶抑制剂的假多态形式
	US7700645*PED	/	/	06/26/2027	/	/

	US8518987B2	20090806	爱尔兰詹森科学公司	02/16/2024	CN100475819C	HIV 蛋白酶抑制剂的假多态形式
	US8518987*PED	/	/	08/16/2024	/	/

2. 达芦那韦的主要创新主体

分析引证 US7700645B2 的专利，共涉及 30 项专利族，其中 Tibotec 公司共有 3 项，涉及达芦那韦的中间体（US8067463B2）和制备方法（US7772411B2、US20100094028A1）。其余均为印度公司，HETERO 公司最多，共有 5 项，涉及达芦那韦的多晶型（US20140200356A1、WO2011073993A1）、结晶性盐酸盐（WO2011145099A1、US9175005B2）、无定形（US20120288563A1）。印度 CIPLA 公司涉及 1 项达芦那韦水合物的多晶型物（WO2011083287A2）；LUPIN 公司涉及 1 项达芦那韦的 N-丙醇溶剂化物（WO2016092525A1），1 项制备达芦那韦和达芦那韦乙醇化物的新工艺（WO2011051978A2）；MYLAN 公司涉及 1 项达芦那韦的非溶剂化结晶（WO2013114382A1），1 项制备达芦那韦的方法（WO2011048604A2）。可见，达芦那韦的后续研发主体集中在原研公司和印度仿制药公司。

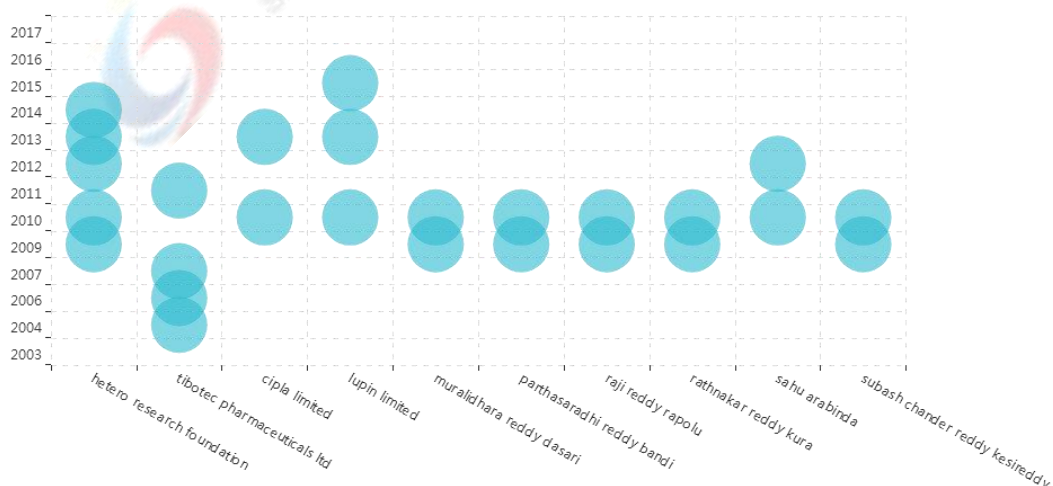


图 3-1-16 引证 US7700645B2 的部分申请人关系图

五、山东省企业分析

（一）重点药物生产企业

选择对新型冠状病毒有一定抑制作用的六种化学药物磷酸氯喹、达芦那韦、阿比朵尔、洛匹那韦、利托那韦、利巴韦林，对其原料药以及制剂产品的生产厂家在国家药品监督管理局进行查询，并将结果整理成了如下两个表格。

表 3-1-5 六种药物国内原料药的生产厂家

原料药	国内生产厂家
磷酸氯喹	1.重庆康乐制药有限公司 (渝 20150022)
	2.佛山市南海北沙制药有限公司 (粤 20160197)
	3.山西金源通制药有限公司 (晋 20160054)
	4.精华制药集团南通有限公司 (苏 20160257)
	5.湖南湘易康制药有限公司 (湘 20150131)
	6.重庆西南制药二厂有限责任公司 (渝 20150057)
达芦那韦	1. 浙江九洲药业股份有限公司 (浙 20000292)
阿比朵尔	1.河北国龙制药有限公司 (冀 20150058)
	2.四川百利药业有限责任公司 (川 20160266)
	3.湖南华纳大药厂股份有限公司 (湘 20150024)
	4.山西振东泰盛制药有限公司 (晋 20160043)
	5.山东罗欣药业集团股份有限公司 (鲁 20160194)
	6.石家庄中硕制药有限公司 (冀 20160060)
	7.宜昌天仁药业有限责任公司 (鄂 20160017)
	8.黄冈赛康药业有限公司 (鄂 20160109)
	9.江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂 (苏 20160208)
	10.遂成药业股份有限公司 (豫 20150095)
洛匹那韦	1.安徽贝克联合制药有限公司 (皖 20160034)
利托那韦	1.上海迪赛诺化学制药有限公司 (沪 20160088)
	2.安徽贝克联合制药有限公司 (皖 20160034)
利巴韦林	1.江苏诚意药业有限公司 (苏 20160319)
	2.江陵奔达制药有限公司 (鄂 20170306)
	3.无棣融川医药化工科技有限公司 (鲁 20160316)
	4.广东肇庆星湖生物科技股份有限公司星湖生化制药厂 (粤 20160476)
	5.湖北华丹医药科技股份有限公司 (鄂 20160275)

	6.济南明鑫制药股份有限公司 (鲁 20160028)
	7.浙江诚意药业股份有限公司 (浙 20000339)
	8.湖北益泰药业股份有限公司 (鄂 20160149)
	9.新乡制药股份有限公司 (豫 20150044)
	10.酒泉大得利制药股份有限公司 (甘 20160101)
	11.湖北科益药业股份有限公司 (鄂 20160195)
	12.湖北美林药业有限公司 (鄂 20160040)
	13.上海现代哈森（商丘）药业有限公司 (豫 20150238)
	14.苏州弘森药业股份有限公司 (苏 20160174)
	15.四川仁安药业有限责任公司 (川 20170456)
	16.石家庄龙泽制药股份有限公司 (冀 20180034)

表 3-1-6 六种药物的成品药剂的生产公司

药品	生产厂家
磷酸氯喹片	上海青平药业有限公司
	上海信谊天平药业有限公司
	上海上药中西制药有限公司
	四川升和药业股份有限公司
	广州白云山光华制药股份有限公司
	四川大冢制药有限公司
	云南省陇川县章凤制药厂
	重庆科瑞制药(集团)有限公司
	精华制药集团股份有限公司
	石药集团欧意药业有限公司
	深圳市中联制药有限公司
	浙江巨泰药业有限公司
	昆药集团股份有限公司
	昆明贝克诺顿制药有限公司
	广州白云山光华制药股份有限公司
	广东众生药业股份有限公司
	山西太原药业有限公司
	地奥集团成都药业股份有限公司
	合肥利民制药有限公司

	华北制药股份有限公司
	三才石岐制药股份有限公司
	重庆西南制药二厂有限责任公司
磷酸氯喹注射液	金陵药业股份有限公司浙江天峰制药厂
达芦那韦考比司他片	(H20180030 86978537000582 Janssen-Cilag International N.V.)
盐酸阿比多尔片	石药集团欧意药业有限公司
	江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂
盐酸阿比多尔颗粒	江苏涟水制药有限公司
盐酸阿比多尔胶囊	石家庄四药有限公司
盐酸阿比多尔分散片	海南先声药业有限公司
洛匹那韦利托那韦片	(H20181115 86978184000454 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG)
	(H20170213 86978184000430 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG)
洛匹那韦/利托那韦口服溶液	(H20130773 86978182000265 AbbVie Inc)
利巴韦林喷剂	山东京卫制药有限公司
利巴韦林葡萄糖注射液	山东康宁药业有限公司
	贝朗医疗(山东)有限公司
	山东齐都药业有限公司
	山东科伦药业有限公司
	山东同兴药业有限公司
	山东华信制药集团股份有限公司
利巴韦林氯化钠注射液	山东华鲁制药有限公司
利巴韦林片	青岛黄海制药有限责任公司
	山东鲁北药业有限公司
	山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司
	山东益康药业股份有限公司
	山东百维药业有限公司
	山东新华制药股份有限公司
	山东齐都药业有限公司
利巴韦林颗粒	山东仁和制药有限公司
利巴韦林注射液	山东凤凰制药股份有限公司
	烟台鲁银药业有限公司

通过上表可知，磷酸氯喹，阿比朵尔，利巴韦林这三种药的原料药和药剂的国内生产厂家较多，利巴韦林的药剂生产山东省相对成熟，药剂剂型也比较全面涉及利巴韦林喷剂（1家）、利巴韦林葡萄糖注射液（6家）、利巴韦林氯化钠注射液（1家）、利巴韦林片（7家）、利巴韦林颗粒（1家）和利巴韦林注射液（2家）。通过生产企业数量可知葡萄糖注射液和片剂两种剂型的生产更具备优势。达芦那韦，洛匹那韦/利托那韦这三个药的生产厂家较少，仅有 1-2 家，并且洛匹那韦/利托那韦药剂成品国内并没有生产厂家，这是国内的空白领域，山东省可以考虑在这方面进行扩展，开拓国内市场，目前在国家药品监督管理局备案的只有 AbbVie 公司，可以与 AbbVie 公司进行合作，引进相关技术。

涉及上述重点药品的原料药生产厂家，山东省仅有三家，其中，山东罗欣药业集团股份有限公司生产阿比朵尔，罗欣药业也有阿比朵儿的专利申请（CN101653425 B 一种盐酸阿比朵尔药物组合物分散片及其制备方法和 CN106083691B 一种盐酸阿比朵尔的制备方法，上述两件专利都已授予发明专利权，且专利权都有效），但是这个企业还没生产阿比朵儿的成品药剂，盐酸阿比朵尔目前正在研发并即将上市。

（二）山东省重点企业概况

1. 山东罗欣药业股份有限公司

由临沂罗欣医药有限公司控股，联合沈阳药科大学等共 11 家发起人共同发起设立的股份有限公司，并于 2003 年 3 月被山东省科学技术厅认定为“高新技术企业”。公司经营范围：中西药品、医药原料药的研制、开发、生产、销售。公司建有冻干粉针剂、粉针剂、固体制剂、化学原料药、头孢菌素类原料药、口服头孢系列产品等二十多条生产线，已全部通过国家 GMP 认证，可年产粉针剂 5 亿支，冻干粉针剂 6000 万支，片剂 25 亿片，硬胶囊剂 20 亿粒，软胶囊剂 10 万粒，颗粒剂 3 亿袋，头孢菌素类原料药 1000 吨，其他化学原料药 200 吨。

该公司共有 350 件专利申请，其中，中国 337 件，PCT 13 件，技术内容主要涉及化学类药物的合成（如下图所示该申请人的专利的分类号 C07D，A61P，A61K 都是医药领域），主要包括注射用兰索拉唑，抗感染药物，替比培南匹伏酯，取代吡啶和头孢呋辛五个主题。

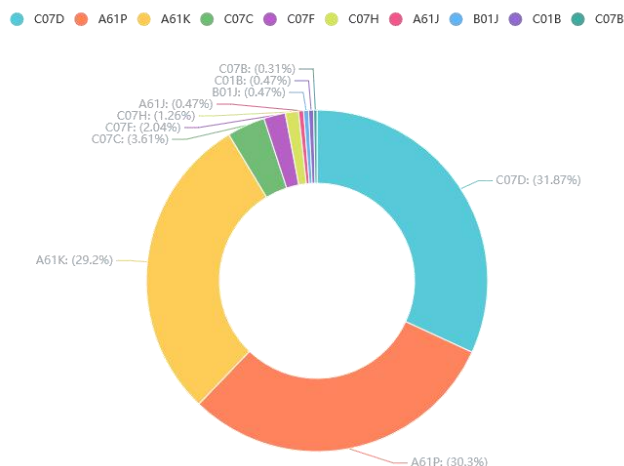


图 3-1-17 山东罗欣药业集团股份有限公司专利技术构成

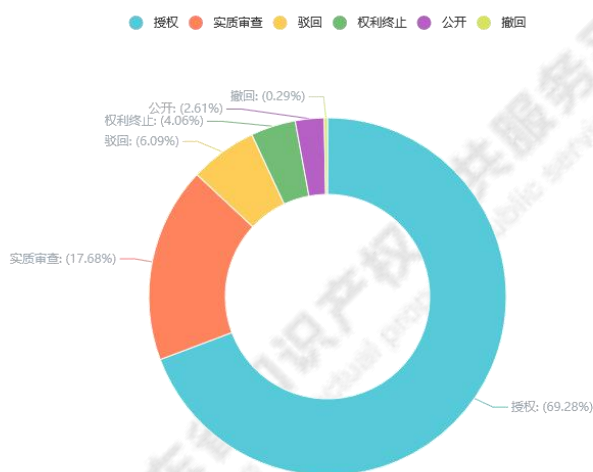


图 3-1-18 山东罗欣药业集团股份有限公司专利当前法律状态

通过上图分析可知，山东罗欣药业集团股份有限公司的专利授权率高达 73.34%，说明该公司专利申请的质量较高，并且该公司也比较注重专利保护，权利终止仅有 4.06%。综合上述调查可知山东罗欣药业集团股份有限公司既有药物研发的实力，也能达到一定的创新高度，同时也具有产业化生产的相关技术，该公司可以作为山东省重点培养发展的企业。

2. 无棣融川医药化工科技有限公司

创办于 2009 年，位于山东省滨州市的省级化工园区。工厂占地面积 100 亩，拥有 4 个 GMP 原料药生产车间及 3 个中间体合成车间，车间总面积 6400 平方米，年产能 1000 吨。公司主要从事肠胃消化类、消炎镇痛类原料药及医药中间体的研发、生产，销售网络覆盖全国各地，以及印度、日韩、中东、欧美等地区的数十个国家。在专利申请方面，该公司仅有一件申请 CN206872429U 一种硫酰胺胺化低压系统，从专利的角度分析，该公司的专利申请量较少，主要优势在于原料药的生产。

3. 济南明鑫制药股份有限公司(原济南市明水制药厂)

成立于 1989 年，2002 年完成国有企业改制，成为股份制公司，致力于医药原料药及成品药领域，现已成为一家集科研、生产、销售于一体大型现代化高科技医药企业。公司现有原料药及成品药 30 多个品种，其中主导医药原料肌苷、利巴韦林、三磷酸腺苷二钠、盐酸丁咯地尔、盐酸特比萘芬、环磷腺苷、泮托拉唑钠、那格列素、环磷腺苷等。同清华大学、华东理工大学、山东省医学科学院等大专院校和专业科研机构长期携手合作，以每年开发四到六个新产品。在专利申请方面济南明鑫制药股份有限公司共有 18 件申请，主要是实用新型，技术内容主要在于生产装置和系统，其中 CN201930748U 是利巴韦林反应罐搅拌器，上述专利已经获得专利权，但是因为未缴年费终止失效。

4. 山东齐都药业有限公司

该公司能够同时生产利巴韦林葡萄糖注射液和利巴韦林片。齐都药业是一家以注射剂为主，兼有口服制剂和原料药的综合性研究型药品生产企业，产品主要涉及基础输液、静脉营养、血浆代用品、抗感染、抗肿瘤、心脑血管、内分泌、医药包装材料和医用耗材等领域，拥有 170 多个药品生产批准文号。公司设有博士后科研工作站和泰山学者药学特聘专家岗位，山东省脑神经保护类药物重点实验室。

齐都药业共有 186 件专利申请，技术内容主要涉及化学药物的合成以及医药器械的研发（如下图所示该申请人的专利的分类号 C07D，A61P，A61K 都是医药领域，G01N 为药剂检测，A61J 医药器械），

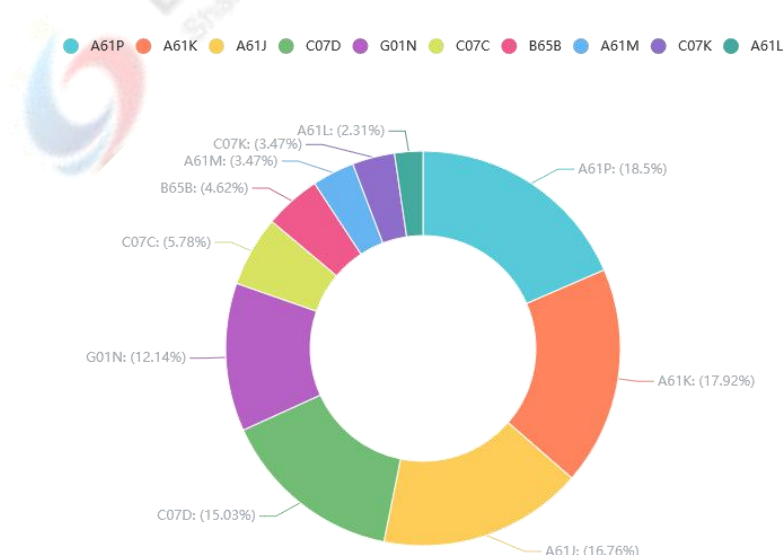


图 3-1-19 齐都药业专利技术构成

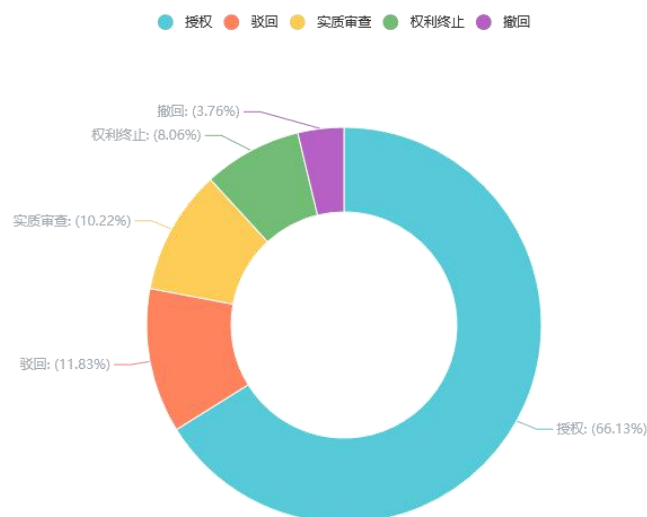


图 3-1-20 齐都药业专利当前法律状态

通过上图分析可知，齐都药业的专利授权率高达 74.19%，说明该公司专利申请的质量较高，并且该公司也比较注重专利保护，权利终止仅有 8.06%。综合上述调查可知齐都药业既有药物以及医药器械研发的實力，也能达到一定的创新高度，同时也具有产业化生产的相关技术，该公司也可以作为山东省重点培养发展的企业。

（三）其他重点企业概况

对于磷酸氯喹、达芦那韦、洛匹那韦和利托那韦四种药的生产，根据企业生产特点主要介绍以下三家相对有一定实力的公司，方便山东省进行生产合作或技术引进。

1. 重庆西南制药二厂有限责任公司

该公司是磷酸氯喹原料药和片剂的生产厂家，是一家集化学原料药、医药化工中间体、固体制剂生产的现代化综合制药企业，创建于 1958 年，具有 50 多年原料药、制剂及医药化工中间体研制、生产经验。公司拥有符合 GMP 规范的原料药生产车间和固体制剂生产车间，主要生产原料药及 OEM 医药化工中间体。重庆西南制药二厂有限责任公司共有专利申请 8 件涉及反应装置以及盐酸奥洛他定和卡托普利的制备方法，并没有与磷酸氯喹相关的专利申请。

2. 浙江九洲药业股份有限公司

该公司是达芦那韦国内原料生产厂家，是一家以特色原料药为主营业务，并为国际大型制药公司提供新药 CDMO 一站式服务的上市制药企业，是全球卡马西平、奥卡西平、酮洛芬和格列齐特原料药的主要生产商，国际市场占有率均位居全球前列。通过了美国 FDA、欧盟 EDQM 等国际官方认证。目前已形成中枢神经类、非甾体类、抗感染类、降糖类药物

以及抗病毒、肿瘤治疗、心血管药物等多种类别药物并举的产品格局。在浙江台州、江苏盐城拥有五大生产基地。目前拥有 126 项授权发明专利，2 项实用新型专利和 1 项外观设计专利。其中，达芦那韦的相关专利有 CN102617586B 地瑞那韦中间体的制备方法，CN105315178A 达芦那韦相关物质及其制备方法和 CN104744488A 一种达芦那韦晶型及其制备方法等。

3. 迪赛诺

迪赛诺公司能够生产达芦那韦、洛匹那韦和利托那韦三种原料药。成立于 1996 年，研发中心位于上海，总部位于上海张江高科技园区，以抗艾滋病药物和抗疟疾药物等应对全球公共健康危机用药为核心发展领域。公司下属有两家高新技术企业，在上海、江苏拥有 4 处符合 cGMP 及 EHS 要求的药物制剂、原料药、中间体的生产基地。迪赛诺是中国首批从事抗艾滋病病毒药物开发并获得该类药物生产批文的企业之一，多个抗艾滋病药物品种通过美国 FDA、英国 MHRA、欧洲 EMA、EDQM、澳大利亚 TGA 现场检查和世界卫生组织 WHO-PQ 认证。在药物原料领域已具有多个系列数十个品种的规模化生产能力，其中艾滋病治疗药物、抗疟疾药物等系列药物原料产品已在全球仿制药物原料市场上占据了重要地位。

该公司共有专利申请 179 件，其中，CN108727401A 为达鲁那韦新晶型及其制备方法和应用，CN108218791A 一种一锅法制备洛匹那韦的方法，CN108218808A 一种利托那韦的制备方法，CN103896886A 一种达鲁那韦中间体及其制备方法和应用，CN103509031B 制备达芦那韦无定形物的方法，CN102898398B 一种制备 I 型利托那韦多晶型结晶的方法。该公司不仅具有较强的生产实力，也有强大研发创新能力，可以为重点合作和引进对象。

六、小结

通过对上述六种药生产企业的分析，山东省既有研发实力又有生产工艺的企业为山东罗欣药业集团股份有限公司和齐都药业，无棣融川医药化工科技有限公司和济南明鑫制药股份有限公司具备原料药的生产能力。迪赛诺公司能够生产达芦那韦、洛匹那韦和利托那韦三种原料药并且也有相关专利申请可以作为重点合作企业。重庆西南制药二厂有限责任公司能够生产磷酸氯喹原料药和片剂，但无相关专利布局，可以借鉴生产经验。达芦那韦国内原料生产厂家浙江九洲药业股份有限公司，既有生产能力也有专利布局，对于达芦那韦相关技术的研究和生产可以考虑与之合作。

对于技术研发方面，一方面上述公司都具有专门的研发团队，也有一些研究成果，山东省能够直接引进。另一方面，通过全球、中国以及山东省专利的整体分析可知，国内湖南大学，中国科学院上海药物研究所，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所，南开大学，天

津国际生物医药联合研究院在抗病毒药物的研究方面实力较强，山东省可以借助上述科研院所技术优势，通过交流合作增强企业技术实力。并且山东省要回归本土，做好本地人才培养，在抗病毒药物研发方面山东省的最高学府山东大学的研究实力相对较强，未来可以重点扶持发展，山东省的医药生产实力较强，下一步也应重点做好产学研的合作以及高校成果的转变，充分利用本省的资源，打造山东省的研发生产一条龙的特色品牌。

第二节 生物药分析

生物药是指运用微生物学、生物学、医学、生物化学等研究成果，运用生物体、生物组织、细胞、体液等，综合利用基因工程和分子生物学等科学原理和方法制造的一类用于预防和治疗生物制品，具有药理活性高、毒副作用小的优点。早在 SARS 病毒疫情期间，生物药中的干扰素类药物就被用于一线及高危人群的防护，下面就国内外生物药在治疗冠状病毒的相关专利情况进行分析。

一、全球和中国专利整体分析

（一）专利申请趋势

从国内外专利申请趋势来看，冠状病毒疫情的爆发与相关生物药的研发热度密切相关。2003 年 SARS 疫情、2009 年 H1N1 甲型流感以及 2013 年中东呼吸综合征（MERS）后，抗病毒领域的生物药专利申请量均呈现出增长趋势，并在疫情爆发后一年达到专利申请量的峰值，专利申请量的增长规律基本符合生物药的研发创新规律。

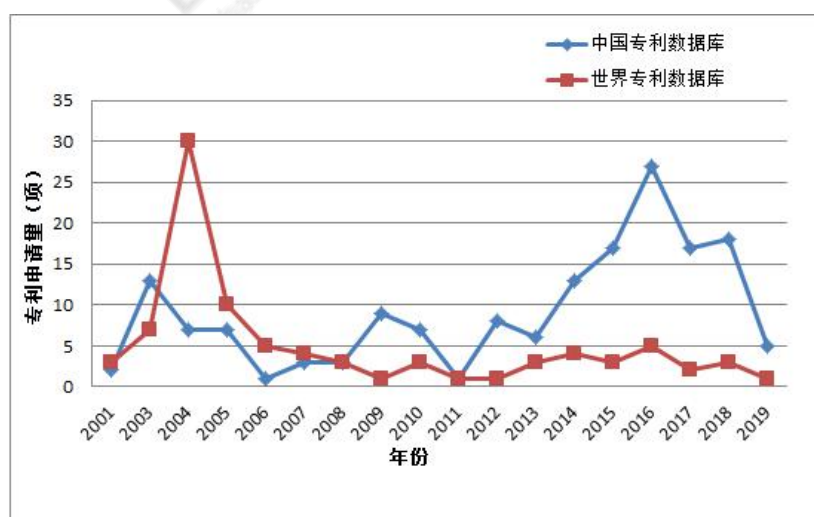


图 3-2-1 针对冠状病毒及相应症状的生物药专利申请趋势

（注：世界指除中国外）

从全球抗病毒生物药专利申请地域分布来看，中国和美国是该领域申请人的主要来源国家。可以看出中美两国在生物药研发领域的研究实力和市场影响力。

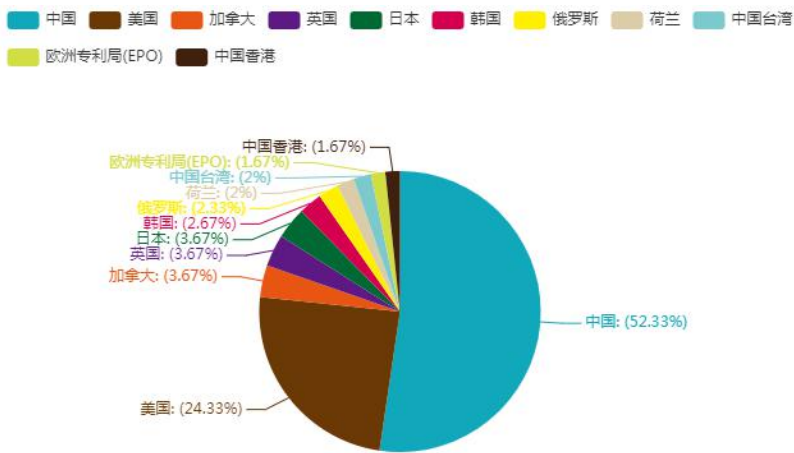


图 3-2-2 针对冠状病毒及相应症状的生物药专利技术来源国家和地区分布

（二） 主要创新主体

生物药的研发门槛较高，不仅要求研究者具备过硬的科研实力，同时在研究过程中还要有巨大的资金保障。因此，国内外抗病毒生物药的研发主体以大型药企、政府支持的研究机构和高校为主。

表 3-2-1 针对冠状病毒及相应症状的生物药专利技术主要申请人

申请人	专利族数量
湖南大学	13
广州医科大学附属第一医院	8
中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	6
南开大学	6
呼吸疾病国家重点实验室	6
广州呼吸疾病研究所	6
南方医科大学	5
中国医学科学院药物研究所	4
中国科学院生物物理研究所	4
清华大学	4
美国卫生与公众服务部	3
香港大学	3
HEMISPHERX BIOPHARMA 公司	3
ABBOTT 公司	2
ABBVIE 公司	2

二、重点药物分析

干扰素是机体免疫细胞产生的一种细胞因子，是机体受到外界干扰时，免疫细胞通过免

疫应答反应产生的低分子糖蛋白。干扰素在机体免疫中发挥重大作用，其包括很多亚型，其中最大的一类亚型是 α -干扰素。 α -干扰素具有广谱的抗病毒、抗肿瘤、调节免疫等生物活性，是目前研究和应用最广泛的广谱抗病毒、抗肿瘤治疗药物。国家卫健委发布的新版诊疗方案中，将 α -干扰素雾化吸入作为推荐的抗病毒治疗手段。

最初的干扰素是通过诱导白细胞产生的血源性干扰素，随着基因工程技术的逐步发展，安全性高、纯度高、比活高、成本低的重组人干扰素逐渐占据了市场并成为了研究热点。上世纪九十年代，中国开始重组人干扰素的研究，CN1231290A 公开了高比活性重组人干扰素 αm 及其制作方法，在研究 IFN $\alpha 1c$ 和 IFN $\alpha 1c/86D$ 的实验基础上，将噬菌体显示技术构建的肽库用于 α 干扰素受体结合区的研究，研制出了一种新型的基于 IFN $\alpha 1c/86D$ 的突变体 IFN αm ，比活性高达 $1.1 \times 10^8 \text{IU/mg}$ ，比国内外制订的 $\alpha 1$ 型干扰素比活性标准高 10 倍。IFN αm 具有高比活性的优点，可望降低长期使用干扰素治疗的毒副反应，可作为第二代干扰素产品的候选生产菌种。CN101434957A 公开了一种重组人干扰素 $\alpha 2b$ DNA 片段及编码的蛋白质，将人干扰素第 52、53、55、103、107、113、121、125、132、161 位氨基酸 10 个残基进行定向改造，得到的重组人干扰素 $\alpha 2b$ DNA 片段编码的蛋白质主要以可溶性方式存在，其抗病毒活性是人天然干扰素的几十倍。其抗肿瘤活性，与人天然干扰素相比，具有较高的抗增殖活性。

为了克服干扰素自身稳定性差、半衰期短的特点，国内外围绕长效干扰素进行研发，研究方向包括自身改造、融合蛋白、化学修饰、筛选运输体系等多种方式。CN1088936A 公开了具有生理活性的水溶性聚乙二醇同干扰素的结合物，以及可用来制备这些结合物的新型聚乙二醇化合物，是较早的对干扰素进行改性的研究。CN1583795A 则通过将干扰素和人血清白蛋白(HSA)通过基因工程方法重组形成的一种融合蛋白。动物实验证明这种新型的干扰素除具有干扰素的抗病毒作用外，其在体内的半衰期是干扰素的 3 至 10 倍，从而延长了其在体内的作用时间。在药物运输方面，CN102727899A 公开了一种载蛋白质类药物的 PLGA 复合微球及其制备方法，其采用改良复乳-溶剂挥发法，即在复乳法的基础上，应用海藻酸钠与钙离子螯合形成缓释凝胶的原理，以 PLGA 为微球载体，冻干注射用重组人干扰素- α 、牛血清白蛋白等为包裹对象，制备载药微球。其形态圆整，粒度分布均匀，平均粒径分布在 70 微米左右，载药量为 0.6% 以上，包封率可达 50% 左右，体外释药性能符合长效制剂特征。

三、山东省专利分析

山东省关于 α -干扰素的专利申请共 10 件，其中山东仙普爱瑞科技股份有限公司 6 件（CN110724720A 一种猪 α -干扰素的发酵工艺，CN110713943A 一株生产猪 α -干扰素的工程

菌及其应用， CN110684681A 一株生产鸡 α -干扰素的工程菌及其应用， CN110628852A 一种鸡 α -干扰素的发酵工艺， CN110627893A 一种鸡 α -干扰素的后提取工艺， CN110606884A 一种猪 α -干扰素的后提取工艺)，都是在 2019 年申请，目前案件还未进行审查，上述专利的数量以及发明内容可以看出山东仙普爱瑞科技股份有限公司具有一定的研发实力。山东泉港药业有限公司 3 件（CN101768601B 一种重组人血白蛋白—干扰素 α 2b 的生产方法， CN1814617B 一种重组人干扰素 α -2b(rhIFN α -2b)原液的制备方法， CN1471970A 低剂量重组人 α -2b (IFN- α -2b) 干扰素口含片及其制备方法)，该公司申请量少，但是授权率高，说明其在 α -干扰素的研究方面是有一定创新高度的。青岛蔚蓝生物股份有限公司 1 件（CN108179151A 一种重组猪 α -干扰素、其制备方法及其应用）。

通过关于 α -干扰素的专利申请的分析可知，山东省并未形成一定规模的专利布局，但是在早期还是有两家公司进行了相关研究，近期一家公司也申请了一定量的专利，说明本省也有一定的研究基础。

四、干扰素生产企业分析

表 3-2-2 α -干扰素国内原料药的生产厂家

药品	国内生产厂家
α -干扰素	1.北京凯因科技股份有限公司 (京 20150106)
	2.北京三元基因药业股份有限公司 (京 20150236)
	3.长春生物制品研究所有限责任公司 (吉 20160219)
	4.天津未名生物医药有限公司 (津 20150029)
	5.江苏耀海生物制药有限公司 (苏 20160438)
	6.上海华新生物高技术有限公司 (沪 20160045)
	7.厦门特宝生物工程股份有限公司 (闽 20160074)
	8.长春海伯尔生物技术有限责任公司 (吉 20160033)
	9.黑龙江庆丰源生物工程技术有限责任公司 (黑 20160145)
	10.沈阳三生制药有限责任公司 (辽 20150007)
	11.深圳科兴药业有限公司 (粤 20160173)
	12.武汉维奥制药有限公司 (鄂 20160213)
	13.北京远策药业有限责任公司 (京 20150119)
	14.兆科药业（合肥）有限公司 (皖 20160249)
	15.浙江北生药业汉生制药有限公司 (浙 20000372)
	16.山西康宝生物制品股份有限公司 (晋 20160034)

	17.海南通用同盟药业有限公司 (琼 20150005)
	18.北京双鹭药业股份有限公司 (京 20150186)

表 3-2-3 α -干扰素国内药剂的部分生产厂家

药剂	生产厂家
重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液	北京三元基因药业股份有限公司
注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$	深圳科兴药业有限公司
重组人干扰素 $\alpha 2a$ 注射液	沈阳三生制药有限责任公司
	上海华新生物高技术有限公司
	北京凯因科技股份有限公司
	长春海伯尔生物技术有限责任公司
重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓	长春生物制品研究所有限责任公司
注射用重组人干扰素 $\alpha 2a$	海南欣明达生物制药有限公司
	辽宁卫星生物制品研究所(有限公司)
	沈阳三生制药有限责任公司
注射用重组人干扰素 $\alpha 2b$ (假单胞菌)	哈药集团生物工程有限公司
	天津未名生物医药有限公司
注射用重组人干扰素 $\alpha 2b$	安徽安科生物工程(集团)股份有限公司
	浙江北生药业汉生制药有限公司
	黑龙江庆丰源生物工程技术有限责任公司
聚乙二醇干扰素 $\alpha 2b$ 注射液	厦门特宝生物工程股份有限+B1:B67 公司

α -干扰素的原料药和成品药剂在山东省并没有相关企业，综合全国整体分析北京的生产企业较多，其中，北京三元基因药业股份有限公司既能生产原料药还推出了相关成品药重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液，其是一家现代医药生物技术企业，注册资金 11000 万元人民币，主要从事研制、开发、生产和销售医药生物技术产品，包括基因工程药物、基因工程疫苗和诊断试剂。

三元基因于 1992 年成立，是中国第一家以基因工程专有技术命名的企业，共同创始人是侯云德先生--原中国工程院副院长与程永庆先生--中国最早从事高技术创业与风险投资的职业经理人。2018 年病毒学家侯云德获得国家最高科学技术奖。三元基因主要产品重组人基因工程 $\alpha 1b$ 干扰素是中国第一个具有独立知识产权的基因工程一类新药，用于治疗多种病毒性疾病和恶性肿瘤。

三元基因共有 68 件专利申请，基本上都与干扰素相关，比如 CN103721244B 干扰素 α 与硫酸庆大霉素的雾化吸入剂，CN103641905B 干扰素 α 1b 突变体及其与人血清白蛋白的融合蛋白，CN103554246B 干扰素 α 突变体及其聚乙二醇衍生物等，该公司专利的授权率也比较高 67.79%，专利有效性达到 66.1%，基于上述生产以及专利申请情况的综合分析可知，三元基因也是研发和生产都具备优势的企业。

五、小结

通过上述专利申请以及生产企业的综合分析，山东省在 α -干扰素的研究方面具有一定的基础，山东省可以根据相对优势企业山东仙普爱瑞科技股份有限公司和山东泉港药业有限公司的现有资源，通过引进北京三元基因药业股份有限公司的研发团队或者是生产技术，培育几家拥有完整技术链的龙头企业，通过提升创新能力提高国际竞争能力。然后，通过龙头企业的带头作用，以点带面，扶植发展一批本省相关技术链的企业，做好专利和生产的全面布局。

第三节 中药和中成药分析

中医药作为中华文明的杰出代表，是中国各族人民在几千年生产生活实践和与疾病斗争中逐步形成并不断丰富发展的医学科学，不仅为中华民族繁衍昌盛作出了卓越贡献，也对世界文明进步和医药发展产生了积极影响。此次新型冠状病毒肺炎属于中医“疫”病范畴，病因感受“疫戾”之气而引发^[2]。在中医药发展的历史上有过多次中医与疫病对抗和较量的经历，中医工作者不断研究总结积累了宝贵的经验，形成了像《伤寒杂病论》、《瘟疫论》等优秀的著作。尤其在 2003 年 SARS 治疗过程中，中医药也起到了十分重要的意义，不仅挽救了患者的生命，同时中医药针对 SARS 的治疗也得到了世界卫生组织专家们的认可，认为中医药治疗 SARS 时安全的，在许多方面都是存在潜在价值的。此次，新冠肺炎的诊疗指南中，中医药治疗在其中也占据了很大的篇幅，不仅仅能够用于轻症和普通型患者的治疗，也在危重症患者治疗方面体现了其独有的价值。

中医治疗新冠肺炎，分为对因治疗和对症治疗两种。传统意义上的对因治疗是根据疾病的病因、病机采用合适的治法、治则选方调药以达到治本的效果。随着近年来对中药现代化研究，对于中医药对于疾病的机理研究也愈发的深入。以新冠肺炎为例，利用现代药理技术分析和筛选中药中有效成分以及传统方剂对于冠状病毒的抑制作用也是现代中药对于新冠肺炎对因治疗的主要方法。

对症治疗则是通过药物改善症状，或称为治标，对症治疗虽然不能根除病因，但在诊断未明或病因暂时未明时无法根治的疾病确是必不可少的。新冠肺炎临床症状以发热、干咳、乏力为主要表现，少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状，重症患者可能出现呼吸窘迫、心力衰竭、高热、休克等严重症状，中医药在治疗时不仅能够有效缓解轻症患者的症状，对于重症患者的治疗也具有其独特之处，为患者争取更多的时间来对因治疗，从而能够达到“缓其标，治其本”的效果。

一、专利整体分析

（一）专利申请量趋势

1.全球专利申请数量趋势

中药是我国传统医药的瑰宝。中药在疾病的预防、治疗以及保健等领域有着独特的优势，在医学界的作用日益加强。同时，全球对于植物药中有效成分的提取和分析的研究也不断增加，使得中药也成为新冠肺炎的治疗的主要生力军。

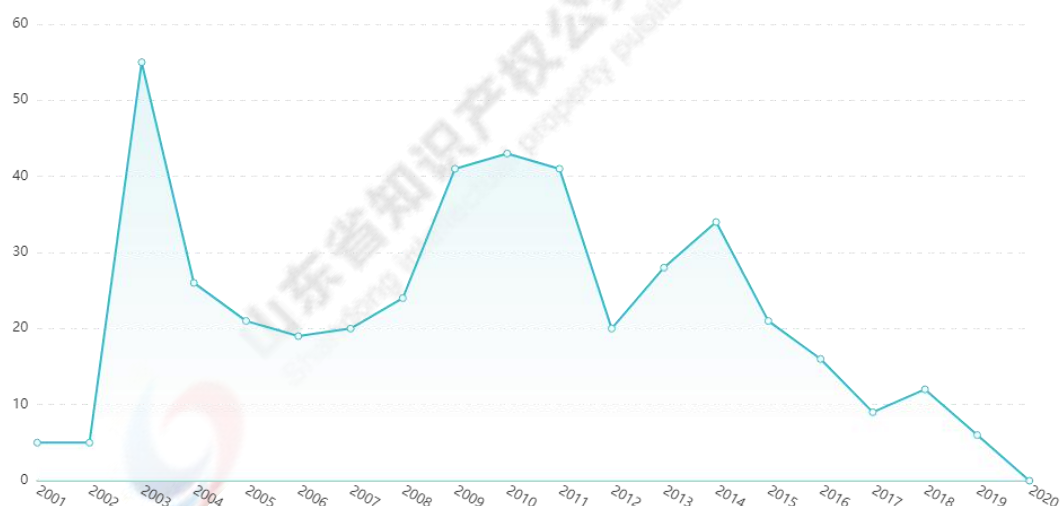


图 3-3-1 全球针对冠状病毒及相应症状中药专利申请趋势

2003 年 SARS 疫情爆发，冠状病毒肺炎的概念逐渐进入人们的脑海当中，也引发了全球的科研工作者对于冠状病毒以及相应症状的研究不断增加，使得该方面专利申请数量激增。随着疫情的有效控制，该领域对于冠状病毒方面的申请数量也出现了减少的趋势。但是 2009-10 年 H1N1 甲型流感和 2013-15 年中东呼吸综合征(MERS)的出现，该领域针对冠状病毒的申请量也出现了小幅的增加。

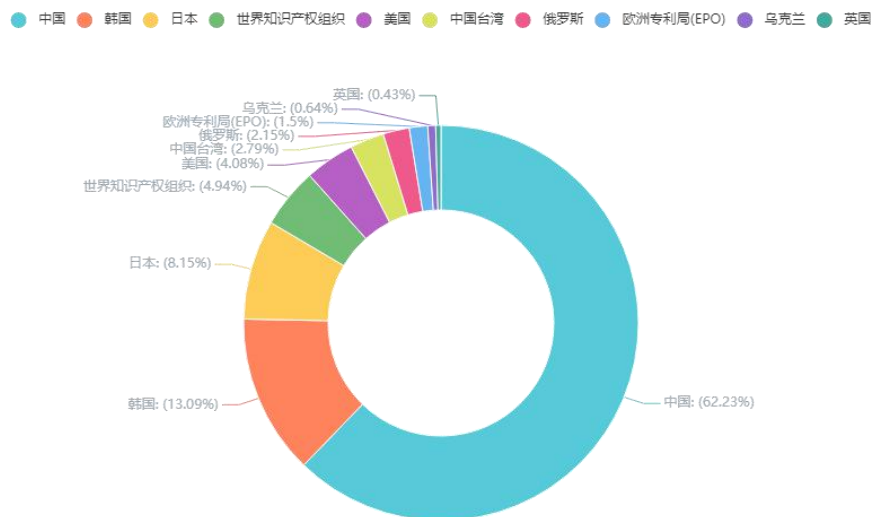


图 3-3-2 针对冠状病毒及相应症状中药专利来源国家和地区分布

我国作为中医传统强国，以及日韩对于中医汉方的研究不断深入，使得中日韩成为该领域专利申请数量前三位。同时，全球对于植物药的研究投入不断增加，多国对于植物药中的有效成分有了更多的认识和研究，使得其他欧美国家对于植物药在冠状病毒及相关症状方面的专利也保有一定的申请数量。

(2) 山东省专利数量趋势分析

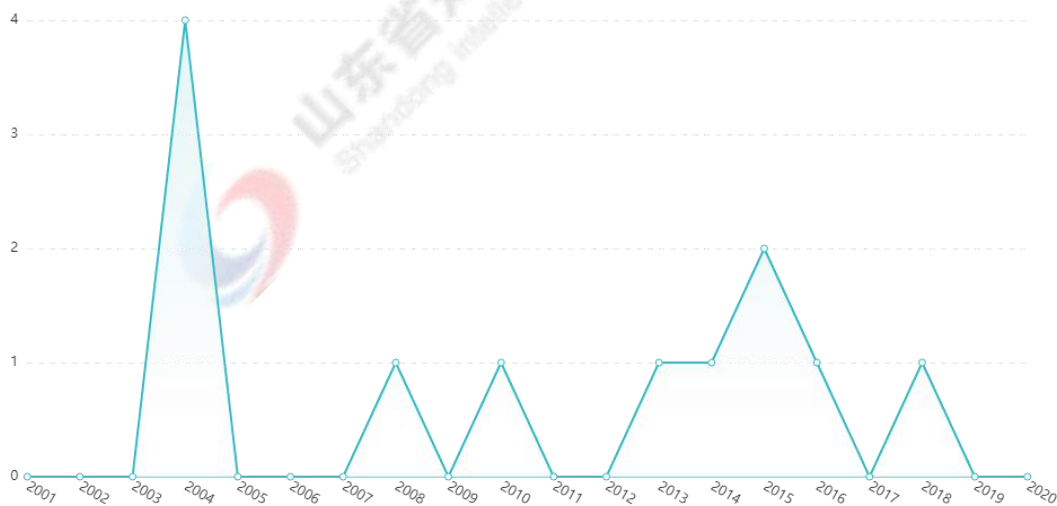


图 3-3-3 山东省针对冠状病毒及相应症状中药专利申请趋势

山东省针对的冠状病毒及相应症状中药专利整体申请量虽然比较少，但是可以看出，山东省针对冠状病毒整体的申请趋势与全球专利申请趋势相符，均是在 SARS、H1N1、MERS 出现时，加大了对该方面的研究。

（二）专利申请人分析

1.全球专利申请人分析

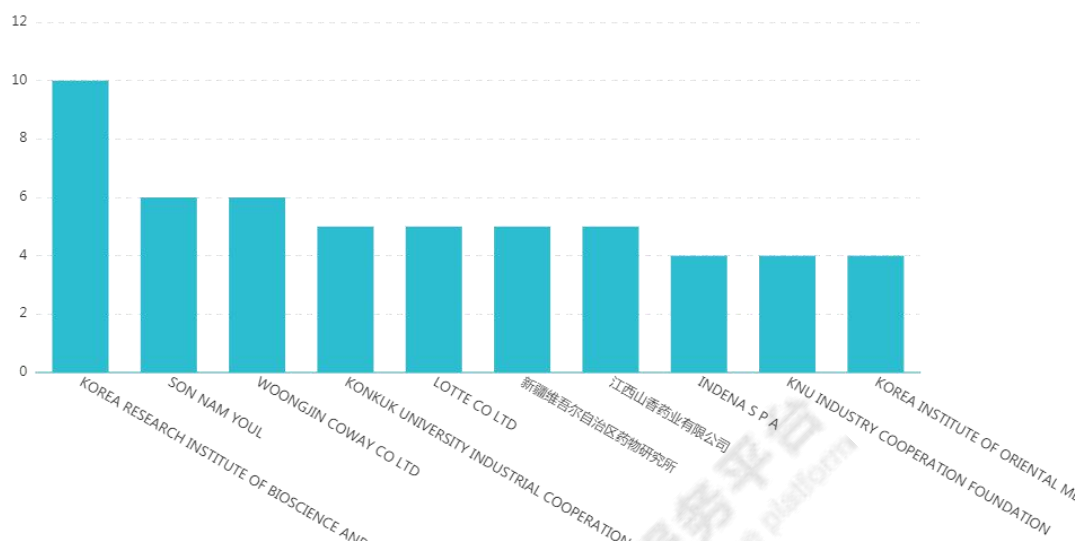


图 3-3-4 全球专利申请人申请数量排行

全球针对冠状病毒及相关症状的专利申请人主要以科研院所、医药企业为主，除此之外个人申请也占有一定的数量。其中韩国生物科学与生物技术研究所以专利申请数量最多。韩国生物科学与生物技术研究所以韩国政府资助的国立研究机构，致力于从基础研究到应用研究的转化，如药物发现，生物新材料，整合生物技术和生物信息学为主。

韩国生物科学与生物技术研究针对冠状病毒及相关症状的专利申请主要涉及植物药中有效成分的抗病毒研究，如 KR20140106198A 涉及一种柑橘属水果经发酵后对各种流感病毒、轮状病毒等病毒的抑制作用研究，KR20130071032A 涉及一种丹参提取物对于冠状病毒 3CL 蛋白酶的抑制活性研究，KR20110057011A、KR20110004763A、KR20100115514A、KR20100114674A、KR20100038633A、KR20090129015A 分别涉及草豆蔻提取物、姜黄提取物、芫花提取物、柘树提取物、苦参提取物、红景天提取物对于各种流感病毒的防止和治疗作用的研究。

2.国内专利申请人分析

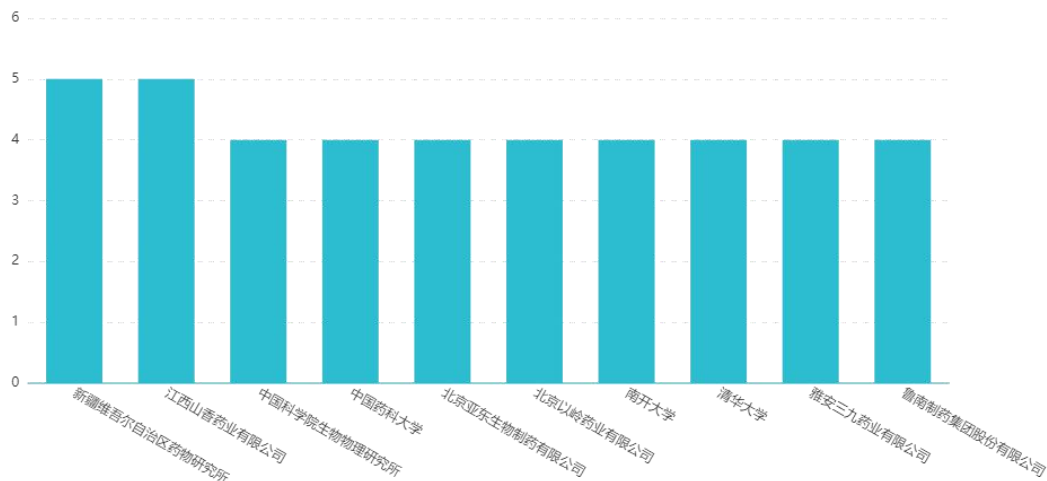


图 3-3-5 国内专利申请人申请数量排行

国内的针对冠状病毒的专利申请人主要以科研院所、高校和医药企业为主。其中新疆维吾尔自治区药物研究所和江西山香药业有限公司申请数量最多。其中江西山香药业隶属于青峰医药集团有限公司，其申请的 5 篇专利均与山香圆叶相关，涉及山香圆叶的提取方法及抗病毒研究。

(1) 新疆维吾尔自治区药物研究所

新疆维吾尔自治区药物研究所为自治区属公益类科研院所，隶属于自治区卫生厅。长期以来承担着新疆新药民族药研究与开发、技术应用与转移、技术推广与辐射示范、人才培养和学术交流等多项重任。

新疆药物研究所所申请的专利中 3 篇涉及中药提取物抗病毒研究，分别为 CN101695511B 石榴皮提取物提取工艺及在抗流感病毒、乙肝病毒及爱滋病毒方面的作用了，CN101669979B 滨蒿黄酮类提取物经实验研究证明有显著的抗流感病毒、乙肝病毒和爱滋病毒作用，且口服给药安全，可用于制备治疗流感、乙型肝炎和爱滋病的广谱抗病毒药物。CN101129455B 苦豆子生物碱类和黄酮类提取物提取方法，同时研究发现苦豆子提取物具有显著的抗流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒以及爱滋病毒作用，且口服毒性较低，可应用于制备广谱抗病毒药物。两篇为中药方剂的抗病毒研究，为 CN1329059C 由睡莲花、菊苣、欧李、蜀葵花、神香草、一枝蒿、琐琐葡萄组成的复方内鲁帕尔抗病毒汤剂能明显增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能，其能够增强体液免疫和非特异性免疫功能，有助于抗体生成，增强抵抗力，从而特别适用于对非典型肺炎的预防。CN103655755B 由一枝蒿、板蓝根、金莲花组成的方剂能够对甲、乙型流感病毒的具有抑制作用，延长甲型流感病毒感

染小鼠存活天数，明显抑制肺指数值，为其用于治疗流行性感冒提供了药理学依据。

（2）中国科学院生物物理研究所、清华大学、南开大学

中国科学院生物物理研究所、清华大学、南开大学为国内顶尖的科研院所，三者作为联合申请人申请了 4 篇关于从中药中筛选 SARS 冠状病毒主蛋白酶抑制剂的方法，分别为 CN101701245B、CN101921823B、CN101418334B、CN100480440C。

（3）北京以岭药业有限公司

北京以岭药业为石家庄以岭药业的全资子公司，石家庄以岭药业由中国工程院吴以岭院士创建，公司主要产品有通心络胶囊、参松养心胶囊、芪苈强心胶囊、连花清瘟胶囊等，其中连花清瘟胶囊在此次新冠肺炎的防治过程中更是成为了治疗常用药加入到诊疗指南当中。以岭药业针对冠状病毒及相关症状的专利申请均与连花清瘟胶囊相关，分别涉及莲花清瘟抗甲型 H1N1 流感病毒（CN101991694B）、抗中东新型冠状病毒（CN105079226A）、人禽流感药物（CN101862391B）、乙型流感的药物（CN103446314A）新用途的研究。

3. 山东省专利申请人分析



图 3-3-6 山东省专利申请人申请数量排行

山东省的针对冠状病毒的专利申请人主要以医药企业为主。其中以鲁南制药集团股份有限公司的申请数量最多。

（1）鲁南制药集团股份有限公司

鲁南制药集团是集中药、化学药品、生物制品的生产、科研、销售于一体的综合制药集团，国家创新型企业、国家火炬计划重点高新技术企业，成员企业包括鲁南厚普制药有限公司、鲁南贝特制药有限公司、山东新时代药业有限公司、鲁南新时代医

药有限公司等七家子公司。

鲁南制药关于冠状病毒及相关症状的专利申请, 4 篇专利均涉及上呼吸道感染、肺炎和呼吸道病毒感染的治疗, 其中 3 篇涉及绿原酸和黄芩苷组成的注射剂 (CN1282465C、CN1257722C、CN1257723C), 1 篇为板蓝根和栀子组成 (CN100352467C) 的组合物均对呼吸道病毒感染具有显著的疗效。

(2) 山东明仁福瑞达制药股份有限公司

明仁福瑞达成立于 1998 年 2 月 20 日, 是一家集药品、食品及保健品技术开发、转让、服务、咨询等为一体的企业。药品涉及骨科、感冒、外用膏药、降糖脑血栓、妇科和补益类药品, 产品包括颈痛颗粒、经痛片、四季感冒胶囊、小儿解感颗粒、感冒咳嗽片等。

明仁福瑞达关于冠状病毒及相关症状的专利申请共有两篇, 分别涉及其产品小儿解感颗粒在抗病毒中的应用 (CN108245586A), 研究发现小儿解感颗粒对呼吸道合胞病毒(RSV)、单纯疱疹病毒 1 型(HSV1)、流感病毒(H1N1)都有明显的抑制作用。CN105770074A 涉及由葛根、柴胡、金银花、连翘、青蒿、黄芩、桑叶、前胡、桔梗、苦杏仁、薄荷脑组成的组合物用于治疗风热感冒, 以清热解表, 清瘟解毒, 治外感风热、温热疫毒, 体外实验均呈现出明显的抗菌、抗病毒作用。

(3) 山东步长制药股份有限公司

山东步长制药股份有限公司为步长集团子公司, 步长集团成立于 1993 年 8 月 28 日, 是一家集医药研究、生产、销售和诊疗服务、教育、网络为一体的大型民营高科技企业, 步长产品涉及心脑血管、糖尿病、抗肿瘤、泌尿消化、呼吸系统等多方面, 产品包括脑心通胶囊、舒血宁注射液、稳心颗粒、四季感冒片、清热解毒胶囊等。

步长制药关于冠状病毒及相关症状的专利申请共有两篇, 都为中药组合物领域, 其中 CN102451253B 涉及由桑叶、荷叶、山楂叶、丹参、赤芍组成的组合物在制备治疗病毒性感冒药物的新用途。CN101406522B 涉及由化香树果序、夏枯草、野菊、黄芪、辛夷、防风、白芷、甘草、川芎组成的组合物在制备治疗病毒性感冒药物的新用途。

二、已上市中成药分析

在新冠肺炎诊疗指南中, 中医药治疗占据了很大的篇幅, 其中不仅记载了辨证治疗的方剂, 也给出了中成药在治疗过程中的推荐使用指南。如在医学观察期乏力伴胃肠不适可使用藿香正气胶囊 (丸、水、口服液), 乏力伴发热可使用金花清感颗粒、连

花清瘟胶囊（颗粒）、疏风解毒胶囊（颗粒）；对于重型和危重型中药注射剂推荐用法，如病毒感染合并轻度细菌感染可使用喜炎平注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液，高热伴意识障碍使用醒脑静注射液，全身炎症反应综合征和/或多脏器功能衰竭使用血必净注射液，免疫抑制可使用参麦注射液（生脉注射液），休克使用参附注射液^[2]。

（一）已上市中成药国家药品监督管理局批准情况

在国家药品监督管理局对诊疗指南中推荐使用中成药进行相关批文查询，其中藿香正气制剂（包括胶囊、丸剂、水、口服液）共有 638 条批文，其中市场占有率较高的企业包括太极集团、神威药业、天士力集团、哈药集团等，其中山东省能够生产藿香正气的制剂共有 10 家企业，为山东健民药业有限公司、山东仙河药业有限公司、山东大陆药业有限公司、山东步长制药股份有限公司、山东华洋制药有限公司、山东广育堂国药有限公司、山东沃华医药科技股份有限公司、山东新大陆制药有限公司、山东宏济堂制药集团股份有限公司、山东百维药业有限公司。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、热毒宁注射液、痰热清注射液、都仅有 1 家企业生产，参麦注射液共 2 家企业 4 条批文，醒脑静注射液共有 3 家企业 8 条批文，生脉注射液共有 8 家企业 25 条批文，参麦注射液共有 7 家企业 33 条批文。

表 3-3-1 国家药品监督管理局批准的新冠肺炎治疗用中成药

药品名	生产企业	生产批号（部分）
藿香正气制剂（胶囊、丸剂、水）	山东健民药业有限公司	国药准字 Z37020615
	山东仙河药业有限公司	国药准字 Z37021516
	山东大陆药业有限公司	国药准字 Z37021152
	山东步长制药股份有限公司	国药准字 Z37020463
	山东华洋制药有限公司	国药准字 Z37020517
	山东广育堂国药有限公司	国药准字 Z37021343
	山东沃华医药科技股份有限公司	国药准字 Z37021411
	山东新大陆制药有限公司	国药准字 Z37020205
	山东宏济堂制药集团股份有限公司	国药准字 Z37020150
	山东百维药业有限公司	国药准字 Z20083354
金花清感颗粒	聚协昌(北京)药业有限公司	国药准字 Z20160001
连花清瘟胶囊	石家庄以岭药业股份有限公司	国药准字 Z20040063
疏风解毒胶囊	安徽济人药业有限公司	国药准字 Z20090047
喜炎平注射液	江西青峰药业有限公司	国药准字 Z20026249
血必净注射液	天津红日药业股份有限公司	国药准字 Z20040033
热毒宁注射液	江苏康缘药业股份有限公司	国药准字 Z20050217
痰热清注射液	上海凯宝药业股份有限公司	国药准字 Z20030054

药品名	生产企业	生产批号（部分）
醒脑静注射液	无锡济民可信山禾药业股份有限公司	国药准字 Z32020562
	大理药业股份有限公司	国药准字 Z53021638
	河南天地药业股份有限公司	国药准字 Z41020665
参附注射液	华润三九(雅安)药业有限公司	国药准字 Z20043117
	雅安三九药业有限公司	国药准字 Z51021920
生脉注射液	常熟雷允上制药有限公司	国药准字 Z20044155
	华润三九(雅安)药业有限公司	国药准字 Z20043172
	雅安三九药业有限公司	国药准字 Z51021921
	江苏苏中药业集团生物制药有限公司	国药准字 Z32021055
	山西太行药业股份有限公司	国药准字 Z14020813
	国药集团宜宾制药有限责任公司	国药准字 Z51020169
	四川川大华西药业股份有限公司	国药准字 Z51021356
	吉林省集安益盛药业股份有限公司	国药准字 Z22025251
参麦注射液	河北神威药业有限公司	国药准字 Z13020887
	四川升和药业股份有限公司	国药准字 Z20043477
	华润三九(雅安)药业有限公司	国药准字 Z51021879
	四川川大华西药业股份有限公司	国药准字 Z51021353
	正大青春宝药业有限公司	国药准字 Z33020022
	云南植物药业有限公司	国药准字 Z53021722
	大理药业股份有限公司	国药准字 Z20093648

（二）已上市中成药专利分析

1. 藿香正气制剂

藿香正气制剂是由广藿香、紫苏叶、白芷、白术（炒）、陈皮、半夏（制）、厚朴（姜制）、茯苓、桔梗、甘草、大腹皮、大枣、生姜组成，剂型主要包括丸剂、合剂、冲剂、胶囊、片剂，为中成药中经典的成方制剂，分别收录在《卫生部颁中药标准 中成药成方制剂》第 7 册、第 9 册、第 11 册、第 15 册中。解表化湿，理气和中。用于外感风寒，内伤湿滞，头痛昏重，胸膈痞闷，脘腹胀痛，呕吐泄泻。

藿香正气制剂的重点专利均与其剂型改造相关，如江西汇仁药业有限公司 2005 年的授权专利 CN1785419A（有效）涉及藿香正气快速分散固体制剂及其制备方法，将藿香正气中药原料粉碎或者提取后，进行超微粉碎，制成快速分散固体制剂。天津天士力制药股份有限公司 2003 年的授权专利 CN1626126A（有效）涉及一种藿香正气滴丸，将藿香正气原料提取后与天然辅料制备成滴丸剂。

近些年对于藿香正气的研究则主要从藿香正气制剂的质量控制方法出发，如重庆太极医药研究院有限公司的专利 CN110231418A（审中）涉及一种 HPLC 法分离测定

藿香正气口服液中多种成分含量的方法，通过检测甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷中的一种或多种以说明藿香正气口服液中成分含量的，有效确保藿香正气口服液的质量。广东化州中药厂制药有限公司的专利 CN109432379A（审中）涉及藿香正气合剂的制备方法，利用将广藿香、白术、厚朴、陈皮和紫苏叶蒸馏提取到的挥发油制成环糊精包合物，以减少挥发油成分在制备过程和储运过程中的挥发，提高挥发油成分的稳定性，保证药效，减少挥发油成分的刺激性气味。

2. 金花清感颗粒

金花清感颗粒是由炙麻黄、生石膏、金银花、连翘、黄芩、知母、浙贝母、炒杏仁、牛蒡子、青蒿、薄荷和生甘草组成，主要用于甲型 H1N1 流感病毒引起的流感。

其核心专利为北京市卫生局临床药理学研究所 2009 年申请的专利 CN101708275B（有效）一种治疗由甲型 H1N1 等流感病毒引起的流感的中药，对流感的典型症状如发热、咽喉不适或疼痛、咳嗽等有明显的治愈效果，具有广谱抗菌的疗效。该专利于 2017 技术转让给现在金花清感颗粒的唯一生产单位聚协昌(北京)药业有限公司。关于金花清感颗粒近些年没有更多的专利申请。

表 3-3-2 金花清感颗粒核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	一种治疗由甲型 H1N1 等流感病毒引起的流感的中药	CN101708275A	2009-11-27	北京市卫生局临床药理学研究所	授权	6

3. 连花清瘟胶囊

连花清瘟胶囊是由连翘、金银花、板蓝根、苦杏仁，薄荷脑，鱼腥草，大黄，广藿香，绵马贯众，红景天，麻黄，甘草，石膏组成。对 SARS 病毒的抑制半数有效浓度(IC50)为 3.63mg/ml，治疗指数为 40.33，说明本发明抗病毒组合物浓度大于 0.09mg/ml 可明显抑制 SARS 病毒。

其核心专利为河北以岭医药研究院有限公司于 2003 年申请的专利 CN1194752C（有效）一种抗病毒中药组合物及制备方法，为非典型性肺炎的治疗和预防用药，该中药组合物以清瘟解毒、宣肺泄热为原则，适当配伍芳香辟秽、益气扶正。军事医学科学院微生物流行病研究所进行的药物体外对 SARS 病毒具有明显的抑制作用。

近些年，以岭药业从 2007 年至 2017 年共申请了 53 件与连花清瘟相关的专利，分

别涉及连花清瘟的新用途、检测方法等。其中如 CN104906237A（审中）涉及连花清瘟组合物治疗细颗粒造成肺损伤药物中的应用，CN104825622A（审中）涉及连花清瘟组合物抗甲型 H3N2 流感病毒的药物中的应用，CN104825623A（审中）涉及连花清瘟组合物制备治疗急性鼻咽炎的药物中的应用等多篇新用途专利。CN109776635A（审中）从连花清瘟组合物中分离得到八种化合物，可用于连花清瘟质量检测和控制。CN109668970A（审中）涉及高效液相色谱法检测连花清瘟组合物，对中药组合物中的绿原酸、咖啡酸、芦丁、异绿原酸 B、异绿原酸 C、连翘酯苷 A 和连翘苷 7 种成分进行检测，能更全面的表征中药组合物的质量。

表 3-3-3 连花清瘟胶囊申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	一种基于抑制 COX-2 活性的中药组合物检测方法	CN109870432A	2017-12-5	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	0
2	一种中药组合物的生物检测方法	CN109813879A	2017-11-21	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	
3	一种中药组合物中八种成分的分离方法	CN109776635A	2017-11-10	北京以岭药业有限公司	公开	0
4	一种中药组合物的气相色谱检测方法	CN109668969A	2017-10-13	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	
5	一种中药组合物的超高效液相色谱检测方法	CN109668970A	2017-10-13	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	
6	一种中药组合物中十八种成分的分离方法	CN109422780A	2017-9-5	北京以岭药业有限公司	公开	0
7	一种中药组合物中薄荷脑的含量测定方法	CN108020613A	2016-11-3	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	0
8	一种中药组合物的含量测定方法	CN107149623A	2016-3-3	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	3
9	一种中药组合物的指纹图谱的测定方法	CN107153098A	2016-3-3	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	1
10	一种中药组合物在制备治疗支气管扩张药物中的应用	CN105079225A	2014-5-22	北京以岭药业有限公司	实质审查	0
11	一种中药组合物在制备抗中东新型冠状病毒药物中的应用	CN105079226A	2014-5-22	北京以岭药业有限公司	撤回	
12	一种中药组合物在制备治疗放射性肺损伤药物中的	CN105079227A	2014-5-22	北京以岭药业有限公司	实质审查	0

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
	应用					
13	一种中药组合物在制备治疗细颗粒造成肺损伤药物中的应用	CN104906237A	2014-3-15	河北以岭医药研究院有限公司	实质审查	0
14	一种中药组合物在制备抗甲型 H3N2 流感病毒的药物中的应用	CN104825622A	2014-2-8	河北以岭医药研究院有限公司	实质审查	0
15	一种中药组合物在制备治疗急性鼻咽炎的药物中的应用	CN104825623A	2014-2-12	河北以岭医药研究院有限公司	实质审查	0
16	一种中药组合物在制备治疗疱疹性口腔炎的药物中的应用	CN104825624A	2014-2-12	河北以岭医药研究院有限公司	实质审查	0
17	一种中药组合物的制备方法	CN104547209A	2013-10-25	石家庄以岭药业股份有限公司	实质审查	0
18	一种中药组合物在制备破坏细菌生物膜的药物中的应用	CN104367688A	2013-8-12	河北以岭医药研究院有限公司	授权	
19	一种中药组合物制剂中多种活性成分含量的测定方法	CN104345111A	2013-8-8	河北以岭医药研究院有限公司	授权	7
20	一种组合物在制备治疗汽车尾气造成肺损伤药物中的应用	CN104138448A	2013-5-7	河北以岭医药研究院有限公司	实质审查	0
21	一种中药组合物在制备治疗中耳炎的药物中的应用	CN103845496A	2012-12-6	河北以岭医药研究院有限公司	授权	1
22	一种抗病毒中药组合物的制备方法及指纹图谱的测定方法	CN103800523A	2012-11-13	河北以岭医药研究院有限公司	授权	5
23	一种中药组合物在制备破坏细菌生物膜的药物中的应用	CN103566006A	2012-7-31	北京以岭药业有限公司	授权	2
24	一种中药组合物在制备抗耐药菌的药物中的应用	CN103566007A	2012-7-31	北京以岭药业有限公司	授权	3
25	一种中药组合物在制备治疗乙型流感的药物中的应用	CN103446314A	2012-6-2	北京以岭药业有限公司	驳回	1
26	一种中药组合物在制备治疗角膜炎药物中的应用	CN103251725A	2012-2-15	北京以岭药业有限公司	授权	3

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
27	一种中药组合物在制备抗栓药物中的应用	CN103239548A	2012-2-4	北京以岭药业有限公司	授权	0
28	一种中药组合物在制备治疗带状疱疹药物中的应用	CN102379957A	2010-9-3	北京以岭药业有限公司	驳回	3
29	一种中药组合物在制备治疗吸烟所致肺损伤的药物中的应用	CN102370783A	2010-8-19	北京以岭药业有限公司	驳回	2
30	一种中药组合物在制备抗甲型 H1N1 流感病毒的药物中的应用	CN101991694A	2009-8-25	北京以岭药业有限公司	授权	4
31	一种中药组合物在制备治疗人禽流感药物中的应用	CN101862391A	2009-4-17	北京以岭药业有限公司	授权	8
32	一种含有连翘的中药组合物水提液的精制方法	CN101797299A	2009-2-5	北京以岭药业有限公司	授权	3
33	一种中药组合物在制备治疗面神经麻痹药物中的应用	CN101744929A	2008-12-15	北京以岭药业有限公司	驳回	1
34	一种中药组合物在制备治疗化脓性胸膜炎药物中的应用	CN101732467A	2008-11-10	北京以岭药业有限公司	授权	6
35	一种中药组合物在制备治疗流行性腮腺炎药物中的应用	CN101732468A	2008-11-10	北京以岭药业有限公司	授权	0
36	一种中药组合物在制备治疗失音症药物中的应用	CN101732469A	2008-11-10	北京以岭药业有限公司	授权	1
37	一种中药组合物在制备治疗急性咽炎药物中的应用	CN101683420A	2008-9-26	北京以岭药业有限公司	授权	7
38	一种中药组合物在制备治疗反复呼吸道感染药物中的应用	CN101683421A	2008-9-26	北京以岭药业有限公司	授权	3
39	一种中药组合物在制备治疗咳嗽变异性哮喘药物中的应用	CN101683422A	2008-9-26	北京以岭药业有限公司	授权	5
40	一种中药组合物在制备治疗水痘药物中的应用	CN101683423A	2008-9-26	北京以岭药业有限公司	授权	1
41	一种中药组合物在制备治疗扁桃体炎药物中的应用	CN101683424A	2008-9-26	北京以岭药业有限公司	授权	2
42	一种中药组合物在制备治疗肺原发性心脏病药物中的应用	CN101658568A	2008-8-25	北京以岭药业有限公司	授权	1

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
43	一种中药组合物在制备治疗鼻窦炎药物中的应用	CN101658585A	2008-8-25	北京以岭药业有限公司	授权	6
44	一种中药组合物在制备治疗手足口病药物中的应用	CN101637529A	2008-7-29	北京以岭药业有限公司	授权	15
45	一种中药组合物在制备治疗荨麻疹药物中的应用	CN101637530A	2008-7-29	北京以岭药业有限公司	授权	0
46	一种中药组合物在制备治疗急性肾炎药物中的应用	CN101637531A	2008-7-29	北京以岭药业有限公司	授权	4
47	一种中药组合物在制备治疗百日咳药物中的应用	CN101637532A	2008-7-29	北京以岭药业有限公司	驳回	0
48	一种中药组合物在制备治疗病毒性心肌炎药物中的应用	CN101637533A	2008-7-29	北京以岭药业有限公司	授权	0
49	一种中药组合物在制备治疗支气管炎药物中的应用	CN101564458A	2008-4-24	北京以岭药业有限公司	授权	7
50	一种中药组合物在制备治疗上呼吸道感染药物中的应用	CN101564459A	2008-4-24	北京以岭药业有限公司	驳回	8
51	一种中药组合物在制备治疗慢性阻塞性肺病药物中的应用	CN101564460A	2008-4-24	北京以岭药业有限公司	驳回	6
52	一种抗病毒中药组合物的制备方法	CN101450137A	2007-11-30	河北以岭医药研究院有限公司	授权	3
53	一种抗病毒中药组合物及制备方法	CN1483463A	2003-7-1	河北以岭医药研究院有限公司	授权	43

4. 疏风解毒胶囊

疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草组成，具有疏风清热，解毒利咽的功效。用于急性上呼吸道感染属风热证，症见发热，恶风，咽痛，头痛，鼻塞，流浊涕，咳嗽等。

其核心专利为北京羚锐伟业科技有限公司与 2005 年申请的专利 CN1772079A（有效），能够改善局部组织细胞缺血、缺氧，改善微循环，对伤风、急性扁桃体炎、急性咽喉炎、急性腮腺炎等上呼吸道感染所致的疾病具有显著疗效。该专利于 2017 技术转让给现疏风解毒胶囊唯一生产企业安徽济人药业有限公司。

近些年，安徽济人药业有限公司围绕疏风解毒胶囊的专利主要与其质量控制方法相关，如 CN110261505A（审中）涉及一种板蓝根的质量控制方法，建立的板蓝根药

材指纹图谱方法稳定、可靠、重现性好，可为败酱草药材的质量评价提供了依据。为疏风解毒胶囊质量的稳定均一性和疗效提供了保障。CN108159297A（审中）涉及一种疏风解毒胶囊及其制备方法与制药用途，提供了疏风解毒胶囊的制备工艺以及用反相高效液相色谱法同时测定疏风解毒胶囊活性成分含量的方法。CN104330489A（有效）、CN104316613A（有效）分别涉及疏风解毒胶囊质量控制方法和指纹图谱的建立方法，可用于确保产品质量的稳定一致，从而保证产品的安全有效。此外，安徽医科大学第一附属医院申请的专利 CN110478440A（审中）涉及疏风解毒组合物与氨酸酶抑制剂用于制备治疗流感病毒诱发的慢阻肺急性加重药物

表 3-3-4 疏风解毒胶囊申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	一种中西药组合物的新用途	CN110478440A	2019-7-22	安徽医科大学第一附属医院	实质审查	
2	一种板蓝根的质量控制方法	CN110261505A	2019-6-24	安徽济人药业有限公司	实质审查	
3	一种疏风解毒胶囊及其制备方法与制药用途	CN108159297A	2018-1-18	安徽济人药业有限公司	授权	
5	一种疏风解毒胶囊及其气相色谱检测方法与制药用途	CN107397903A	2017-8-15	安徽济人药业有限公司	授权	2
6	一种疏风解毒胶囊及其制备方法与检测方法及用途	CN107233511A	2017-6-14	安徽济人药业有限公司	授权	0
7	TIPE2 激动剂在保护脓毒症合并急性肺损伤中的应用	CN105126106A	2015-9-17	安徽济人药业有限公司	撤回	0
8	凝血抑制剂在保护急性肺损伤中的应用	CN104958591A	2015-6-26	安徽济人药业有限公司	撤回	2
9	一种疏风解毒胶囊的质量控制方法	CN104330489A	2014-10-27	安徽济人药业有限公司	授权	3
10	一种疏风解毒胶囊指纹图谱的建立方法	CN104316613A	2014-10-27	安徽济人药业有限公司	授权	2
11	一种治疗上呼吸道感染的药物及其制备方法	CN1772079A	2005-11-1	北京羚锐伟业科技有限公司	授权	7

5. 喜炎平注射液

喜炎平注射液其主要成分为穿心莲内酯总酯磺化物。有清热解毒，止咳止痢。用于支气管炎，扁桃体炎，细菌性痢疾等功能主治。药理作用发现其具有抗病毒、抗菌、解热消炎、镇咳、增强机体免疫的功效。可以用于急性病毒性呼吸道感染、病毒性流

感、急慢性支气管炎、肺炎、高热。

其核心专利为唐春山于 2001 年申请的 CN1162420C（有效）水溶性穿心莲内酯磺化工艺，公开了一种水溶性穿心莲内酯磺化工艺，该工艺是将不溶性穿心莲内酯加硫酸进行磺化，所得磺化液，加乙醇与氢氧化钠溶液进行处理再加活性炭脱色，过滤，滤液浓缩得到水溶性穿心莲内酯溶液；将水溶性穿心莲内酯溶液加注射用水过滤，罐封、灭菌制成具有清热解毒、抗菌消炎的注射液，该注射液可用于治疗肺炎、支气管炎、扁桃体炎等疾病。该专利于 2012 年技术转让给现喜炎平注射液唯一生产企业江西青峰药业有限公司。

近些年，江西青峰药业围绕喜炎平注射液的专利申请主要与其新用途、制备工艺的改进相关。如 CN104042621A（失效）涉及穿心莲内酯药物在制备防治手足口病药物中的用途，CN107375272A（审中）涉及喜炎平注射液在制备治疗和/或预防神经退行性疾病药物中的应用，研究发现喜炎平注射液对 AD 小鼠学习记忆能力具有较好的改善作用；CN108392478A（审中）涉及穿心莲酯类化合物制备用于放射性损伤药物方面的应用。此外，CN106810522A（审中）涉及一种采用 17-氢-9-去氢穿心莲内酯磺化物组物的方法，使用磺化试剂代替浓硫酸磺化，具有条件更加温和，后处理简单，产品纯度高，工艺简单等优点。

表 3-3-5 喜炎平注射液申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	穿心莲内酯类化合物在制备用于放射性损伤药物方面的应用	CN108392478A	2017-2-7	江西青峰药业有限公司	实质审查	
2	穿心莲内酯磺化物/衍生物/混合物在制备治疗/预防神经退行性疾病药物中的应用	CN107375271A	2016-5-14	江西青峰药业有限公司	实质审查	0
3	喜炎平注射液在制备治疗和/或预防神经退行性疾病药物中的应用	CN107375272A	2016-5-14	江西青峰药业有限公司	实质审查	0
4	一种穿心莲内酯磺化物的药物组合物及其制备方法	CN106810520A	2015-12-2	江西青峰药业有限公司	实质审查	0
5	一种采用 17-氢-9-去氢穿心莲内酯制备穿心莲内酯磺化物组物的方法	CN106810522A	2015-12-2	江西青峰药业有限公司	实质审查	0

序号	标题	公开(公告)号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
6	穿心莲内酯及其衍生物在制备防治手足口病药物中的用途	CN104042621A	2013-3-14	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病学研究所; 江西青峰药业有限公司; 首都医科大学附属北京中医医院	撤回	1
7	穿心莲内酯磺化物在制备治疗炎症性肠病药物中的应用	CN103006640A	2012-12-6	江西青峰药业有限公司	撤回	0
8	水溶性穿心莲内酯磺化工艺	CN1162420C	2001-10-24	唐春山	授权	30

6. 血必净注射液

血必净注射液是由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提取物，主要成分为红花黄色素 A 等，有体外拮抗内毒素的作用，对注射内毒素小鼠具有保护作用，可降低注射内毒素小鼠的死亡率，可用于因呼吸系统疾病如急性化脓性扁桃体炎，化脓性支气管炎、细支气管炎及 *Klebsiella* 杆菌、假单胞菌、绿脓杆菌等肺炎；泌尿系统疾病如肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎等；腹腔内感染：化脓性胆囊炎、胆管炎、化脓性腹膜炎等感染引起的全身炎性反应综合征，中医辨证为瘀毒互结证，临床表现为发热、恶寒，气促，口渴，烦躁，舌红绛，脉数等。

其核心专利为天津红日药业股份有限公司 2003 年申请的专利 CN1190223C(有效)，一种具有治疗和保健作用的中药组方，特别是一种由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材制成的中药制剂，该制剂具有拮抗内毒素及肿瘤坏死因子炎性介质作用，可以用于预防和治疗脓毒症，多器官功能失常综合症等疾病。

近些年，申请人天津红日药物围绕血必净注射液继续开展研究，主要包括血必净新剂型、新用途的研究，以及对于血必净注射液的质量控制方法的研究。如 CN101317893A(有效)公开了一种血必净口服泡腾剂，将血必净中药原料与酸碱泡腾剂混合制备成一种口服制剂。CN101513455A(失效)、CN103800454A(失效)分别涉及血必净用于百草枯中毒的治疗以及电离辐射诱导小鼠造血损伤的保护。同时围绕质量控制方法的专利有 CN101007072A(有效)一种中药血必净注射液的质量控制方法，CN103940773A(有效)一种快速测定血必净注射液中吐温-80 含量的方法，CN106770764A(有效)一种血必净中间体多指标成分的含量测定方法等多篇专利，有

效保证了在血必净生产过程中的质量均一性，提高制剂加工生产中的质控水平。

表 3-3-6 血必净注射液申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	一种血必净注射液中多个小分子化学成分的检测方法	CN110632230A	2019-9-29	中国科学院上海药物研究所; 天津红日药业股份有限公司	实质审查	
2	一种血必净中间体多指标成分的含量测定方法	CN106770764B	2016-12-21	天津红日药业股份有限公司	授权	0
3	一种血必净注射液中五类化合物的检测方法	CN106950307B	2017-3-29	中国科学院上海药物研究所; 天津红日药业股份有限公司	授权	0
4	一种血必净注射液苯酐内酯类成分含量测定方法	CN109709244A	2019-2-22	天津红日药业股份有限公司	实质审查	1
5	一种中药血必净注射液中间体有机溶剂残留的气相色谱检测方法	CN109342589A	2018-10-22	天津红日药业股份有限公司	实质审查	0
6	一种血必净注射液中五类化合物的检测方法	CN106950307A	2017-3-29	中国科学院上海药物研究所; 天津红日药业股份有限公司	授权	2
7	一种血必净中间体多指标成分的含量测定方法	CN106770764A	2016-12-21	天津红日药业股份有限公司	授权	
8	一种中药血必净注射液中聚山梨酯 80 的含量检测方法	CN104297375B	2014-10-23	天津红日药业股份有限公司	授权	0
9	一种快速测定血必净注射液中吐温-80 含量的方法	CN103940773B	2014-4-9	清华大学; 天津红日药业股份有限公司	授权	0
10	一种中药血必净注射液中聚山梨酯 80 的含量检测方法	CN104297375A	2014-10-23	天津红日药业股份有限公司	授权	4
11	一种快速测定血必净注射液中吐温-80 含量的方法	CN103940773A	2014-4-9	清华大学; 天津红日药业股份有限公司	授权	4
12	血必净注射液对电离辐射诱导小鼠造血损伤的保护作用	CN103800454A	2012-11-15	中国医学科学院放射医学研究所; 天津红日药业股份有限公司	撤回	0
13	一种血必净口服泡腾剂	CN101317893B	2008-7-11	天津红日药业股份有限公司	授权	0

序号	标题	公开(公告)号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
14	一种复方中药血必净君药提取物的干燥方法	CN101332217B	2008-7-11	天津红日药业股份有限公司	授权	0
15	一种中药血必净注射液的质量检测方法	CN101007072B	2007-1-18	天津红日药业股份有限公司	授权	0
16	一种复方中药血必净君药提取物的干燥方法	CN101332217A	2008-7-11	天津红日药业股份有限公司	授权	5
17	一种血必净口服泡腾剂	CN101317893A	2008-7-11	天津红日药业股份有限公司	授权	2
18	一种中药血必净注射液的质量控制方法	CN101007072A	2007-1-18	天津红日药业股份有限公司	授权	12
19	一种治疗脓毒症的中药制剂及其制备方法	CN1190223C	2003-3-4	天津红日药业股份有限公司	授权	5

7. 热毒宁注射液

热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子。辅料：聚山梨酯 80 组成，清热，疏风，解毒。用于上呼吸道感染（外感风热证）所致的高热、微恶风寒、头身痛、咳嗽、痰黄等症。药理学试验表明，本品对 2，4-二硝基苯酚、大肠杆菌引起大鼠发热、三联疫苗引起家兔发热有解热作用；可延长流感病毒感染小鼠的平均存活时间，对流感病毒感染小鼠的肺指数有一定降低作用；对金黄色葡萄球菌感染小鼠和肺炎克雷伯氏菌感染小鼠的死亡率有一定降低作用；可抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀；可提高小鼠血清碳粒廓清指数，提高血清溶血素水平，增强羊红细胞致小鼠迟发型超敏反应；可抑制醋酸所致小鼠扭体疼痛反应。

其核心专利为张平于 2002 年申请的专利 CN1129450C（有效）一种用于清热解毒的药物及其制备方法，由下述重量配比的原料制成：青蒿、金银花、栀子，本发明中药注射液具有清热解毒、疏风解表的功效，用于外感风热所致之发热症，具有退热快、抗病毒和抗菌作用强等特点。该专利于 2005 年技术转让给现热毒宁注射液唯一生产厂家江苏康缘药业股份有限公司。

近些年，江苏康缘药业股份继续围绕热毒宁注射液进行研究，申请了一系列的相关专利，主要涉及药物的新用途、质量控制方法，如 CN110548076A（审中）涉及热毒宁组合物制备治疗或预防湿疹药物中的应用，可明显抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀，抑制组胺所致皮肤瘙痒；CN110538230A（审中）涉及感染性心内膜炎、CN108553534A（审中）涉及脓毒血症、CN108452054A（审中）涉及百日咳、CN101991680B（有效）

涉及抗流感病毒等，以及 CN102233021A（有效）涉及热毒宁的含量测定方法，利用对新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、槲子苷含量测定，提高了对药物的质量控制水平，CN1813983A（有效）热毒宁注射剂的指纹图谱鉴别方法，进一步加强了热毒宁注射剂的质量控制。

表 3-3-7 热毒宁注射液申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	一种中药组合物在制备治疗或预防湿疹药物中的应用	CN110548076A	2019-8-14	江苏康缘药业股份有限公司	公开	
2	一种中药组合物在制备治疗或预防感染性心内膜炎药物中的应用	CN110538230A	2019-8-14	江苏康缘药业股份有限公司	公开	
3	一种数据驱动的热毒宁注射液绿原酸转移率预测方法	CN110390422A	2019-6-13	江苏康缘药业股份有限公司；北京中医药大学	实质审查	
4	一种热毒宁注射液来源于青蒿药材的指标性成分含量的测定方法	CN108732255A	2017-4-20	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
5	一种中药组合物在制备脓毒血症药物中的应用	CN108553534A	2018-6-27	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
6	一种中药组合物在制备治疗或预防百日咳药物中的应用	CN108452054A	2018-6-8	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
7	一种中药组合物在制备治疗或预防黄疸药物中的应用	CN108434218A	2018-6-8	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
8	一种中药组合物在制备治疗或预防中耳炎药物中的应用	CN108434219A	2018-6-12	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
9	一种用于贫血的中药组合物	CN107875215A	2017-12-14	江苏康缘药业股份有限公司	实质审查	0
10	一种同时测定热毒宁注射液中 11 种有效成分含量的方法	CN104407072A	2014-11-29	江苏康缘药业股份有限公司	授权	3
11	一种检测热毒宁注射液中高分子物质的方法	CN103901123A	2012-12-28	江苏康缘药业股份有限公司	驳回	4
12	一种中药组合物在制备治疗急、慢性肝损伤药物中的应用	CN103655817A	2013-11-20	江苏康缘药业股份有限公司	授权	0

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
13	一种热毒宁注射液中糖类成分含量的检测方法	CN103543222A	2013-10-1	江苏康缘药业股份有限公司	驳回	2
14	一种环烯醚萜苷化合物及其制备方法和应用	CN103254259A	2013-4-10	江苏康缘药业股份有限公司	撤回	7
15	一种由青蒿、金银花、栀子制成的中成药的含量测定方法	CN102233021A	2010-4-30	江苏康缘药业股份有限公司	授权	8
16	一种中药组合物在制备抗流感病毒药物中的应用	CN101991680A	2009-8-20	江苏康缘药业股份有限公司	授权	4
17	一种中药组合物在制备治疗手足病药物中的应用	CN101721515A	2008-10-28	江苏康缘药业股份有限公司	授权	1
18	一种治疗高热的中药组合物	CN101045098A	2006-3-27	江苏康缘药业股份有限公司	授权	0
19	一种治疗高热抽搐的中药组合物	CN101045099A	2006-3-27	江苏康缘药业股份有限公司	授权	0
20	一种治疗高热昏迷的中药组合物	CN101045100A	2006-3-27	江苏康缘药业股份有限公司	授权	0
21	一种治疗肺热咳嗽、高热的中药组合物	CN101045106A	2006-3-27	江苏康缘药业股份有限公司	授权	8
22	一种中药组合物制剂及其制备方法和质量控制方法	CN1876045A	2004-1-6	江苏康缘药业股份有限公司	授权	10
23	一种注射剂的指纹图谱鉴别方法	CN1813983A	2005-12-16	江苏康缘药业股份有限公司	授权	4
24	具有解热作用的中药组合物及其制备方法和质量控制方法	CN1517124A	2004-1-6	江苏康缘药业股份有限公司	授权	5
25	一种用于清热解毒的药物及其制备方法	CN1129450C	2002-3-22	张平	授权	12

8. 痰热清注射液

痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘、辅料为丙二醇组成。用于风温肺热病属痰热阻肺症，症见：发热、咳嗽、咯痰不爽、口渴、舌红、苔黄等；可用于急性支气管炎，急性肺炎（早期）出现的上述症状。

其核心专利为曹春林于 1994 年申请的 CN1060050C（失效）一种加味双黄连药剂及其制备方法，本加味双黄连药剂中主要含有熊胆粉、山羊角、黄芩、金银花和连翘，制备时，主要采用的是皂化、水解、煎煮等方法，且对药料的深度加工，使药料的有效成份能够得到充分利用，所制药剂分为液体剂型和固体剂型，用于治疗重症风温肺

热病，具有清热解毒，化痰镇惊等功效，是一种高效速效的急救中成药。该专利于 2006 年技术转让给痰热清注射液唯一生产厂家上海凯宝药业有限公司。

近些年，上海凯宝药业继续围绕痰热清开展研究，申请了一系列相关专利，主要围绕工艺优化、新机型、新用途研究以及质量控制方法，其中如 CN1947746B（有效）涉及一种痰热清药剂及其制备方法以痰热清原料中有效成分总熊胆酸、总氨基酸、黄芩苷、金银花提取物、连翘提取物为限定修改了处方，配伍更加合理，制备方法较现有技术可以进一步提高提取物的纯度，简化工艺条件、过程，缩短工艺周期；CN102784203A（失效）涉及一种痰热清片剂及其制备方法，CN103720768A（失效）用于破坏细菌生物膜，CN109925503A（审中）用于逆转金黄色葡萄球菌耐药性，CN105891353A（有效）涉及一种痰热清胶囊指纹图谱的建立方法及其指纹图谱，避免了因测定个别化学成分而判定痰热清胶囊整体质量的片面性，从而保证产品的安全有效，CN110187041A（审中）涉及一种痰热清注射液指纹图谱的建立方法及其指纹图谱，具有操作简便、结果稳定、重现性好、精密度高的优点。

表 3-3-8 痰热清注射液申请人相关专利及核心专利

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
1	痰热清的药物新用途	CN110840934A	2018-7-25	上海凯宝药业股份有限公司	公开	
2	一种痰热清注射液指纹图谱的建立方法及其指纹图谱	CN110187041A	2019-7-11	上海凯宝药业股份有限公司	实质审查	
3	痰热清在制备脑胶质瘤治疗药物中的新用途	CN109925342A	2017-12-19	上海凯宝药业股份有限公司	实质审查	0
4	一种逆转金黄色葡萄球菌耐药性的中药注射剂	CN109925503A	2017-12-19	上海凯宝药业股份有限公司	实质审查	0
5	一种痰热清胶囊指纹图谱的建立方法及其指纹图谱	CN105891353A	2016-3-30	上海凯宝药业股份有限公司	授权	
6	痰热清在制备破坏细菌生物膜的产品中的新用途	CN103720768A	2014-1-6	上海凯宝药业股份有限公司	驳回	0
7	痰热清在制备抑制细菌分裂的产品中的新用途	CN103690611A	2014-1-6	上海凯宝药业股份有限公司	撤回	0
8	一种痰热清片剂及其制备方法	CN102784203A	2011-5-20	上海凯宝药业股份有限公司	驳回	0
9	一种痰热清注射液在治疗艾滋病肺部感染药物中的	CN1947745A	2005-10-14	上海凯宝药业有限公司	驳回	2

序号	标题	公开（公告）号	申请日	申请人	当前法律状态	被引证次数
	应用					
10	一种痰热清药剂及其制备方法	CN1947746A	2005-10-14	上海凯宝药业有限公司	授权	13
11	一种加味双黄连药剂及其制备方法	CN1060050C	1994-4-5	曹春林	权利终止	26

9. 醒脑静注射液

醒脑静注射液由麝香、郁金、冰片、栀子组成，为中成药中经典的成方制剂，收录在《卫生部颁中药标准 中药成方制剂》第 17 册中。清热泻火，凉血解毒，开窍醒脑。用于流行性乙型脑炎、肝昏迷，热入营血，内陷心包，高热烦躁，神昏谵语，舌绛脉数。

近些年对于醒脑静注射液的研究方面，醒脑静注射液为中成药中经典的成方制剂，因此对于醒脑静的进行研究的申请人比较多，主要研究涉及质量控制方法、新剂型、新用途几方面，如无锡济民可信山禾药业股份有限公司申请的 CN110470757A（审中）涉及一种醒脑静注射液脑组织中冰片与麝香酮含量测定方法，CN109239249A（审中）涉及一种醒脑静注射液气相指纹图谱的测定方法及其标准气相指纹图谱等有效保证了醒脑静注射液生产的质量控制，CN110025758A（审中）涉及一种醒脑静口服凝胶制剂，CN108542890A（审中）涉及醒脑静缓释片，盈科瑞（横琴）药物研究院有限公司申请的 CN110755573A（审中）涉及一种吸入用醒脑静溶液制剂，北京中医药大学申请的 CN104984225A（驳回）一种醒脑静经鼻微乳，以及新用途方面如南京鼓楼医院申请的 CN109908300A（审中）涉及醒脑静注射液作为改善阿尔茨海默病药物的应用，济宁医学院附属医院申请的 CN109517892A（审中）判断认知功能障碍的分子以及醒脑静作用分子的应用，基于中药网络分析发现 DGKI 与醒脑静治疗阿尔茨海默相关，提示 DGKI 可作为治疗认知功能障碍疾病的潜在靶点等。

10. 参附注射液

参附注射液由红参和附片组成，为中成药中经典的成方制剂，收录在《卫生部颁中药标准 中药成方制剂》第 18 册中。具有回阳救逆，益气固脱。主要用于阳气暴脱的厥脱症（感染性、失血性、失液性休克等）；也可用于阳虚（气虚）所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃疼、泄泻、痹症等。

参附注射液现生产企业雅安三九药业公司于 1996 年申请的 CN1051014C（失效）涉及一种参附注射液及其制备方法，利用人参、附子作为有效成分代替红参和附片制备参附注射液，相较于成方制剂中该专利明确了用量和制备工艺以及参数。此外，雅安三九药业还申请了多篇关于参附制剂的新剂型如 CN1493341A（有效）涉及参附胶囊，CN1493339A（有效）涉及参附口服液，CN1493338A（有效）涉及参附粉针剂等多篇参附剂型专利。

近些年，围绕参附注射液研究的申请人也相对较多，但其中雅安三九药业依然作为主药申请人，其中如 CN110755649A（审中）涉及一种参附提取液的灭菌方法，通过调节压力条件下对参附提取液进行加热，使得参附提取液的沸点升高，在加热至 112-115℃ 时不会因沸腾蒸发造成中药液的浪费；CN110169952A（审中）参附注射液、其制备方法及其制备系统，最终生产的参附注射液产品与参附注射液国家标准指纹图谱为对照，相似度达到 0.9 以上，说明质量的一致性良好；CN110179868A（审中）治疗心力衰竭的参附药物组合，调节人参与附子的配比，得到的组方引起机体心脏毒性反应最弱，对心率、心脏收缩等功能影响最小，相较于其他配比具有显著的疗效和较低的毒性。此外，中国计量大学申请的 CN106520695A（审中）红参、黑顺片制备的参附多糖提取液对 CIK 细胞有明显的诱导增殖作用，CD3 和 CD56 双阳性明显提高且诱导培养后的 CIK 细胞对肿瘤生长有较强的杀伤作用；成都力思特制药股份有限公司申请的 CN104415115A（视撤）利用红参与黑附子制备参附注射液；浙江中医药大学申请的 CN103211876A（视撤）利用红参和黑顺片制备中药复方参附滴丸等。

11. 生脉注射液

生脉注射液是由红参、麦冬、五味子组成，为中成药中经典的成方制剂，收录在《卫生部颁中药标准 中药成方制剂》第 15 册中。具有益气养阴，复脉固脱的功效。用于气阴两亏，脉虚欲脱的心悸、气短，四肢厥冷、汗出、脉欲绝及心肌梗塞、心源性休克、感染性休克等具有上述证候者。

生脉注射液基于中医药中经典的方剂生脉散，因此许多企业和科研院所都对生脉注射液的研究都具有十分浓重的兴趣。主要申请人有雅安三九药业有限公司、上海和黄药业有限公司、江苏苏中药业有限公司、四川川大华西药业股份有限公司，而近些年的专利主要围绕生脉注射液的质量控制方法进行研究。如成都大学的 CN108645807A（审中）涉及一种基于红外图谱技术的生脉注射液质量检测方法，华润三九（雅安）药业有限公司的 CN108195988A（审中）通过建立五味子药材及其生脉注射液制剂的

HPLC 指纹图谱，准确分析测定五味子药材及其制剂中的主要成分相对含量，通过含量可以有效可靠地预测产品质量，从而能够全面评价药材质量及药材与制剂的相关性。大理药业股份有限公司的 CN103926365A（驳回）利用麦冬皂苷 D 和麦冬皂苷 D' 的测定，更准确的测定麦冬皂苷 D 和麦冬皂苷 D' 的含量，提高了生脉注射液的有效性和可控性等。

12. 参麦注射液

参麦注射液是由红参和麦冬组成，为中成药中经典的成方制剂，收录在《卫生部颁中药标准 中药成方制剂》第 18 册中，具有益气固脱，养阴生津，生脉的功效。用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症。

参麦注射液与生脉注射液相同均来源于中医药中经典的方剂生脉散，因此对于参麦注射液的研究也很广泛，主要申请人包括正大青春宝药业有限公司、雅安三九药业有限公司、大理药业有限公司、四川升和药业股份有限公司、四川川大华西药业股份有限公司等，近些年，对于参麦注射液的研究主要从其新用途、新工艺、质量控制和检测方法方面出发。如浙江省医学科学院的 CN110179915A（审中）涉及参麦注射液在制备逆转抗肿瘤药的耐药性药物中的应用，逆转的抗肿瘤药物耐药性相关的肿瘤和抗肿瘤药机制均与 P-gp 蛋白有关，可以提高肿瘤治疗的效率；四川升和药业股份有限公司 CN109387638A（审中）涉及参麦注射液细菌内毒素检测方法在确定了内毒素限值和稀释倍数后，可直接对待测供试品进行检测，无需再次进行试验来确定稀释倍数，在保证检测准确的同时，减少检验成本、提高检验效率，华润三九（雅安）药业有限公司申请的 CN107823420A（审中）利用在红参提取过程，提取液浓缩至无有机溶剂，补水后，调节药液 pH 值，从而促进了药液小分子缔合成大分子沉淀，采用超滤膜除去药液中大分子物质和易缔合成大分子物质的小分子杂质，该方法没有添加聚山梨酯 80 辅料，从而能够极大的降低不良反应；神威药业集团有限公司 CN104713978A（视撤）涉及参麦注射液中皂苷类成分的定量检测方法，提供了一种利用高效液相色谱测定人参皂苷的含量的方法；中国医学科学院放射医学研究所 CN104623267A（视撤）参麦注射液在制备预防和治疗电离辐射损伤药物方面的应用，在细胞水平和动物活体水平发挥辐射保护作用，并且在致死剂量、亚致死剂量以及低剂量辐射的广泛剂量范围下，均有保护作用等。

三、小结

中医药是我国几千年传承下来的优秀文化，更是中华医学史中的一块瑰宝。在此

次新冠肺炎的防治过程中，中医药也起到了至关重要的，不仅在诊疗指南中占据了一定的篇幅，在实际诊疗过程中也为患者们带来了许多福音，中国工程院张伯礼院士带领的中医专家团队在江夏方舱医院开展以中医药为主的对新冠肺炎的临床治疗、预防、临床研究，使得患者症状得以控制、临床治愈率得以提高。同时在诊疗的过程中也筛选评价出了一批疗效显著的中成药。

山东省作为历史文化大省，对于中医药的发展也十分重视，不仅有中医药高等院校、科研单位，而且在国家药品监督管理局网站上初步检索可以搜索到 123 家企业具有中成药生产资格。如前文提到的能够生产藿香正气制剂的山东健民药业有限公司、山东仙河药业有限公司、山东大陆药业有限公司、山东步长制药股份有限公司、山东华洋制药有限公司、山东广育堂国药有限公司、山东沃华医药科技股份有限公司、山东新大陆制药有限公司、山东宏济堂制药集团股份有限公司、山东百维药业有限公司。还有像东阿阿胶集团、山东福牌制药有限公司等专门的中成药生产企业以及像迪沙药业、鲁南制药集团、翔宇药业、神威药业集团（山东）有限公司等诸多家可同时具有中药和化学药生产资质的企业。

中成药产业是国内赢利能力较强的产业，产品利润率高，原料来源广发、其不仅具有理论、实践和知识产权的优势，而且始终受到国家的重视和鼓励。以此次新型冠状病毒肺炎为契机，企业可以在生产、研究方面扩大业务范围，增加药品生产种类，比如在此次诊疗指南记载的中成药中藿香正气制剂、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液均是经典的成方制剂，其药品生产方法、检测方法等均是在《卫生部颁中药标准 中药成方制剂》以及《中国药典》当中记载的，企业可以在此基础上生产相应产品，以提高企业价值，增强企业规模，同时也可在此方面投入一定的科研力量，改良制剂原本的生产线，提高中药制剂生产的质控水平和生产效率；发掘产品的新用途、新功效，同时也要关注领域发展现状，可以对中药注射剂中过敏成分深入研究，开发低过敏性的中药注射剂。

同时，基于目前中药领域的整体专利申请情况及发展形势，企业可以寻求与省内外中医药科研单位和高等院校合作，加大在中药在抗冠状病毒作用方面的创新研究，企业可以以此次疫情为契机，研发或引进新发展技术以开发自己明星产品，如连花清瘟胶囊的生产企业石家庄以岭药业和金花清感颗粒的生产企业聚协昌(北京)药业有限公司分别在 2003 年 SARS 和 2009 年 H1N1 疫情期间开发出自己的明星产品，企业可以依托中医药传统文化和现代药理学研究，从中医传统方剂中获取灵感，对传统经典

方剂和中草药中有效成分进行现代药理学分析，筛选具有抗病毒功效的组方或中草药。同时，可以检索现有技术中抗病毒的相关方剂，利用中医理论对组方进行调整改良，以获得抗病毒作用更强的中药组合物；也可以对中草药有效成分进行深入研究，分离其中具有抗病毒活性的有效成分单体。

根据传统中医对于当前新冠肺炎的认识，除关注中药中抗病毒的药物的筛选，也可以关注中药对于新冠病毒肺炎引发症状的改善方面的研究，开发可以改善发热、咳嗽、呼吸窘迫、高热惊厥等症状中药组合物。



第四章 检测和诊断方法分析

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情爆发,严重危害公共健康。开展相关检测方法和试剂的研发,提供对新型冠状病毒肺炎的早期诊断结果,也是疾病预防、阻断传播、保护人类自身的重要措施之一。依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》确诊病例要求,临床诊断病例或疑似病例,具备以下病原学证据之一:1.实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;2.病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源;3.血清新型冠状病毒特异性 IgM 抗体和 IgG 抗体由阴性转为阳性或恢复期急性期 4 倍及以上升高^[2]。目前,新型冠状病毒的临床检测以实时荧光 RT-PCR 检测为主。然而,前期由于检测能力不足,出现“假阴性”和疑似患者无法确诊的情况,这表明在新型冠状病毒核酸检测试剂方面,尚有改进的空间。本章将对冠状病毒核酸检测专利技术进行分析,以期新型冠状病毒核酸检测产品的研发提供参考。

第一节 全球和中国专利申请分析

一、全球和中国专利整体分析

(一) 全球和中国专利申请趋势

为研究冠状病毒检测技术的技术发展阶段,对采集的 2001 年至 2020 年 1 月全球及中国范围内专利申请数据按时间序列进行统计,参见图 4-1-1。

2003 年 4 月 20 日中国政府公开宣布中国大陆部分省市发生“非典型肺炎”,引起“非典型肺炎”的冠状病毒--SARS 的检测需求出现,上海科华生物工程股份有限公司提交了第一件 SARS 病毒核酸检测专利申请 CN100350055C。之后,该领域专利申请量的持续增加,并在 2004 年达到顶峰。随着疫情的有效控制,该领域的专利数量逐渐减低。2013-2015 年中东呼吸综合征(MERS)在各地区流行,该领域专利申请量持续增加并于 2018 年再次达到一个小高峰,需要说明的是,发明专利申请通常自申请日起 18 个月才进行公开,因而 2018 至今的申请量数据不完整,在趋势分析中,2018 至今的数据仅供参考,不代表趋势变化。此外还可以看到,2012 年以后中国申请量稳步提升,并无限接近全球的年专利申请量,表明 2012-2018 年该领域专利申请主要集中在国内,其他国家鲜有产出。

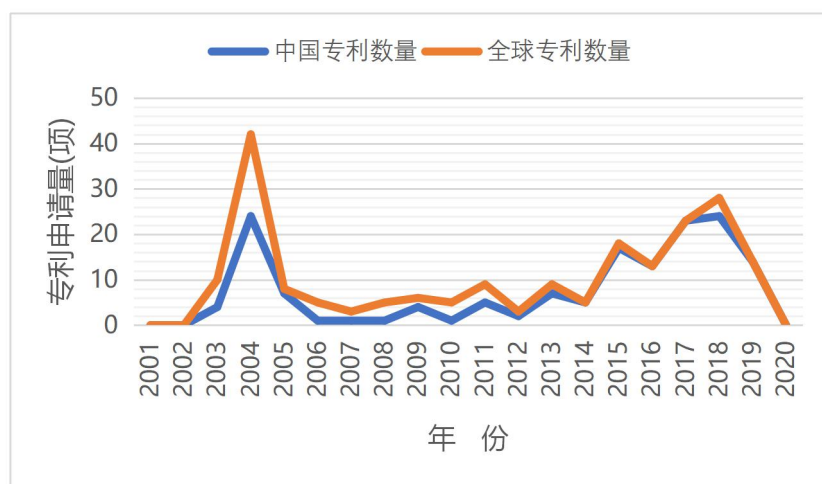


图 4-1-1 全球以及中国冠状病毒核酸检测专利申请趋势

(二) 申请来源国分析

从冠状病毒核酸检测专利技术来源国家和地区分布来看(图 4-1-2), 中国为该领域专利技术主要来源国家, 进一步说明了该领域专利技术产出以中国为主, 美国和韩国紧随其后, 显示出该技术对这些国家具有较强的市场吸引力。

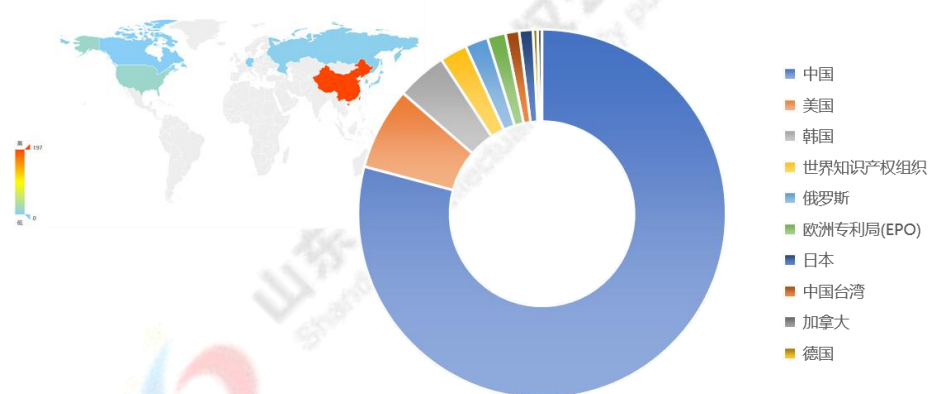


图 4-1-2 冠状病毒核酸检测专利技术来源国家和地区分布

(三) 重点申请人分析

1. 申请人排名

表 4-1-1 显示了全球冠状病毒核酸检测技术专利主要申请人, 排名前十的申请人中,, 国外申请人仅占 1 席——日本荣研化学株式会社, 再次表明该领域研发以中国为主, 全球重要申请人意味着其同样也是中国重要申请人。可以看到, 河南农业大学位列中国申请人首位, 湖北出入境检验检疫局检验检疫技术中心及中国检验检疫科学研究院分列二、三位。值得注意的是, 中山大学达安基因股份有限公司、博奥生物有限公司、华大基因等申请人虽然专利申请量不靠前, 但作为国内生物领域重要的研发、生产主体, 技术积累丰富、产品的市场占有率可观, 需引起高度重视。

表 4-1-1 全球冠状病毒核酸检测专利技术主要申请人

申请人	专利族数量
河南农业大学	10
湖北出入境检验检疫局检验检疫技术中心	8
中国检验检疫科学研究院	7
香港大学	6
EIKEN KAGAKU KABUSHIKI KAISHA	5
中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所	5
深圳国际旅行卫生保健中心	5
广东温氏食品集团股份有限公司	4
河南科技学院	4
浙江大学	4
中山大学达安基因股份有限公司	3

2. 申请人类型

对该领域申请人类型进行分析（图 5-2-3），可以发现，全球(或中国)重要申请人中，大专院校、企业和科研单位专利申请量相当，共占据约 90%的份额，其次是机关团体，另有小部分为个人申请。分析其原因，一方面，冠状病毒引起的疫情与公共健康密切相关，因此以政府为支持的研究机构和院校成为该领域的主要的研发力量；另一方面，与疫苗、药物等产品不同，核酸检测试剂或试剂盒的研发周期相对较短、技术难度相对较低、研发投入相对较少，但投入市场后资金回流相对较快，因而吸引了部分企业的关注。

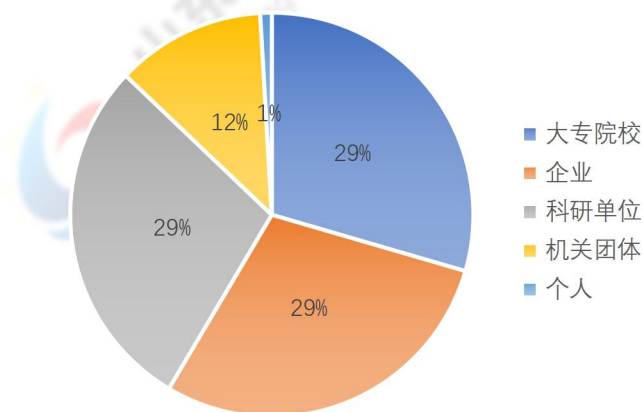


图 4-1-3 冠状病毒核酸检测专利技术申请人类型分析

（四）技术主题分布分析

通过对冠状病毒核酸检测技术进行梳理，可以发现冠状病毒核酸检测方法大体分为普通 PCR、RT-PCR、荧光 PCR、RPA/RAA、LAMP、基因芯片以及纳米 PCR 等其他技术（图 4-1-4）。

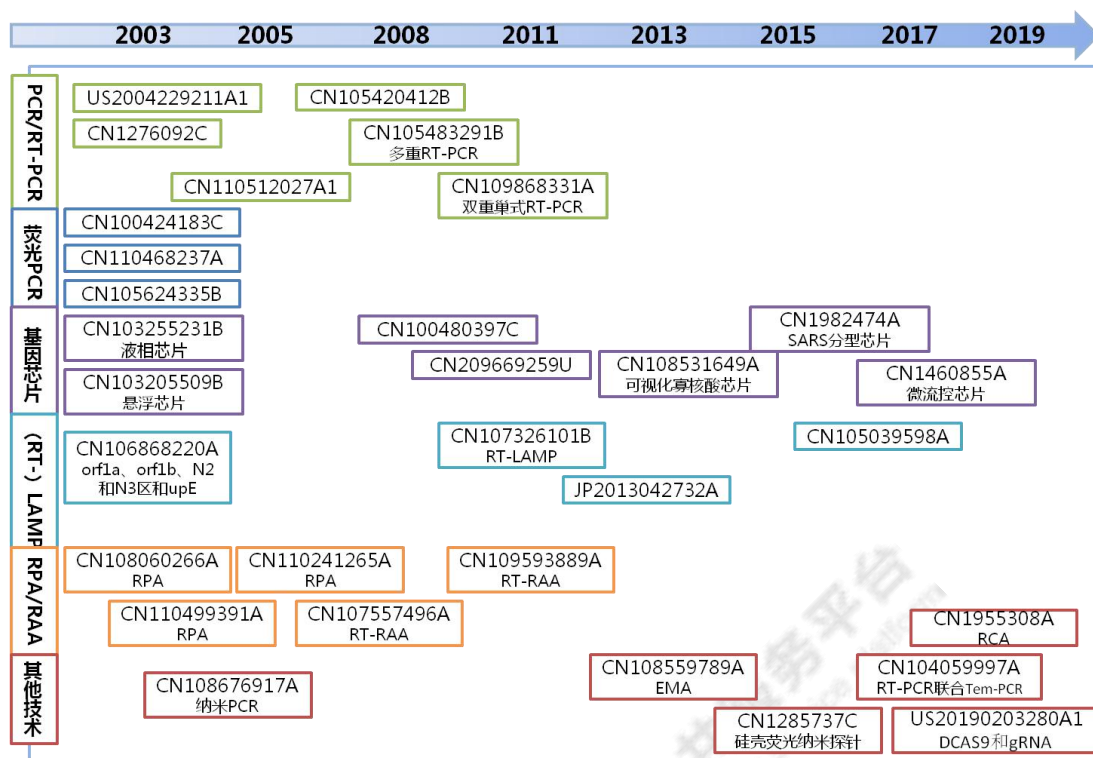


图 4-1-4 冠状病毒核酸检测专利技术

➤ RT-PCR

RT-PCR，逆转录 PCR 或者称反转录 PCR，是聚合酶链式反应（PCR）的一种广泛应用的变形。在 RT-PCR 中，一条 RNA 链被逆转录成为互补 DNA，再以此为模板通过 PCR 进行 DNA 扩增。CN1276092C 公开了一种反转录 PCR 方法检测 SARS 冠状病毒的试剂盒，通过对现有 11 条 SARS 病毒的基因组序列分析，选择 SARS-COV 的基因序列具有高特异性，非同源性的开发阅读框 1b(开放阅读框 1b)部分进行设计引物，检测限度可达 0.01 拷贝/100 微升。CN104846125B、CN110468237A、CN105624335B 分别公开了用于检测 MERS 的荧光 RT-PCR 的试剂盒，其中 CN110468237A 和 CN105624335B 是以中东呼吸综合征冠状病毒 UPE 和 N 基因为靶基因的多重荧光 RT-PCR，并且 CN105624335B 中公开的试剂盒对 18 例标本的检测结果显示与病毒培养鉴定结果完全吻合，表明其具有较高的特异性，且其灵敏度达到 100copies/ml。采用 RT-PCR 方法进行检测的还有 CN103484565B、US2004229211A1。随着科研工作者的不断努力，荧光 RT-PCR 逐渐成为冠状病毒临床核酸检测的主要手段，多靶点、多重 RT-PCR 将提高病毒检测特异性，提高临床诊断准确性。

➤ 基因芯片

基因芯片是指将大量探针分子固定于支持物上后与标记的样品分子进行杂交，通过检测每个探针分子的杂交信号强度进而获取样品分子的数量和序列信息。CN1982474A 公开了用

于 SARS 冠状病毒检测与分型的基因芯片，含有从一种或多种株型的 SARS 冠状病毒的 s 基因序列中选取的含有 s 基因突变位点的 DNA 片段以及选自 SARS 冠状病毒 s 基因保守序列的 DNA 片段，填补了芯片对 SARS 分型的空白。博奥生物有限公司与清华大学（CN100480397C）联合开发了用于检测 SARS 病毒的生物芯片。此外，CN103255231B 公开了一种核酸平行检测液相芯片，主要由对应呼吸道感染相关病原体的微球、探针、特异性引物、生物素化的通用引物及链霉亲和素-藻红蛋白组成，可同时检测包括人冠状病毒在内的 11 种呼吸道病原，具有高通量、高稳定性、高敏感性的特点。类似地，CN103205509B 也开发了基于微球的可检测 SARS-Cov、Cov-NL63 在内的 13 种呼吸道病毒的高通量新型悬浮芯片。CN107090519A、CN109988869A、KR100562355B1 也均涉及基因芯片或微流控芯片检测技术。

➤ LAMP

LAMP，即环介导等温扩增技术，已成功地应用于 SARS、禽流感、HIV 等疾病的检测中。该方法主要是利用 4 种不同的特异性引物识别靶基因的特定区域，在等温条件进行扩增反应。与常规基因检测手段(如 PCR 等)相比，LAMP 反应在恒温水浴箱便可完成，仪器设备要求低，较传统 PCR 和培养法操作简单许多，不需要专业人员也可准确完成，适合基层医疗机构的应用。并且，LAMP 还可以大大缩短操作时间，减少了样品污染机会，适合应用于冠状病毒的快速诊断。CN106868220A 公开了检测 MERS-CoV 的 LAMP 试剂盒，其以 orf1a、orf1b、N2 和 N3 区和 upE 片段为靶序列，可快速、灵敏检测 MERS-CoV。类似的专利还有 JP2013042732A、CN107326101B、CN105039598A。RT-LAMP 可将逆转录与 LAMP 结合起来，例如 CN107326101B。但 LAMP 但引物设计复杂，且对 SNP 识别度不够。另外，若待检测区域的 GC 含量过低、过高或者二级结构复杂，则扩增效果较差。

➤ RPA/RAA

RPA 即重组酶聚合酶扩增，RAA 即重组酶介导的等温扩增，为核酸等温扩增的创新技术，涉及重组酶、单链结合蛋白和 DNA 聚合酶三种酶，在等温条件 37℃ 下快速扩增。二者反应原理类似，区别在于 RAA 的重组酶为从细菌或真菌中获得的重组酶如 recA，RPA 则利用的是 T4 重组酶。该方法代表性专利为 CN108060266A（RPA）、CN110499391A（RPA）、CN110241265A（RPA）、CN107557496A（RT-RAA）、CN110283938A（RT-RAA）。该方法优点在于，反应不需昂贵的仪器，反应产物可直接用于测序或连接到载体，引物设计简单。但是，体系中引物二聚体会造成较高的荧光或胶体金假阳性，且由于体系蛋白质含量较高，扩增条带需先进行纯化或酚抽提才能进行琼脂糖凝胶电泳。

➤ 其他技术

随着病毒核酸检测技术的不断发展，涌现出不少新技术和改进的检测方法。例如 CN108676917A 公开了一种鉴别 CCoV I 和 CCoV II 的双重纳米 RT-PCR 检测方法，通过在反应缓冲液中添加粒径为 1nm~100nm 的纳米金属颗粒，加快温度升高和下降的速度，减少在非目标温度的停留时间，从而减少了反应非特异性扩增，比普通 RT-PCR 最低核酸检测量高出 100 倍。CN108559789A 公开了采用 EMA（即多酶介导的核酸扩增技术）方法检测猫冠状病毒，逆转录与 DNA 复制一步完成，耗时少，灵敏度高。CN104059997A 基于多重荧光实时 PCR 和 Tem-PCR 技术进行 RT-PCR，大大提高了扩增效率，降低了引物二聚体的产生，提高了检测灵敏度。新技术的涌现和技术的改进丰富了病原体的检测手段，提高检测特异性和灵敏度的同时，简化了反应过程，为病原体检测提供了更加强有力的手段。

二、重点专利分析

为揭示技术发展关键点，寻找核心技术环节和技术点，综合全球专利被引证次数及同族数量以及近年来技术发展趋势确定以下重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

通过对表 4-1-2 中重点专利进行分析，可以发现冠状病毒核酸检测技术被引次数最高的是个人申请 US10455043，涉及以 SARS 病毒 Tor2 为靶点基于 MOD 染料的多重 PCR，从被引证次数来看，该技术引起了同行的高度关注，被引证申请人涵盖了西门子医疗诊断有限公司、罗氏诊断有限公司等医学诊断领域行业巨头，约翰斯·霍普金斯大学等高校，以及部分个人。此外，随着 2000 年日本学者 Notomi 在 Nucleic Acids Res 杂志上公开了一种新的适用于基因诊断的恒温核酸扩增技术 LAMP，日本荣研化学株式会社即着眼于借助 LAMP 进行疾病的早期诊断，其中 WOJP04008355 于 2004 年申请，技术内容涉及 LAMP 法检测 SARS 冠状病毒，该反应在恒温水浴箱便可完成，仪器设备要求低，较传统 PCR 和培养法操作简单许多，不需要专业人员也可准确完成，适合基层医疗机构的应用，近年来，应用更加广泛。另一部分被引用次数较高的专利申请为高校申请，例如香港大学和拉瓦勒大学，其中香港大学在该领域全球排名第 4。国家人类基因组南方研究中心则另辟蹊径，开发了检测 SARS 病毒的流行病阶段的方法。

除了抗击 SARS 时已有的核酸检测技术，更多的新技术崭露头角。液相芯片以其高通量的优势在疾病诊断过程中发挥重要作用（CN201310145154）；RPA/RAA、EMA 为核酸等温扩增的创新技术，例如中国人民解放军疾病预防控制中心就 RPA 技术检测多种呼吸道病毒申请了专利；双重 nanoRT-PCR（CN201810569666）专利技术检测灵敏度高、特异性好，虽然申请较早，但并未引起持续重视；US16331148 的专利申请公开了利用 CRISPR 介导的

生物敏感其来提高检测灵敏度和特异性；US20181278361A1 鉴定了冠状病毒在感染细胞中存在的高拷贝数的高度保守的若干段序列，例如非翻译区的前导序列，这些前导序列是 MERS 冠状病毒基因组中表达最丰富的基因区域，可引入锁核酸对其进行 RT-PCR LNA 扩增。

新技术的涌现和技术的改进丰富了病原体的检测手段，提高检测特异性和灵敏度的同时，简化了反应过程，为病原体检测提供了更加强有力的手段。

表 4-1-2 全球重点专利列表

序号	申请号	申请人	核心技术	中国法律状态/有效性	被引次数	同族个数
1	US10455043	YEUNG WAH HIN ALEX	一种基于染料(MOD)的多重实时 PCR，以 SARS 病毒 Tor2 为靶点设计引物和探针。	/	34	1
2	CN200880107410	拉瓦勒大学	一种同时检测包括冠状病毒 NL、229E、OC43 和 SARS-CoV 在内的 15 种呼吸道病毒的多重 RT-PCR 微阵列芯片。	撤回/失效	13	8
3	WOCN04000246	香港大学	以 hSARS 病毒 N（核壳）-基因存在和 S（刺突）-基因为靶点，高通量 RT-PCR 诊断 SARS 病毒的方法。	部分进入指定国家/PCT 有效期满	9	25
4	WOJP04008355	日本荣研化学株式会社	制备了能够与 SARS 冠状病毒-特异性核苷酸序列选择性杂交的寡核苷酸引物，并用 LAMP 法扩增 SARS 冠状病毒-特异性核苷酸序列	部分进入指定国家/PCT 有效期满	0	15
5	CN201310145155	国家人类基因组南方研究中心	一种检测 SARS 病毒的流行病阶段的方法，不同的核苷酸突变可表示 SARS 病毒所处的不同流行阶段(果子狸、早早期、早期、中期 I 型、中期 II 型和晚期型)。	权利终止/失效	0	19
6	CN201310145154	山东艾克韦生物技术有限公司	一种核酸平行检测液相芯片，主要由对应呼吸道感染相关病原体的微球、探针、特异性引物、	授权/有效	0	2

			生物素化的通用引物及链霉亲和素-藻红蛋白组成，可同时检测包括人冠状病毒在内的 11 种呼吸道病原体。			
7	CN201910769951	中国人民解放军疾病预防控制中心	用于呼吸道合胞病毒 A 型、冠状病毒 NL63、腺病毒 7 型检测的 RPA (重组酶聚合酶扩增) 的引物、试剂盒。	实审/审中	0	1
8	CN201810569666	中国农业科学院北京畜牧兽医研究所	鉴别 CCoV I 和 CCoV II 的双重 nanoRT-PCR 检测方法。通过在反应缓冲液中添加粒径为 1nm~100nm 的纳米金属颗粒，加快温度升高和下降的速度，减少在非目标温度的停留时间，从而减少了反应非特异性扩增。	实审/审中	0	1
9	CN20171149772X	苏州点晶生物科技有限公司	采用 EMA (即多酶介导的核酸扩增技术) 方法检测猫冠状病毒，逆转录与 DNA 复制一步完成。	实审/审中	0	1
10	US201716331148A	ASAN FOUND	用于改善核酸检测的灵敏度和特异性的试剂盒，dCas9 蛋白和与靶核酸序列结合的 gRNA (向导 RNA) 作为活性成分检测靶核酸 (CRISPR 介导的生物敏感器)。	实审/审中	0	10

第二节 山东省专利分析

一、专利申请概况

对山东省冠状病毒核酸检测技术专利申请情况进行分析，仅有 5 家企业和科研院所就该领域技术申请了专利，且其中仅山东艾克韦生物技术有限公司关于液相芯片检测呼吸道病毒专利申请获得授权，目前仍处于有效期内。山东澳兰生物工程研究院关于猪冠状病毒检测基因芯片的技术也曾获得授权，目前已失效。两件专利申请 CN108893559A、CN108842001A 在审未结。一件专利申请 CN104818344A 撤回失效。分析结果表明，山东省无论是企业还

是高校、院所在冠状病毒核酸检测技术领域仍存在很大的空白。

表 4-2-1 山东省冠状病毒核酸检测专利申请概览

序号	公开号	申请人	核心技术	中国法律状态/有效性
1	CN103255231B	山东艾克韦生物技术有限公司	一种核酸平行检测液相芯片，主要由对应呼吸道感染相关病原体的微球、探针、特异性引物、生物素化的通用引物及链霉亲和素-藻红蛋白组成，可同时检测包括人冠状病毒在内的 11 种呼吸道病原体。	授权/有效
2	CN1255555C	山东澳兰生物工程研究院	诊断包括猪冠状病毒在内的多种猪病毒病的基因芯片	权利终止/失效
3	CN108893559A	青岛维特莱博生物科技有限公司	猫冠状病毒荧光定量 PCR 检测技术	实审/审中
4	CN108842001A	山东新希望六和集团有限公司	猪德尔塔冠状病毒荧光定量 PCR 检测技术	实审/审中
5	CN104818344A	中国动物卫生与流行病学中心	针对冠状病毒 1b 等基因中保守区域设计引物，采用普通逆转录-聚合酶链式反应、荧光逆转录-聚合酶链式反应、依赖核酸序列扩增反应等检测反应。	撤回/失效

二、重要申请人技术分析

通过对山东省冠状病毒核酸检测技术专利申请人进行分析，青岛维特莱博生物科技有限公司为今年新成立的公司，目前仅有 3 件专利申请；山东新希望六和集团有限公司主营业务涉及饲料主产、食品加工、饲料、种畜禽繁育等，生物技术并非企业核心业务。据此梳理出该领域山东省重要申请人——山东艾克韦生物技术有限公司、山东澳兰生物工程研究院、中国动物卫生与流行病学中心。

（一）山东艾克韦生物技术有限公司（高新技术产业）

山东艾克韦生物技术有限公司，2007 年成立，是以基因研究（基因合成、基因克隆）、蛋白抗体表达纯化、LOPMTM 长探针定制技术服务、多重扩增引物、探针设计为主营业务的公司。目前拥有商标 5 项，专利申请总量 35 件，涵盖发明、实用新型和外观设计。该公司最大的股东为西陇科学股份有限公司（持股比例 73.78%），为一家位于汕头主营化工产品

和化学试剂的公司，资金雄厚、技术背景深厚。山东艾克韦生物技术有限公司自 2010 年开始申请专利，仅 2012 及 2015-2016 年未有专利产出，2019 年单年申请量为 8 件，由于西陇科学股份有限公司于 2018 年入股该公司，推测 2019 年该公司专利申请量的增加可能与此有关。由此可见，该公司在微生物检测方面具有一定的、持续的技术积累。目前授权的专利中 8 项，3 项涉及核酸检测芯片，另外 5 项涉及微生物检测装置，包括核酸提取装置、自动检测试剂卡、全自动 DNA 文库制备装置等。近年来开发的多种病原体检测试剂盒、多重扩增检测试剂以及全自动多基因核酸扩增检测系统等自动化仪器均市场在售。

（二）山东澳兰生物工程研究院

山东澳兰生物工程研究院 2001 年成立，与青岛澳兰百特生物工程有限公司、山东百特生物药业有限公司共同组成山东志成投资建设股份有限公司药业总公司，创办人尹燕博为青岛农业大学动物医学院教授。该公司 2002 年就动物细菌、猪病毒、鸡传染病等基因检测芯片申请了 14 件专利，9 件获得授权。虽然之后未再提交专利申请，但 9 件申请获得授权说明其具有一定的研发基础与技术积累，再加上公司创办人的科研背景，相信未来在兽用生物制品及核酸检测领域会做出一定的贡献。

（三）中国动物卫生与流行病学中心

中国动物卫生与流行病学中心，前身为农业部动物检疫所，成立于 1979 年，直属国家农业部。截止目前公开的专利申请为 210 件，涉及动物病原体检测方法、产品的专利申请 77 件，检测方法包括荧光定量 PCR、RT-RAA、LAMP、(LF)-RPA、多重 PCR；产品类型包括检测引物、探针、试剂盒及液态芯片。与企业相比，科研院校虽然不具备大规模生产能力，但研究往往更加深入，技术积累较为深厚可为冠状病毒等微生物检测与疾病核酸诊断行业发展提供技术支撑，同时企业可考虑引进技术，合作开展。

第三节 小结

SARS 和 MERS 疫情的爆发催生了大量相关检测专利的产出，但山东省整体在冠状病毒核酸检测领域存在较大空白。综合来看，省内山东艾克韦生物技术有限公司在该领域实力较强，且具有较为深厚的技术积累和资金支持。

通过前面对该领域全球重要专利技术分析可以看到，冠状病毒核酸检测技术大体分为普通 PCR、RT-PCR、荧光 PCR、RPA/RAA、LAMP、基因芯片以及纳米 PCR 等其他技术。核酸芯片是目前专利申请的热点，具有高通量和快速性的特点。提高灵敏度、减少假阴性、提高检测速度以及高通量检测是未来该领域研究的重点方向。据此对山东省内创新主体提出以

下建议：

（1）实时荧光 RT-PCR 检测是新型冠状病毒肺炎确诊的重要手段和依据，然而，该方法对仪器设备要求较高，对于基层而言往往没有足够的实验室进行及时的检测，疑似病例无法尽快确诊。因此，建议省内创新主体充分借鉴全球、国内相关技术，如等温扩增技术 RPA、RT-RAA、RT-LAMP 等开发检测试剂盒或试纸条，供社区医院、普通发热门诊等对有症状人群或医学观察人员进行初筛，实现“早发现”“早隔离”“早治疗”。

（2）新技术的涌现和技术的改进丰富了病原体的检测手段，提高检测特异性和灵敏度的同时，简化了反应过程，为病原体检测提供了更加强有力的手段。建议省内创新主体，加大研发投入，加强产学研的结合，积极主动引入该领域新技术，例如采用分子信标结合 RT-PCR 提高检测下限，或是引入 CRISPR 生物敏感器进一步提高实验室检测灵敏度。

（3）由于疫情突发，核酸检测试剂盒的研发和审批加快，使得一些特异性和灵敏度不够高的试剂盒流入市场，建议有关部门加强检测试剂盒等产品生产的质控，在“检测产品”这一环节减少“假阴性”的产生，实现冠状病毒的特异性检测。



山东省知识产权公共服务网
Shandong Intellectual Property Public Service Center

第五章 医疗器械分析

第一节 体外膜肺氧合仪（ECMO）

ECMO 是体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation)的英文简称, 该技术将部分静脉血从体内引流至体外, 经膜肺氧合后再由驱动泵将氧合的血液泵入人体内。ECMO 的基本结构包括血管内插管、连接管、动力泵、氧合器、供氧管、监测系统。ECMO 可同时提供双心室联合呼吸功能辅助, 在各种原因导致的循环衰竭或呼吸衰竭的治疗中发挥了重要作用 (图 5-1-1)。

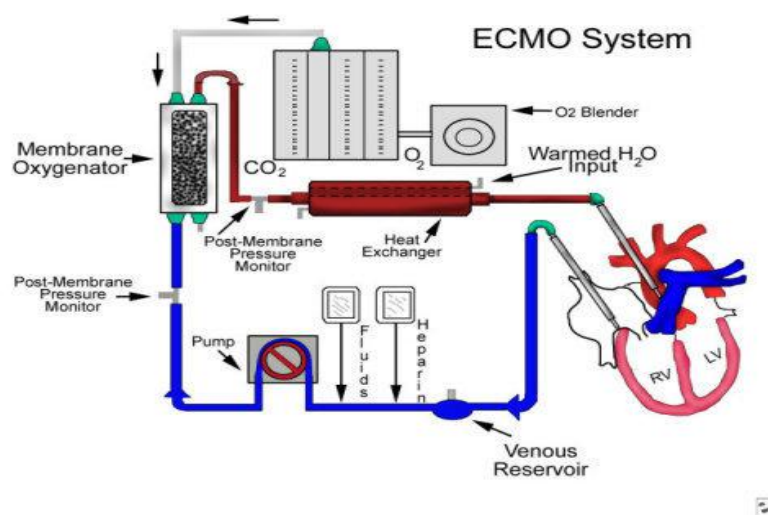


图 1 ECMO 系统图示意图

一、重点专利分析

对 ECMO 核心技术专利信息进行检索, 截至目前共申请专利 1614 项, 全球专利申请量整体出现上升趋势 (图 5-1-2)。随着科技进步和市场需求增大, 未来该领域保持较高研发热度。从全球地域分布来看, 日本、中国、美国、俄罗斯等国家在该领域研究比较活跃。技术领域主要涉及 ECMO 治疗过程中将血液等介质输入体内的医疗器械、血液氧合过程中气液分离的方法或装置、以及 ECMO 治疗过程中辅助设备等方面。目前, 日本、美国专利布局较全面, 涉及 ECMO 系统的中空纤维膜、血液泵、人造心脏、透析系统以及循环系统中血液的其他处理方法, 也是目前的技术难点和热点。俄罗斯专利申请主要集中在 ECMO 治疗过程中呼吸系统的改进。我国的专利申请主要涉及氧合器的结构、血液处理的方法和装置的改进等方面 (图 5-1-3、图 5-1-4)。

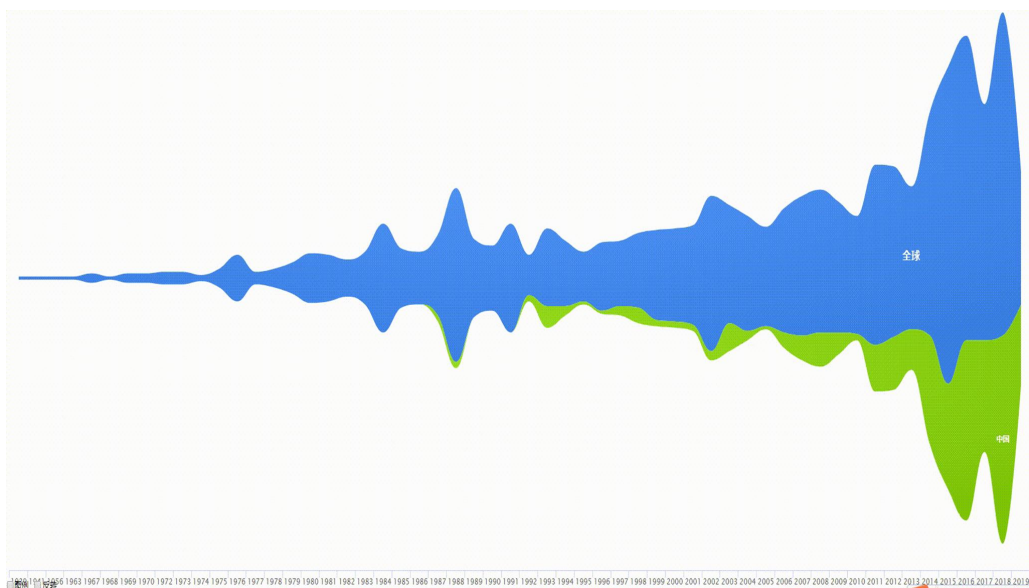


图 5-1-2 ECMO 技术申请趋势图

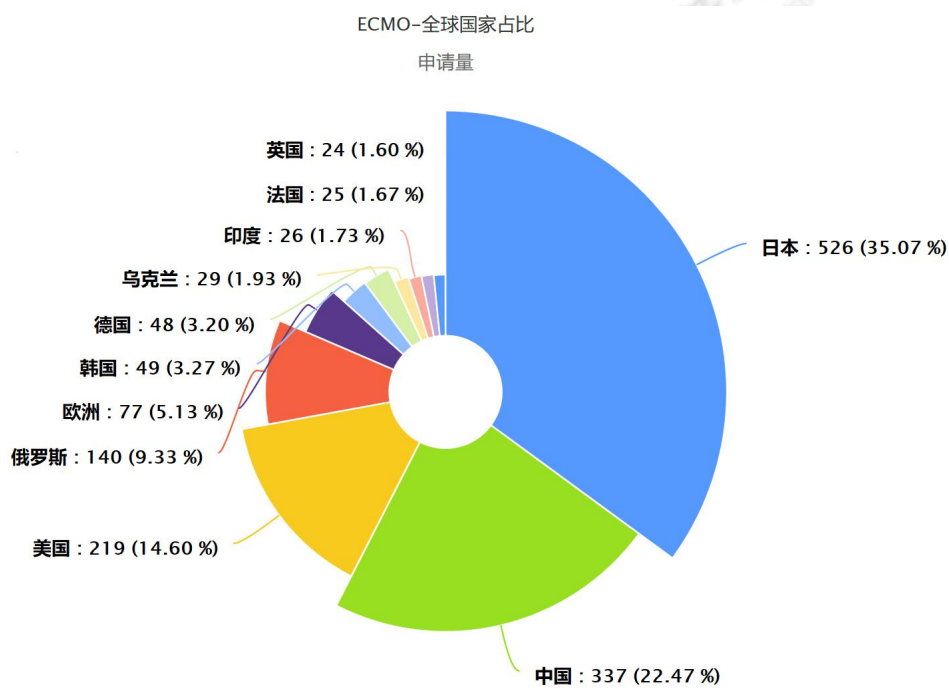


图 5-1-3 ECMO 技术区域分布图（项）

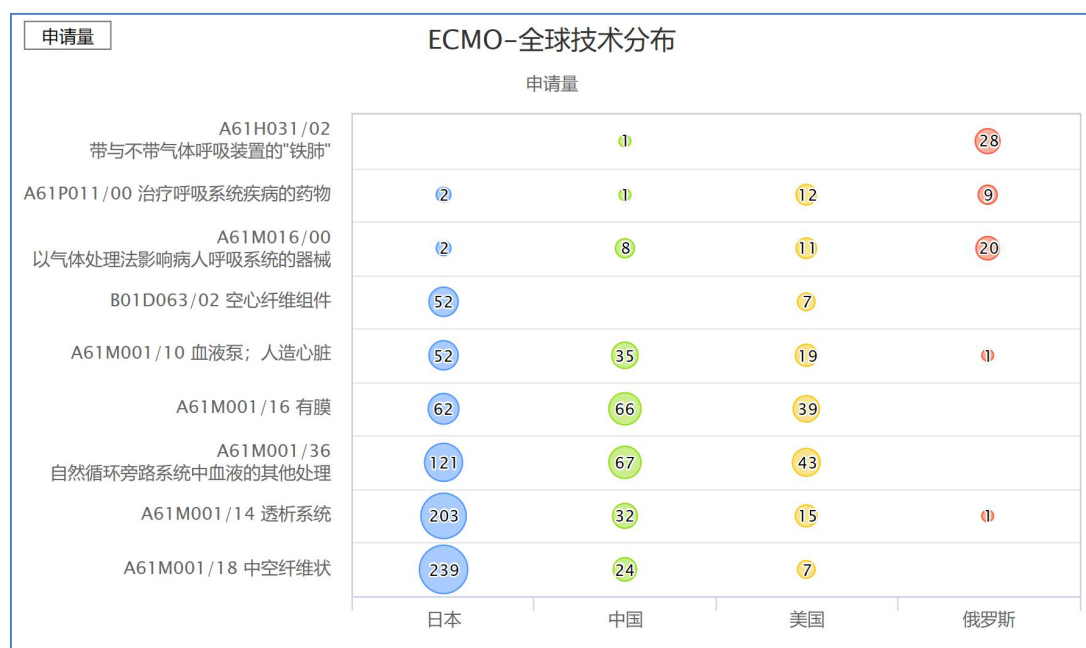


图 5-1-4 ECMO 全球主要国家技术分布（项）

美敦力作为全球能够生产 ECMO 的少数企业之一，研究主要集中在自然循环旁路系统中血液的处理方面。其 10 项专利申请累计被引次数高达 64 次，平均被引 6.4 次。其中专利 US5609632 被直接引用 21 次，申请人涉及 9 个创新主体，包括黑梅尔有限公司、博琅科技和国立大学法人京都大学等。表明该专利技术在业内一直备受关注。该专利技术以动物肺为模板，通过可硬化液体填充动物肺的循环系统或呼吸系统后将液体硬化，然后溶解掉动物肺组织，用材料涂覆硬化液体形成透气膜，除去可硬化液体后制成人工肺（图 5-1-5、图 5-1-6）。

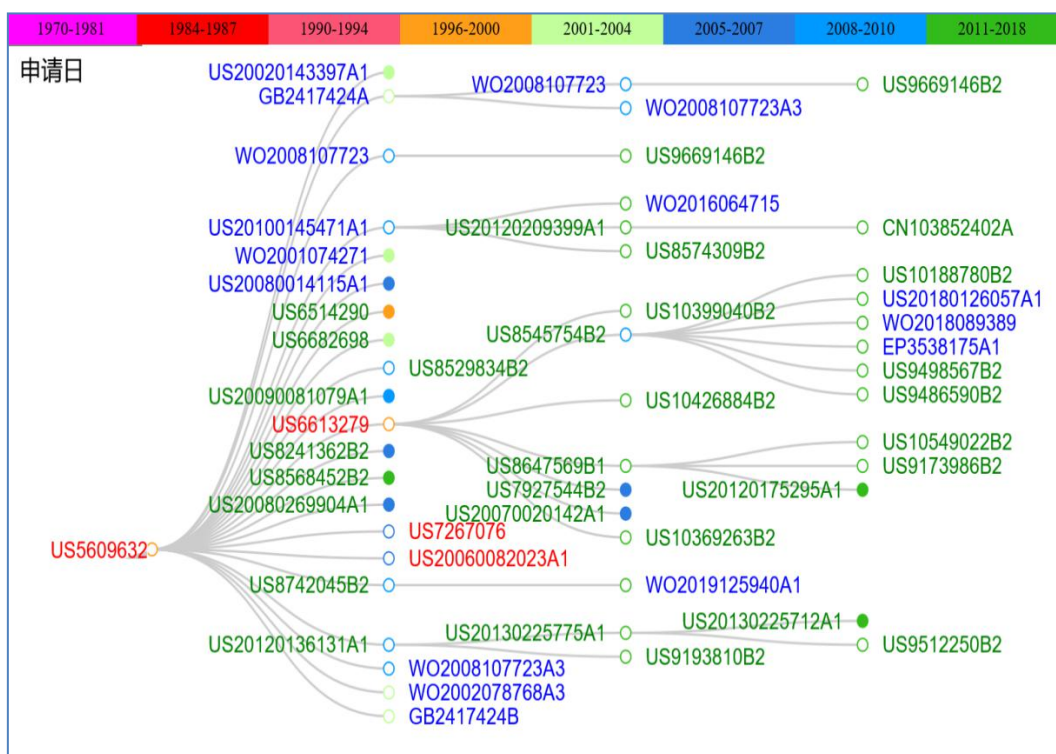


图 5-1-5 US5609632 的部分引证关系图

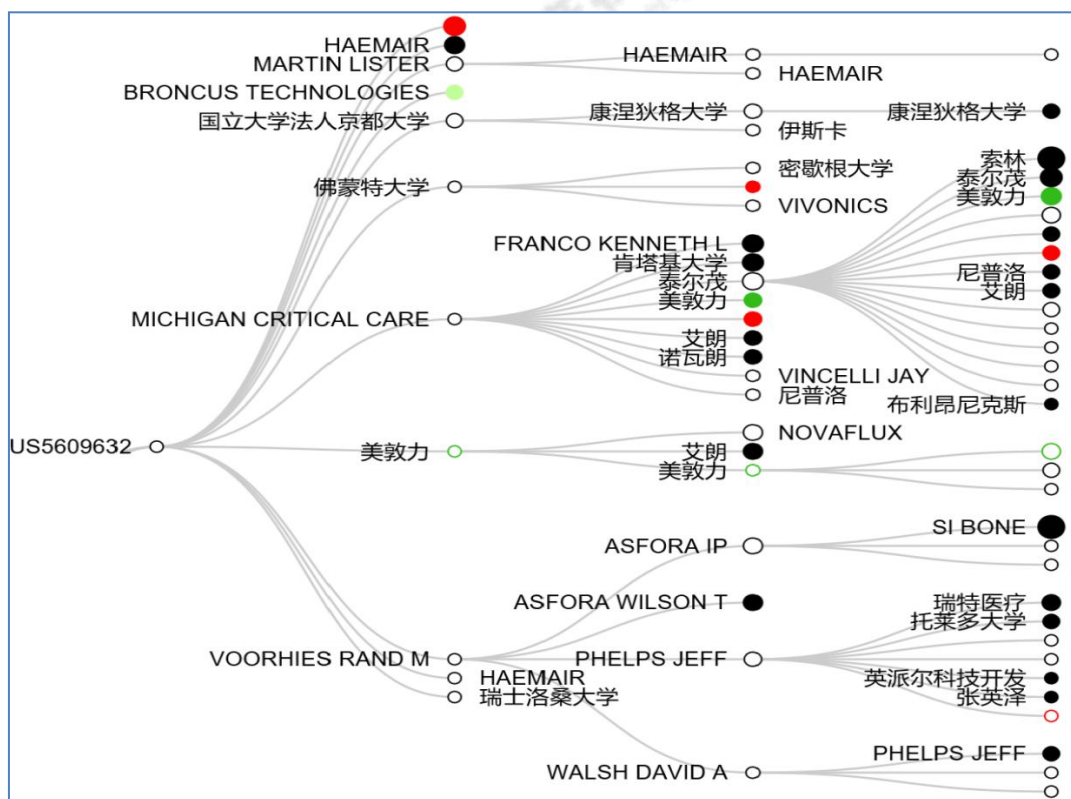


图 5-1-6 引证 US5609632 的部分申请人关系图

二、重点申请人分析

(一) 国外重点申请人

在全球申请人排名中，日本企业泰尔茂、株式会社 JMS 和三菱位居前三（图 5-1-7）。泰尔茂主要侧重于 ECMO 系统血液的处理和人造心脏的改进，具体涉及氧合器中空纤维膜的改进、透析系统，以及自然能循环系统中血液的其他处理方式；株式会社 JMS 主要侧重于 ECMO 系统中血液的供给，具体包括血液供氧器、血液泵以及透析系统等其他的血液处理方法；三菱研发重点在 ECMO 系统中氧合器的改进，具体涉及中空纤维状膜以及相关的空心纤维组件的改良。

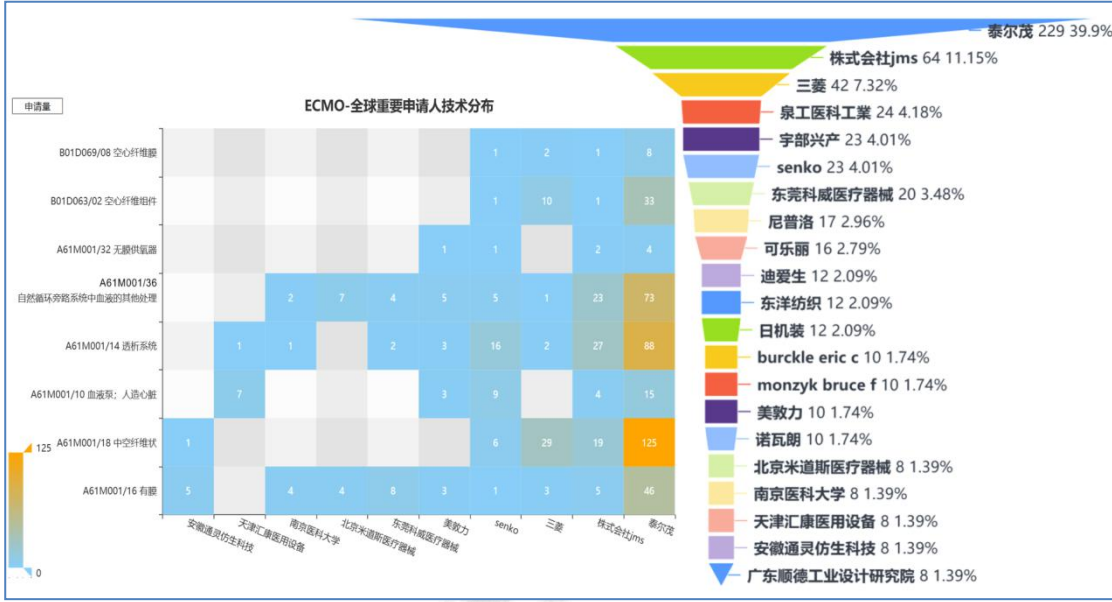


图 5-1-7 ECMO 技术全球主要申请人技术分布图（项）

进一步对国内外主要申请人的专利质量进行研究，可以看出泰尔茂、美敦力的专利质量明显高于其他企业（图 5-1-8）。泰尔茂公司首次提出了在人工肺腔体内设置中空纤维的技术理念，氧气通过中空纤维结构、血液通过血液室，以便通过中空纤维壁进行气体交换，从而大大提高血液氧合效率。国内外学者以此为基础，对中空纤维状氧合器进行了大量研究。作为中空纤维状氧合器相关技术的领头羊企业，泰尔茂公司生产的中空纤维状氧合器是现今最接近人体生理状况的体外氧合器，临床上被广泛应用。

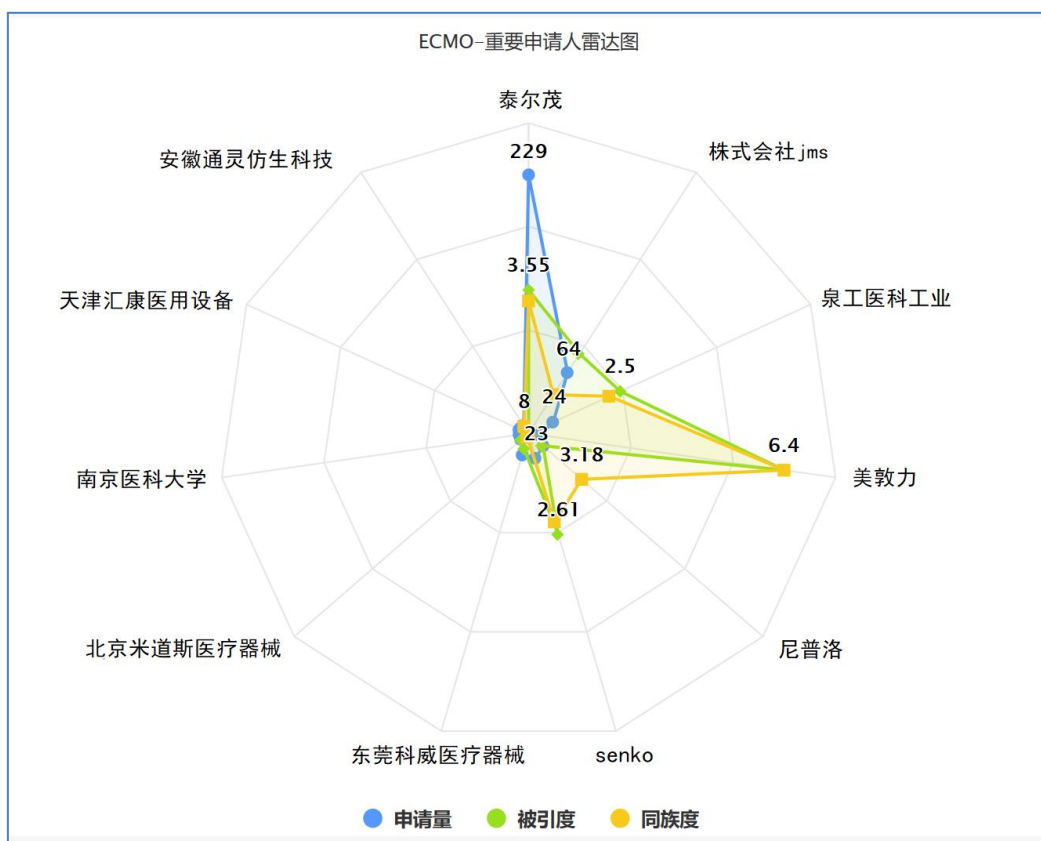


图 5-1-8 ECMO 技术全球主要申请人专利质量图

（二）国内重点申请人

国内主要创新主体中，东莞科威医疗器械有限公司侧重于氧合器内部机械结构的改良；天津汇康医用设备有限公司主要研究用于心脏血管外科手术过程中的血泵的结构改良；安徽通灵仿生科技有限公司侧重于体内氧合器的结构设计；北京米道斯医疗器械有限公司主要研究氧合器结构及其辅助设备；广东顺德工业设计研究院主要侧重于血液灌注系统和容器的小型化和操作便利性；南京医科大学主要侧重于 ECMO 专用的血液循环管路的改进。可见，我国主要创新主体在氧合器结构的改进、血液泵、血液循环系统和膜装置的改进等方面，具有一定的技术积累。

（三）山东省重点申请人

专利分析结果表明，山东大学电气学院磁悬浮轴承工程技术研究中心刘淑琴教授团队于 2017 年获得 2 项离心式血泵发明专利。经调研，该团队现已完成 ECMO 的核心技术磁悬浮心脏泵的理论研究和样机的制作、调试、循环试验等工作，研发出可与迈柯维性能媲美的具有自主知识产权的磁悬浮血泵，有望实现 ECMO 的国产化。此外，山东威高新生医疗器械有限公司曾在 2009 年 9 月 29 日申请“膜式氧合器”实用新型专利，具有一定创新基础。

第二节 隔离舱

隔离舱是一种用于与外界环境隔离的装置，其可分为正压隔离舱和负压隔离舱两种，其中负压隔离舱主要用于将病患与外界进行隔离，因此在传染病防护中会使用负压隔离舱。负压隔离舱能有效地使新冠肺炎确诊患者或疑似病例与外界隔离，避免交叉感染，并能对隔离后的确诊或疑似病例进行收治或运送转移，从而防止新冠病毒进一步扩散，对医护人员和周围环境起到保护作用^[3]。

一、重点专利分析

有关隔离舱的专利，国内外专利申请量在 2001-2019 年先后出现两个峰值，分别为 2003 年、2009 年、2015 年，2003 年为有史以来申请数量最高点，在 2015 年后申请量有所下降。参照世界疾病情况来看，出现申请量峰值与当时的传染病流行情况密切相关，如 2003 年全球传染 SARS 病毒，2009 年集中爆发 H1N1 甲型流感，2015 年出现中东呼吸综合征 MERS。

（图 5-2-1）



图 5-2-1 全球专利申请趋势

综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 5 篇重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

表 5-2-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
US4026286A	19760525	隔离器	National Research Development Corporation
WO8606272A1	19860416	隔离器	LONE STAR MED PROD
US5314377A	19921005	清洁空气隔离罩	AIRO CLEAN INC
US6461290B1	20000912	可折叠隔离装置	IIT Research Institute
US7134444B2	20030725	环境保护装置	Mintie Technologies Inc

US4026286A 公开一种隔离器，在比周围环境更高的压力下提供隔离环境，并且具有用

于使物体进出外壳构件的传送端口。传送端口包括柔性套管，柔性套管的一端围绕外壳构件中的开口联接至外壳构件，并且其另一端位于外壳构件的外部。透气构件横跨外壳构件中的开口布置，并沿套筒通过受限的、基本上非湍流的空气流。透气构件在物体通过导管期间可远离开口移动，并且可包括以帘的形式悬挂在开口上的柔性材料片。

WO8606272A1 公开一种隔离器，包括一可充气袋的柔性材料，过滤空气被泵送至连续地改变该空气和维持该袋中的正压力。用于使用在外科手术，一种本发明的下侧部分是由一种外科手术单的材料(30)；弹性材料，以允许时的体件的一种外科手术过程是以可进行至被拉成该工作空间的该袋通过的切口在所述盖布的是小于该构件，以使该拉伸的弹性材料，以紧密围绕所述构件和降低该疾病生物体的机会从进入该工作从外侧空间的气泡。

US5314377A 公开一种清洁空气隔离外壳，其包括可折叠外壳，可折叠外壳具有顶部安装的充气增压室，充气增压室连接到经过滤的空气源，并具有在底部密封到地板的外围窗帘，以提供正压或负压的无菌或无尘环境，所述外壳可通过正常的门道移动、设置并由一个人操作。

US6461290B1 公开可折叠隔离装置，具有柔性容纳壁，可从折叠存储状态膨胀到膨胀状态以容纳患者，容纳壁的至少一部分是透明的，以允许在装置的内部区域内观察患者，还包括空气过滤系统，用于过滤气密内部区域和环境大气之间的空气。

US7134444B2 公开一种环境保护装置，易于竖立和折叠，以提供环境控制并防止污染物从外壳中释放。外壳提供一个柔性外壳，该外壳连接到由垂直和水平支撑件限定的空间的内部，该垂直和水平支撑件可以竖立和折叠。当安装时，围栏起到前厅的作用，并且在侧面和顶部具有可拆卸的面板。在使用中，外壳被密封在要加工的竖直或水平表面上，并且来自外壳侧面的面板被打开和关闭，以使用户能够接近该表面。当折叠时，外壳是一个大约普通高尔夫球杆袋大小的包装物，该包装物易于携带到另一个位置。提供管道，负压泵连接到该管道，以保持外壳内的负压，并将污染物吸入泵中，然后吸入封闭容器中。

二、重点申请人分析

(一) 国外重点申请人

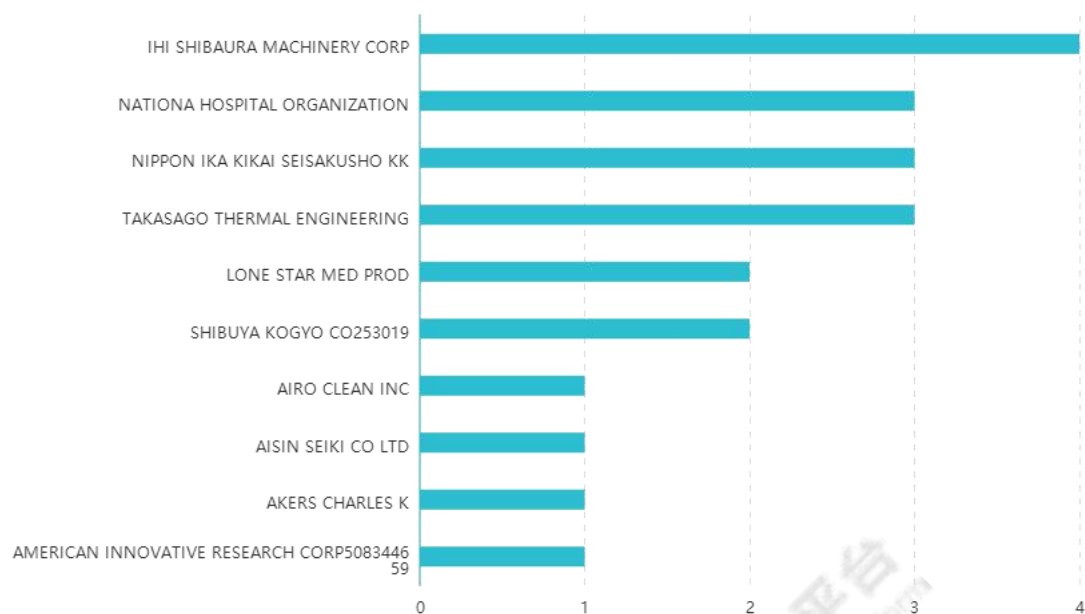


图 5-2-2 国外专利申请人申请数量排行

(1) 株式会社 IHI 芝浦

株式会社 IHI 芝浦（原名：石川岛芝浦机械）成立于 1950 年，是由株式会社 IHI（原名：石川岛播磨重工业）出资设立的子公司，隶属于 IHI 集团。

专利申请主要涉及一种隔离室形成装置，该装置具有将感染了引起流感等传染病的病原体的感染患者与他人隔离的非气密性帐篷，以及隔离室清洁熏蒸方法。空气净化机和臭氧熏蒸机都配置在帐篷外部，操作者即使不进入帐篷也可以操作这些机器，因此操作者可以安全地进行隔离空间内空气的净化和熏蒸，以隔离感染患者。为了隔离感染患者，安全地进行隔离空间内空气的净化和熏蒸。

(二) 国内重点申请人

我国研发隔离舱主要集中于科研院所和科技公司，排名前三位依次为中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所、广东省南山医药创新研究院和广州安捷生物安全科技股份有限公司。

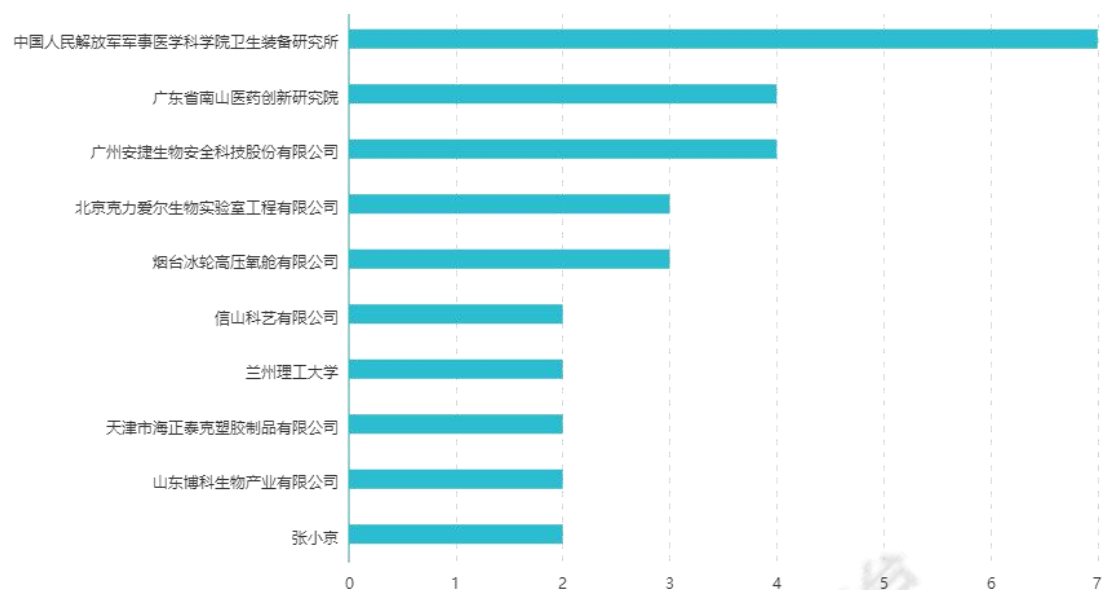


图 5-2-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所（7）

中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所先后获得国家科技进步二等奖 2 项、军队和省部级科技进步一等奖 4 项、二等奖 26 项。

在隔离舱领域，主要研发传染病员负压隔离式充气担架、实施现场救治传染病患者的充气式移动负压隔离间、车用过滤净化超压与负压综合防护系统、充气式负压隔离装置、传染病负压隔离病房、传染病患者运送隔离舱。该研究所在 2003 年开始就进行隔离舱领域专利布局，其中申请于 2008 年 5 月 6 日的车用过滤净化超压与负压综合防护系统 CN101264726B，该专利现在还处于有效阶段。

2. 广东省南山医药创新研究院（4）

申请专利涉及隔离病床、半隔离病床、带消杀系统的儿童病床、呼吸疾病用的隔离病房；其中隔离病床、半隔离病床、带消杀系统的儿童病床是与广州安捷生物安全科技股份有限公司共同作为申请人申请。

CN209075214U 半隔离病床能够对患者排出的带有病毒的气体进行及时的吸收和消毒杀菌，对传染源进行充分、彻底的隔离，有效的制止传染病的蔓延且不会影响患者与医务人员的正常交流，为患者提供非常舒适的体验感。

3. 北京克力爱尔生物实验室工程有限公司（3）

该公司涉案产品主要为生物安全型负压隔离担架、生物安全型可移动式负压隔离间、生物安全型可移动模块式负压隔离室。其中 CN209780335U 生物安全型可移动模块式负压隔离室，能够实现隔离室的模块化设置，满足隔离室的快速组装与拆卸，并能够实现隔离强度

依次增强，更好的起到隔离病毒的作用，有效解决了对传染性疑似患者实施紧急隔离，可以通过拼装得到，防疫隔离及时，处理治疗较为方便的特点，具有一定的实用性，带来更好的使用前景。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

山东的科技企业也在隔离舱的研发、专利布局中有着不俗的表现。

1. 烟台冰轮高压氧舱有限公司

烟台冰轮高压氧舱有限公司原为烟台高压氧舱厂，始建于 1989 年，公司经营范围包括医用高压氧舱、潜水（甲板）减压舱、负压舱等。该公司涉案产品主要为负压担架、负压隔离舱、移动式负压隔离舱，但上述公开授权专利均处于失效阶段。

2. 山东博科生物产业有限公司

山东博科（BIOBASE）是一家集生物安全防护和体外诊断仪器的研发、生产、经营于一体的高新技术企业。该公司涉案产品为一次性医用负压隔离舱、TPU 医用负压隔离舱。其中 TPU 医用负压隔离舱采用 TPU 材质，TPU 材质密闭不透气，能有效控制传染病的扩散，且为环保材料，燃烧不会造成大气污染，另外其重量轻便，为移动运输提供了很大便利；通过负压原理使得舱内的病菌与外界隔离，并通过过滤系统的净化将其再排到空气中，对随行的医护人员和周围环境提供有效保护。两件专利均为实用新型专利，于 2015 年 7 月 8 日公开的授权专利 CN204446428U 和 CN204446429U 均还处于有效阶段，希望这样的研究投入能够持续下去。

在国家药品监督管理局网站查询，山东省生产隔离舱的厂家还有烟台朗格高压氧舱有限公司、青岛科信加压舱产品有限公司、青岛泽友容器氧舱设备有限公司、烟台宏远氧业有限公司。

第三节 红外体温检测仪

体温是人体的重要生命体征之一，其测量的结果对于医生诊断疾病、治疗与护理都具有十分重要的参考价值。体温测量是诊断具有发热这一首发症状病例的最初环节，通过红外体温检测，能够快速识别出是否发热，且在测量过程中不需要与被测对象直接接触，降低了交叉感染的可能性，使安全性得到了保证，在疫情防控中发挥着重要的作用^[3]。

一、重点专利分析

水银体温计由于价格低廉、示值准确度高、重复性好，因此在体温计市场占据了主导地位，但是它对人类和环境存在着巨大的威胁。水银体温计在使用过程中非常容易破碎，而其

所含的汞具有易挥发性和剧毒性。

关于红外体温检测的年专利申请量变化主要分为三个阶段：第一阶段是 2009 年之前，该领域的年专利申请量较少，这一时期的体温测量主要利用耳温枪和额温枪来完成，其中 2003 年至 2004 年申请量有所增加主要是由防控 SARS 推动的应用需求；第二阶段是 2009 年至 2012 年，伴随着我国红外测温技术的成熟，大批国内企业进入红外耳温枪和额温测量技术领域；第三阶段是 2013 年至 2019 年，随着数字技术和可穿戴设备的兴起，基于红外测温技术的健康管理设备和公共场所体温异常检测受到重视。

现如今，红外体温检测仪逐渐替代水银体温仪，融入大众的工作生活。



图 5-3-1 全球专利申请趋势

综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 5 篇重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

表 5-3-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
US4895164A	19880915	临床红外温度计	Telatemp Corp; Tempstik Corp
US5368038A	19930308	光学红外温度计	Thermoscan Inc
JP11037854A	19970716	临床温度计	泰尔茂株式会社
US6358216B1	19990617	耳内测量装置	Braun GMBH
JP2007111363A	20051021	耳式体温计	Bio Ekoonetto KK

US4895164A 公开一种用于测量活体对象内部温度的临床红外温度计，该温度计由辐射

传感器和波导组成，辐射传感器保持在等温状态，波导在环境温度下工作。热敏电阻器或其它温度传感器热耦合到其上并补偿环境条件的变化。

US5368038A 公开一种光学红外温度计，在温度计的红外接收部分和温度计的红外传感器之间的光路中具有唯一的芯、折射棒波导。

JP11037854A 公开临床温度计，包括一个探头，其安装在一个体温计体上并用于插入耳朵中，探头沿着一个伸出方向从体温计体伸出；一个测温开关，其安装在上述体温计体的后表面的上部，并用于在至少测温开始和结束时操作；以及插入深度调节装置，其用于调节上述探头插入受测部分的深度，插入深度调节装置具有止滑装置；其中，探头从体温计体的伸出方向与测温开关的操作方向基本上彼此共线。提高了测温精确度，其可以高精度测量体温而不受测温动作和位置的影响，能够减少受测者的不舒适感而又不影响声源发出声音以通知信息的功能，其能够在待机时间内容易地知道时间的经过，能够改进测温精度而几乎不受干扰因素的影响。

US6358216B1 公开耳内测量装置，包括一个发出电磁辐射的辐射源，电磁辐射要传输到装置探头的目标测量点，一个在相应的波长范围进行响应的检测器，用于检测测量点的辐射，和一个安放在检测器下游的分析单元，用于确定探头在耳道内的对准情况，能够避免因探头未充分对准鼓膜造成的有误差的读数。

JP2007111363A 公开一种耳式体温计，能够长时间连续测量被测量对象的体温，能够稳定安装在被测量对象的外耳道内。

二、重点申请人分析

（一）国外重点申请人

国外申请人主要以科技公司为主。

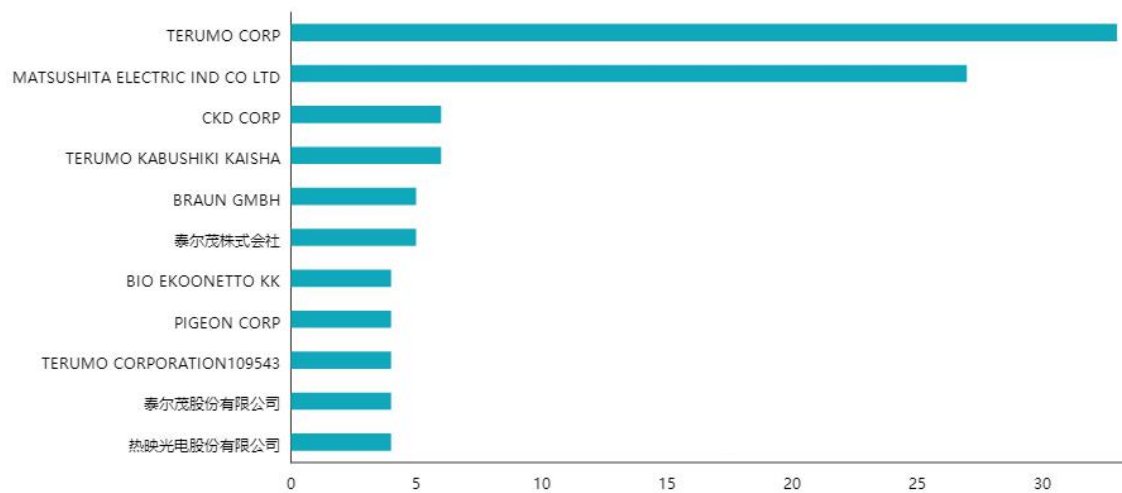


图 5-3-2 国外专利申请人申请数量排行

1. 泰尔茂株式会社（terumo）

泰尔茂株式会社从1992年开始专利布局，共提交红外体温检测仪相关专利30余件。1992年提交专利申请 JP3167790B2 红外温度计的探头，在插入探针顶端的表面设有多个突起和多个凹槽，从而减少探针与外耳道接触的面积，减少探针顶端和外耳道之间的热量流动，减小测量误差。2011年提交专利申请 WO2012/042784A1 耳式体温计，该体温计在面对测定中无法使婴幼儿静止的情况时，即使不通过观察进行确认，也能够检测探头的前端紧贴于耳孔的周边的情况，装置自动判断形成了探头前端正对耳孔这一恰当的安装，从而进行测定。

该企业在将近 20 年的时间内不断对红外体温检测仪的技术推陈出新，值得很多我国的厂家学习，在专利布局的后几年，中国市场也是泰尔茂公司密切关注的市场，陆续在中国申请专利。

2. 日本松下电器产业株式会社（Matsushita Electric IND CO LTD）

日本松下电器产业株式会社于 1996 年开始专利布局，直到 2001 年共提交红外体温检测仪相关专利 20 余件。但该公司并没有关注到中国市场，并没有对红外体温检测仪领域在中国进行专利布局。

（二）国内重点申请人

我国红外体温检测仪的申请人主要集中在科技公司，排名前三位依次为江苏奥普莱医疗用品有限公司、深圳市东迪欣科技有限公司、安徽汉诺医疗科技有限公司。

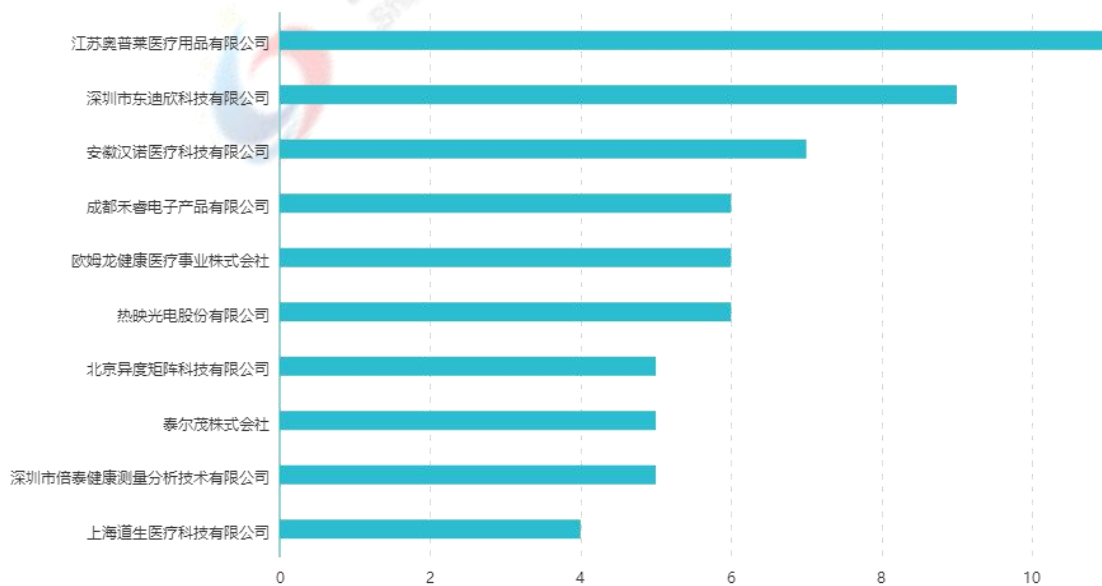


图 5-3-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 江苏奥普莱医疗用品有限公司

该公司涉案产品主要为智能多功能化非接触式红外耳温枪、带有柔性薄膜传感器的医用便携耳温枪、柔性复合薄膜高灵敏体温检测耳温枪、基于指纹识别额非接触式体温计、接触式红外线额温枪。

申请日为 2013 年 3 月 5 日的实用新型专利 CN203089095U 一种非接触式体温计，还处于有效阶段，其在非接触式体温计塑料外壳端部设有于外壳活动连接的圆锥形探测头，保证当伸入耳朵时可以小幅度转动，避免擦伤耳朵。

该公司最新提交的专利申请 CN10530518A 涉及智能多功能化非接触式红外耳温枪，通过测量探头进行温度测量，然后数据经射频识别单元、放大电路和稳压电路依次传递到模拟数字转换器进行信号数字的变换，进而传递到中央控制器将测量结果通过显示单元进行显示，并且通过无线传输单元传递到播报单元进行语音播报，提高装置的适用范围，在进行数据展示的同时可通过语音进行播报，并且通过电源电性输出连接恒温加热模块可以对测量探头进行恒温加热，保证了最真实的待测物所辐射的热量，尽可能的减少传感器本身的温度影响而造成的失真或误差。

2. 深圳市东迪欣科技有限公司

该公司涉案专利主要为红外体温计及其提示方法、带温度对比的红外体温计、带定位装置的测温头、带吃药提醒的红外体温计、复合式体温计、复合型耳温计，可见该公司主要从红外体温检测仪的多功能性入手，赋予红外体温检测仪更多智能化功能。

CN202198583U 涉及复合型耳温计，将脉搏测量仪集成在耳温计中，在使用耳温计测量体温时，对脉搏进行测量，使用一件测量设备实现体温和脉搏的测量，减少了测量设备的数量，使得体温和脉搏的测量更加简单方便；CN204169833U 涉及带吃药提醒的红外体温计，通过增设发声器和发光器，为吃药提醒提供了硬件基础，有利于实现红外体温计的吃药提醒功能；CN204169831U 涉及带温度对比的红外体温计，通过红外探头测量体温并将该测量结果反馈到控制器，由控制器存储到存储器，当用户需要查看时，可以通过控制器从存储器中提取相应的测量结果并显示在显示器上，通过增设存储器为多次测量结果的存储和对比提供了硬件基础。

申请日为 2012 年 5 月 8 日的发明专利 CN102743161B 一种红外体温计及其提示方法，仍处于有效阶段，该专利通过在体温计测温头罩内设置恒温发生装置、在体温计中内置提示程序，使用者在使用红外体温计时，可校验体温计的测量误差，在体温计测温头窗口表面被污染使体温计测量误差超出体温计设定偏差值时，体温计提示用户擦拭体温计测温头窗口，保证红外体温计测量的准确性。

3. 安徽汉诺医疗科技有限公司

该公司涉案产品主要为无测量按键的电子耳温计、具有探头预热功能的耳温枪、具有预加热功能的耳温计、带有导波器的耳温计。CN110101370A 提供一种具有预加热功能的耳温计，在使用时，戴上耳套后，打开探测头的开关，测温单元首先会测量所处的外界环境温度，在温度低于预定温度时，发送信号给主控单元，主控单元发送信号给恒温加热模块，将探测头加热至预定温度，然后再将探测头伸入使用者的耳朵内进行测体温。由于冰凉的探测头事先已进行了预加热，放入耳朵时不会有很大的不适感，提升使用舒适度。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

在红外体温检测仪领域，山东省申请人有山东长运光电科技有限公司（CN201542619U、CN201870631U、CN201870630U 均已失效）、歌尔股份有限公司、临沂大学、青岛海尔股份有限公司、泰安德美机电设备有限公司，但是数量均很少，仅为 1-3 件，可见，在红外体温检测仪领域，山东省并没有关键申请人。

第四节 医用智能机器人

用于新冠防疫的医用智能机器人主要分为消毒机器人、配送机器人、诊疗机器人以及护理机器人。其中消毒机器人将消毒机构与机器人相结合，通过紫外线照射和喷洒消毒剂等的智能控制实施消毒灭菌，配送机器人主要依赖其路径规划和自主导航能力实现医疗用品以及餐食的准确配送，诊疗机器人可依靠其人机交互和机械结构精确控制等技术实现对患者的智能问诊、影像采集以及自动采样等操作，护理机器人同样可依靠人机交互、机械结构系统设计等技术实现日常护理以及转移运送患者等功能^[3]。

一、重点专利分析

随着装备智能化发展，医用智能机器人的申请量也逐年上升。

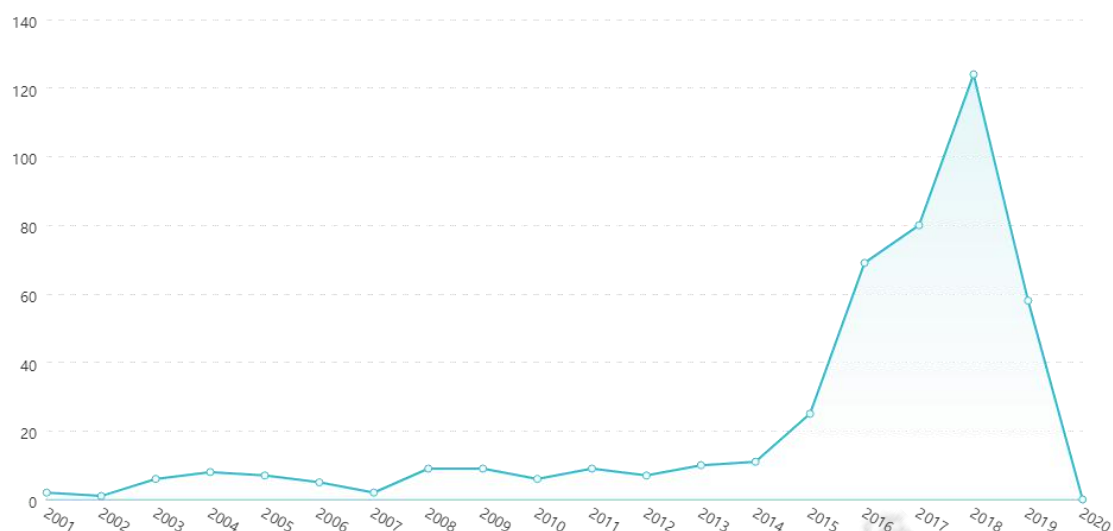


图 5-4-1 全球专利申请趋势

综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 5 篇重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

表 5-4-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
WO2004/012018A2	20040205	医用远程机器人系统	英塔茨科技公司
US6793653B2	20040921	用于医疗机器人系统的多功能手柄	Computer Motion Inc
CN101501693B	20060426	自动化药房配药系统	Intelligent Hospital Systems L
WO2009/128997A1	20090309	基于机器人健康护理系统	英塔茨科技公司
US8281553B2	20100527	药品自动入库及出入库管理系统	JVM Co Ltd

WO2004/012018A2 公开医用远程机器人系统，包括照相机、监视器和完整平台，这些都接附于机器人机架上。机器人可以由远程控制台控制，该控制台也具有照相机和监视器。远程控制台可以连接到基台，基台与机器人无线连接。照相机和监视器允许位于远程位置的监护人员通过机器人监控和看护病人。完整平台允许机器人在家中或设施处移动，从而定位和/或跟随病人。

US6793653B2 公开用于医疗机器人系统的多功能手柄，医疗器械可以具有多个功能，

例如腕部锁定和运动缩放。可以通过由终端用户操作的图形用户界面来选择其中一个功能。手柄可以具有多个按钮，按钮中的一个可以允许终端用户控制所选择的功能。例如，当选择手腕锁定/解锁时，按下按钮可以在锁定状态和解锁状态之间切换医疗器械手腕。

CN101501693B 公开一种自动化药房配药系统，包括操纵装置系统，用于将诸如袋子、玻璃瓶、或者注射器这样的药物容器传送到压力调整为低于大气压的配合室中。操纵装置系统被配置为从压力调整为高于大气压的相邻室内的存储系统中抓取并递送形状和大小有所变化的注射器、输液袋、和玻璃瓶。还包括控制器，该控制器被调整成驱动操纵装置系统以使输液袋、玻璃瓶、或者注射器的加注口对准室内流体传送工作台的加注口。还包括可以基本上消毒玻璃瓶或者输液袋的加注口上的塞子以准备向流体传送工作台传送的消毒系统。

WO2009/128997A1 公开一种机器人系统，包括一个移动机器人，其具有一个摄像机，移动机器人是由一个设有监视器的远程站控制，医生可以使用远程站以移动该移动机器人获得病人图像。图像从机器人照相机发送到远程站监测。医生可以从远程站获取信息，远程站还可以提供病人管理计划。

US8281553B2 公开药品自动入库及出入库管理系统，设置有多个收纳架，主体具有使用户能够进入的门、安装在主体的一侧区域中以将药物产品引入或排出主体的药物引入/排出单元、安装在主体中以将经由药物引入/排出单元引入的药物产品传送到主体的每个接收空间或将接收到接收空间中的药物产品排出的机器人传送单元、以及控制所述主体、药物引入/排出单元和机器人传送单元的操作的控制单元。该系统能够将多种药品存储在一个单一的主体中，实现对特种药品的增强安全性和高效的库存管理。

二、重点申请人分析

（一）国外重点申请人

国外申请人主要以科技公司为主，英塔茨科技公司居首。



图 5-4-2 国外专利申请人申请数量排行

英塔茨科技公司（Intouch Technologies Inc）于 2003 年开始医用智能机器人领域专利布局，专利申请主要涉及使用遥控机器人进行病人巡视的装置和方法、医院远程机器人系统、基于机器人健康护理系统。US7142945B2 涉及医用远程机器人系统，该机器人包括照相机、监视器和完整平台，这些都接附于机器人机架上。机器人可以由远程控制台控制，该控制台也具有照相机和监视器。远程控制台可以连接到基台，基台与机器人无线连接。照相机和监视器允许位于远程位置的监护人员通过机器人监控和看护病人。完整平台允许机器人在家中或设施处移动，从而定位和/或跟随病人。

（二）国内重点申请人

与国外专利相似，我国医用智能机器人的申请人主要集中在科技企业，排名前三位依次为中山爱君智能科技有限公司、华南智能机器人创新研究院、芜湖酷哇机器人产业技术研究院有限公司，分别涉及不同用途的医用智能机器人。

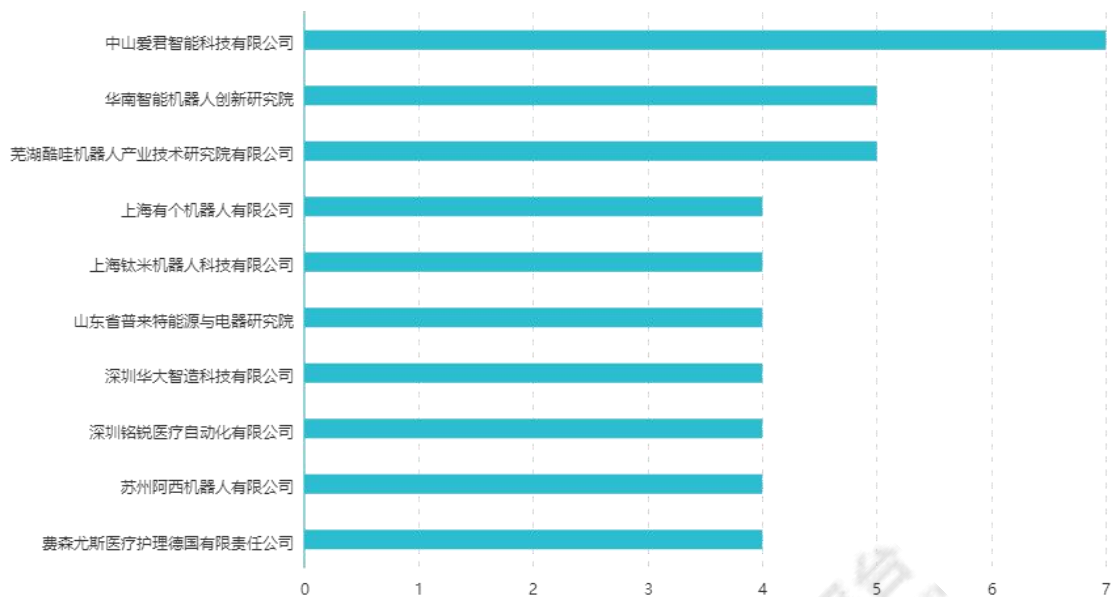


图 5-4-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 中山爱君智能科技有限公司

该公司涉案产品主要为康复护理智能机器人，CN208942781U 涉及康复护理智能机器人，该机器人通过将病人俯卧在支撑部上，支撑装置可调节支撑杆相对底座上下移动，从而使支撑部相对于地面达到适合将病人置放于支撑部上的高度；然后利用移动装置直行或转向也可以调节支撑部的方向，便于快速将病人置于支撑部上，而且可驱动该机器人移动，辅助病人行动，减轻了护理人的劳动强度。CN109674627A 涉及多功能护理康复机器人，通过在移动小车上设置调移装置，利用调移装置上的导向移动机构、旋转机构、升降机构和角度调节机构使胸靠部实现相对托撑底座前后移动、360°旋转、上下移动以及仰角调节的功能，便于用户俯卧在胸靠部上，使该多功能护理康复机器人快速辅助用户脱离床椅凳，支撑用户；另一方面，在移动小车上设置可自由调节升降的升降座椅机构，便于用户乘坐，与移动小车相配合，有助于辅助用户移动，方便用户选择俯卧或乘坐两种方式进行辅助移动。

2. 华南智能机器人创新研究院

该公司涉案产品主要为消毒机器人，CN209286237U 涉及一种室内巡回的轮式移动消毒机器人，该室内巡回的轮式移动消毒机器人有短波紫外线消毒、臭氧消毒和短波紫外线联合臭氧消毒三种消毒方式，消毒方式更加多样化，运用物理和化学相结合的方法进行消毒，显著提高了消毒效果；同时，激光雷达可将其通过激光扫描建立的环境地图反馈到工控机，工控机根据激光雷达以及传感器组件的反馈，自主规划越障、避障的消毒路径，使消毒机器人可以实现无人操控的自主消毒，基本实现室内地面消毒工作的自动化和智能化，显著减轻清洁人员的劳动强度；底盘机构采用轮式移动平台，与腿足式和履带式移动平台相比，具有运

动速度快、运行平稳、噪声低等优良特性，更适于在室内环境下搭载各种作业装置完成服务任务；当消毒机器人遇到故障或特殊情况时，消毒机器人上的环形指示灯和扬声器通过声色的方式提示用户，与此同时会将信息通过 WiFi 设备传递到移动设备 APP 上，用户可根据消毒机器人的信息通过操作面板或移动设备 APP 进行人工控制调整，人机交互性强且可实现远程控制。可见，本实用新型提供的一种室内巡回的轮式移动消毒机器人有消毒效果好、自动化和智能化程度高以及人机交互控制性强的特点。

3. 芜湖酷哇机器人产业技术研究院有限公司

该公司涉案产品主要为送餐机器人，CN109079804A 涉及能够自动设别的保温送餐机器人，可以实现人员的认证识别，实现了后台数据和真实数据的对比，保证送餐车的准确送达，提高了送餐的效率；同时保证载体内部所载食物的恒温，确保了食物不会在运输途中变冷。CN108527396A 涉及自平衡认证恒温送餐机器人，通过预设的平衡减震机构可以保证送餐车不会因为不稳定而发生晃动，可以提高送餐车的稳定性。本发明利用防碰撞驱动机构，可以有效的避免发生碰撞，让小车按照预定的轨道进行运动。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

在医用智能机器人领域，山东省申请专利 23 件，主要为科技公司和高校申请，主要申请人为山东省普莱特能源与电器研究院、山东大学、哈尔滨工业大学（威海）。

山东省普莱特能源与电器研究院仅有 1 件申请日为 2011 年 4 月 25 日的专利 CN102755194B 仍维持有效，该专利涉及一种远程监护机器人，该机器人可自动或遥控跟踪监护对象，并在相隔一定距离的范围内非接触监测监护对象的主要生命体征，被监护人员可在一定范围内自由活动，摆脱了传统监护装置对被监护人员的行动限制，在所测生命体征参数异常时，可自动通过现有移动通信网络及互联网向远端发送救急信号。可广泛应用于独居的老年、病弱群体的远程监护，为老龄化、快节奏社会下的家庭医疗护理提供了极大的方便。

山东大学产品为医院导诊机器人，哈尔滨工业大学（威海）产品为护理移乘机器人。

在国家药品监督管理局网站查询，山东省能够生产医用智能机器人的企业还有威海百博医疗智能机器人有限公司。

第五节 小结

在 ECMO 领域，日本、中国、美国、俄罗斯等国家具有一定的技术积累，日本在该技术领域发展比较全面。美敦力、泰尔茂等企业在该领域技术优势明显，联合研发热度较高。天津市天津汇康医用设备有限公司、天津市医疗器械研究所和天津市塑料研究所等创新主体

在 ECMO 相关领域研发比较活跃，专利申请涉及人工心肺机、氧合器等领域。清华大学天津高端装备研究院研究团队正在进行 ECMO 关键技术——中空纤维状氧合器的研发，并有样品生产。因此，山东省政府可积极引导相关创新主体开展合作，实现技术跨越式发展。另外威高血液净化制品有限公司与日本泰尔茂公司合作共同出资设立威高泰尔茂（威海）透析医疗制品有限公司，充分利用泰尔茂在产品研发、生产制造、质量控制等方面的经验，致力于腹膜透析用药品及医疗器械产品的开发利用等。

在隔离舱领域，山东省可积极引导省内创新主体烟台冰轮高压氧舱有限公司和山东博科生物产业有限公司与中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所、广东省南山医药创新研究院、广州安捷生物安全科技股份有限公司等创新主体加强交流，积极扶持省内重点企业。

在红外体温检测仪领域，山东省创新主体整体较为薄弱，可以与上文提到的关键申请人进行交流合作，人才引进。山东省相关企业也可寻找机会，与国内外企业开展合作，实现优势互补，打造区域产业集聚。

在医用智能机器人领域，由山东大学-南洋理工大学人工智能国际联合研究院(C-FAIR)牵头研发的适用于抗疫需求的智能会诊及配送机器人和防疫巡检机器人分别于 3 月 5 日和 6 日入驻湖北省黄冈市浠水县人民医院和华中科技大学同济医学院附属协和医院，支援抗疫一线。团队也正积极研发以力反馈柔性机械臂为特色的智能抗疫机器人，替代医护人员近距离临床病毒采样及辅助检查操作。山东省可以充分利用省内高校科研优势，继续鼓励支持山东大学、哈尔滨工业大学（威海）等省内重点高校加大医用智能机器人的研发力度，并及时对相关产品进行专利布局。

第六章 防护用品分析

第一节 防护面罩护目镜

一、重点专利分析

防护面罩护目镜领域的专利申请量总体呈上升趋势。



图 6-1-1 全球专利申请趋势

综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 5 篇重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

表 6-1-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
US5425380A	19940914	外科眼罩	金伯利-克拉克环球有限公司
US6098205A	19970203	具有柔性和弹性密封垫的 护目镜	SCHWARTZ; ALAN N; THEISEN; THOMAS D
US6062688A	19980804	可拆卸眼镜泡沫罩	VINAS; JOSEPH F
CN101453968 B	20070327	带有面罩连接部件的护目 镜	金伯利-克拉克环球有限公司
US7654666B2	20070606	包括柔性线缆附件的安全 眼镜	3M 公司

US5425380A 公开一种适合于在外科、牙科应用中使用的，具有柔软、舒适的框架组件

的眼罩，该眼罩具有附接到弹性非织造框架上的分开的透镜，以提供对各种面部轮廓和眼睛间隔的可调节配合。 镜片可以提供防眩光和防雾处理，以在使用期间保持视觉清晰度。框架是透气的，并被处理成具有亲水性和疏水性的特定区域，以便吸收汗液并抵抗在外科手术过程中溅到或喷射到脸上的流体的渗透。

US6098205A 公开一种护目镜包括：框架，其具有适于覆盖用户眼睛中的至少一个的透明部分；邻近框架的密封垫，其包括柔顺的和可弹性变形的凝胶弹性体，该凝胶弹性体适于在压力下顺应以在框架和与密封垫相邻的使用者面部的至少一部分之间形成密封。

US6062688A 公开一种可拆卸眼镜泡沫罩，提供了包围护目镜的透气防护罩，防护罩允许空气通过以防止眼镜起雾，但阻止喷射的液体或固体通过，以防止空气传播的液体或固体碎片或污染物接触眼睛。

CN101453968B 公开一种带有面罩连接部件的护目镜，包括适用于连接护目镜的适配器，该适配器包括连接装置以使得适配器被设置成连接护目镜的至少一部分并向下延伸以覆盖使用者面部的至少一部分，从而使适配器覆盖使用者面颊的一部分并帮助阻止污染物弄脏使用者的眼睛，其中适配器包括一对侧翼。

US7654666B2 公开一包括柔性线缆附件的安全眼镜，包括框架和连接到框架上的柔性电缆，以及连接到柔性线缆的带子，该带子可在连接点处操作，用于将安全眼镜固定到使用者，其中柔性线缆允许连接点移动，以适应各种带子结构。

二、重点申请人分析

（一）国外重点申请人

防护面罩护目镜领域国外申请人主要集中在科技公司，以 3M 公司为首。

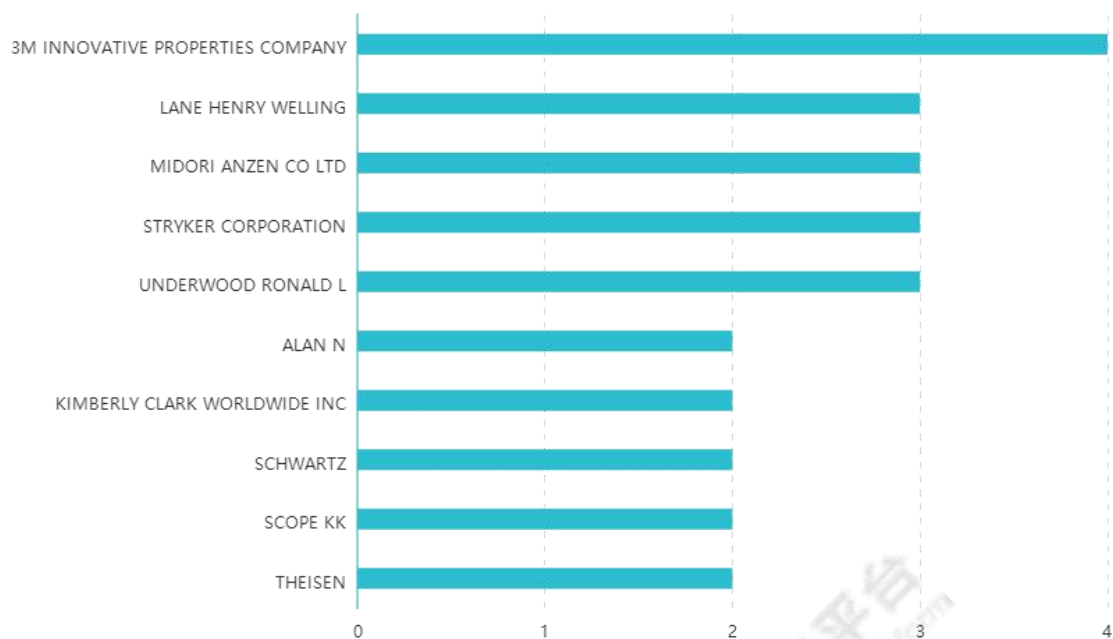


图 6-1-2 国外专利申请人申请数量排行

(二) 国内重点申请人

我国防护面罩护目镜的申请人主要集中在医学院校、医院和科技企业，以哈尔滨医科大学和首都医科大学附属北京地坛医院为首。

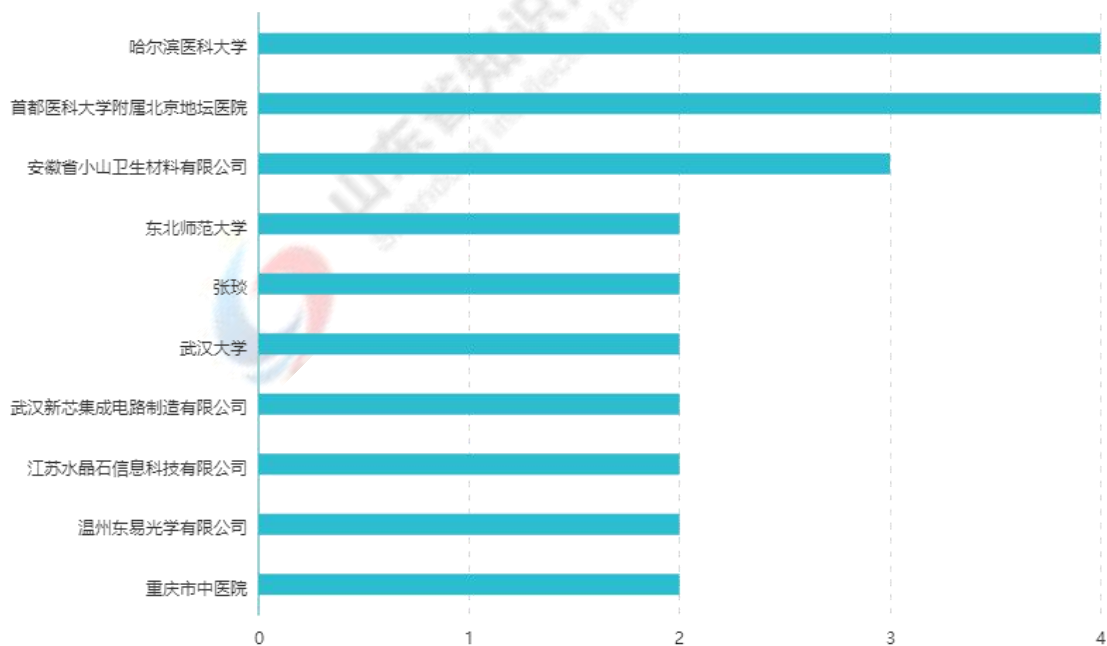


图 6-1-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 哈尔滨医科大学

专利申请主要涉及口腔医生防护面罩，CN109567287A 涉及防内部起雾镜片切换式口腔医生防护面罩，通过散热风扇的工作，能够防止内部起雾；采用滑道配合双镜片式的结构，

能够在不需要摘下镜片的情况下，可以根据需要使用，自如地切换镜片，与传统的需要额外佩戴防护眼镜的工作方式相比，本发明显著提高了医生的工作效率；面罩防护板上的反射镜片结构能够在口腔医生前方有遮挡时在不改变头部姿势的情况下通过反射镜片操作，避免了在特殊视线角度长时间工作时的疲劳；防护板倾斜角度可相对于头箍自由设置，可根据使用需要自由调节，提高了口腔医生工作时的舒适性。

2. 首都医科大学附属北京地坛医院

专利申请主要涉及医用防护镜和医用防护面罩。CN104977730B 涉及医用防护镜，在镜架上还设置有支撑结构，即鼻托，用于在佩戴时支撑所述眼镜与面部保持距离，保证防护镜不会直接贴于面部，上下均与面部留有一定空隙，使佩戴者不会感觉闷热不适，同时由于上下部分都与外界连通，不会因密闭起雾而影响视线。CN104522910B 涉及医用防护面罩，在手术操作过程中面罩能够很好地保护医务人员的脸部、耳部、颈部和下颌，防止血液/组织液飞溅；同时面罩可以呈平面状态，便于消毒和储存，不仅具有全方位防护的特点，而且还能通过消毒反复使用，为手术耗材的使用节约了成本。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

在防护面罩护目镜领域，山东省申请专利 11 件，以个人申请居多，其他申请人还包括青岛市妇女儿童医院、烟台市口腔医院、山东省肿瘤防治研究院。可见在防护面罩护目镜领域，山东省专利申请数量很少，也并没有关键申请人。

在国家药品监督管理局网站查询，山东省能够生产防护面罩护目镜的企业还有青岛百胜医疗卫生用品有限公司、泰安市康宇医疗器械有限公司、山东厚樾防护用品有限公司、青岛锦麒生物科技有限公司、青岛海氏海诺恩诺威健康科技有限公司、青岛科美生物工程有限公司、青岛兰旗生物工程有限公司、青岛联众生物工程有限公司、青岛华匀医疗用品有限公司、青岛千江生物工程有限公司、山东益川药业有限公司、青岛新世界工艺品有限公司、青岛妙家服饰有限公司、青岛凯尼森健康科技有限公司、淄博恒智威通医疗器械科技有限公司、青岛艾斯格尔生物科技有限公司、青岛海润医疗科技有限公司等。可见，山东省拥有大量生产防护面罩护目镜的企业。

第二节 防护服及手套鞋袜

一、重点专利分析

防护服及手套鞋袜的专利申请量逐年上升。

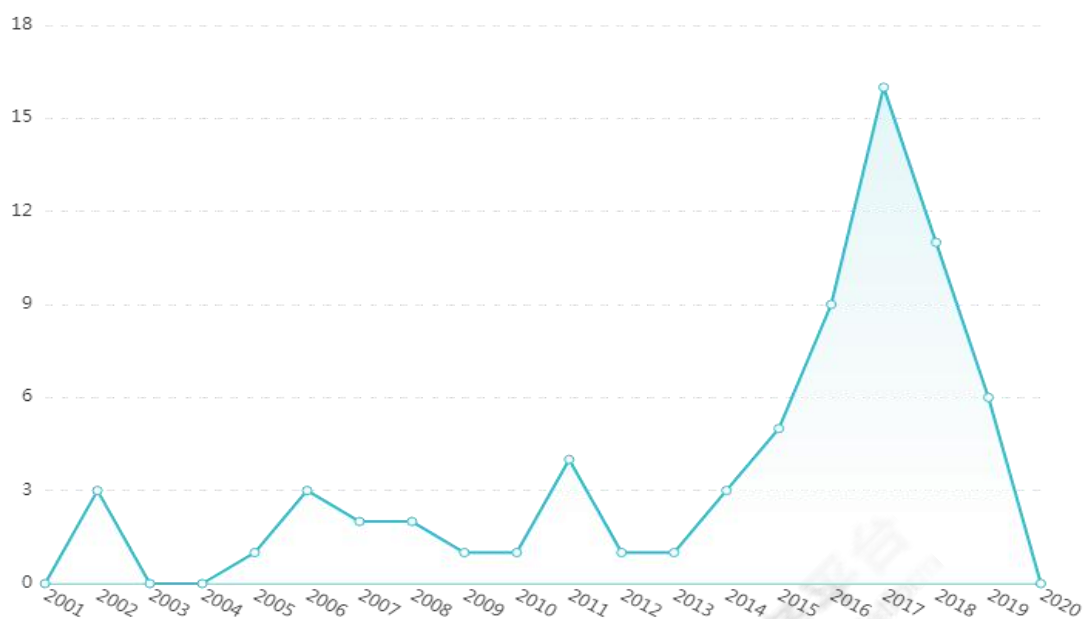


图 6-2-1 全球专利申请趋势

笔者综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下重点专利，着重展现其技术核心，以期提供一定参考。

表 6-2-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
CN105797190B	20160525	一种空气杀菌器、医用防护服以及医用个人防护系统	北京易迈医疗科技有限公司
CN106858830B	20170306	一种具报警功能的医生防护服	武汉大学

二、重点申请人分析

（一）国外重点申请人

防护服领域国外申请人主要集中在科技公司，以金佰利-克拉克公司（KMB）为首。

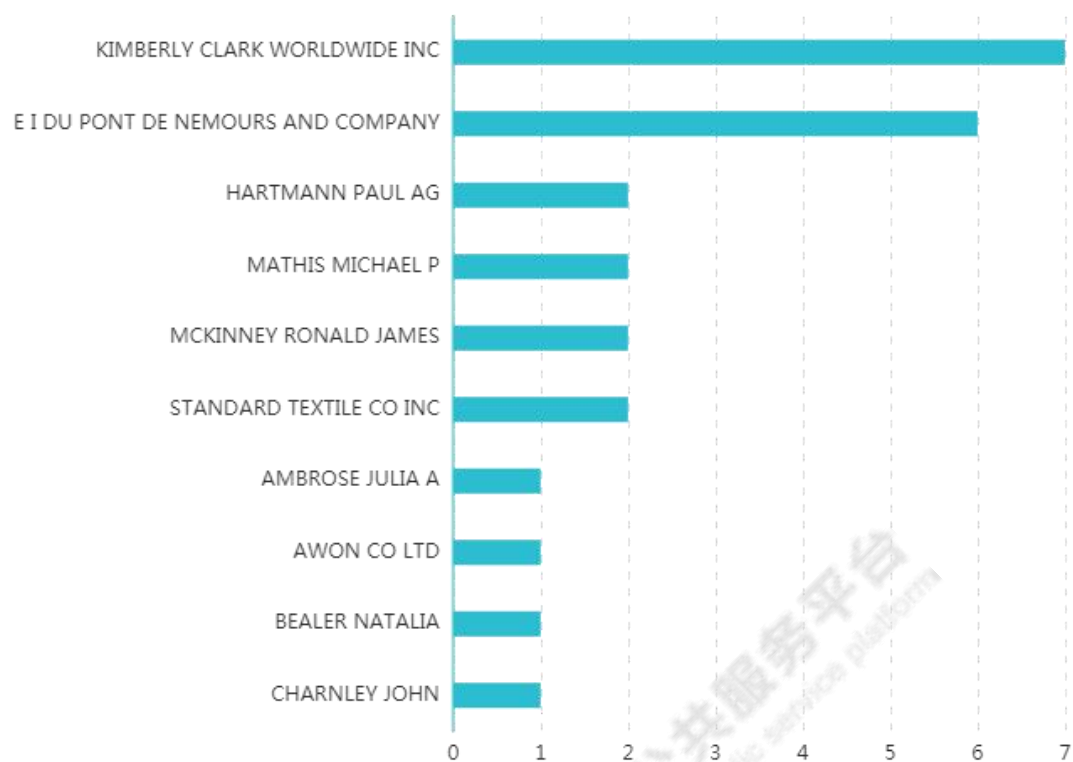


图 6-2-2 国外专利申请人申请数量排行

（二）国内重点申请人

我国防护服的申请人主要集中在企业、医院和科研院所，以安徽普尔德无纺科技有限公司和苏州百利医疗用品有限公司为首。

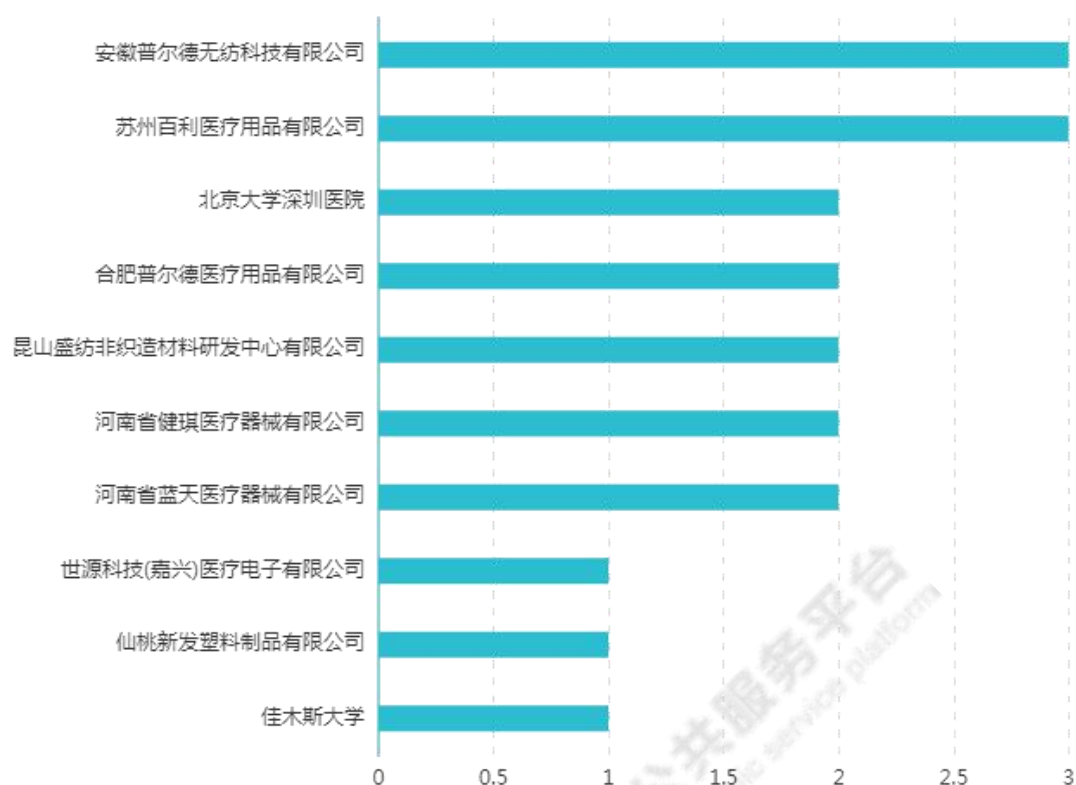


图 6-2-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 安徽普尔德无纺科技有限公司

该公司是一家以无纺布生产的产品为主要经营范围的制造公司，该公司申请的专利包括医用床单、医用保温垫、医用手术包复合无纺布等，其核心技术为无纺布的生产和制造，专利申请以实用新型居多。如 CN208064555U 通过面罩与头套之间的边缘处通过聚酰胺粘合剂粘合提高防护服密封性，在面罩的两侧设有松紧头带，保证面罩贴合防护人员的面部，避免防护人员在工作的过程中，面罩发生偏移。

2. 苏州百利医疗用品有限公司

该公司是一家专门生产和设计医疗用品的科技性企业，其申请专利数量总计 145 件，具有一定的研发实力。在防护服方面，CN108813759A 公开了一种防护隔离衣，包括一体连接的前衣片、左后衣片、右后衣片和两个衣袖，前衣片上设置有第一拉链，前衣片包括前衣片外层、前衣片内层以及设于前衣片外层与前衣片内层之间的第一铁片，前衣片外层与前衣片内层的顶端连接处固定有第一卡条，第一卡条的下部设置有第一通槽，所述左后衣片与右后衣片之间连接有第二拉链，左后衣片上设置有第三拉链，左后衣片包括左后衣片外层、左后衣片内层以及设于左后衣片外层与左后衣片内层之间的第二铁片，左后衣片外层与左后衣片内层的顶端连接处固定有第二卡条，第二卡条的下部设置有第二通槽。本发明第一铁片和第

二铁片的设置能够抵抗外界的攻击，使得医护人员的人身安全得到保证。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

在防护服领域，山东省的申请量很少，且以个人申请居多，其余申请人还包括青岛大学医学院附属医院、潍坊宝利莱生物技术有限公司，青岛利康源医疗器械有限公司和青岛杰圣博生物科技有限公司。

在国家药品监督管理局网站查询，山东省能够生产防护服的企业还有烟台舒朗医疗科技有限公司、山东瑞通高分子医疗器械有限公司、潍坊雷克兰劳保用品有限公司、日照三奇医疗卫生用品有限公司、山东如悦医疗科技有限公司、山东康力医疗器械科技有限公司、山东九尔实业集团有限公司、山东德研仕医疗器械有限公司、青岛城阳医用器材厂、山东双鹰医疗器械有限公司、烟台市永健安全防护设备有限公司、龙口市三益医疗器械有限责任公司、烟台皓邦防护科技有限公司、山东宸禄医疗器械有限公司等。可见，山东省拥有大量生产防护服的企业。

第三节 医用口罩

一、重点专利分析

医用口罩的专利申请量也逐年上升。

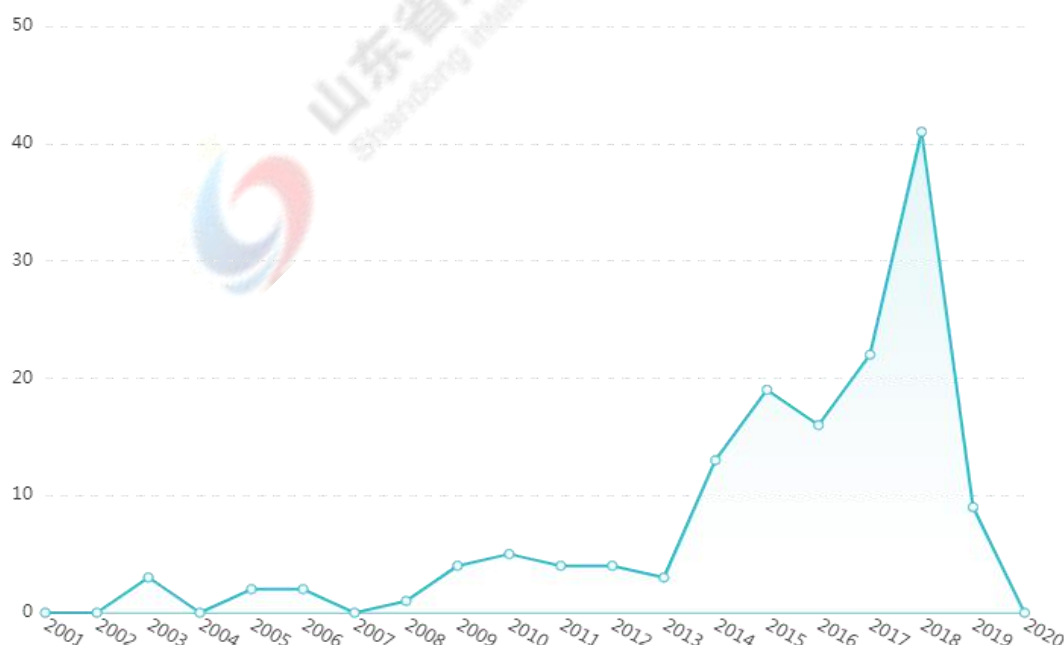


图 6-3-1 全球专利申请趋势

笔者综合全球专利被引证次数及同族数量确定以下 5 篇重点专利，着重展现其技术核心，

以期提供一定参考。

表 6-3-1 全球重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人
EP2882502B1	20130806	笔芯的过滤式面罩呼吸器	3M 公司
WO2015026588A1	201402026	个人呼吸保护装置	3M 公司
CN105455254B	20160108	一种有效阻隔 PM0.3 且富含纳米抗菌成分的纳米纤维口罩	清华大学; 北京智中能源互联网研究院有限公司
CN105661693B	20160408	多层立体防护口罩及其制作方法和用途	建德市朝美日化有限公司

二、重点申请人分析

(一) 国外重点申请人

医用口罩领域国外申请人主要集中在科技公司，以 3M 公司为首。

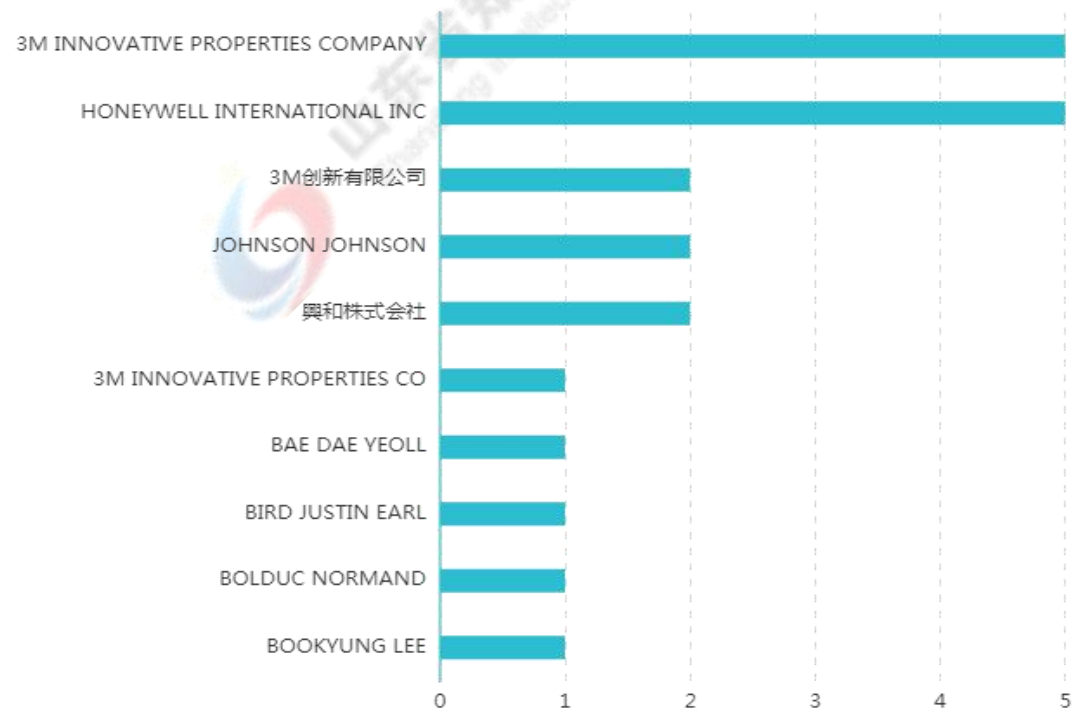


图 6-3-2 国外专利申请人申请数量排行

(二) 国内重点申请人

国内医用口罩的申请人主要集中在企业、医院和科研院所，以河北荣翔医疗器械有限公司和泰州泰宇医用制品有限公司为首。

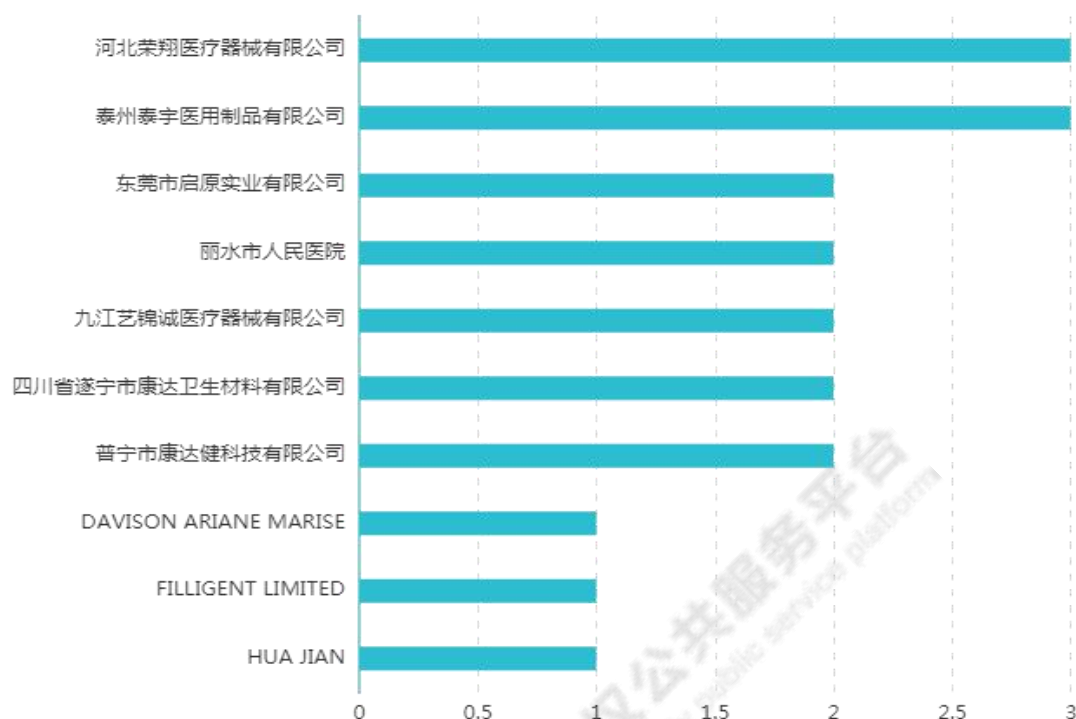


图 6-3-3 国内专利申请人申请数量排行

1. 河北荣翔医疗器械有限公司

主要围绕医用雾化器和医用外科口罩进行研发，专利申请以实用新型居多，例如：在医用外科口罩方面，CN208490928U 提供了一种医用防护口罩，通过在口罩内层设置间隔布置的两个随口罩内层褶皱设置的可塑形金属条，在佩戴时使用者可随意弯曲可塑形金属条的弯曲程度，从而使口罩本体不紧贴于人体的鼻部和嘴部，提高使用者的佩戴舒适性；此外，口罩本体内层和外层由按扣连接，可将内层设为普通口罩材质，而将外层设为防护过滤层，在不需要外层时可根据自己需求拆卸，使用更加方便。

2. 泰州泰宇医用制品有限公司

主要经营范围包括无纺布口罩、医用纱布、无纺布帽子、纸塑袋等医用产品。目前围绕医用产品共申请专利 21 项，以实用新型居多，涉及到医用口罩的专利主要从通过改进其结构达到丰富口罩功能的作用。例如，CN208434755U 公开了一种多功能医用口罩，包括主体部，主体部的中部连接有约束带，约束带中部设置有硅胶软垫，硅胶软垫的内侧面设置有防滑软突起，口罩本体的边缘处设有毛边，毛边的内侧设有软质铝条，主体部的内侧表面嘴部对应的位置处设有一根支撑条，主体部的外侧表面设有一个置物袋，主体部的上方设有一透明护目片，口罩主体由外到内依次由外层无纺布层、抗菌防护层、吸水层和内层无纺布层复

合而成，外层无纺布层、抗菌防护层、吸水层和内层无纺布层被缝制在一起，吸水层内填加有吸水树脂。本实用新型的优点是：结构合理，防护效果好，功能性好。

（三）山东省重点申请人及生产厂家

在医用口罩领域，山东省专利申请以个人申请居多，其余申请人还包括威海云龙复合纺织材料有限公司、山东亿恺仓储工程有限公司、德州学院，今后可围绕该领域继续探索 and 开发。

在国家药品监督管理局网站查询，山东省拥有大量生产医用口罩的企业，如泰安金豪高分子材料有限公司、日照三奇医疗卫生用品有限公司、山东华晨医疗器械有限公司、青岛尧王制药有限公司、菏泽三木卫生材料有限公司、烟台赛达医疗科技有限公司、威海威高医用材料有限公司、山东爱达医用制品有限公司、莱州市博爱卫生用品有限公司、青岛通惠服装有限公司、山东康力医疗器械有限公司、青岛盛久医疗用品有限公司、山东思诺医疗器械有限公司、山东昂扬医疗科技有限公司、山东创新医疗器械科技有限公司、山东省聚成医疗器械有限公司等。

第四节 小结

目前，防护用品领域国外申请人以 3M 公司、金佰利-克拉克公司等科技型企业为主，我国申请人主要集中在医学院校、医院和科技企业。山东省在防护用品领域共申请专利 22 项，以个人申请居多，其他申请人还包括青岛市妇女儿童医院、烟台市口腔医院、山东省肿瘤防治研究院、青岛大学医学院附属医院、潍坊宝利莱生物技术有限公司，青岛利康源医疗器械有限公司和青岛杰圣博生物科技有限公司、威海云龙复合纺织材料有限公司、山东亿恺仓储工程有限公司、德州学院等创新主体。

经调研，山东省还有多家可生产防护面罩护目镜、防护服、医用口罩、等防护用品的企业。可以考虑与 3M 公司、金佰利-克拉克公司等国外创新主体进行联合开发或技术引进等，也可以与国内高校清华大学，省内高校山东大学、哈尔滨工业大学（威海）等进行校企合作，加快企业研发进程，实现联合双赢。同时可以利用山东省生产制造防护面罩护目镜、防护服和医用口罩的企业众多的优势，相关企业可寻找机会，与国内外企业开展合作，实现优势互补。

第七章 医疗废水废弃物处理方法分析

第一节 医疗废水处理

水处理产业是 20 世纪 70 年代随环境保护理念发展出的新兴产业,是实施可持续发展战略和改善城市环境的中药措施,也是未来经济极具潜力的增长点之一。医疗废水是从医院诊疗室、病房、洗衣房、X 片照相室和手术室等排放的污水,医疗废水中含有大量的病原细菌、病毒和化学药剂,具有空间污染、急性传染和潜伏性传染的特征。在传染性疾病爆发期,如不能对医疗废水进行有效处理、达标排放,极易造成病毒的二次扩散,急剧危害公众的生命健康。

本节着眼于全球、中国、山东三个层面,从申请量变化趋势、来源国、重要申请人、技术主体、专利申请法律状态等方面对医疗废水处理相关专利整体态势进行了统计和分析,通过多方位、全立体式的构架整体专利分析,以窥整个产业的发展,从而对中国和山东省内相关技术产业的进一步发展提供参考和政策制定依据。

一、全球专利整体分析

(一) 申请量趋势

为了研究医疗废水处理的技术发展情况,对采集的 2001-2020 年全球范围内的专利申请量按时间顺序进行统计,如图 7-1-1 所示。从申请总量上来看,在全球专利申请中,来自中国的专利申请量最大,共 205 项,占全球专利申请总量的 55.86%。从申请趋势上看,全球医疗废水处理关键技术的专利申请量总体呈现阶梯式上升趋势。中国、日本、美国、韩国、德国是提交废水处理关键技术相关专利申请的主要来源国家/地区,体现了这些国家在废水处理产业的重视程度,并将废水处理作为经济增长点。2009 年以前国内外废水处理相关申请申请量相差不大,且申请趋势相同,都是略微波动式缓慢增长。2009 年以后,国内申请开始出现“井喷”式增长,这也体现了我国水处理科研团队长期经验积累的集中释放。

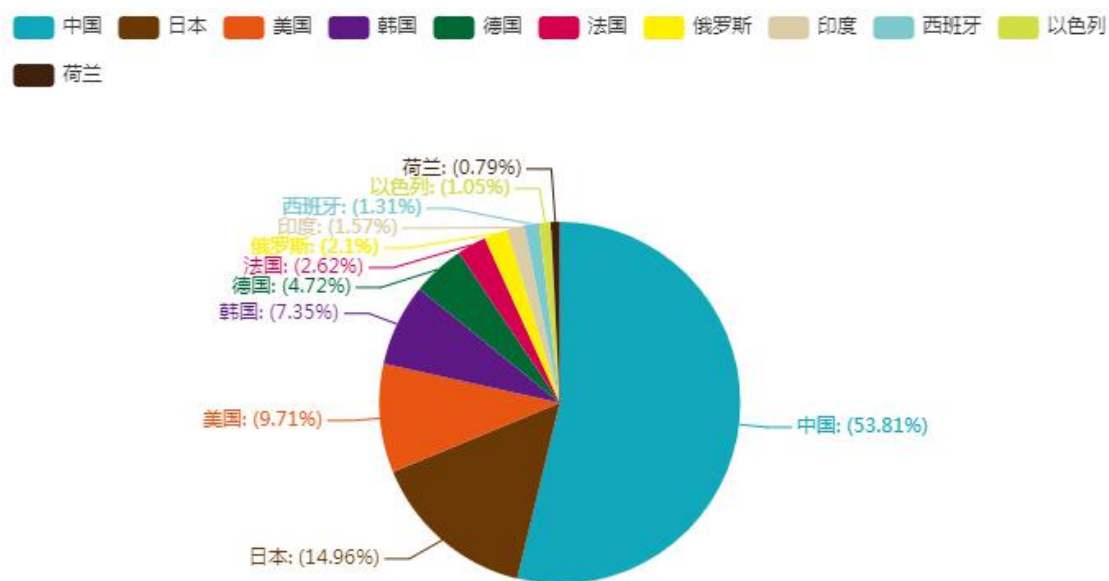


图 7-1-1 全球申请人来源国分布

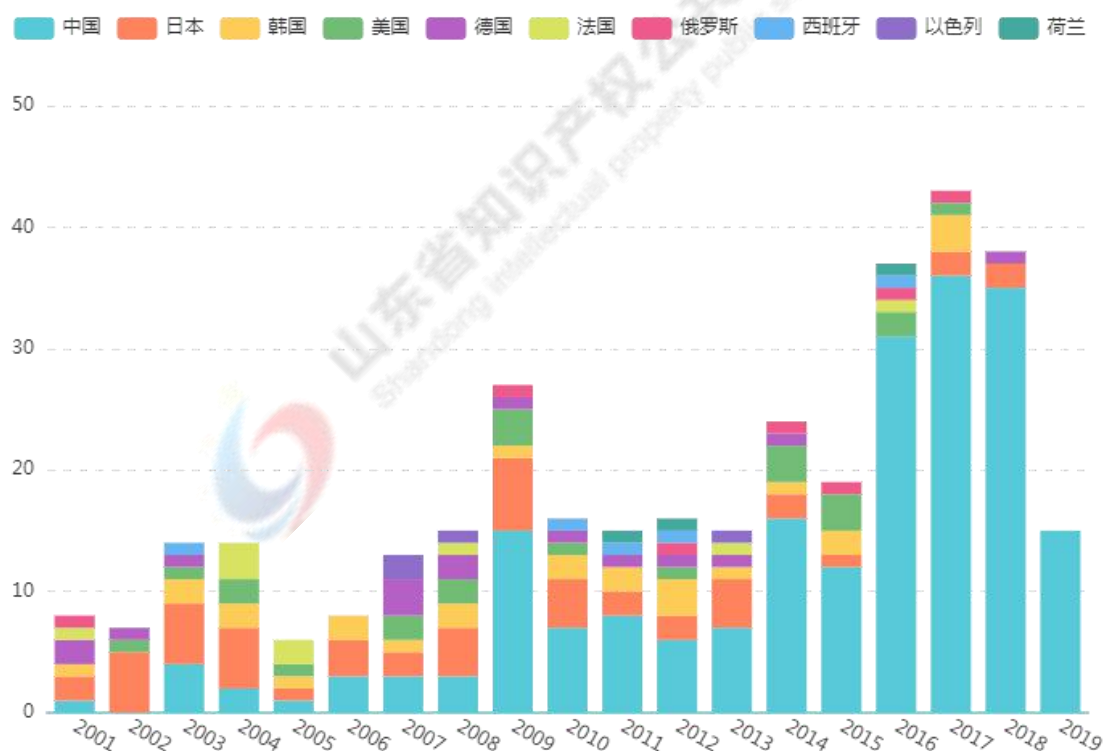


图 7-1-2 全球专利申请趋势

（二）技术构成分布

图 7-1-3 显示的是废水处理方法领域个技术分支的专利申请情况，可以看出化学消毒方法是当前研究和专利布局的热点，其次是物理消毒方法，占比 22%。这是由于通过投加化学药剂的方式实现消毒的化学消毒方法简单高效，而物理消毒没有副产物不带来二次污染，

一直是产业研究和专利布局的重点分支。化学物理联合消毒因为综合了化学消毒和物理消毒的各自优点，逐渐成为新的科研关注点。

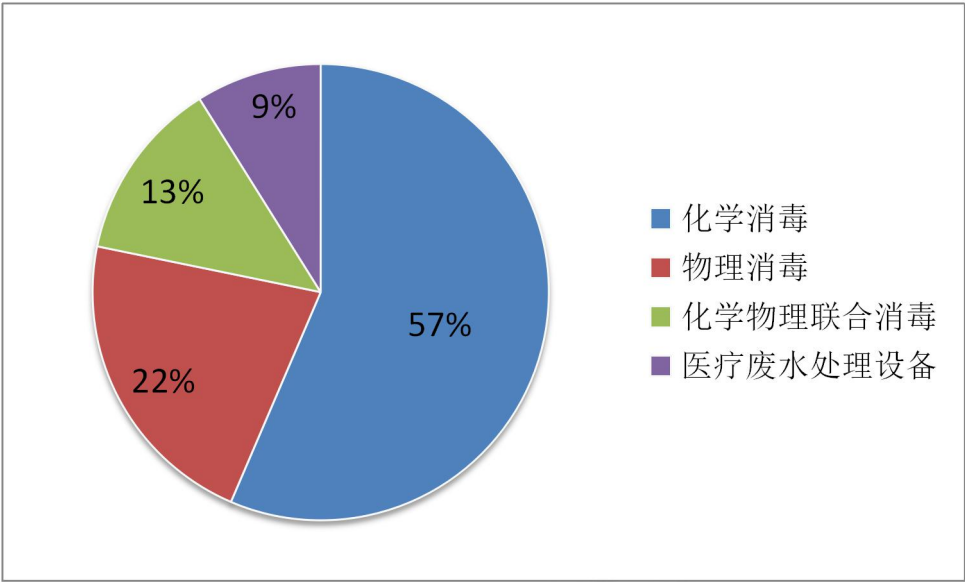


图 7-1-3 医疗废水领域技术分布

（三）主要申请人分析

图 7-1-4 显示了全球申请人排名。在全球专利申请中，来自中国的专利申请量最大，共 205 项，占全球专利申请总量的 55.86%，主要申请人有哈尔滨工业大学、清华大学、同济大学、中国科学院生态环境研究中心、浙江大学等高校和科研院所，主要申请人还是集中在高校，说明该技术处于研发阶段，真正实现产业化的不多，日本是仅次于中国的第二申请大国，申请量达到 56，申请人主要集中在加 TOSHIBA 公司和 DAIRY 科技公司等企业，可见日本与中国不同，申请量主要在企业，这说明日本关于生物制品等关键技术市场开发相比中国更为成熟。

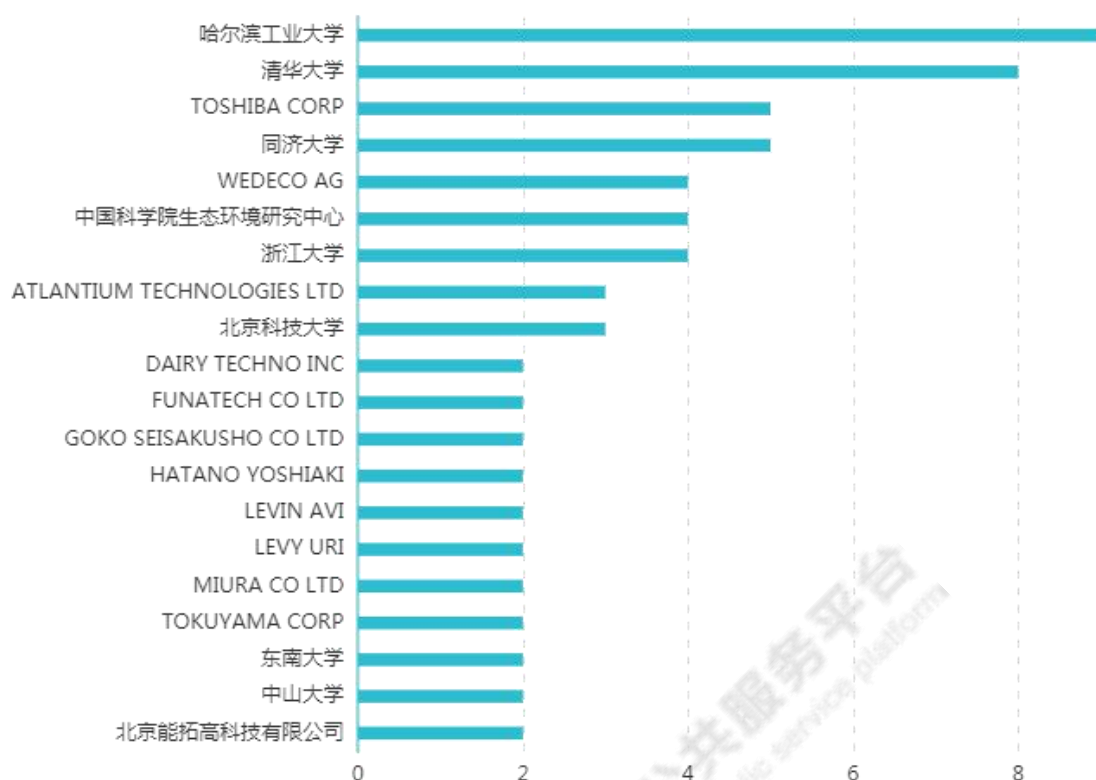


图 7-1-4 全球申请人排名

二、重点专利分析

(一) 化学消毒

化学消毒是通过投加化学药剂的方式实现，具有简单高效的优势，其缺点是消毒副产物的产生。目前主要的化学消毒手段包括臭氧消毒、次氯酸盐消毒、电化学消毒、二氧化氯消毒、光催化消毒和液氯消毒。

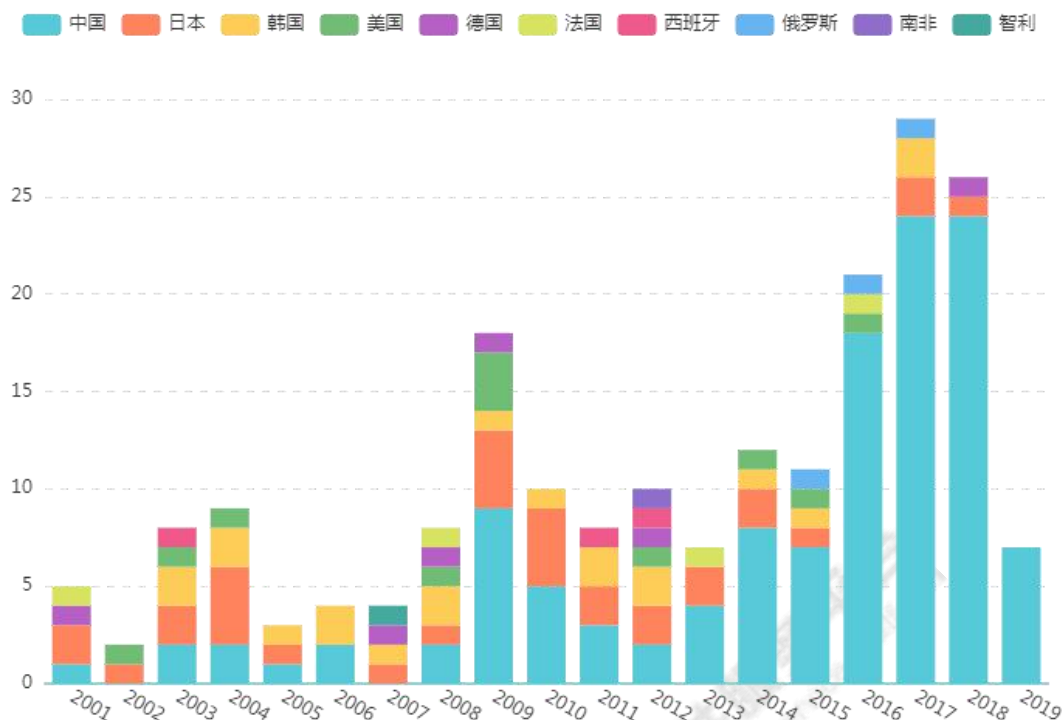


图 7-1-5 全球专利申请趋势

表 7-1-1 重点专利列表

类别	公开号	发明名称	申请人	专利介绍	法律状态
液氯	CN107827285A	净水方法	宁波江北峰尚环保设备有限公司	增加氯气和水的接触面积，让氯气和水充分混合，提高消毒效果。	授权
过硫酸盐	CN109122715	过一硫酸氢钾复合杀菌剂	德州绿能水处理科技有限公司	过一硫酸氢钾复合杀菌剂将活性氧型杀菌消毒剂 and 含氯杀菌消毒剂集成于一体，。	
光催化	CN106179435A	可见光催化剂 C@Bi2O3-BiOBr-BiOI 及其制备和在杀菌中的应用	浙江工商大学	可见光催化剂 C@Bi2O3-BiOBr-BiOI，制备成本低，利用了可见光，节约能源，有优异的杀菌能力。	授权

	CN105923701A	光催化杀菌消毒装置	河北保定太行集团有限责任公司	光催化杀菌消毒装置。二氧化钛光催化涂层涂覆到反应器内壁上,并经过多级热处理后,可提高该设备的光催化杀菌效率,以及二氧化钛光催化涂层与反应器的结合强度。	授权
	WO2017036221A1	银修饰的螺旋形二氧化钛纳米纤维光催化剂的制备和应用	HOHAI UNIVERSITY	银修饰的螺旋形二氧化钛纳米纤维光催化剂的制备方法。同时利用银的催化性能和杀菌性能。	进入指定国
二氧化氯	KR101870282B1	使用二氧化氯的杀菌水制造装置	FRESHISM CO LTD; THEDREAMWORKER CO LTD; COCOZ INC	通过二氧化氯浓度感受器控制的二氧化氯释放装置。	授权
	CN105923608B	一种不用电的二氧化氯消毒剂的制备装置及制备方法	山东山大华特科技股份有限公司	不用电的二氧化氯消毒剂的制备装置,采用重力计量投加的方式,解决了常规二氧化氯制备装置必须依靠电力运行的难题,满足了特殊场合的需求。	授权
电化学	JP6490162B2	电解水消毒装置	株式会社総合環境システム; 株式会社スカイエンタープライズ	电解水消毒装置	授权

	EP3395768A1	电极组件，系统水流量中的有机物质失活的方法	National Oilwell Varco Norway AS	利用电极组件将水中有机物质灭活。	进入指定国
臭氧	JP6178528B1	臭氧制水用臭氧水灭菌方法	伯東株式会社	电解产生臭氧水，通过添加表面活性剂，降低灭菌后物品表面的杀菌剂残留。	公开

（二）物理消毒

物理消毒以紫外消毒为主，并配合超声和加热等多种物理方法联合消毒。通过分析可以看出，近五年来，中国在物理消毒方面具有绝对优势。申请人以国内高校和科研院所为主。核心技术主要围绕紫外消毒系统的自动化控制进行改进，通过传感器感应水质、水流量，从而控制紫外灯管开启数量或紫外光强度，达到实现控制消毒强度的目的。

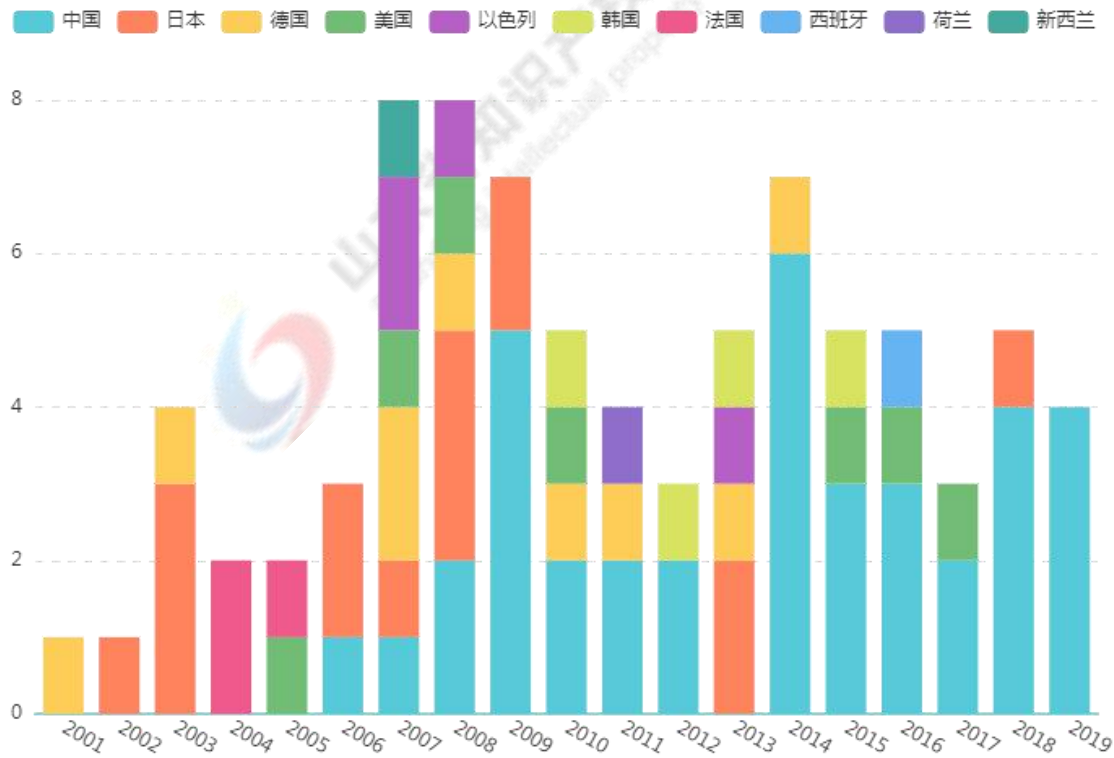


图 7-1-6 全球申请趋势

表 7-1-2 重点专利列表

公开号	发明名称	申请人	专利介绍	法律状态
CN106186176A	一种自动启停及控制照射强度的紫外消毒装置	南京工业大学	自动启停及控制照射强度的紫外消毒装置，自动的实现开启和关闭的功能，同时还可以根据水流量的大小，以及水质的特点控制紫外灯光照射强度。	授权
CN110436560A	过流式紫外线杀菌装置	厦门大学	流式紫外线杀菌装置，当流量计检测到水流停止，再度输出反馈信号至驱动单元，控制紫外光芯片停止发出紫外光。	实质审查
CN110272088A	一种深紫外杀菌装置	深圳市深紫源光学有限公司	深紫外杀菌装置，只要有水流经过，杀菌机构会自动启动进入快速杀菌模式，无论何时取用都能确保流出的每一滴水都安全健康。	实质审查
CN110182891A	一种基于摩擦生电的紫外线水杀菌装置	清华大学	利用摩擦生电的紫外线水杀菌装置。通过摩擦起电效应产生足够高的电压，击穿紫外线灯管中的稀有气体，使其发射紫外线。	实质审查
CN109956517A	紫外光照射杀菌装置和流体杀菌装置	丰田合成株式会社	紫外光照射杀菌装置和流体杀菌装置。该装置具有能够高效、冷却的产生紫外光远作用，以及低成本的优势。	实质审查
CN109250786A	一种高效紫外LED 杀菌装置及杀菌方法	浙江大学	利用喷射孔把水转化成水雾进入过滤孔内，从而提高水被紫外线照射到的接触面积	实质审查

CN105116100B	用 KI-KIO ₃ 测定紫外线水消毒剂量	清华大学	首先配制一定浓度的 KI、KIO ₃ 混合溶液，然后在平行光束仪下对混合溶液分别进行不同的紫外线剂量照射，测定溶液在 352nm 处吸光度，由此得到紫外线有效剂量与吸光度之间的关系曲线，再测定经紫外线消毒装置照射的 KI、KIO ₃ 混合溶液的吸光度，即可从曲线上得到相应的紫外线消毒装置的有效剂量。	授权
CN106946323A	一种交变磁场环境下紫外线杀菌装置 	辽宁石油化工大学	内缸体的外表面缠绕有绕组线圈；内缸体设置在外缸体内部，外缸体的上部设有外缸体法兰盖，外缸体法兰盖的上部设有交变电源，交变电源与紫外线灯和绕组线圈相连，外缸体的底部中心和顶部中心均设有圆柱形支撑物，内缸体两侧的管道焊接于外缸体侧面，连接内缸体的管道两端设有连接法兰和螺栓孔。	实质审查
CN106629992A	一种紫外杀菌水处理装置	浙江海洋大学	包括外壳体以及设置在外壳体内竖直布置的紫外线内灯条，提供一种杀菌效果较好的紫外杀菌水处理装置。	授权

CN106441485A	一种具有紫外杀菌消毒功能的水表	中国科学院半导体研究所	具有紫外杀菌消毒功能的水表，包括计量装置、感应装置和发光装置。在保证原水表计量功能的同时，对流经水表本体的水进行高效高速的杀菌消毒。	实质审查
CN104671331B	一种紫外线消毒装置	浦华环保股份有限公司；浦华控股有限公司	主控机根据该液位信息发出相应的指令控制位于运行液位以下的消毒紫外灯开启，而处于运行液位以上的紫外灯仍处于待机状态，这样通过控制紫外线灯管的开启数量从而达到节能的目的，避免能源浪费。	授权

（三）化学物理联合消毒

化学物理联合消毒是集中化学消毒法和物理消毒法的优势，开发设计的新兴废水消毒方式，该技术在美国、日本、德国起步较早，中国自 2007 年开始出现化学物理联合消毒的研发，并迅速发展，逐渐取得世界领先地位。

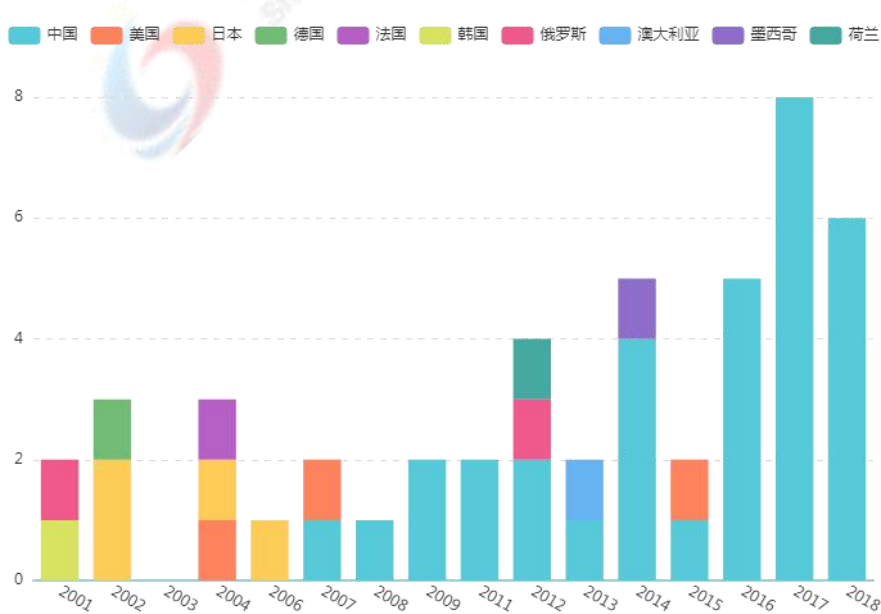


图 7-1-6 全球申请趋势

表 7-1-3 重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人	法律状态
EP3185913A4	2018-5-2	组合式紫外线和臭氧流体消毒系统	Hayward Industries Inc	审中
CN104445510B	2014-12-9	一种折流式可控超声/紫外组合消毒反应器	北京科技大学	授权
CN109002688A	2018-12-14	基于臭氧消毒/紫外线消毒/氯消毒的水处理方法	清华大学	实质审查

EP3185913A4 公开组合式紫外光和臭氧流体消毒系统，消毒流体，其包括一可移去的和可更换的内反射套上设置。所述杀菌系统包括下壳体，上壳体，带翼螺帽，紫外光歧管，多个 UV 灯组件，多个 UV 光的固定组件和反射套。所述 UV 灯组件包括紫外光和臭氧虹吸管设置在石英套管中，其密封端帽。各虹吸管的臭氧紫外线灯组件可以被可操作地连接到文丘里管中通入臭氧，所述流体。该套管包括穿孔端套内，它们形成一个更均匀的流动，减少了气穴，流体分子的滞留时间校准，校准流体的流速，增加整体的处理均匀性。

CN104445510B 公开一种折流式可控超声/紫外组合消毒反应器，属于污水、污泥处理领域。该装置利用超声波与紫外线的共同作用，通过超声波的破碎、空化和机械剪切作用，改善污水中颗粒物粒径分布状态，促进紫外线杀灭病原菌，从而提高紫外消毒的效率和稳定性。水流折流通过反应器各反应室，增加了水流与消毒剂的接触时间，并且形成了多级反应过程，增加了反应过程的可控性。该技术可以大大降低由化学药剂消毒所带来的副产物风险，尤其适用于中小型污水处理厂的消毒处理，技术操作简单，无需辅助设备设施，安全高效。

CN109002688A 本发明涉及一种基于臭氧消毒/紫外线消毒/氯消毒的水处理方法。可将再生水依次经过臭氧消毒处理、紫外线消毒处理和氯消毒处理进行消毒处理。根据本发明所提供的臭氧、紫外线以及含氯制剂用量确定模型，可以根据所要满足的标准或需要较为准确的确定臭氧、紫外线以及含氯制剂的对应用量。本发明解决了单一消毒技术灭活病原微生物种类有限、生成大量有毒有害消毒副产物、在实际运行中消毒剂量难确定等问题。本发明可

有效去除再生水的色度和臭味，提升消毒技术效率，控制出水微生物数量，降低消毒工艺运行成本，保障再生水安全。

（四）医疗废水处理设备

医疗废水处理设备方向主要研究水处理装置的连接和组合的一体化装置，其设备中包括多种物理或化学消毒的装置。通过医疗废水处理设备可以对特定的医疗废水进行专一性、特异性的处理。

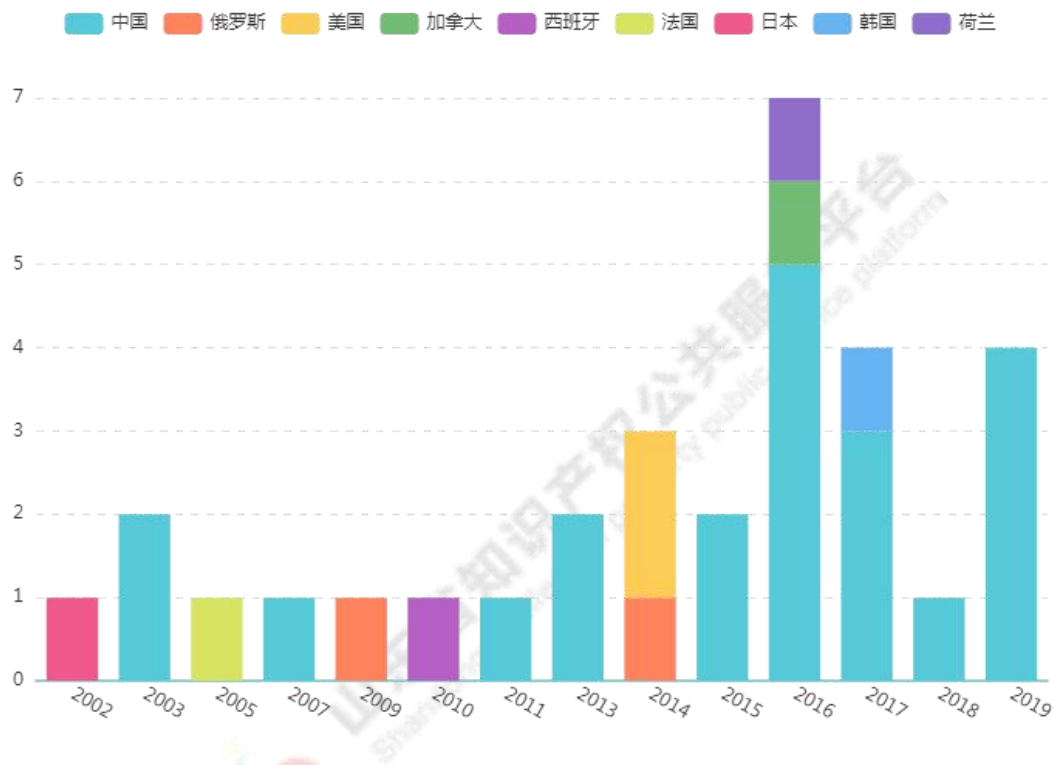


图 7-1-7 全球申请趋势

表 7-1-4 重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人	法律状态
CN106348453B	2016-10-31	一种医院污水净化设备	四川乐根水处理设备有限公司	授权
CN105668909B	2016-3-30	一种适用于社区医院的废水处理方法及系统	浙江师范大学行知学院	授权
WO2019024181A1	2017-9-12	一种多元化医用环保型均衡废水处理系统	WONG Hiu Ching	暂缺

CN106745667A	2016-11-30	一种医院污水处理装置	威海英卡瑞环保科技有限公司	公开
CN105948415A	2016-7-15	一种医院污水处理一体化装置及方法	航天圣诺(北京)环保科技有限公司	授权

CN106348453B 公开了一种医院污水净化设备，包括沟渠箱、过滤网、设置在沟渠箱内的净化设备；所述沟渠箱两端设置有流通通道，且在沟渠箱底部设置有杂物收集槽，且杂物收集槽连通到沟渠箱入口位置；所述沟渠箱上部设置有向外延伸的安装台；所述安装台上两侧均设置有条形长槽，条形长槽内两侧设置有滑轨，并在条形长槽底部设置有螺纹连接孔；所述安装台内侧间隔设置有斜槽，斜槽延伸至沟渠箱底部；所述斜槽内安装有过滤方板，过滤方板内设置有过滤网；所述净化设备包括安装板、垂直焊接在安装板下方的净化器、设置在安装板与过滤器之间的滑块，滑块上设置有固定通孔。采用本发明能够有效过滤医院污水。

CN105668909B 涉及一种适用于社区医院废水处理方法及系统。该方法包括以下步骤：
(1)医疗废水通过格栅去除大块漂浮物；(2)调节水量均匀水质；(3)直接投加磁性助剂，使废水中污染物形成细小磁性凝核；(4)投加絮凝剂，使磁性凝核形成磁性絮团；(5)采用加磁输送带，利用磁分离原理进行固液分离；(6)上清液进行消毒后达标排放；(7)磁吸的污泥用刮板自动刮落，并经消毒处理后与医疗废弃物一并外运处置。本方法及由此形成的系统简单方便，效果稳定，特别适合社区医院等医疗废水的达标处理。

WO2019024181A1 公开一种多元化医用环保型均衡废水处理系统，包括调节罐、清洗溶药罐、分气包、废水提升泵、斜板沉淀池以及膜过滤装置，调节罐与外接的洗滤布废水管道相连通，调节罐通过管道分别与分气包和废水提升泵相连通，废水提升泵的输出端通过管道与斜板沉淀池相连通，所述的一种多元化医用环保型均衡废水处理系统，能够分解废水中有害物质，不会产生二次污染，对医用废水净化效果好，达到了水处理标准，具有较好的实用性和先进性，运行稳定，占地面积少，布局合理，节省透支，生产效率高，使用寿命长，保证安全无故障长期运行。

CN106745667A 公开了一种医院污水处理装置，包括投药池、搅拌电机、送药装置、净化池和控制器，投药池上端设置有进水口和进药口，投药池上端安装有搅拌电机和送药装置，投药池侧壁设置有控制器，投药池下端与净化池之间通过连接管连接；送药装置的输料管一端的前法兰与出料管的连接法兰之间设置有前支撑板，输料管另一端的后法兰与传动管一端

的传动管前端法兰之间设置有后支撑板，传动管另一端的电机安装法兰上固定有送料电机，送料传动杆缠绕设置有螺旋板；搅拌电机下端的搅拌轴上设有搅拌叶片；净化池底部设置有若干 PH 传感器；前支撑板上还设置有出料弧孔；本发明结构简单，使用方便，可以进行广泛推广和应用。

CN105948415A 提供了一种医院污水处理一体化装置及方法。本发明医院污水处理一体化装置包括顺次相连的废水池、絮凝装置、超磁分离装置、超滤装置、活性炭吸附装置和清水池，结构简单，占地面积小，医院污水依次经上述装置处理，所需停留时间短，医院污水能够得到高效快速处理。本发明医院污水处理的方法工艺简单，液体依次通过废水池、絮凝装置、超磁分离装置、超滤装置、活性炭吸附装置和清水池，液体在各装置中的停留时间短，处理效率高，超滤装置及活性炭吸附均装置采用物理方法进行水处理，无需再加化学药剂，受环境因素影响小，原料易得，便于实际应用。

三、重点申请人分析

（一）国外重点申请人

分析国外重点申请人排名，可以看出，日本东芝、德国威德高、和以色列安特兰德的公司是主要申请人，主要申请主体为具有研发和制造实力的企业。由此可以看出，国外水处理行业更加注重设计、开发、生产、工程等多方面的科研或技术开发。

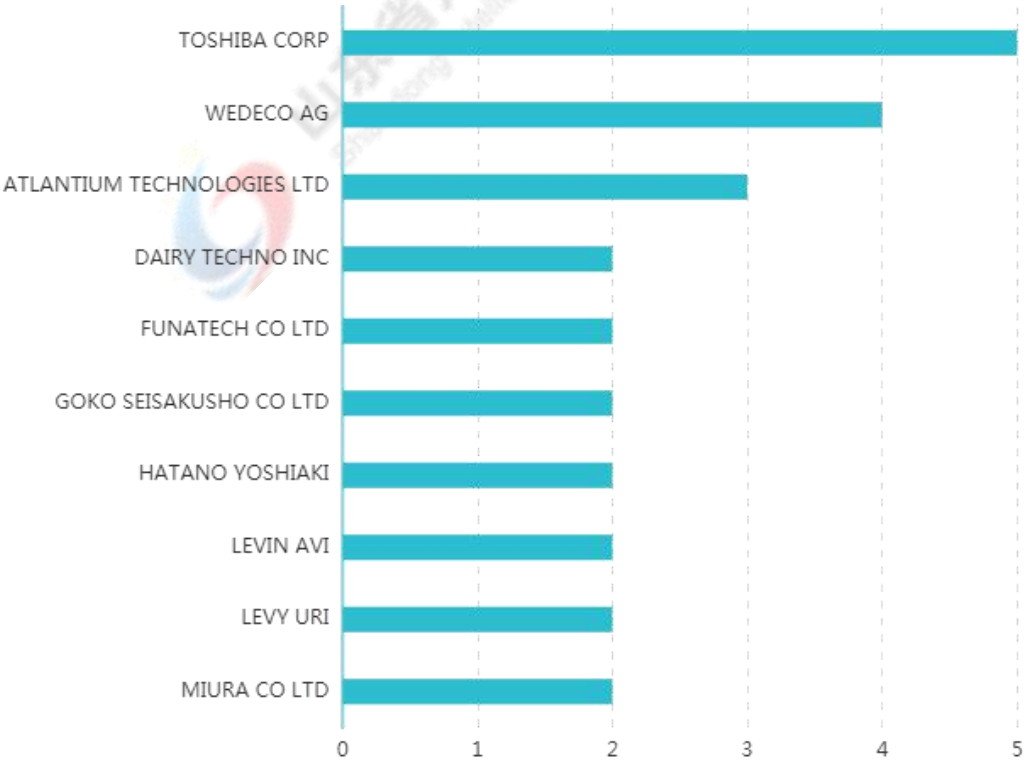


图 7-1-8 国外重点申请人排名

（二）国内重点申请人

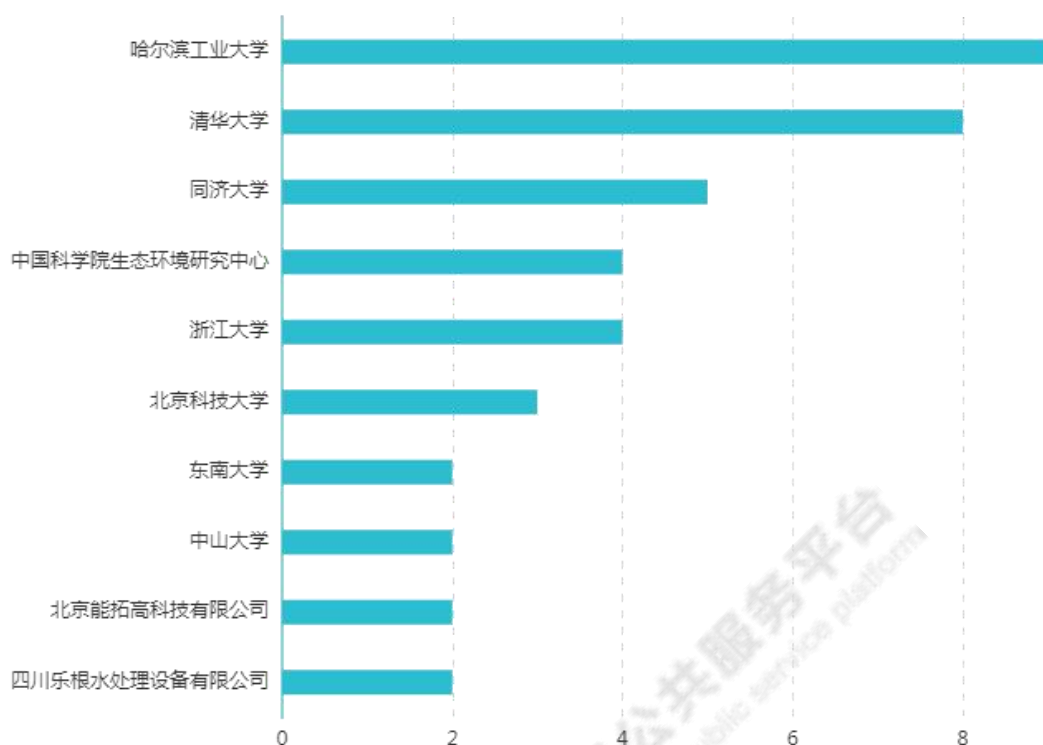


图 7-1-9 国内重点申请人排名

国内申请人的申请主体与外国不同，国内申请人以高校和科研院所为主，哈尔滨工业大学近年来相关专利申请主要围绕利用过硫酸盐与含氯消毒剂联用，以降低水中消毒副产物水平，以及基于运行成本和处理效率综合考虑的多种消毒方法的联用。清华大学早些年主要围绕医疗废水处理设备进行研究，后逐渐向紫外线消毒装置及其与臭氧联合消毒装置的研究方向进行转变，近几年申请是关于摩擦生电紫外线消毒装置的研究。

第二节 医疗废弃物处理

一、全球专利整体分析

（一）申请量趋势

为了研究医疗废弃物处理技术发展情况，对采集的 2001-2020 年全球范围内的专利申请数量及技术分支按时间顺序进行统计，如图所示，可以看出全球医疗废水处理关键技术的专利申请量总体呈现阶梯式上升趋势。2009 年之前，中国在医疗废弃物处理方面的发展趋势疾病与世界持平，2010 年开始，中国在医疗废弃物处理方面取得了长足的突破，专利申请量逐渐超过美国、日本等传统优势国家，逐渐成为医疗废弃物处理方面的“领头羊”。

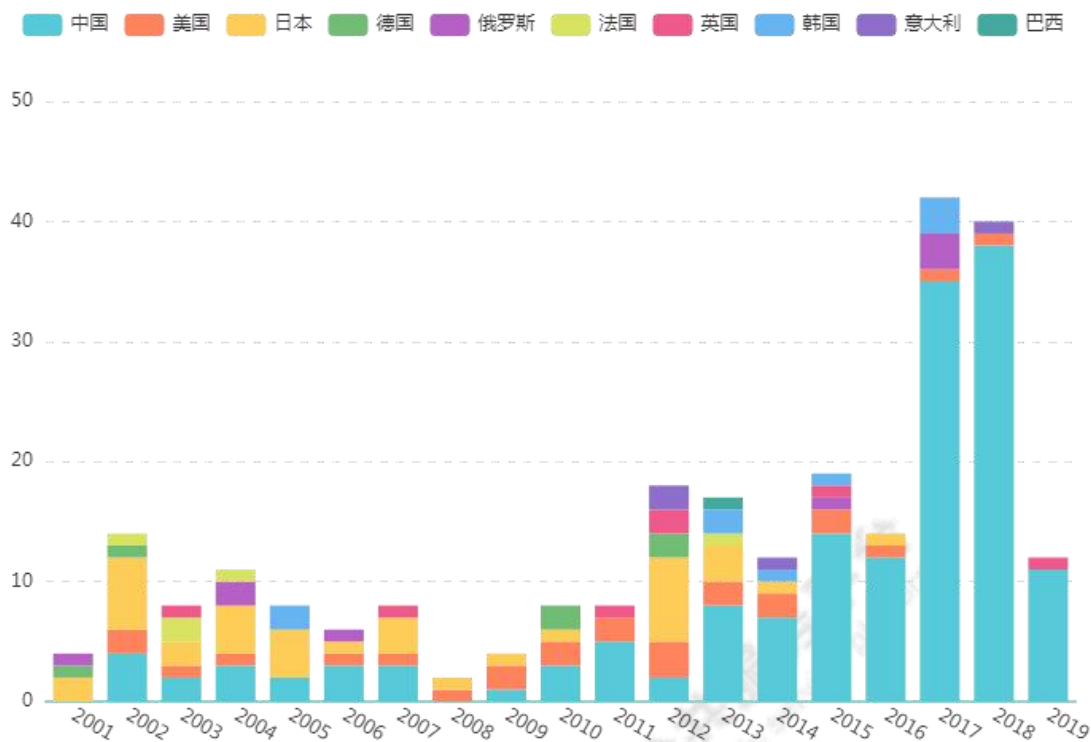


图 7-2-1 全球专利申请趋势

（二）技术构成分布

根据国家卫生和计划生育委员会发布的《医疗废弃物分类目录》，可将医疗废弃物分为五类：感染性废弃物、病理性废弃物、损伤性废弃物、药物性废弃物、化学性废弃物。感染性废弃物是指携带病原微生物具有引发感染性疾病传播危险的医疗废弃物，包括被病人血液、体液、排泄物污染的物品，传染病病人产生的垃圾等；病理性废弃物是指在诊疗过程中产生的人体废弃物和医学试验动物尸体，包括手术中产生的废弃人体组织、病理切片后废弃的人体组织、病理腊块等；损伤性废弃物是指能够刺伤或割伤人体的废弃的医用锐器，包括医用针、解剖刀、手术刀、玻璃试管等；药物性废弃物是指过期、淘汰、变质或被污染的废弃药品，包括废弃的一般性药品，废弃的细胞毒性药物和遗传毒性药物等；化学性废弃物是指具有毒性、腐蚀性、易燃易爆性的废弃化学物品，如废弃的化学试剂、化学消毒剂、汞血压计、汞温度计等。

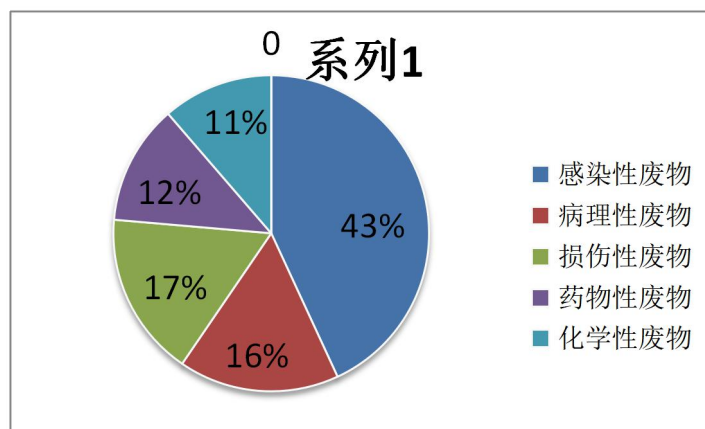


图 7-2-2 废弃物处理领域技术分布

在传染性疾病的防控中，感染性废弃物、病理性废弃物和损伤性废弃物是对患者实施诊治、护理过程中产生的废弃物，这些废弃物携带患者体内的致病病毒、细菌。因此，上述三种医疗废弃物的安全回收是传染性疾病预防中的重点工作之一。

以下将围绕感染性废弃物、病理性废弃物和损伤性废弃物的处理方法的相关专利进行详细分析。

（三）主要申请人情况

从全球废弃物处理领域重要申请人分布来看，该专利主要申请人的申请量普遍偏低。排名第一的 Bruno John 为个人申请，其发明主要涉及医疗器械的回收装置，在加拿大和美国进行了专利布局。中国申请人以企业和高效为主，在该领域逐步形成了产业与研发并行的发展方式。

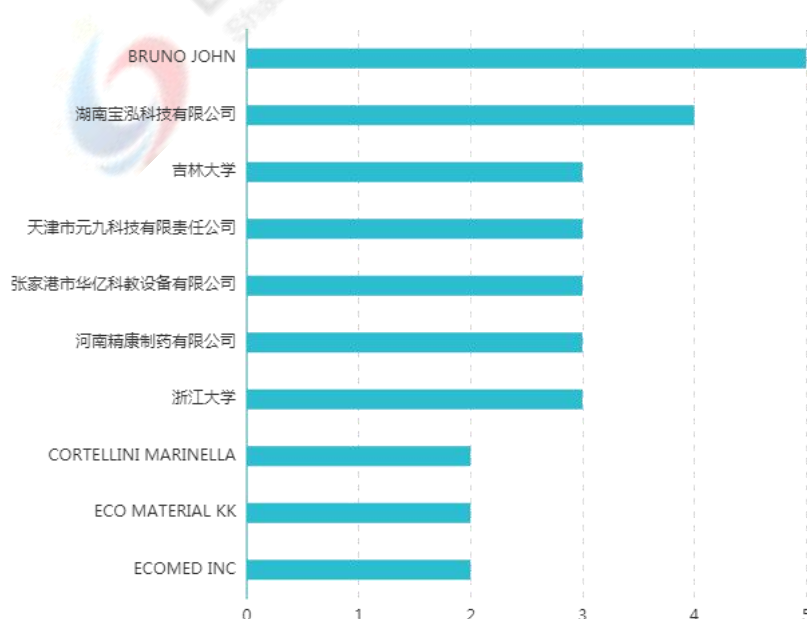


图 7-2-3 全球申请人排名

二、重点专利分析

（一）感染性废弃物

感染性废弃物包括棉球、棉签、病原体的培养基、标本、菌种、毒种保存液，各种废弃的医学标本、血液、血清、大便、痰以及使用过的一次性毛细管和手套等。在新冠肺炎的防治过程中会产生大量具有直接或间接感染性、毒性以及其他危害性的废弃物。目前感染性废弃物的处理方式主要以粉碎处理、热处理为主。近 5 年来，中国是感染性废弃物处理领域的主要申请人来源国家。

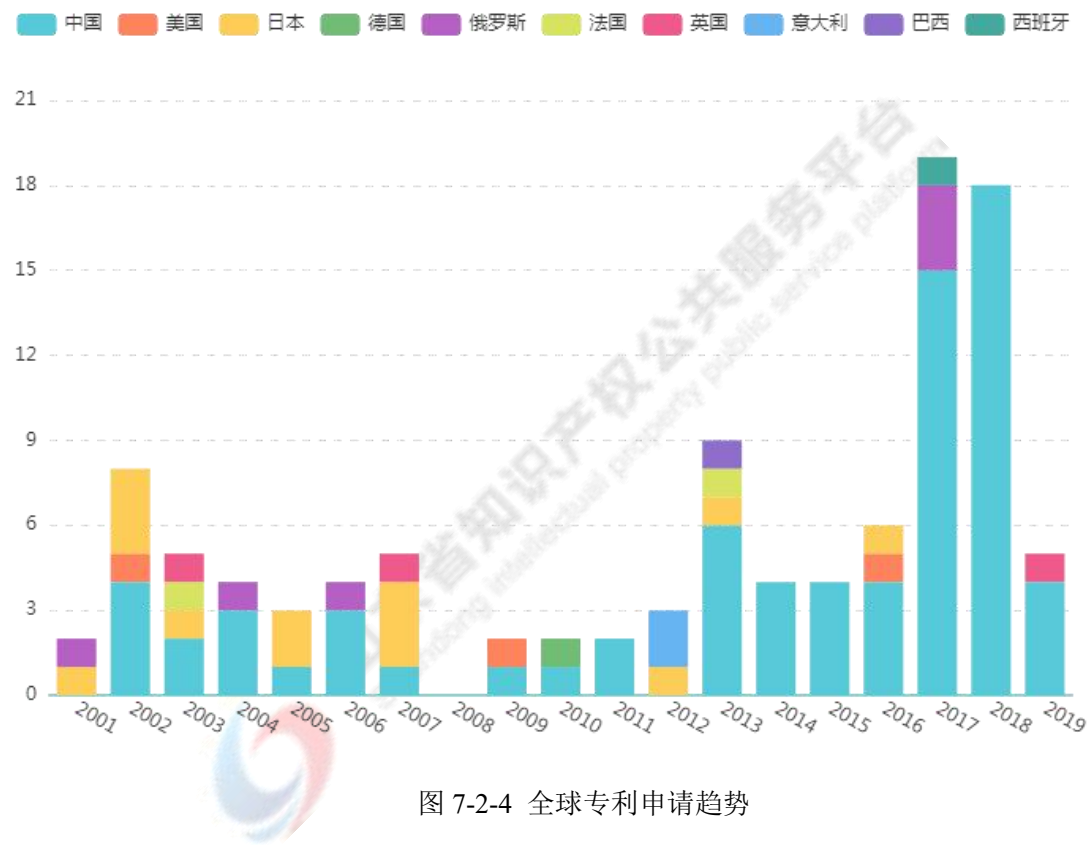


图 7-2-4 全球专利申请趋势

表 7-2-1 重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人	法律状态
CN107570280B	2017-10-31	医疗垃圾粉碎消毒装置	广东生活环境无害化处理中心有限公司	授权
CN109054874A	2018-5-24	基于转炉烟尘余热利用的医疗垃圾处理方法	武汉科技大学; 武汉悟拓科技有限公司	实质审查

CN106500114B	2017-1-12	医疗垃圾的环保处理系统	泰州市海星环保 设备安装有限公 司	授权
CN105750055B	2016-4-6	粉碎装置	上海中医药大学 附属曙光医院	授权
CN108367091A	2016-11-21	医疗废弃物容器的处理方 法	大幸药品株式会 社	实质审查

(1) CN107570280B 提供了一种医疗垃圾粉碎消毒装置,属于医疗领域。包括主动导向轮、从动导向轮、从动导向轮固定座、移动刀架装置、静刀片、粉碎座和紫外线消毒灯;所述主动导向轮固定设置在旋转轴上;所述丝杆固定座焊接在粉碎箱上端左侧壁中;所述丝杆通过丝杆固定座设置在粉碎箱中;所述从动导向轮固定设置在从动导向轮固定座中;所述静刀片设置有若干,固定设置在静刀架板上;所述移动刀架装置焊接在粉碎箱右侧壁中;所述粉碎座焊接在转动轴上端;所述紫外线消毒灯设置有若干,固定设置在粉碎箱下端内壁上。本发明装置设计合理,使用方便,通过二级粉碎装置实现医疗垃圾的充分粉碎,粉碎效率高,消毒处理,避免造成二次污染。

(2) CN109054874A 公开了一种基于转炉烟尘余热利用的医疗垃圾处理方法,解决了现有医疗垃圾处理困难、污染环境等问题。技术方案包括转炉冶炼过程以及转炉烟尘余热回收和净化过程,所述转炉冶炼过程的吹氧冶炼阶段中,转炉冶炼产生的烟尘由转炉顶部的活动罩裙及转炉烟罩收集后,经汽化冷却烟道进入流化床气化器内,与从流化床气化器中上部注入的医疗垃圾逆向接触换热,对医疗垃圾进行高温热解气化, 气化气和烟尘的混合气由流化床气化器顶部排出进入后续的转炉烟尘余热回收和净化过程。本发明工艺简单、投资省、运行成本低,无害化处理医疗垃圾的同时还可有效回收转炉烟尘的显热、提高煤气产量、节能降耗。

(3) CN106500114B 提供了医疗垃圾的环保处理系统,包括依次连接的筛选机、破碎机、研磨机、旋风炉、冷淬池和沉渣池;所述筛选机用于对医疗垃圾进行分拣,所述破碎机用于将分拣出的医疗垃圾进行破碎,所述研磨机用于将破碎后的医疗垃圾与原煤按照 1:2 质量比混合后进行研磨,所述旋风炉用于将研磨机研磨后形成的混合物料燃烧成熔融态,再通过管道输送到冷淬池进行冷淬,所述沉渣池用于供冷淬后的产物沉淀过滤。本发明能够快速解决医疗垃圾中重金属污泥对环境造成的污染。

(4) CN105750055B 公开了一种粉碎装置, 包含: 粉碎套, 包括出料口和进料口, 出料口和进料口之间形成有容纳腔; 粉碎芯, 设置于容纳腔内, 且允许在进料口和容纳腔之间自由滑动; 出料口设置有受压板, 受压板上设置有受压孔。本发明中, 通过粉碎芯对粉碎套中的组织进行挤压, 使得被挤压的组织经由受压孔流出, 即得体积较小的颗粒状组织, 经该粉碎装置粉碎得到的组织颗粒可以直接用于针筒注射, 节约了手术时间, 简化了手术过程, 具有较好的应用前景。

(5) CN108367091A 包括一次性输液塑料瓶处理通道、感染性废弃物处理通道、损伤性废弃物处理通道和控制系统以及整体机柜。一次性输液塑料瓶处理通道包括智能感应入料口、毁形机、称重传感器、紫外线加臭氧消毒灯、扫码器和医疗废弃物专用袋。感染性废弃物处理通道包括智能感应入料口、称重传感器、紫外线加臭氧消毒灯、扫码器和医疗废弃物专用袋。损伤性废弃物处理通道包括利器盒、称重传感器和扫码器。一次性输液塑料瓶在体积上实现了减量化, 各类医疗废弃物在收集的同时实现了消毒、实时自动称重计量, 最终将每一袋(盒)废弃物的产生科室、废弃物类别、产生时间、重量信息和外包装的流水条形码相关联实现医疗废弃物源头的信息化。

(二) 病理性废弃物

病理性废弃物实质诊疗过程中产生的人体废弃物和医学实验动物尸体等。在病理性废弃物处理方面, 中国起步较晚。但随着中国科研实力和医疗实力的提高, 如何处理医疗和实验过程中产生人体或动物的尸体、组织逐渐受到重视, 并成为国内的一个重点研究领域。

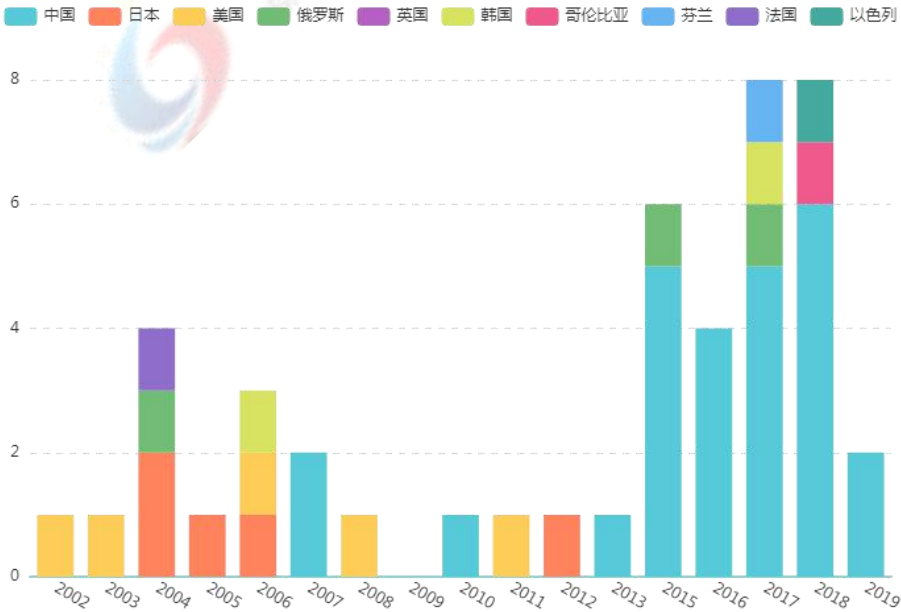


图 7-2-5 全球专利申请趋势

表 7-2-2 重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人	法律状态
CN106594756B	2015-10-15	一种垃圾焚烧炉	圣堃环保科技(上海)有限公司	授权
WO2018193434A1	2018-4-30	设备和方法, 所述还原和最终处置有机废弃物经碱水解	CASTANO SANCHEZ JAIRO ANTONIO	PCT-有效期满
CN105414145B	2015-10-30	一种医疗机构专用的医疗废弃物环保处理设备和方法	青岛迈迪科孵化器有限公司	授权
KR101806866B1	2017-10-20	医疗废弃物处理装置及使用其的医疗废弃物处理方法	CHOI SUNG CHUL	有效
CN104613482B	2015-1-30	一种医疗垃圾处理装置及医疗垃圾处理方法	山东宏力热泵能源股份有限公司	权利终止

(1) CN106594756B 公开了一种垃圾焚烧炉, 其移动方便、耗能较低且燃烧温度足够高不会产生有害物质, 包括底座, 底座上方设有炉体, 炉体内设有第一燃烧室; 第一燃烧室底部设有炉排, 炉排下方设有排灰口; 第一燃烧室内还设有进风管, 风机通过进风管向第一燃烧室内鼓风; 第一燃烧室还设有垃圾进口、排气管, 且侧面还与第二燃烧室连接, 第二燃烧室中设有相互交错的析流板和等离子喷射头; 等离子喷射头通过专用转接管与等离子转换器连接; 炉排上设有等离子喷咀, 等离子喷咀通过等离子连接管与等离子转换器连接; 第二燃烧室与烟气分离腔连接, 烟气分离腔中设有烟囱、底部设有烟气分离腔排灰口。本发明简单、便于小型化、占地面积小、运营成本低、适于推广普及。

(2) WO2018193434A1 涉及一种用于减轻和消除有机废弃物的设备和处理方法, 其中有机废弃物包括医院垃圾, 解剖病理学废弃物、人和宠物尸体、(生物质)有机肥料和土壤改良剂, 本发明还涉及进行还原反应和处理废弃物的设备。本实用新型具有耗水和耗能低的优点, 以及消除二恶英, 二氧化碳排放到大气中的作用; 其反应所到的皂化脂肪和牛脂可以直接用于制造肥皂, 脱脂剂、洗涤剂和高档钙肥料等副产品。

(3) CN105414145B 提供一种医疗机构专用的医疗废弃物环保处理设备,包括机架、废弃物处理装置及控制系统,其特点是:废弃物处理装置包括并排设置的废弃物处理箱,有一条进料传送带设置在废弃物处理箱一侧并引伸到各废弃物处理箱上方,各废弃物处理箱分别配置废弃物标签识别装置、推送装置及自动封口装置,废弃物处理箱设置投料口、排料口及其自动控制装置,各废弃物处理箱底部设置排出口下方分别设置分输送带,分输送带一侧设置一条总输送带,所述进料传送带驱动电机的控制端、废弃物标签识别装置、推送装置、自动封口装置、投料口及排料口自动控制装置均与所述控制系统中的中央控制器连接。避免产生二次污染,可以自动识别分类废弃物袋、分类处理、自动打包;另外,还能废弃物利用。

(4) KR101806866B1 提供一种小型医疗废弃物处理装置。该装置包括:一个用来储存医疗废弃物的插入部分;研磨医疗废弃物的研磨部分;医疗废弃物经过研磨部分后进入高温控压的消毒部分;消毒部分具有热蒸汽的蒸汽发生器;消毒部分使用鼓风机循环蒸汽。所述插入部、研磨部、消毒部依次放置在垂直方向,使医疗垃圾凭借重力依次通过废弃物处理装置。

(5) CN104613482B 涉及医疗垃圾处理设备技术领域,提供一种医疗垃圾处理装置及医疗垃圾处理方法,其装置包括对医疗垃圾进行初步分拣的分拣箱,分拣箱连接破碎机,破碎机连接预热干燥室,预热干燥室内置于第一温控室内,预热干燥室连接低温碳化室,低温碳化室内置于第二温控室内,低温碳化室连接高温碳化室,高温碳化室内置于温控焚烧室内,高温碳化室连接分选箱,其中,预热干燥室对医疗垃圾进行初步的预热干燥,低温碳化室对医疗垃圾进行低温碳化处理,然后经过高温碳化室进行高温碳化,最后冷却后的医疗垃圾通过分选箱进行分选,完成医疗垃圾的处理,实现医疗垃圾的热解气化,减少污染物和污染气体的排放,节省尾气净化的流程,减少对环境的污染。

(三) 损伤性废弃物

损伤性废弃物是指能够刺伤或者割伤人体的废弃的医用锐器,目前围绕损伤性废弃物的研发主要围绕医用锐器回收和销毁两方面。美国是损伤性废弃物方面的传统研发强国,中国在 2011 年后逐渐成为了损伤性废弃物方面专利申请领头羊。

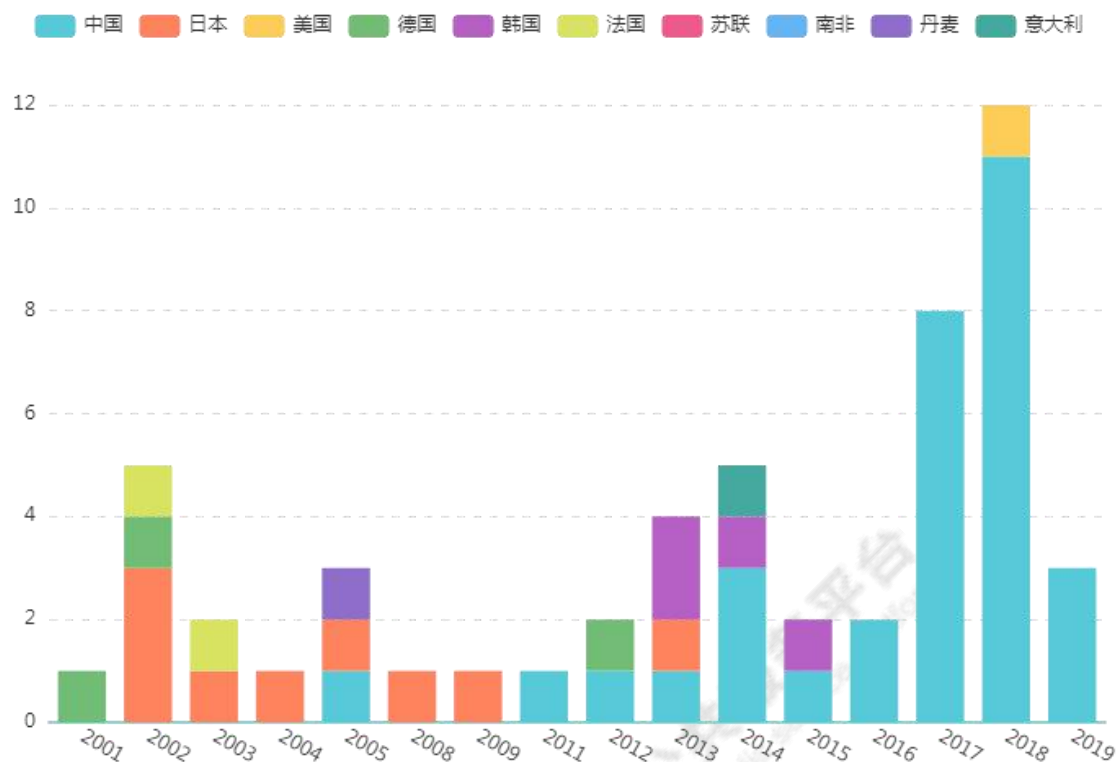


图 7-2-6 全球专利申请趋势

表 7-2-3 重点专利列表

公开号	申请日	发明名称	申请人	法律状态
CN110302857A	2019-7-19	一种基于检验科使用的化验 试管收集设备	青岛市中心血 站	实质审查
CN109276781A	2018-10-31	一种医疗用针头收集熔毁装 置	大连医诚医用 科技成果转移 转化有限公司	公开

(1) CN110302857A 公开了一种基于检验科使用的化验试管收集设备，底座的上表面设置有六个固定机构，每个固定机构均包括两个固定柱，两个固定柱均固定安装在底座的上表面上，每个固定机构中均设置有一个定位机构，定位机构包括方板、挡板、压杆、卡止杆、连接柱、盖帽、转轴、方台、卡槽与槽口，通过设置卡止杆与压杆配合盖帽与试管槽，当用户将卡止杆的横杆按压至卡槽的内部，使横杆卡合在竖槽的内部，此时卡止杆带动压杆对方板进行挤压，方板带动盖帽的内部与试管的上端卡合，从而有效的对试管进行固定，试管限位在试管槽的内部不会掉落出试管槽外，避免了试管在遇到试管架发生倾翻向外部掉落

的状况。

(2) CN109276781A 公开了一种医疗用针头收集熔毁装置，该装置包括箱体、消毒腔、熔毁腔、收集屉，所述消毒腔与熔毁腔接通，熔毁腔与收集屉接通。所述消毒腔包括针头入口、消毒液盒、喷口、传递带、消毒液收集器；所述熔毁腔包括灼烧装置、电机，灼烧装置包括隔热材料层、陶瓷材料层、灼烧腔，所述陶瓷材料层内设有加热线圈，陶瓷材料层外包有隔热材料层。本发明所提供的一种医用针头收集熔毁装置及其工作方式，体积较小，便于移动，能够对医用针头进行实时销毁以及小批量的医用针头的销毁，防止使用过的医用针头堆积造成病菌滋生以及对工作人员的误伤，本发明操作简单，能够彻底销毁医用针头。

三、重点申请人分析

(一) 国外重点申请人

国外申请人围绕医疗废弃物并未形成整体的专利布局，排名第一的 Bruno John 的以个人申请的方式申请专利，其围绕损伤性废弃物的回收装置在美国和加拿大进行专利布局。日本的 ECO MATERIAL KK 公司围绕废弃物的回收设备进行了专利申请。

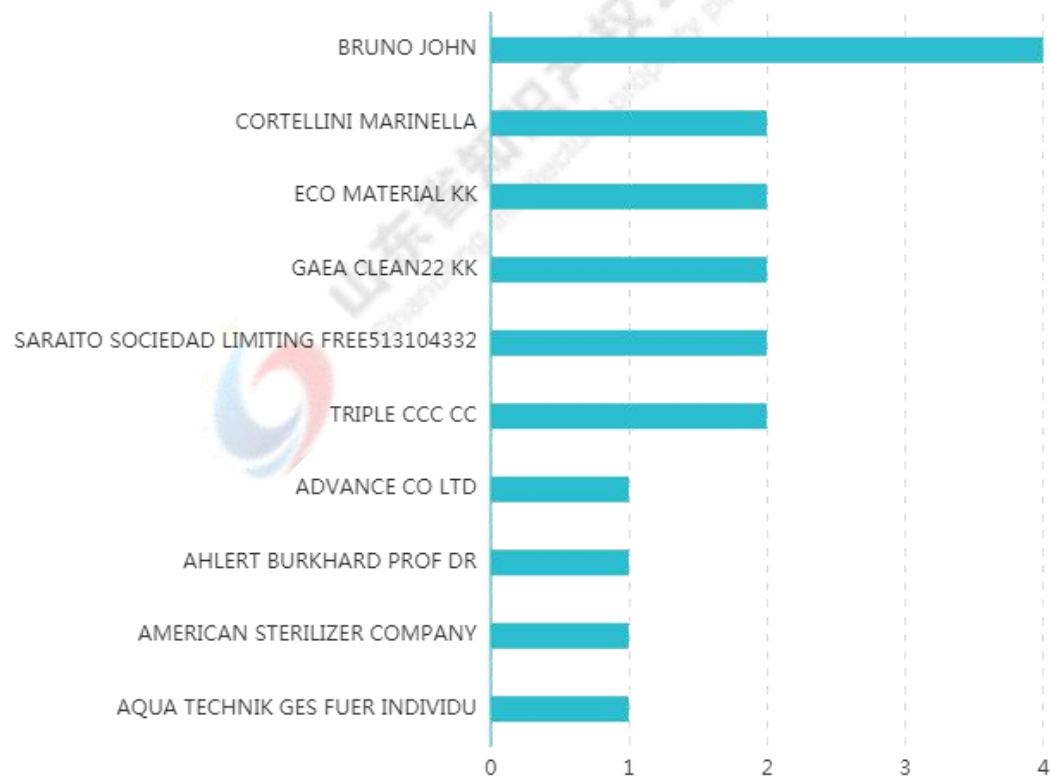


图 7-2-7 国外重点申请人排名

(二) 国内重点申请人

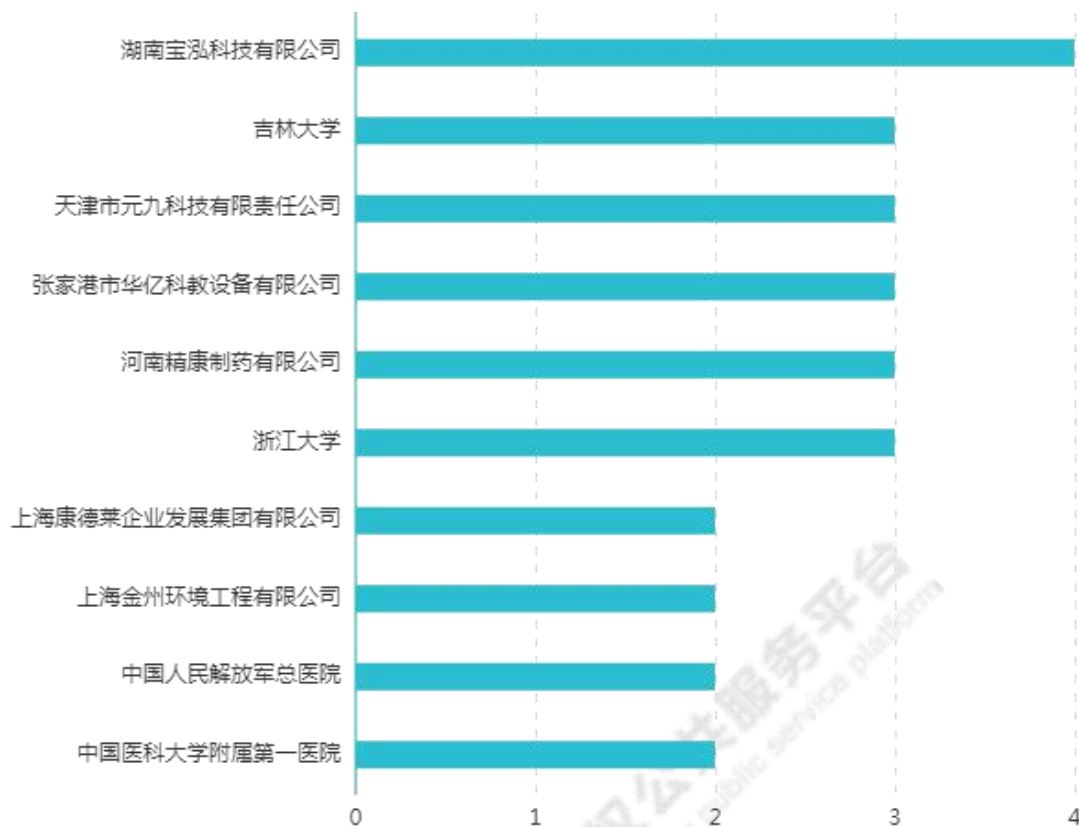


图 7-2-8 国内重点申请人排名

(1) 湖南宝泓科技有限公司是于 2015 年成立，其主营业务包括医药原料、医药辅料、医疗实验器材等，其发明专利申请 CN109481794A、CN108045812A 涉及多通道医疗废弃物处理机和具备剪切针头功能的多通道医疗废弃物预处理机，并分别申请了实用新型专利，其发明专利正在审查中。具备剪切针头功能的多通道医疗废弃物预处理机包括一次性输液塑料瓶、感染性废弃物及损伤性废弃物处理通道和控制系统以及整体机柜。一次性输液塑料瓶处理通道包括智能感应入料口、具备剪切针头功能的毁形箱、称重传感器、紫外线加臭氧消毒灯、落料管、扫码器和医疗废弃物专用袋。感染性废弃物处理通道包括智能感应入料口、称重传感器、紫外线加臭氧消毒灯、扫码器和医疗废弃物专用袋。损伤性废弃物处理通道包括整体机柜台面开设的损伤性废弃物入料口、上溜管、第二从动齿轮、盖板、底板、下溜管、利器盒、称重传感器和扫码器。最终将每一袋(盒)废弃物的产生科室、废弃物类别、产生时间、重量信息和外包装的流水条形码相关联实现医疗废弃物源头的信息化。

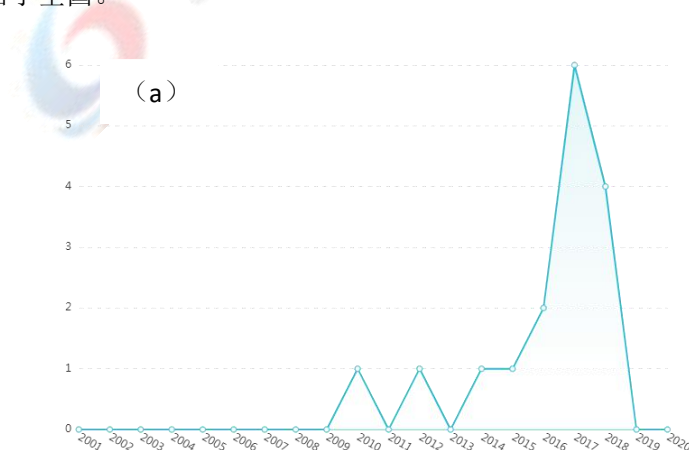
(2) 吉林大学的研发主要围绕医疗垃圾的回收设备进行，CN209808550U 公开了一种一次性手术刀具的防割回收袋，包括袋体，所述袋体的顶部一体成型有密封口，所述袋体的内腔开设有回收腔，且回收腔与密封口相连通，所述回收腔的内腔放置有托盘，这时将固定架从底部的固定槽内的卡接柱内拔出，通过滑槽内向上滑动至顶部的固定槽内然后将固定

架扣合在卡接柱内进而对一次性刀片进行固定，最后将第一密封条与第二密封条相扣合，然后旋转气阀盖，通过外部的真空抽气泵插接至气体单向阀内，且气体单向阀只能向外排气，这时便使回收腔形成真空，最后盖上气阀盖防止刀片窜动对袋体割破进而对人体造成伤害，确保安全性。浙江大学在 2002-2004 年的主要研发重点在于医疗垃圾的焚烧装置，分别申请了回转窑和循环流化床联用的医疗垃圾焚烧系统（CN1288385C）和医疗垃圾气控式热解焚烧无害化集成处理装置。2019 年严敏课题组将研发重点转向病理性废弃物的处理，CN106166328A 涉及一种采用直线加速器灭活自体血回收中混杂的肝肿瘤细胞并保存红细胞质量的方法，该方法包括如下步骤：(1)、HepG2，SK-Hep1 和 Huh7 肝肿瘤细胞株分别与经过血液回收机浓缩后的红细胞混合混匀，混匀后肝肿瘤细胞密度为 $5 \times 10^6/\text{ml}$ ，混合细胞在 $2-8^\circ\text{C}$ 条件下将运输至放疗科；(2)、将混合细胞放置于血液辐照容器，设置箱子距离辐照源为 60cm，辐照面积为 $40 \times 40\text{cm}^2$ ；使用医用直线加速器进行 30Gy 辐照，该直线加速器能量为 6MeV；(3)、辐照后使用密度为 1.063g/ml 的 Percoll 行密度梯度离心法分离肿瘤细胞株和红细胞。本发明的有益效果为：线性加速器 30Gy 有效且安全的灭活混杂在回收红细胞中的 HepG2，SK-Hep1 和 Huh7 肝肿瘤细胞并保存红细胞质量。

第三节 山东省专利分析

一、山东省专利申请整体分析

山东省内涉及医疗废水处理和医疗废弃物处理的专利申请量于 2014 年后明显增加，其增长趋势稍滞后于全国。



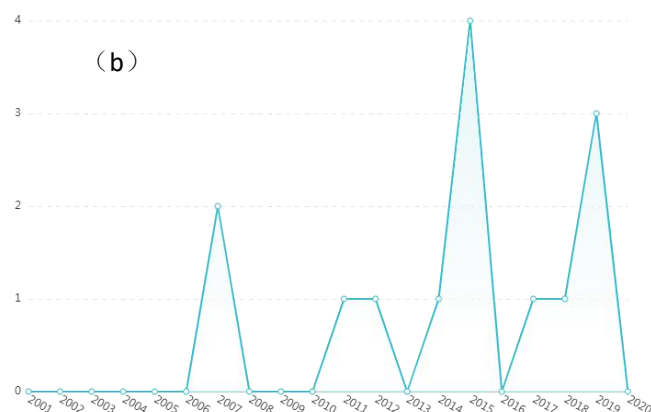


图 7-3-1 山东省(a)医疗废水处理和(b)医疗废弃物处理专利申请量趋势

在专利申请的 legal 状态分析中可以看出,山东省申请的涉及医疗废水处理和医疗废弃物处理方面的专利申请中无驳回案件。分析其原因,一方面体现出山东省的研发主体在该领域具备一定的研发实力;另一方面也与山东省的专利申请起步时间较晚,尽量年提交的发明专利申请正处于实质审查过程有关。

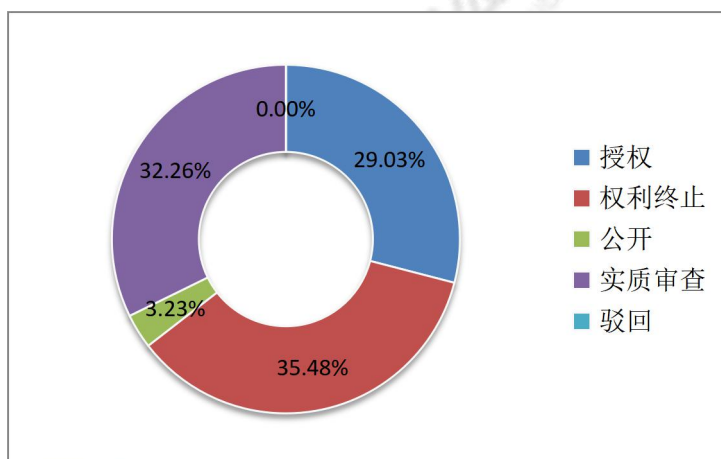


图 7-3-2 山东省内专利申请法律状态统计

从发明主体的组成结构可以看出,企业是医疗废水和废弃物处理方面的主要研发主体,企业占比高达 72%。相比起来,科研院所和机构研发主体在该领域的研发热度还不足,分别只占全部研发主体的 19%和 6%。由此可见,医疗废水和废弃物的处理领域更倾向于产业化研究,在这方面科研院所和机构并不占据研发优势。

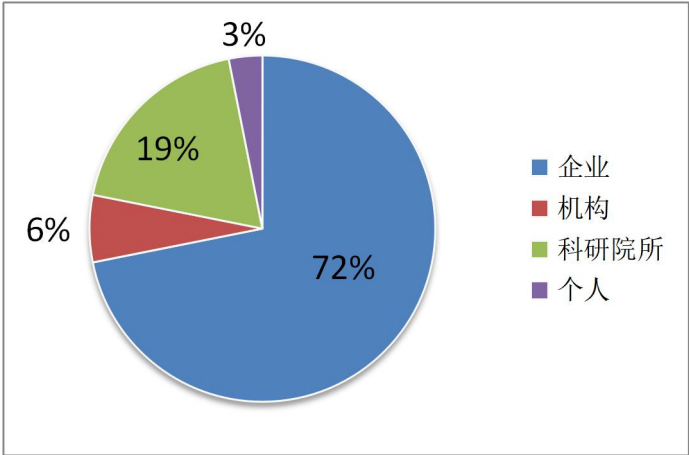


图 7-3-3 山东省内发明主体分布

二、重点申请人分析

从山东省废水及废弃物处理的重点申请人的申请情况汇总表中可以看出，山东省内在该领域的专利申请多集中设备或装置的研发。例如在废水处理领域，全球医疗废水处理设备方面的专利申请量比重仅占该领域全部专利申请的 9%，而山东省医疗废水处理设备方面的专利申请量占比达到了 63%，这与山东省省在装备制造业中的传统优势地位密切相关。

值得注意的是，除山东新华医疗器械有限公司及其子公司，以及山东宏力热泵能源股份有限公司外，多数企业在医疗废水废弃物处理方面仅有一件专利申请，可见多数企业在该领域的研发还不够成熟，也没有将其作为企业的核心技术进行专利布局。

表 7-3-1 山东省废水处理重点申请人申请情况：

申请人	公开（公告）号	标题	申请日	当前法律状态
山东华实药业有限公司	CN109156474A	一种过硫酸氢钾消毒片	2018-8-6	实质审查
济南雨露生物科技有限公司	CN108585135A	一种安全环保的高效水处理消毒净化剂	2018-5-18	实质审查
山东佳星环保科技有限公司	CN107986533A	一种高效超声波水处理装置	2017-12-22	实质审查
青岛联合智造科技有限公司	CN107572680A	一种医疗废水过滤净化设备	2017-10-16	实质审查
德州绿能水处理科技有限公司	CN109122715A	过一硫酸氢钾复合杀菌剂	2017-6-27	实质审查

威海英卡瑞环保科技有限公司	CN106745667A	一种医院污水处理装置	2016-11-30	公开
山东山大华特科技股份有限公司	CN105923608B	一种不用电的二氧化氯消毒剂的制备装置及制备方法	2016-7-8	授权
中国科学院海洋研究所	CN105435847B	一种 Bi ₂ WO ₆ /BiOI@ 季铵盐无机/有机复合光催化杀菌剂及其制备方法	2015-11-17	授权
山东大学	CN101786688B	一种全天候二氧化钛纳米丝光催化污水消毒净化装置	2010-2-4	权利终止

表 7-3-2 山东废弃物重点申请人申请情况

申请人	公开（公告）号	标题	申请日	当前法律状态
潍坊科技学院	CN110529863A	一种用于医学检验的多效收集处理装置	2019-8-20	实质审查
青岛市中心血站	CN110302857A	一种基于检验科使用的化验试管收集设备	2019-7-19	实质审查
山东步长制药股份有限公司	CN110131729A	一种中药生产中废弃物资源化处理的方法	2019-5-23	实质审查

潍坊科技学院	CN108672471A	一种防污染的 医疗垃圾处理 装置	2018-5-15	实质审查
山东百川同创 能源有限公司	CN107597797A	高湿基中药渣 能源化即时综 合处置利用系 统及方法	2017-9-15	实质审查
青岛迈迪科孵 化器有限公司	CN105414145B	一种医疗机构 专用的医疗废 弃物环保处理 设备及方法	2015-10-30	授权
山东宏力热泵 能源股份有限 公司	CN104613482B	一种医疗垃圾 处理装置及医 疗垃圾处理方 法	2015-1-30	权利终止

三、重点专利分析

山东大学的专利申请 CN101786688A 是山东省废水处理领域中最早申请的专利。其公开了一种全天候二氧化钛纳米丝光催化污水消毒净化装置，包括石英外筒、紫外灯，其中，石英外筒两端由反光板密封，石英外筒内设有至少一层铝网套筒；铝网套筒的间隙内填充二氧化钛纳米丝；紫外灯设在石英外筒内，其外包有石英套管；石英外筒上设有进水口和出水口。该专利于 2011 年 11 月 9 日授权，于 2013 年 3 月 27 日因未缴年费专利权终止，期间没有发生许可、转让或诉讼事件。

由于发明专利需要经过更为严格的实质审查才能获得授权，因此发明专利相比实用新型专利具有更好的权利稳定性。以下对山东省自 2015 年来获得授权的医疗废水废弃物处理领域的发明专利进行分析。

(1) 山东山大华特科技股份有限公司的发明专利 CN105923608B 公开了一种不用电的二氧化氯消毒剂的制备装置，包括：壳体、进料系统、搅拌系统、反应系统、计量系统和投加系统；所述反应系统包括反应箱，位于反应箱侧壁的反应箱液位计和反应箱排气管，以及将反应箱下部与计量箱相连的反应箱出口阀；计量系统包括计量箱，将计量箱与反应箱

排气管相连通的计量箱液位计通气管，位于计量箱内的计量器，以及将计量器与反应箱排气管相连通的计量器通气管；投加系统包括投加针型阀、可视玻璃管和投加阀，通过管道依次连接，一端与计量器相连，另一端接投加点。本发明采用重力计量投加的方式，解决了常规二氧化氯制备装置必须依靠电力运行的难题，满足了特殊场合的需求。该专利于 2017 年 12 月 19 日获得授权，该专利目前无诉讼行为发生，也未发生过许可或转让。

(2) 中国科学院海洋研究所申请的 CN105435847B 公开了 Bi₂WO₆/BiOI 季铵盐无机/有机复合光催化杀菌剂及其制备方法。所述光催化杀菌剂由 Bi₂WO₆、BiOI 和季铵盐组成，其中，BiOI 与 Bi₂WO₆ 的摩尔比为 98:1~1:49.5，季铵盐的负载量为 0.01~0.1g 季铵盐/1.0g Bi₂WO₆/BiOI 复合材料。制备，首先制备 BiOI 片状材料，然后利用离子交换法制备 Bi₂WO₆/BiOI 复合材料，再通过多巴胺聚合和季铵盐化得到 Bi₂WO₆/BiOI 季铵盐无机/有机复合光催化杀菌剂。本发明的制备方法工艺简单、易于控制、成本低廉，制备了具有高效、稳定催化杀菌性能的 Bi₂WO₆/BiOI 季铵盐无机/有机复合光催化杀菌剂，对水体中的有害微生物具有高效的杀灭效果，在水体净化等领域将具有很好的应用前景。该专利申请于 2018 年 1 月 2 日获得授权，该专利申请无诉讼行为发生，该专利在全球被引用 1 次，具有良好的技术先进性，也未发生过许可或转让。

(3) 青岛迈迪科孵化器有限公司的专利申请 CN105414145B 公开了一种医疗机构专用的医疗废弃物环保处理设备，包括机架、废弃物处理装置及控制系统，其特点是：废弃物处理装置包括并排设置的废弃物处理箱，有一条进料传送带设置在废弃物处理箱一侧并引伸到各废弃物处理箱上方，各废弃物处理箱分别配置废弃物标签识别装置、推送装置及自动封口装置，废弃物处理箱设置投料口、排料口及其自动控制装置，各废弃物处理箱底部设置排出口下方分别设置分输送带，分输送带一侧设置一条总输送带，所述进料传送带驱动电机的控制端、废弃物标签识别装置、推送装置、自动封口装置、投料口及排料口自动控制装置均与所述控制系统中的中央控制器连接。避免产生二次污染，可以自动识别分类废弃物袋、分类处理、自动打包；另外，还能废弃物利用。该专利无诉讼行为发生，也未发生过许可或转让。

第四节 小结

中国、日本、美国、韩国、德国是提交废水处理关键技术相关专利申请的主要来源国家。化学消毒方法是当前研究和专利布局的热点，化学物理联合消毒逐渐成为新的科研关注点。近五年来，中国在物理消毒方面具有绝对优势。申请人以国内高校和科研院所为主。核心技

术主要围绕紫外消毒系统的自动化控制进行改进，通过传感器感应水质、水流量，从而控制紫外灯管开启数量或紫外光强度，达到实现控制消毒强度的目的。医疗废水处理设备方向主要研究水处理装置的连接和组合的一体化装置，其设备中包括多种物理或化学消毒的装置。通过医疗废水处理设备可以对特定的医疗废水进行专一性、特异性的处理。

山东省在医疗废水及废弃物处理领域申请专利 31 项，其中，废水处理领域 16 项，废弃物处理领域申请专利 15 项，主要涉及消毒装置、净化设备、防污染医疗垃圾处理、收集系统和装置等主题。从发明主体的组成结构可以看出，医疗废水和废弃物处理方面的主要研发主体以企业为主，企业占比高达 72%。多数企业在医疗废水废弃物处理方面仅有一件专利申请，专利布局较弱。山东省内在该领域的专利申请多集中设备或装置的研发。

针对山东省在废水废弃物处理方面的专利申请情况和特点，未来省内各研发主体可以依托其自身的研发优势，实现产学研一体化发展。另外，可充分发挥山东省在装备制造业方面的优势，省内装备制造业企业可以引进国内、国际先进专利技术，培育医疗废水废弃物处理设备生产方面的龙头企业，通过提升创新能力提高国际竞争能力。



山东省知识产权公益宣传中心
Shandong Intellectual Property Publicity Center

第八章 总结

本报告根据国家卫生健康委最新发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第七版）》相关要求，围绕抗击新冠病毒的产业链分类标准，利用国家知识产权局检索系统、德温特世界专利索引数据库（DWPI）、中国专利文摘数据库（CNABS）等专利信息资源，从预防性药物、治疗性药物、诊断检测、医疗器械、防护用品、医疗废水废弃物等 6 个方面 14 个分支分析山东省抗击新冠肺炎疫情产业、企业情况，为山东省抗疫提供产业数据。报告从全球、中国、山东省三个维度，以全球视角，针对 14 个分支所涉及上百个重点国家和地区共计 8272 项国外专利同族及 3387 项中国专利同族，通过专利申请趋势、重点申请人、核心专利、热点技术等维度进行分析。以期为政府及相关部门进行“科学防治，精准施策”提供理论依据，助力山东省抗疫科技攻关和促进经济社会发展。

分析表明，全球及我国创新主体在医疗器械领域专利申请量较多，分别为全球 2764 项，中国 1143 项，治疗性药物相关专利申请量紧随其后，全球 2139 项，中国 928 项。全球创新主体在医疗废水废弃物处理、防护用品、诊断检测、预防性药物等领域专利布局分别以 1280 项、843 项、753 项和 439 项逐渐减少。我国创新主体在医疗废水废弃物处理、防护用品、诊断检测等领域专利布局比较均衡，均在 400 项左右，而在预防性药物领域专利申请量较少，为 128 项。

山东省在医疗器械领域专利申请量最多，达到 44 项，治疗性药物领域以 38 项位居第二位，随后医疗废水废弃物领域 31 项，防护用品 22 项，诊断检测、预防性药物等领域专利申请量较少，仅为个位数。六个领域情况如下。

一、治疗性药物领域分析

（一）全球技术发展情况

1. 化学药

对于化学药分支而言，吉利德科学公司申请专利 17 项，重点研究领域包括人类免疫缺陷病毒（HIV）/艾滋病，肝脏疾病，围绕核苷类 RNA 聚合酶抑制剂进行了专利布局；湖南大学 38 项专利申请，研究集中在对流感病毒神经氨酸酶具有抑制作用的新的化学药物的研发，围绕感病毒神经氨酸酶抑制剂进行了专利布局；中国科学院上海药物研究所 16 项专利申请，关于病毒防治药物的研究主要在新化合物药物的研发专利申请；南开大学 13 项专利申请，冠状病毒蛋白酶抑制剂以及将植物提取物中活性成分作为抗 SARS 病毒药物；天津国际生物医

药联合研究院 14 项专利申请，其研发涉及化合物结构改进、提取物以及已知化合物的用途等多个研究方向，在冠状病毒主蛋白酶抑制剂进行了专利布局。

抑制病毒的化学药物主要有磷酸氯喹、利巴韦林、阿比朵尔等。目前全球涉及磷酸氯喹的专利有 270 多项，其中抗病毒相关专利有 15 项，涉及环状 ssDNA 病毒、单链 RNA 病毒、黄病毒科病毒、肝病毒、乳头瘤病毒、登革病毒等。利巴韦林在抗病毒相关用途专利中，主要以组合物或复方形式应用，与其他抗病毒药物或具有抗病毒作用的化合物或提取物组合应用后呈现协同增效作用或提供新的制药用途。阿比朵尔的用途专利均聚焦在杀灭 RNA 病毒。此次新冠病毒同 SARS 病毒和 MERS 病毒一样属于 RNA 病毒下的冠状病毒属，前期针对各类 RNA 病毒的用途研究以及冠状病毒治疗的研究，给出了阿比朵尔可能对新冠肺炎具有防治用途的启示。

2. 生物药

对于生物药分支而言，三元基因共有 68 项专利申请，主要涉及干扰素相关研究，如干扰素 α 与硫酸庆大霉素的雾化吸入剂、干扰素 α -1b 突变体及其与人血清白蛋白的融合蛋白、干扰素 α 突变体及其聚乙二醇衍生物等。从全球抗病毒生物药专利申请地域分布来看，中国和美国是该领域申请人的主要来源国家。 α -干扰素具有广谱的抗病毒、抗肿瘤、调节免疫等生物活性，是目前研究和应用最广泛的广谱抗病毒、抗肿瘤治疗药物。国家卫健委发布的新版诊疗方案中，将 α -干扰素雾化吸入作为推荐的抗病毒治疗手段。随着基因工程技术的逐步发展，安全性高、纯度高、比活高、成本低的重组人干扰素逐渐占据了市场并成为了研究热点。

3. 中药和中成药

对于中药和中成药而言，韩国生物科学与生物技术研究所以申请专利 10 项，研究主要涉及植物药中有效成分的抗病毒研究、一种丹参提取物对于冠状病毒 3CL 蛋白酶的抑制活性研究以及草豆蔻提取物、姜黄提取物、芫花提取物、柘树提取物、苦参提取物、红景天提取物对于各种流感病毒的防止和治疗作用的研究。韩国熊津豪威株式会社申请专利 6 项，针对冠状病毒及相关症状研究主要涉及含有银杏提取物的组合物和含有柘树提取物的组合物用于防止 H1N1 病毒感染。韩国建国大学会社申请专利 6 项，针对冠状病毒及相关症状分别涉及提取物抗病毒研究，例如枳椇子提取物抗流感病毒、绿茶提取物抗流感病毒研究、芥菜提取物抗 H1N1 病毒活性研究、浙贝母抗呼吸道病毒研究和款冬花、杏仁、黄芪、白花败酱草一种或多种提取物抗 H1N1 病毒活性研究。中国江西山香药业有限公司申请专利 5 项，涉及山香圆叶的提取方法及抗病毒研究；新疆药物研究所申请专利 3 项，分别涉及石榴皮提取

物提取工艺及在抗流感病毒、乙肝病毒及爱滋病毒方面的作用。

（二）山东省创新主体现状

1.化学药

山东省涉及相关化学药专利申请为 18 项，其中山东大学申请专利 5 项，研究涉及奥司他韦衍生物以及其他新的抗病毒药物，山东罗欣药业股份有限公司申请专利 2 项，涉及盐酸阿比朵儿研发生产；中国海洋大学申请专利 3 项，重点对抗甲型 H1N1 流感病毒药物研发。中国科学院海洋研究所申请专利 2 项，涉及降二萜化合物及其分离方法和抗神经氨酸酶活性应用以及混源萜化合物及其分离方法和应用；日照市普达医药科技有限公司申请专利 1 项，涉及含有茛地那韦的抗 HIV 药物及制备方法；山东中医药大学申请专利 1 项，涉及菊苣酸在制备抗呼吸道合胞病毒的的药物中的应用；鲁南制药集团股份有限公司申请专利 1 项，涉及连翘酯苷在制备抗副流感病毒药物中的用途及其制剂；山东威智医药工业有限公司申请专利 1 项，涉及含达如那韦的口服制剂。山东新时代药业有限公司申请专利 1 项，涉及高纯度连翘酯苷在制备抑菌、抗病毒药物中的应用；青岛大学申请专利 1 项，涉及吡啶-2,3-二酮在制备抗病毒或免疫增强剂药物中的应用。

通过调研原料药生产企业可知，山东罗欣药业集团股份有限公司可生产阿比朵尔原料药，无棣融川医药化工科技有限公司、济南明鑫制药股份有限公司可生产利巴韦林原料药。成品药生产方面，山东省利巴韦林的药剂生产相对成熟，药剂剂型也比较全面涉及利巴韦林喷剂（1 家）、利巴韦林葡萄糖注射液（6 家）、利巴韦林氯化钠注射液（1 家）、利巴韦林片（7 家）、利巴韦林颗粒（1 家）和利巴韦林注射液（2 家）。涉及企业包括山东京卫制药有限公司、山东康宁药业有限公司、贝朗医疗(山东)有限公司、山东齐都药业有限公司、山东科伦药业有限公司、山东同兴药业有限公司、山东华信制药集团股份有限公司、山东华鲁制药有限公司、青岛黄海制药有限责任公司、山东鲁北药业有限公司、山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司、山东益康药业股份有限公司、山东百维药业有限公司、山东新华制药股份有限公司、山东齐都药业有限公司、山东仁和制药有限公司、山东凤凰制药股份有限公司和烟台鲁银药业有限公司。

2.生物药

山东省关于 α -干扰素的专利申请共 10 项。其中山东仙普爱瑞科技股份有限公司 6 项，主要涉及家禽类 α -干扰素的制备和提取；山东泉港药业有限公司 3 项，主要涉及一种重组人血白蛋白—干扰素 $\alpha 2b$ 的生产方法；青岛蔚蓝生物股份有限公司 1 项，涉及一种重组猪 α -干扰素、其制备方法及其应用。由此可知，山东省在生物药领域并未形成一定规模的专利布局。

3. 中药和中成药

山东省关于中药和中成药的专利申请共 12 项。不仅有中医药高等院校、科研单位，而且在国家药品监督管理局网站上初步检索可以搜索到 123 家企业具有中成药生产资格。山东企业对于中药领域也有较强的研发生产能力。

其中，鲁南制药集团股份有限公司的专利申请 4 项，涉及上呼吸道感染、肺炎和呼吸道病毒感染的治疗，其中 3 项涉及绿原酸和黄芩苷组成的注射剂，1 项为板蓝根和栀子组成的组合物均对呼吸道病毒感染具有显著的疗效；山东明仁福瑞达制药股份有限公司，山东步长制药股份有限公司分别申请 2 项专利，山东明仁福瑞达制药股份有限公司涉及其产品小儿解感颗粒在抗病毒中的应用，研究发现小儿解感颗粒对呼吸道合胞病毒(RSV)、单纯疱疹病毒 1 型(HSV1)、流感病毒(H1N1)都有明显的抑制作用，进一步研究发现由葛根、柴胡、金银花、连翘、青蒿、黄芩、桑叶、前胡、桔梗、苦杏仁、薄荷脑组成的组合物用于治疗风热感冒，以清热解表，清瘟解毒，治外感风热、温热疫毒，体外实验均呈现出明显的抗菌、抗病毒作用；山东步长制药股份有限公司涉及由桑叶、荷叶、山楂叶、丹参、赤芍组成的组合物在制备治疗病毒性感冒药物的新用途，以及由化香树果序、夏枯草、野菊、黄芪、辛夷、防风、白芷、甘草、川芎组成的组合物在制备治疗病毒性感冒药物的新用途。青岛国风药业股份有限公司、山东金诃药物研究开发有限公司、烟台天正药业有限公司医药等企业各有 1 项专利申请，涉及相关药物的研发。此外，还有 1 项个人申请。

在中成药领域，多家企业可生产诊疗指南中推荐使用中成药，如有 10 家企业能够生产藿香正气的制剂等。

二、预防性药物领域

(一) 全球技术发展情况

在预防性药物领域，巴斯德研究所申请专利 26 项，研究集中在 MERS 与 SARS 疫苗；法国国家科研中心专利申请 13 项，研究集中在 SARS 疫苗；宾夕法尼亚大学专利申请 11 项，研究方向主要是 MERS 与 SARS 疫苗；中国人民解放军第二军医大学申请专利 5 项，主要涉及 SARS 病毒 DNA 疫苗 pVF；中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所申请专利 5 项，主要涉及应用杆状病毒昆虫细胞系统表达 MERS-CoV 棘突蛋白的 N 末端结构域 (NTD) 的重组蛋白进而制备得到的重组亚单位疫苗；北京科兴生物制品有限公司申请专利 4 项，涉及 SARS 灭活疫苗制备方法、纯化方法；中山大学肿瘤防治中心涉及 SARS 核酸疫苗。

可感染人的冠状病毒疫苗领域的专利申请主要集中在中国、美国、欧洲、日本、加拿大等地区。可感染人的冠状病毒疫苗主要类型有核酸疫苗、重组亚单位疫苗、减毒疫苗、灭活

疫苗和病毒颗粒疫苗，其中重组亚单位疫苗和核酸疫苗专利申请占比较多。国内外对于可感染人的冠状病毒疫苗的研究主要以科研单位和高校为主，由于冠状病毒在传播人方面具有较高的传染性和不良预后，对公共健康具有较大危害，因此以政府为支持的研究机构和院校为该领域的主要研发力量。

（二）山东省创新主体现状

分析结果表明，山东省现还未有针对冠病毒疫苗的相关专利公开，但众多可生产生物制品的企业为山东省生物制品行业发展提供了有力的支撑。其中，山东亦度生物技术有限公司申请 16 项疫苗类专利，技术方向主要是应用 Vero 细胞生物反应器微载体大规模高密度培养技术生产狂犬疫苗；齐鲁制药有限公司申请 10 项生物制品类专利，涉及重组人血清白蛋白-干扰素 α 融合蛋白的水溶液、重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白、索玛鲁肽及抗人 PD-1 的单克隆抗体制剂；山东泰邦生物制品有限公司申请 44 项生物制品类专利，2 项授权专利涉及纯化人免疫球蛋白的方法；山东泉港药业有限公司申请 9 项生物制品类专利，涉及抗 VEGF 抗体片段的纯化制备方法、重组人胰高血糖素样肽-1 突变体融合蛋白及其制备方法、重组人粒细胞集落刺激因子的生产方法、新型血小板生成素拟肽复性和纯化方法等。

通过调研可知，山东省还有科兴生物制药股份有限公司、山东恒业生物技术有限公司、青岛东海药业有限公司（专利申请以菌剂为主）、山东先声生物制药有限公司（专利申请以装置为主）、石药集团百克（山东）生物制药股份有限公司（专利申请以装置为主）、华润昂德生物制药有限公司、山东鲁杰生物制药有限公司、杰华生物技术（青岛）有限公司、荣昌生物制药（烟台）有限公司、烟台迈百瑞国际生物医药有限公司等公司也可生产生物制药。

三、医疗器械领域

（一）全球技术发展情况

1. 体外膜肺氧合（ECMO）技术

对 ECMO 技术而言，泰尔茂株式会社申请专利 229 项，侧重于 ECMO 系统血液的处理和人造心脏的改进，具体涉及氧合器中空纤维膜的改进、透析系统，以及自然能循环系统中血液的其他处理方式；株式会社 JMS 申请专利 64 项，侧重于 ECMO 系统中血液的供给，具体包括血液供氧器、血液泵以及透析系统等其他的血液处理方法；三菱申请专利 42 项，研发重点在 ECMO 系统中氧合器的改进，具体涉及中空纤维状膜以及相关的空心纤维组件的改良；东莞科威医疗器械有限公司申请专利 20 项，侧重于氧合器内部机械结构的改良；天津汇康医用设备有限公司申请专利 8 项，主要研究用于心脏血管外科手术过程中的血泵的结构改良；安徽通灵仿生科技有限公司申请专利 8 项，侧重于体内氧合器的结构设计；北京

米道斯医疗器械有限公司申请专利 8 项，主要研究氧合器结构及其辅助设备；广东顺德工业设计研究院申请专利 8 项，侧重于血液灌注系统和容器的小型化和操作便利性；南京医科大学主要申请专利 8 项，侧重于 ECMO 专用的血液循环管路的改进。

日本、中国、美国、俄罗斯等国家在该领域研究比较活跃。技术领域主要涉及 ECMO 治疗过程中将血液等介质输入体内的医疗器械、血液氧合过程中气液分离的方法或装置、以及 ECMO 治疗过程中辅助设备等方面。目前，日本、美国专利布局较全面，涉及 ECMO 系统的中空纤维膜、血液泵、人造心脏、透析系统以及循环系统中血液的其他处理方法，也是目前的技术难点和热点。俄罗斯专利申请主要集中在 ECMO 治疗过程中呼吸系统的改进。我国的专利申请主要涉及氧合器的结构、血液处理的方法和装置的改进等方面。

2. 隔离舱

在隔离舱技术领域，株式会社 IHI 芝浦申请 4 项专利，主要涉及一种隔离室形成装置，为了隔离感染患者，安全地进行隔离空间内空气的净化和熏蒸；中国人民解放军军事医学科学院卫生装备研究所 7 项专利申请，主要研发传染病员负压隔离式充气担架、实施现场救治传染病患者的充气式移动负压隔离间、车用过滤净化超压与负压综合防护系统、充气式负压隔离装置、传染病负压隔离病房、传染病患者运送隔离舱；广东省南山医药创新研究院申请 4 项专利，主要涉及隔离病床、半隔离病床、带消杀系统的儿童病床、呼吸疾病用的隔离病房；北京克力爱尔生物实验室工程有限公司申请 3 项专利，主要涉及生物安全型负压隔离担架、生物安全型可移动式负压隔离间、生物安全型可移动模块式负压隔离室。

3. 红外体温检测技术

红外体温检测技术方面，泰尔茂株式会社提交红外体温检测仪相关专利申请 30 余项，涉及红外温度计的探头的改进，从而减少探针与外耳道接触的面积，减少探针顶端和外耳道之间的热量流动，减小测量误差等领域；江苏奥普莱医疗用品有限公司申请专利 11 项，主要为智能多功能化非接触式红外耳温枪、带有柔性薄膜传感器的医用便携耳温枪、柔性复合薄膜高灵敏体温检测耳温枪、基于指纹识别额非接触式体温计、接触式红外线额温枪；深圳市东迪欣科技有限公司申请专利 9 项，主要为红外体温计及其提示方法、带温度对比的红外体温计、带定位装置的测温头、带吃药提醒的红外体温计、复合式体温计、复合型耳温计，该公司主要从红外体温检测仪的多功能性入手，赋予红外体温检测仪更多智能化功能；安徽汉诺医疗科技有限公司申请专利 7 项，主要为无测量按键的电子耳温计、具有探头预热功能的耳温枪、具有预加热功能的耳温计、带有导波器的耳温计。

随着数字技术和可穿戴设备的兴起，基于红外测温技术的健康管理设备和公共场所体温

异常检测受到重视。

4. 医用智能机器人

在医用智能机器人领域，英塔茨科技公司（Intouch Technologies Inc）申请专利 10 项，主要涉及使用遥控机器人进行病人巡视的装置和方法、医院远程机器人系统、基于机器人健康护理系统。中山爱君智能科技有限公司申请专利 7 项，主要为康复护理智能机器人；华南智能机器人创新研究院有 5 项专利申请，主要为消毒机器人；芜湖酷哇机器人产业技术研究院有限公司有 5 项专利申请，主要为送餐机器人。

医用智能机器人主要分为消毒机器人、配送机器人、诊疗机器人以及护理机器人。当前研究热点包括医用远程机器人系统、自动化药房配药系统、药品自动入库及出入库管理系统、医疗机器人系统的多功能手柄等领域。

（二）山东省创新主体现状

1. 体外膜肺氧合（ECMO）技术

山东省体外膜肺氧合（ECMO）技术方面共有 3 项专利申请。其中，山东大学申请 2 项离心式血泵发明专利。经调研，该专利为电气学院磁悬浮轴承工程技术研究中心刘淑琴教授团队所申请，目前该团队现已完成 ECMO 的核心技术磁悬浮心脏泵的理论研究和样机的制作、调试、循环试验等工作，研发出可与迈柯维性能媲美的具有自主知识产权的磁悬浮血泵，有望实现 ECMO 的国产化。山东威高新生医疗器械有限公司在“膜式氧合器”方面也有 1 项专利申请。

2. 隔离舱

山东省在隔离舱领域申请专利 10 项。其中烟台冰轮高压氧舱有限公司具有 3 项实用新型专利申请，主要涉及负压担架、负压隔离舱、移动式负压隔离舱；山东博科（BIOBASE）具有 2 项实用新型专利申请，主要涉及一次性医用负压隔离舱、TPU 医用负压隔离舱；山东帅迪医疗科技有限公司、莱芜职业技术学院各申请 1 项专利，以及 3 项个人申请，均为隔离装置。

3. 红外体温检测技术

山东省在红外体温检测技术领域申请专利 8 项，其中，山东长运光电科技有限公司申请 3 项，涉及免校准医用红外体温计、用光伏电池供电的耳腔式红外体温计、额头耳道双红外光路体温监测仪；歌尔股份有限公司申请 2 项，涉及能够满足远距离精准体温测试的体温测试装置；青岛海尔股份有限公司 1 项，涉及从人群中识别体温异常的人员的装置；临沂大学 1 项，涉及一种耳温枪，可以通过音频输出模块播报温度值；泰安德美机电设备有限公司 1

项，涉及耳温枪专用校准设备，减少等待时间，提升便携性。

4.医用智能机器人

山东省在医用智能机器人领域共申请专利 23 项。其中山东省普莱特能源与电器研究院共申请 4 项专利，主要涉及远程监护机器人；山东大学申请 3 项专利，涉及为医院导诊机器人；哈尔滨工业大学（威海）申请 2 项专利，涉及护理移乘机器人；威海艾佳医用设备有限公司申请 2 项专利，涉及消毒机器人；淄博宏创机器人科技有限公司申请 2 项专利，涉及互联网共享护理机器人；山东大陆科技有限公司申请 1 项专利，涉及服务机器人；日照市科技中等专业学校申请 1 项专利，涉及护理机器人；潍坊科技学院申请 1 项专利，涉及送餐机器人；青岛浮山湾信息科技有限公司申请 1 项专利，涉及临床和远程诊疗机器人；大国重器自动化设备（山东）股份有限公司申请 1 项专利，涉及送餐机器人；此外还有 5 项个人申请，涉及按摩机器人、诊疗机器人等。

四、诊断检测领域

（一）全球技术发展情况

在诊断检测领域，日本荣研化学株式会社专利申请数量 5 项，研究涉及能够与 SARS 冠状病毒-特异性核苷酸序列选择性杂交的寡核苷酸引物，并用 LAMP 法扩增 SARS 冠状病毒-特异性核苷酸序列；香港大学专利申请数量 5 项，技术涉及以 hSARS 病毒 N（核壳）-基因存在和 S（刺突）-基因为靶点，高通量 RT-PCR 诊断 SARS 病毒的方法；中国检验检疫科学研究院专利申请数量 7 项，涉及检测冠状病毒 SARS-CoV、CoV-NL63 在内的 13 种呼吸道病毒的探针和悬浮芯片；中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所专利申请数量 7 项，主要涉及与 SARS-CoV 感染易感性相关的甘露糖结合凝集素基因（MBL）的 G+230A 的 PCR 产物测序法，以及基于细胞的靶向冠状病毒蛋白酶新型药物筛选模型；博奥生物集团有限公司专利申请数量 3 项，主要涉及实时荧光定量 PCR 方法检测冠状病毒的试剂盒、用于扩增和检测 SARS-CoV 核苷酸序列的芯片。

诊断检测领域研发热度与疫情的爆发密切相关，专利申请趋势表现为波动型。从冠状病毒核酸检测专利技术来源国家和地区分布来看，中国为该领域专利技术主要来源国家，美国 and 韩国紧随其后。通过对冠状病毒核酸检测技术进行梳理，可以发现冠状病毒核酸检测方法大体分为普通 PCR、RT-PCR、荧光 PCR、RPA/RAA、LAMP、基因芯片以及纳米 PCR 等其他技术。

（二）山东省创新主体现状

山东省在诊断检测领域共申请专利 5 项，其中山东艾克韦生物技术有限公司在领域申请专利 1 项，涉及一种核酸平行检测液相芯片，主要由对应呼吸道感染相关病原体的微球、探

针、特异性引物、生物素化的通用引物及链霉亲和素-藻红蛋白组成，可同时检测包括人冠状病毒在内的 11 种呼吸道病原体；山东澳兰生物工程研究院在领域申请专利 1 项，涉及诊断包括猪冠状病毒在内的多种猪病毒病的基因芯片；中国动物卫生与流行病学中心在该领域申请专利 1 项，针对冠状病毒 1b 等基因中保守区域设计引物，采用普通逆转录-聚合酶链式反应、荧光逆转录-聚合酶链式反应、依赖核酸序列扩增反应等检测反应；青岛维特莱博生物科技有限公司申请专利 1 项，涉及猫冠状病毒荧光定量 PCR 检测技术；山东新希望六和集团有限公司申请专利 1 项，涉及猪德尔塔冠状病毒荧光定量 PCR 检测技术。

五、防护用品领域

（一）全球技术发展情况

1. 防护面罩护目镜

在防护面罩护目镜领域，3M 公司有 4 项专利申请，研究涉及柔性线缆附件的安全眼镜，包括框架和连接到框架上的柔性电缆，以及连接到柔性线缆的带子，该带子可在连接点处操作，用于将安全眼镜固定到使用者，其中柔性线缆允许连接点移动，以适应各种带子结构；哈尔滨医科大学有 4 项专利申请，涉及防内部起雾镜片切换式口腔医生防护面罩；首都医科大学附属北京地坛医院有 4 项专利申请，涉及医用防护镜和医用防护面罩。在该领域，研究主要涉及外科眼罩、具有柔性和弹性密封垫的护目镜、可拆卸眼镜泡沫罩、带有面罩连接部件的护目镜、包括柔性线缆附件的安全眼镜等方面。

2. 防护服

在防护服领域，金佰利-克拉克公司有 7 项专利申请，主要涉及防护服的材料和防护服配件，包括服装面指示器、弹性体纤维套管等；安徽普尔德无纺科技有限公司有 3 项专利申请，涉及医用床单、医用保温垫、医用手术包复合无纺布的生产和制造。在该领域，研究主要涉及空气杀菌医用防护服、报警功能的医生防护服、医用个人防护系统以及防感染隔离衣等方面。

3. 口罩

在口罩领域，3M 公司具有 5 项专利申请，涉及口罩的结构优化，如具有过滤的呼气阀的面罩等方面，其专利在 15 个国家进行专利布局；河北荣翔医疗器械有限公司有 3 项专利申请，涉及口罩的外观和结构的改进。在该领域，研究主要涉及笔芯的过滤式面罩呼吸器、呼吸保护装置、纳米抗菌成分的纳米纤维口罩、多层立体防护口罩及其制作方法和用途等方面。

（二）山东省创新主体现状

1. 防护面罩护目镜

山东省在防护面罩护目镜领域共申请专利 11 项，以个人申请居多，其他申请人还包括青岛市妇女儿童医院、烟台市口腔医院、山东省肿瘤防治研究院。其中，青岛市妇女儿童医院申请专利 1 项，涉及一种医疗防护穿戴设备，保证医务工作者的眼部在手术过程中不被飞溅的组织液等侵害，避免手术过程中镜片上的异物影响医务工作者的视线，保证手术的顺利进行；烟台市口腔医院申请专利 1 项，涉及一种可拆卸滤镜防护面罩，用于抵挡工作过程中飞溅的碎屑以及调节防护罩的角度；山东省肿瘤防治研究院申请专利 1 项，涉及一种医院用防高压水气枪的防护面罩，该防护面罩包括有弧形防护面罩，可以实现一罩多人使用，操作简单，极为适合消毒供应中心推广使用。

通过调研可知，山东省能够生产防护面罩护目镜的企业还有青岛百胜医疗卫生用品有限公司、泰安市康宇医疗器械有限公司、山东厚樾防护用品有限公司、青岛锦麒生物科技有限公司、青岛海氏海诺恩诺威健康科技有限公司、青岛科美生物工程有限公司、青岛兰旗生物工程有限公司、青岛联众生物工程有限公司、青岛华匀医疗用品有限公司、青岛千江生物工程有限公司、山东益川药业有限公司、青岛新世界工艺品有限公司、青岛妙家服饰有限公司、青岛凯尼森健康科技有限公司、淄博恒智威通医疗器械科技有限公司、青岛艾斯格尔生物科技有限公司、青岛海润医疗科技有限公司等。

2. 防护服

山东省在防护服领域共申请专利 5 项，以个人申请居多，其余申请人还包括青岛大学医学院附属医院、潍坊宝利莱生物技术有限公司，青岛利康源医疗器械有限公司和青岛杰圣博生物科技有限公司。专利类型主要为实用新型专利。其中，青岛大学医学院附属医院申请 1 件实用新型，具体涉及一种医院去污区穿用的防护服，包括有两只弹性收口衣袖和背后有搭扣的反穿衣身，衣袖双肘部以下部位的表面设有的防护袖套，衣身的胸前至膝部表面设有防护襟，该防护襟的底边上有吸水带；潍坊宝利莱生物技术有限公司申请 1 件实用新型，具体涉及一种适用于食品加工、养殖业的一种杀菌工作服，包括衣服本体，所述衣服本体的布料是由棉纤维织成的棉纤维层，能够有效地将人体容易携带和传播的大肠菌、大肠杆菌和金黄色的葡萄球菌杀死，防止了工作人员将各种有害菌携带到其他的加工区域和养殖区域；青岛利康源医疗器械有限公司申请 1 件实用新型，具体一种可降解手术室隔离衣；青岛杰圣博生物科技有限公司申请 1 件实用新型专利，具体涉及一次性医用阻菌抗菌防护服主体包括防静电无纺布层，防静电无纺布层一侧喷涂有酞菁类光敏抗菌剂层，酞菁类光敏抗菌剂层远离防静电无纺布层的一侧设置塑料淋膜层，塑料淋膜层远离酞菁类光敏抗菌剂层的一侧设置无纺

布内衬层，防静电无纺布层、塑料淋膜层和无纺布内衬层之间通过防水缝线缝合。

通过调研可知，山东省能够生产防护服的企业还有烟台舒朗医疗科技有限公司、山东瑞通高分子医疗器械有限公司、潍坊雷克兰劳保用品有限公司、日照三奇医疗卫生用品有限公司、山东如悦医疗科技有限公司、山东康力医疗器械科技有限公司、山东九尔实业集团有限公司、山东德研仕医疗器械有限公司、青岛城阳医用器材厂、山东双鹰医疗器械有限公司、烟台市永健安全防护设备有限公司、龙口市三益医疗器械有限责任公司、烟台皓邦防护科技有限公司、山东宸禄医疗器械有限公司等企业。

3. 口罩

山东省在医用口罩领域共申请专利 6 项，专利申请以个人申请居多，其余申请人还包括威海云龙复合纺织材料有限公司、山东亿恺仓储工程有限公司、德州学院。其中，威海云龙复合纺织材料有限公司申请 1 项专利，涉及一种高通量滤材及其制造方法及用其制作的自吸式医用口罩；山东亿恺仓储工程有限公司申请 1 项专利，涉及一种带有拉链、松紧绳、缺口的医用口罩，在医务人员感到不适时，不摘下医用口罩就能缓解不适，防护作用更好；德州学院涉及专利 1 项，涉及一种医用口罩，其是在双层面体的两侧设有拉紧带，双层面体的四周边缘设有布管，布管内穿设有松紧绳，布管在四个角部设有缺口，拉紧带两端穿过缺口与松紧绳连接。

通过调研可知，山东省还有泰安金豪高分子材料有限公司、日照三奇医疗卫生用品有限公司、山东华晨医疗器械有限公司、青岛尧王制药有限公司、菏泽三木卫生材料有限公司、烟台赛达医疗科技有限公司、威海威高医用材料有限公司、山东爱达医用制品有限公司、莱州市博爱卫生用品有限公司、青岛通惠服装有限公司、山东康力医疗器械有限公司、青岛盛久医疗用品有限公司、山东思诺医疗器械有限公司、山东昂扬医疗科技有限公司、山东创新医疗器械科技有限公司、山东省聚成医疗器械有限公司等企业。

六、医疗废水及废弃物处理领域

（一）全球技术发展情况

在医疗废水及废弃物处理领域，日本东芝、德国威德高、和以色列安特兰德等注重设计、开发、生产、工程等多方面的科研或技术开发；哈尔滨工业大学申请专利 9 项，围绕利用过硫酸盐与含氯消毒剂联用，以降低水中消毒副产物水平，以及基于运行成本和处理效率综合考虑的多种消毒方法的联用；清华大学申请专利 8 项，早年主要围绕医疗废水处理设备进行研究，后逐渐向紫外线消毒装置及其与臭氧联合消毒装置的研究方向进行转变，近几年申请是关于摩擦生电紫外线消毒装置的研究；同济大学申请专利 5 项，早年围绕紫外消毒设备进

行研究，后转向化学物理联合消毒装置和方法进行研究；湖南宝泓科技有限公司申请专利 4 项，涉及损伤性医疗废弃物处理机进行研究；浙江大学申请专利 3 项，主要研发重点在于医疗垃圾的焚烧装置，如回转窑和循环流化床联用的医疗垃圾焚烧系统和医疗垃圾气控式热解焚烧无害化集成处理装置等。

中国、日本、美国、韩国、德国是提交废水处理关键技术相关专利申请的主要来源国家。化学消毒方法是当前研究和专利布局的热点，其次是物理消毒方法，化学物理联合消毒逐渐成为新的科研关注点。目前主要的化学消毒手段包括臭氧消毒、次氯酸盐消毒、电化学消毒、二氧化氯消毒、光催化消毒和液氯消毒。物理消毒以紫外消毒为主，并配合超声和加热等多种物理方法联合消毒。专利分析结果表明，近五年来，中国在物理消毒方面具有绝对优势。申请人以国内高校和科研院所为主。核心技术主要围绕紫外消毒系统的自动化控制进行改进，通过传感器感应水质、水流量，从而控制紫外灯管开启数量或紫外光强度，达到实现控制消毒强度的目的。化学物理联合消毒技术在美国、日本、德国起步较早，中国自 2007 年开始出现化学物理联合消毒的研发，并迅速发展，逐渐取得世界领先地位。医疗废水处理设备方向主要研究水处理装置的连接和组合的一体化装置，其设备中包括多种物理或化学消毒的装置。通过医疗废水处理设备可以对特定的医疗废水进行专一性、特异性的处理。

（二）山东省创新主体现状

山东省在医疗废水及废弃物处理领域申请专利 31 项，其中，废水处理领域 16 项，各申请人有 1 项专利申请，主要涉及消毒装置、净化设备等主题。具体有山东瑞清臭氧设备有限公司、山东华实药业有限公司、济南雨露生物科技有限公司、青岛安德环保科技有限公司、山东鲁泰控股集团有限公司、山东鲁泰化学有限公司、山东佳星环保科技有限公司、青岛联合智造科技有限公司、德州绿能水处理科技有限公司、山东普锐医用科技有限公司、青岛鲁润能源环境有限公司、威海英卡瑞环保科技有限公司、山东山大华特科技股份有限公司、中国科学院海洋研究所、山东省环境保护科学研究设计院、山东建筑大学、山东大学等。

山东省在废弃物处理领域申请专利 15 项。山东新华医疗器械股份有限公司有 2 项专利申请外，其余申请人各有 1 项专利申请，主要涉及防污染医疗垃圾处理、收集系统和装置等主题。具体有潍坊科技学院、青岛市中心血站、山东步长制药股份有限公司、潍坊科技学院、山东百川同创能源有限公司、青岛市黄岛区中医医院、青岛迈迪科孵化器有限公司、山东宏力热泵能源股份有限公司、山东宏力热泵能源股份有限公司、山东新华安得医疗用品有限公司、山东德诺工程设备有限公司、山东新华医疗器械股份有限公司、山东新华制药厂等。

参考文献

- [1] 《新冠肺炎防治专项专利分析报告》，国家知识产权局审查协作北京中心新冠肺炎防疫专项专利分析课题组，2020 年 2 月。
- [2] 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》，国家卫生健康委员会，2020 年 3 月 3 日。
- [3] 《抗击新型冠状病毒肺炎专利信息研报》，国家知识产权局抗击新型冠状病毒肺炎专利信息分析课题组，2020 年 2 月 14 日。

