

doi:10.3772/j.issn.2095-915x.2016.06.010

全球新型抗生素专利技术及市场研究

赵蕴华¹, 刘沛然², 从俊杰²

(1 中国科学技术信息研究所 北京 100038 2 天津市科学技术信息研究所 天津 300074)

摘要: 新型抗生素是人类临床医疗中使用最广泛的一类药物, 本文以新型抗生素药物专利分析和市场状况为主要切入点, 通过对全球新型抗生素领域的专利申请趋势、区域分布、重要申请人、技术分布、上市和停研率以及研发热度进行研究, 进而为我国政府部门及相关企业机构的研发提出相应的决策参考和对策建议。

关键词: 新型抗生素, 专利, 市场, 技术分析

中图分类号: G35

Research on the Global New Antibiotics Patent Technology and Market

Zhao YunHua¹, Liu PeiRan², Cong JunJie²

(1. Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 10038, China; 2. Tianjin Institute of Scientific and Technical Information, Tianjin 300074, China)

Abstract: New antibiotics are widely used in human clinical medical drugs. This article embarked from the drug patent analysis and market conditions, analyzed the trend of global antibiotics patent application, regional distribution of antibiotics patent, important applicants, technology trends, regional distribution, distribution,

基金项目: 本文受中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目: 重点科技领域深度分析与研究(ZD2015-20)的资助。

作者简介: 赵蕴华(1967-), 研究馆员, 主要研究方向: 重点科技领域研究 email: zhaoyh@istic.ac.cn; 刘沛然(1983-), 工程师, 主要研究方向: 生物医药科技领域研究 email: peigongtxi@163.com; 从俊杰(1984-), 工程师, 主要研究方向: 生物医药科技领域研究 email: junjie.cong@tjst.net。

listing and stop research rate heat. Moreover, this study also aimed to put forward countermeasures and suggestions for government and related enterprises.

Keywords: New antibiotics, patent, market, technical analysis

1 前言

新型抗生素是对各种多重耐药菌乃至“超级细菌”具有治疗作用的具有全新结构的多肽、恶唑烷酮类等抗细菌感染药物的总称，具有独特的抗菌作用^[1]，可以控制95%以上的细菌感染病^[2]，是人类临床医疗中使用最广泛的一类药物。

据世界卫生组织（WHO）估计，每天约有5万人死于感染性疾病，感染性疾病重新成为威胁人类健康与社会发展的主要问题^[3]。具有多重耐药能力、甚至对所有抗生素具备抗药性的“超级细菌”，使世界各国政府意识到新型抗生素的开发已经成为势不容缓的重要问题。商业信息公司 Visiongain 发布的《抗菌药物：全球市场预测2012-2022》报告指出，全球抗菌药物市场2016年将达至438.1亿美元，2010~2022年复合年均增长率将达2.2%。随着科技水平的进步，医药工业的创新能力不断提升，我国新型抗生素领域的应用水平近年来也有了显著提高，目前已经成为世界第二大抗菌药物市场^[4]。但是，我国医药企业和科研院所在新型抗生素领域与国外跨国公司和主要科研机构相比仍有较大差距，药物开发和产业化能力不足仍是行业的亟待补齐的短板^[5]。

本文以新型抗生素药物专利分析和市场状况为主要切入点，通过对全球新型抗生素领域的申请趋势、区域分布、重要申请人、技术分布、上市和停研率以及研发热度等情况的梳理和分析，为我国政府部门及相关企业机构的研发提出相应的决策参考和对策建议。

2 数据来源及处理

本文的研究对象主要是多肽、恶唑烷酮类等新型抗菌感染药物的专利概况和市场状况。专利技术分析时主要使用的数据库是汤森路透集团提供的TI专利数据库，TI除收录德温特世界专利索引（Derwent World Patents Index, DWPI）数据以外，还包括了来自全球70多个国家和地区的超过7,500万篇专利信息，集成了全球最全面的国际专利与业内最强大的知识产权分析工具^[6]。检索策略主要结合关键词和德文特分类号进行检索。共检索得到查重后专利46,483条。由于专利从申请到公开需要18个月的时间，因此2014年后的专利数据仅供参考。市场状况分析主要采用 Thomson Cortellis 药物竞争情报数据库，Cortellis 药物竞争情报数据库可以提供涵盖全球主要国家50,000余种药物的研发管线、交易、公司内容及行业新闻，数据检索时间范围截止到2016年5月30日。

3 专利技术分析

3.1 申请量变化

根据图1可以看到，新型抗生素领域全球专利申请量的变化趋势可以分为三个阶段。1996年之前（探索阶段）：在这一阶段年专利申请量未超过200项，属于新型抗生素领域研究的探索过程及专利申请的基础阶段，有少数科研机构和制

药公司在这一领域进行了尝试性的研究工作，很多业内机构对这一领域还并未有较强的研究热情；1997-2007年（快速生长阶段）：在这一阶段第一种恶唑烷酮类抗生素—利奈唑胺问世并获批上市，掀起了新型抗生素药物研究开发的热潮，逐渐有越来越多的研究机构和企业开始涉足新型抗

生素药物的研究和开发；2008至今（瓶颈期）：新型抗生素领域的专利申请量出现了一个先上升后下降的趋势，这主要是因为近年来日益肆虐的耐药菌成为让世界忧虑的重要社会性问题^[7]，新型抗生素研发进入了瓶颈期，专利申请量有所下降。

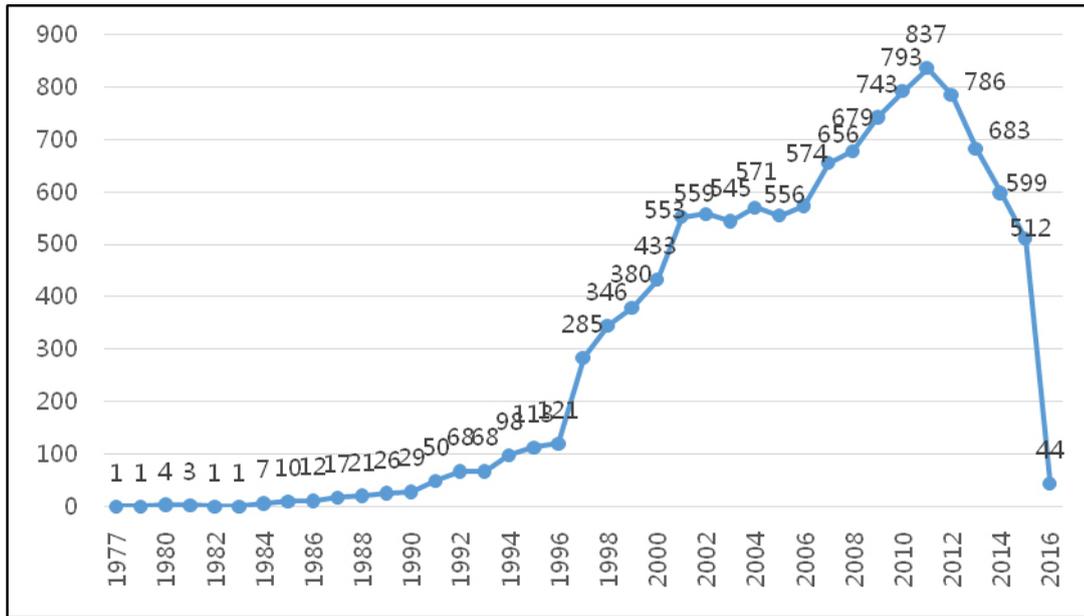


图1 全球新型抗生素领域专利申请量发展趋势

3.2 区域分布

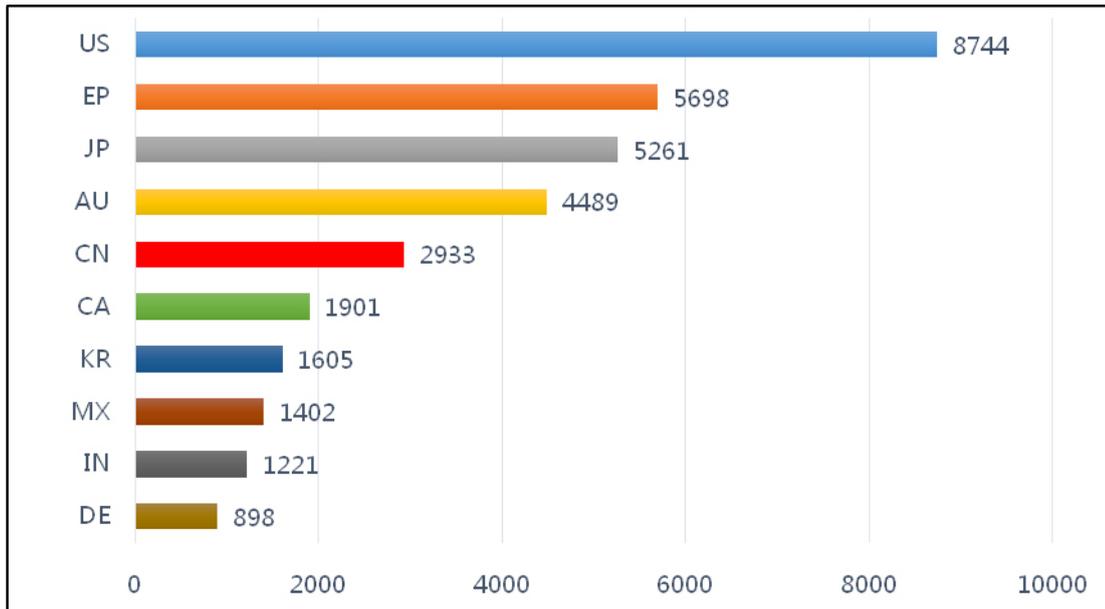


图2 新型抗生素领域全球专利区域分布情况

从图2中可见，通过对新型抗生素领域专利的国别进行统计和分析，美国以8,744条居于首位，在数量上占有比较明显的优势，其后依次为欧洲、日本、澳大利亚，这三个国家/地区的专利数量都在4,000条以上，构成了“第二梯队”。总体来看，美、日、欧等发达国家的制药企业和研发机构在新型抗生素领域仍旧具有强大的科研实力，在世界上居于领先地位。中国、韩国、墨西哥、印度

等新兴市场国家都进入了排名前十位，但在综合实力上还与西方发达国家有所差距。我国的新型抗生素领域专利以2,933条排名全球第五，仅次于美国和欧、日、澳，表明我国在新型抗生素领域已居于全球重要地位，研发实力有了显著提高，在与其它新兴市场国家的竞争中具有一定的领先优势。

3.3 重要申请机构

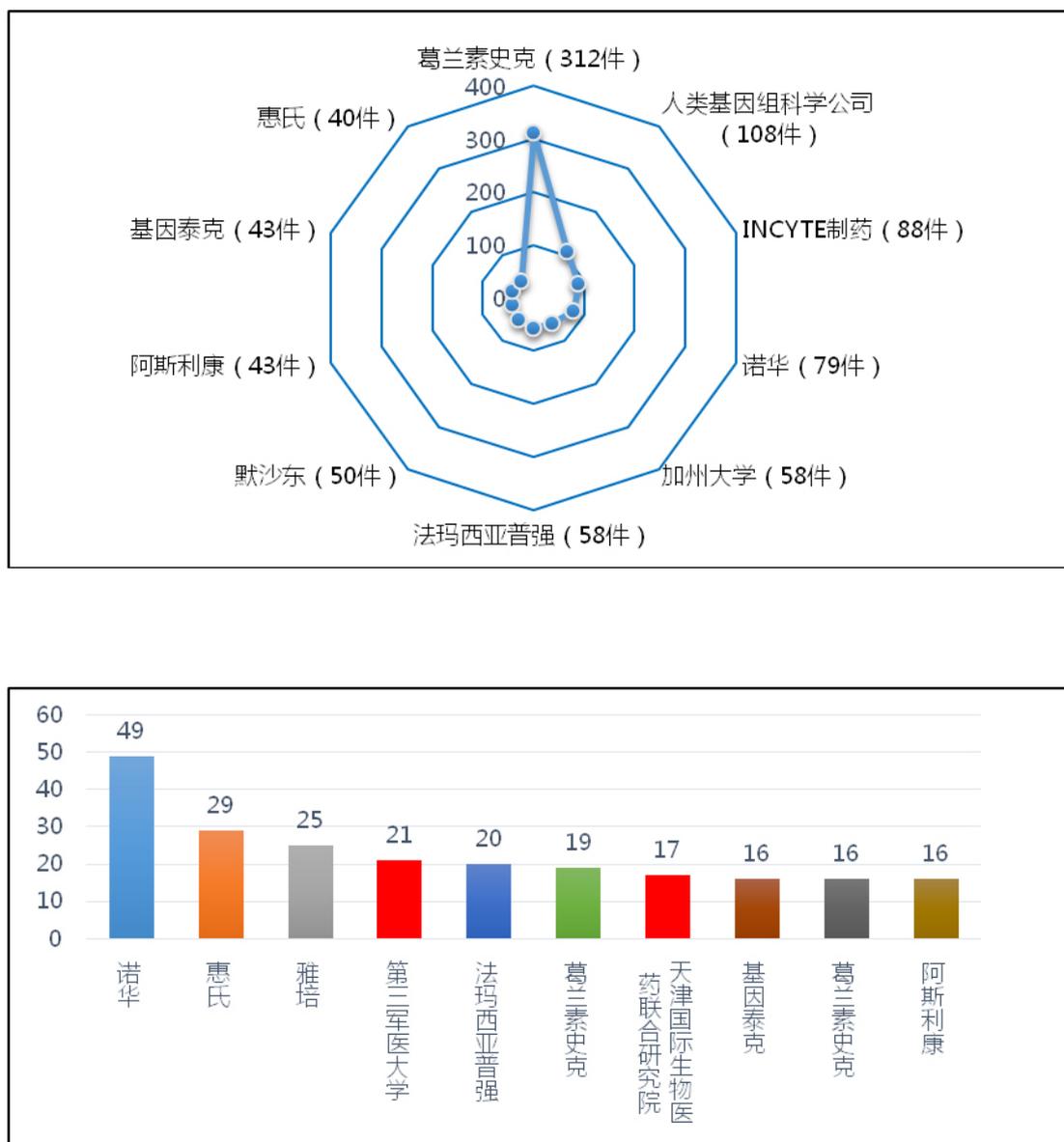


图4 中国新型抗生素领域专利 Top10 申请人

图 3 中的统计结果可以看出，全球前十大新型抗生素领域专利申请人多数仍为大型跨国药企，葛兰素史克专利申请最多，占 312 件，其次是人类基因组科学公司、INCYTE 制药、诺华等；葛兰素史克、诺华、默沙东、辉瑞（已收购法玛西亚普强和惠氏）等传统抗生素巨擘都已大举进入新型抗生素领域的药物研究生产，并在专利申请方面展开了充分布局。同时人类基因组科学公司、Incyte 等新兴生物技术公司在抗菌性多肽药物的 DNA 编码和蛋白合成等领域也进行了大量研究，为新型抗生素的开发奠定了良好的研究基础。目前，全球排名前 10 的研发机构中，我国研究机构

并未出现，这在一定程度上说明我国得研发投入、研发力度仍有待提高。

如图 4 所示，从新型抗生素领域中国专利申请量的机构排名来看，还是国外的制药企业居于领先地位，说明这些公司正积极在我国进行专利布局，是目前该领域中国专利申请的主要机构，国内机构中有第三军医大学和天津国际生物医药联合研究院进入了排名前十位。但在国内机构中专利数量领先的目前还是研究院所和高校为主，国内制药企业在新型抗生素领域的投入和研究成果还比较少。

表 1 全球基于 MAN 分类的新型抗生素药物专利 TOP10 技术领域

排名	MAN 小类	专利数量	注释
1	B14A01	2660	通用抗菌技术
2	B04E08	1528	传病媒介和细胞质粒
3	D05H12E	1489	传病媒介
4	D05H12A	1483	野生型编码序列
5	D05H09	1397	细菌、真菌、病毒等试验和检测技术
6	D05H14	1309	重组细胞
7	B04F0100E	1304	细胞及微生物转化
8	B14A02	1286	抗病毒
9	D05H11	1188	抗体
10	B14C03	1139	抗炎药

表 2 中国基于 MAN 分类的新型抗生素药物专利 TOP10 技术领域

1	B14A01	1023	通用抗菌技术
2	B14A02	503	抗病毒
3	B04E08	495	传病媒介和细胞质粒
4	B14C03	476	抗炎药
5	D05H12E	441	传病媒介
6	B04E99	436	基因序列记录
7	B14A04	407	抗真菌
8	D05H12A	402	野生型编码序列
9	B04F0100E	377	细胞及微生物转化
10	D05H14	366	重组细胞
10	B14C03	1139	抗炎药

3.4 技术分析

专利分类可以反映专利申请的内容特征，通过对新型抗生素领域专利数据的德温特手工代码（MAN）进行统计分析，可以帮助识别全球新型抗生素药物的研发重点。从表1可见，B14A01（通用抗菌技术）占据了专利数量的首位，其它如细胞质粒、编码序列、重组细胞等，都是新型抗生素开发过程中的基础研究领域，体现出当今新型抗生素仍有大量项目居于实验室和临床前研究的初级阶段。

中国的新型抗生素专利主要技术领域与全球的分布情况基本一致，多种基础性研究都占据主

要位置。其中抗病毒类专利（B14A02）排位达到第二，抗真菌研究也进入前十，说明国内对这两类感染的重视程度较高。

4 药物市场分析

抗生素药物种类繁多，但其中有多种药物已罕有新的研究结果出现。为了能充分体现全球新型抗生素领域近年来研发的实际成果，本文进一步结合 Thomson Cortellis for CI 数据库提供的药物开发项目信息，揭示了全球新型抗生素领域的市场概况，对我国相关机构把握技术创新方向，明确产业发展目标，具有一定的参考作用。

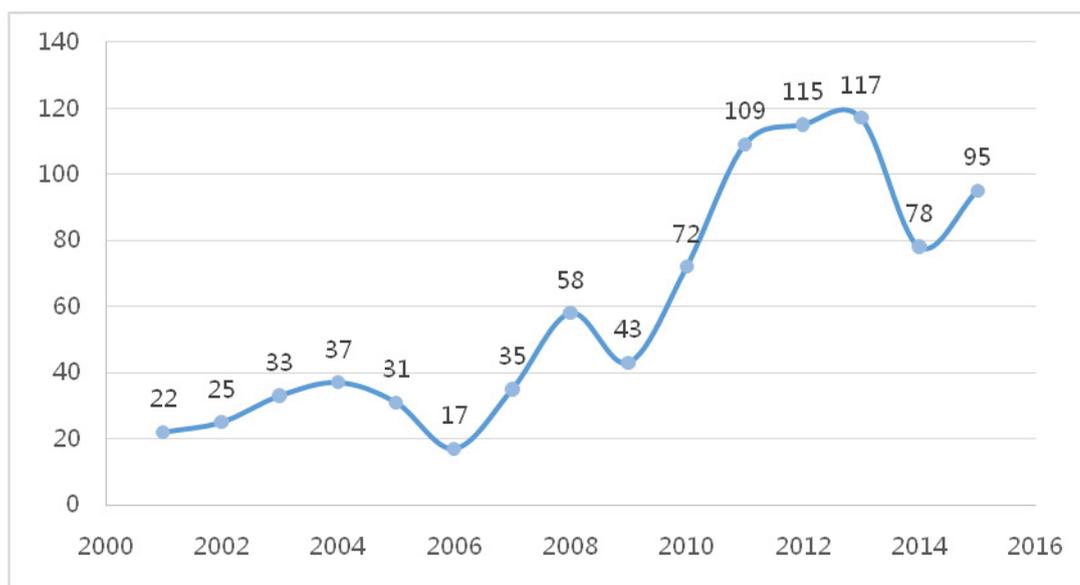


图5 抗生素药物项目近年来研发数量变化情况

4.1 项目申请量趋势

如图5所示，进入21世纪以来，全球抗生素药物的研发数量初期仍处较低的水平，很多大型药企因为在这一领域获利艰难而投入较少，从2007年开始进入了波动增长期，2011—2013年间

达到历史顶峰，每年启动的研发项目数量都达到100项以上，这与近年来政策支持力度加强和新型药物的出现有关，此后虽有一度出现下滑，但很快又恢复了增长态势。目前项目成果转化处于相对较高的水平，说明近几年研究具有一定的进展性。

4.2 上市和停研率分析

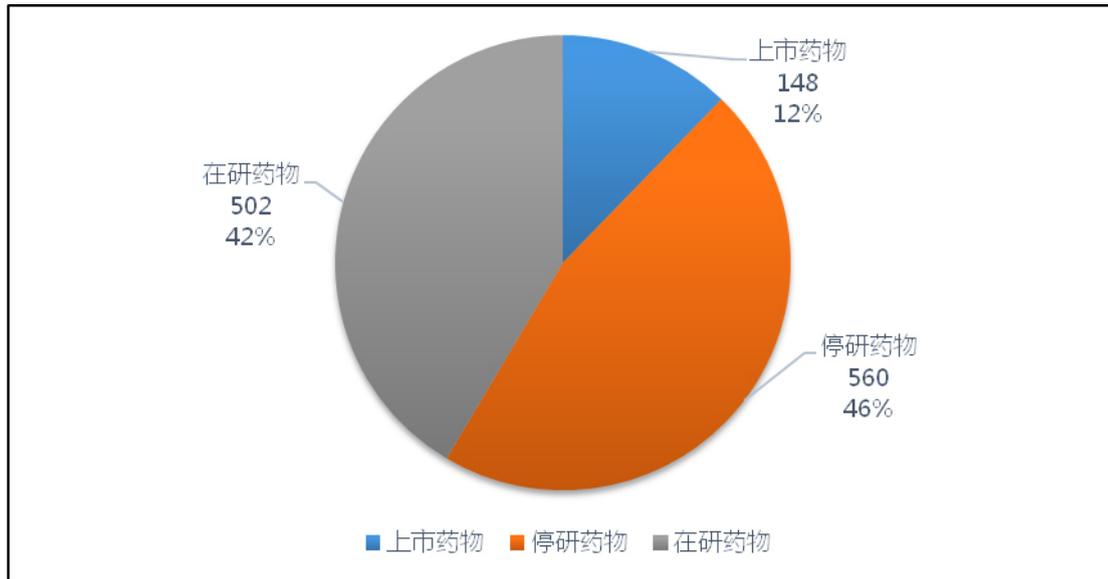


图6 新型抗生素药物研发项目状况分布

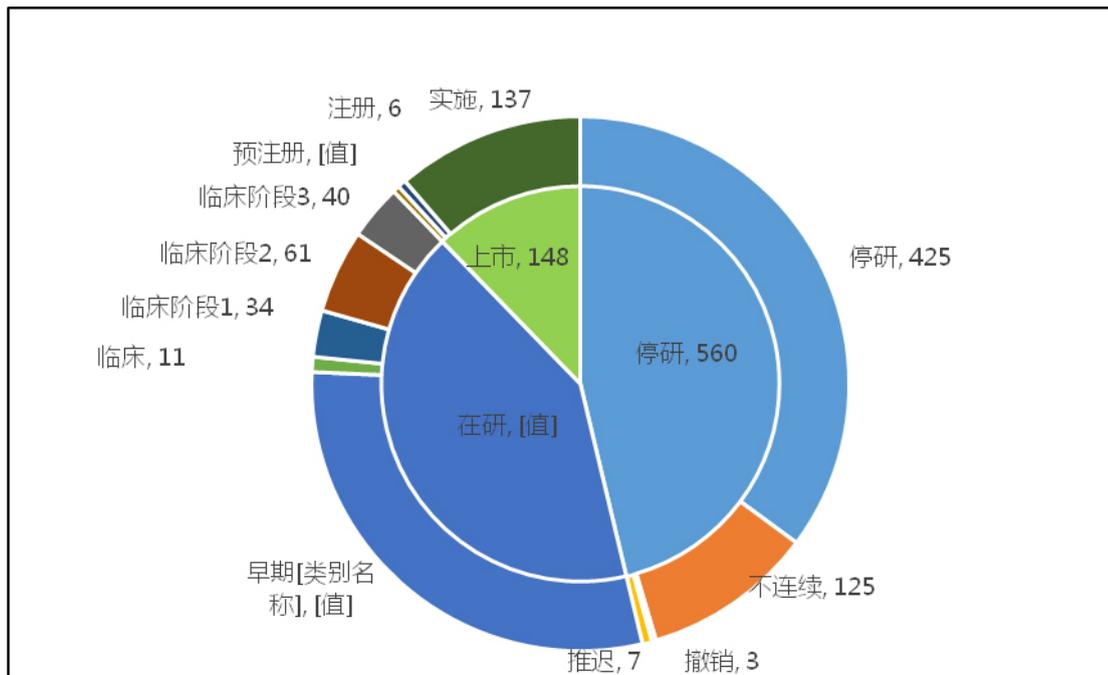


图7 新型抗生素药物研发项目阶段分布

如图6所示,目前Cortellis收录的涉及抗生素领域研究的项目共有1,210项,其中已上市的抗生素药物有148项,在研药物502项,停研药物560项。抗生素药物的上市成功率为12%,在研率达到42%,停研率达到了46%。从整体研发的进程来看,全球市场关于新型抗生素的研发项目较多,但研发获得成果较少,目前的整体水平处于研发阶段。

如图7描述了处与不同市场阶段的研发进程,其中560个停研项目中,有425件属于真正意义上的停止研究,另外125件属于不连续研究。502个在研项目中处于临床阶段的项目较多,其中临床2阶段的项目最多,占有61项,其次是临床3阶段,说明临床研究中的新型抗生素已经开始投入临床验证阶段。

在近年来的政策鼓励和较好的市场潜力激励下^[8],业界对抗生素药物的开发热情已逐渐回复高涨。在当前该领域药物研发阶段分布中,尽管有大批停研项目作为前车之鉴,但早期发现项目仍然占据了相当大的比例,使未来一段时间内的技术储备和研发强度有了足够的保证。

5 结论

通过上述全球新型抗生素的专利调研和市场状况分析得知,尽管目前全球专利申请处于相对较高的水平,但市场转化成果较低,主要体现在市场上关于新型抗生素的药物研发项目较多的处于研究阶段,其中停研项目为新药物的研发提供了大量的实验基础。其次,在各国研究研发和投入的对比上,市场研究项目快速增加,美、日、欧等发达国家的制药企业和研发机构在新型抗生素领域具有强大的科研实力,在世界上居于领先地位,中国紧跟其后,具有一定的研发竞争力。国外葛兰素史克公司专利申请最多,在新型抗生

素领域占有独特的优势;中国专利申请的主要机构中,第三军医大学和天津国际生物医药联合研究院是研究的主力军,以公司为主体的研发主体和以高校、研究机构为主体的研发机构是国外与国内的主要差别。最后,研发差异上,通用抗菌技术是国内外研发的重点,中国对于抗病毒药物的研发具有自己的优势。

6 建议

通过上述具体研究,本文有三点建议:第一,政府应充分认识到新型抗生素研究开发的重要社会意义,设立专职机构,统一协调新型抗生素的防治和研究工作,加强顶层设计,制定我国新型抗生素领域科学研究的长期规划;第二,我国医药企业应根据自身条件选择合理的研发模式,广泛开展产学研合作,尽快将高校和科研机构的研究成果进行转化,同时充分利用资本优势,积极兼并收购国外持有先进技术的中小型企业,注重人才、技术、知识产权的全方位兼并收购;第三,针对全球新型抗生素领域当前的发展形势和我国实际情况,国内医药企业和研究机构应注意研究重心的选择和调整,减少重复的新药开发,积极研究多肽类、恶唑烷酮类药物的新一代品种,大力开发新型抗生素产品的新制剂、新机型;加强新型抗生素领域国际高端人才的培养和引进工作,通过人才引进实现跨越式发展,加快国际化进程。

参考文献

- [1] 戈惠明,谭仁祥. 未来抗生素展望[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(s1):142-146.
- [2] 杨宝峰(主编). 药理学(第8版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [3] World Health Organization. World Health Statistics 2015[EB/OL]. [2016-08-25]. <http://>

www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.

[4] 武英. 全球抗生素市场概况分析 [J]. 国外医药抗生素分册, 2012, 33(3):119-124.

[5] 郑玉果, 陈代杰, 朱宝泉. 我国抗生素(微生物药物)产业与研发进展 [J]. 中国新药杂志, 2008, 17(7):537-539.

[6] 陆萍. 专利数据库 USPTO、esp@cenet、DII 的比较分析 [J]. 情报科学, 2006, 24(9):70-73.

[7] 刘玲, 朱湘成, 黄勇. 微生物核糖体工程在抗生素研发中的应用 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(5):355-360.

[8] 裴立忠, 王勇平, 张鹏, 等. 四环素类抗生素生产状况与市场发展前景 [J]. 中国兽药杂志, 2015, 49(1):64-68.