

地黄相关药物专利研发竞争态势及启示

马建霞*, 李 娜, 刘倩汝

(中国科学院西北生态环境资源研究院文献情报中心/中国科学院大学图书情报与档案管理系
甘肃省兰州市天水中8号 730000)

摘要:目的 通过探索地黄相关专利保护的技术布局、主题分布等方面的规律与特征,为地黄药物研发和生产机构的管理运营及知识产权保护提供参考与建议。方法 以国内外专利为数据源,利用智慧芽专利分析平台和EXCEL软件对近20年来地黄相关药物的专利年度申请态势、技术布局、主要申请机构及其运营情况进行统计与分析。结果 地黄相关专利从2010年开始快速增长,但授权发明少;在地黄的种植栽培方面,专利的申请量较少,有待加大该领域专利布局力度。在地黄的加工炮制和药物新用途方面,原始创新有着较大空间。结论 建议地黄研发机构应围绕核心产品对其专利进行全面布局,分析专利价值并进行分类管理和运营,关注该领域专利申请动态预警和防范侵权和被侵权,同时应注重“知识产权”先行,开拓国际市场。

关键词:地黄 专利分析 专利运营

doi: 10.11842/wst.20181207006 中图分类号: R228 文献标识码: A

《中华人民共和国中医药法》^①指出“国家支持中医药科学研究和技术开发,鼓励中医药科学技术创新,推广应用中医药科学技术成果,保护中医药知识产权,提高中医药科学技术水平”。地黄(药材的拉丁名是Radix Rehmanniae)作为常见的中药材,与其他药材组方应用很广,在2012年版《国家基本药物目录》203种中成药组方中使用频率名列第二(42次)^[2],是我国中药材及中药饮片出口前十大品种之一^[3],尤其是六味地黄丸历经数百年医家的运用经久不衰,是祖国传统医学的瑰宝^[4]。地黄的化学成分^[7]、指纹图谱^[8-9]、药理作用^[10-11]和治疗阿尔兹海默症^[12]、对脑血管新生作用^[13]、治疗骨质疏松^[14]等新用途等主题近年来也成为相关研究的热点领域。专利作为知识产权的一种保护手段,蕴含着行业研究动态及商业潜力方向^[29],重要的专利信息可以反映领域热点及研究趋势^[1]。近年来

中药的专利分析方面的研究较多,比如薛皓月等^[15]研究了视疲劳防治中药专利的研究概况及其用药规律,何健等^[16]研究了中国企业在国内外的中药专利布局特点,李莉等^[17]研究了中药老字号配方及炮制技术保护现状。在针对地黄相关药物的专利分析方面,王晓宏等^[18]对六味地黄丸增减方的专利进行了概要分析,但在地黄相关专利的技术布局分析、竞争态势、运营态势方面还有待深入剖析。

针对地黄这种常见中药材和组方频率较高的中药材,其专利保护状况如何?专利技术布局和主题分布状况如何?企业在地黄相关药物专利的布局、管理、运营方面有什么动向,应该注意哪些问题?这些应该是地黄相关药物研发机构和企业关注的问题。本文对中药常见药地黄相关的专利进行了深入分析,以期把握该领域专利的分布态势、主要研发机构的专

收稿日期:2019-12-19

修回日期:2019-03-10

* 国家自然科学基金委员会项目“基于科学基金项目及知识产出的研究前沿探测”(71373260),负责人:马建霞;国家知识产权局(Y7DZ021001);省区专利信息利用帮扶项目(甘肃)支持,负责人:马建霞。

** 通讯作者:马建霞,研究馆员,主要研究方向:专利分析与学科情报。

①:中华人民共和国中医药法.[EB/OL](2006-12-25).[2018-11-28]<http://fjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-03-24/2249.html>

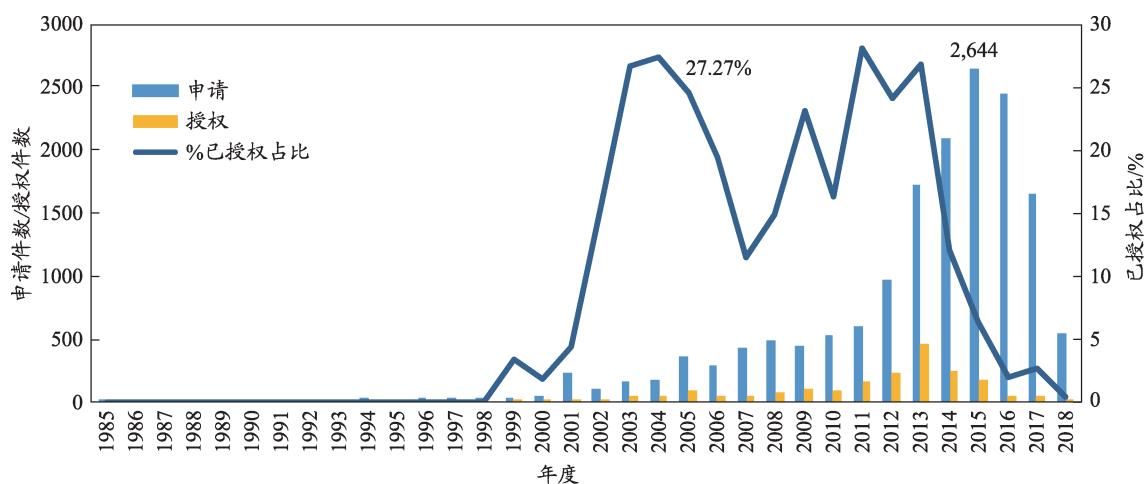


图1 地黄相关专利申请态势分析

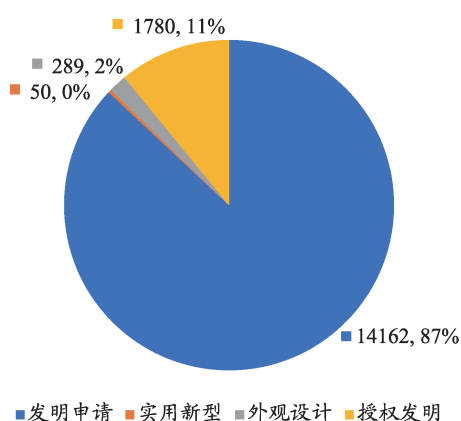


图2a 地黄专利类型

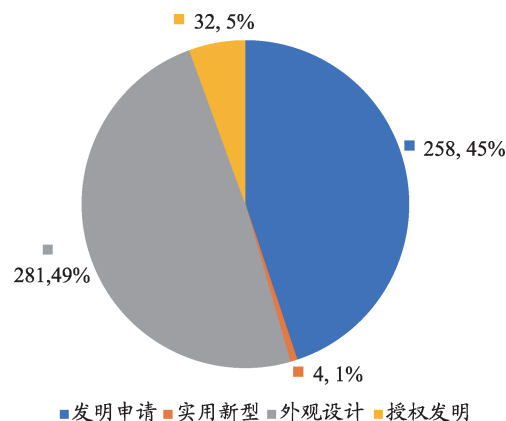


图2b 以六味地黄增减方为代表的成药专利类型

利申请情况、研发动向,为促进地黄产业的技术发展和布局、专利运营等提供参考和建议。

1 数据来源与检索式

为了较为全面地反映地黄相关专利的现状,我们以题名、摘要中含有“地黄 or *Rehmannia*”的检索式进行检索,时间限定在近20年。在获取初步检索结果后,依次浏览将明显噪音专利(比如毛地黄、洋地黄相关的专利等)剔除,并进行专利数据的二次标引,利用Excel、智慧芽专利经检索数据平台(以下简称“智慧芽”)等对该领域的专利申请数据进行统计分析。在智慧芽中检索,与地黄相关的专利有16,349组简单同族代表;共19,728条。

2 专利申请态势

1999–2018年间,与地黄相关的专利申请量经历

了从缓慢增长到快速增长到有所回落的趋势。1999–2004年间,地黄相关专利申请低速发展,除了2001年超过200件外,地黄相关的专利年申请量在200件以下。2005–2009年间,低速缓慢发展,年申请量在300–500件之间。2010–2015年,申请量快速增长,达到2015年申请量2644件的顶峰,之后有所回落,2017年降低到1653件。专利的授权量占比起初不足5%,在2004年和2011年分别达到两个小高峰,授权量占比达到28%左右,2015年以来降低到个位数,近3年来每年的授权量占比不足5%。

从上述态势分析可知,地黄相关专利的申请从2010年开始快速增长,在2015年达到年申请量高峰,之后逐年有所回落。已授权专利占比在近三年不足5%,说明我国近年来更加注重专利的质量,对专利申请的审核更严。

3 专利类型分析

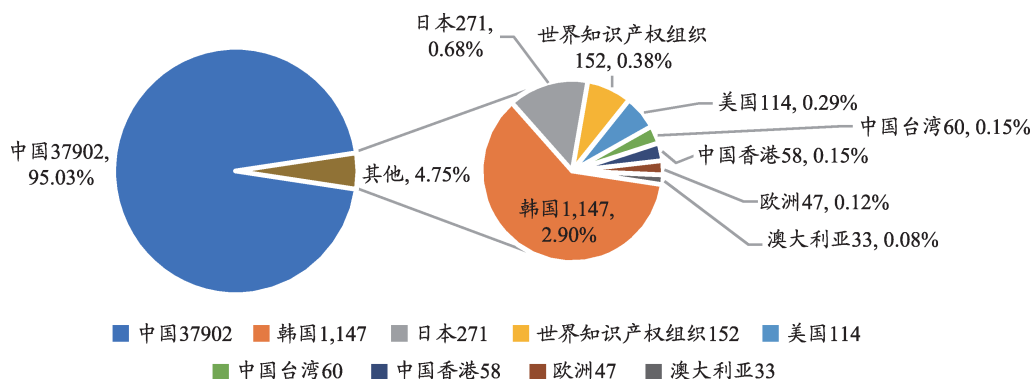


图3 地黄相关专利的全球布局状况

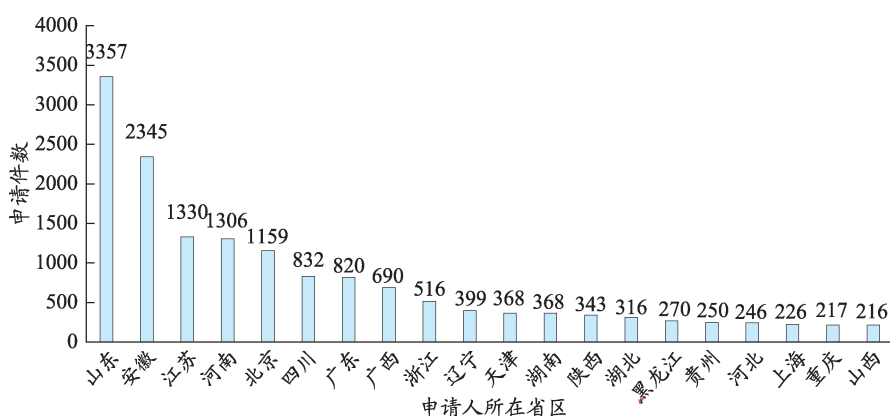


图4 地黄相关专利申请人的主要省区(TOP20)

图2a展示了地黄相关专利的类型,其中发明申请占87%,授权发明占11%,外观设计占比较少;我们以六味地黄增减方成药的专利分析了地黄相关成药的专利类型(见图2b),发现地黄相关成药外观设计专利占了49%,发明专利的申请占45%,授权发明仅仅占5%。这说明在地黄相关的成药方面,更深入的原始创新还有待进一步开展,企业更重视从预防假冒药品方面从包装等角度申请外观设计专利。

4 地理分布

4.1 当前地黄相关药物专利的全球布局

图3展示了地黄相关专利在全球国家(地区)的布局,我们发现除了中国(含中国台湾和中国香港)以外,在韩国、日本、世界知识产权组织的地黄相关专利布局位列前三,尤其是在韩国申请的地黄相关专利超过了1147件,占3%。在日本申请的地黄相关专利也超过200件,占1%,在美国申请的超过100件,此外欧洲国家、澳大利亚也有地黄相关的专利布局。可见,

地黄相关药物在韩国、日本具有较高的接受度,并已经在欧洲、澳大利亚开始有一定的市场布局。

4.2 当前申请人省区分布

当前,地黄相关在华专利的申请人TOP3分布在山东、安徽、江苏,其中山东申请量超过3000件,比排在第2位的安徽多近1000件。江苏累积申请量为1293件。地黄的道地产区位于河南古怀庆府(今焦作市沁阳、温县、武陟、博爱等沿沁河一带),在山西、陕西、山东、河北、甘肃等地也都有较大的种植面积^[28]。从图4所示的地黄相关专利申请人省区分布看,作为地黄道地产区的河南省的专利申请量未能进入TOP3,种植面积较大的山西、陕西、河北、甘肃的申请量也有待提高。

4.3 在华专利的当前申请人国家分布

近20年来,地黄相关在华专利申请主体来自中国大陆、台湾、香港、澳门,同时也受到国外申请人的关注。图5展示了地黄相关在华专利的申请人来源国家分布。我们看到韩国的申请人已经在华申请地黄相

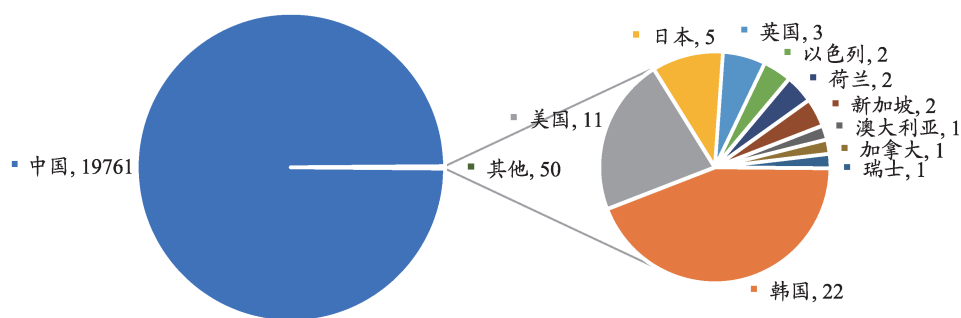


图5 地黄相关在华专利的申请人来源国家

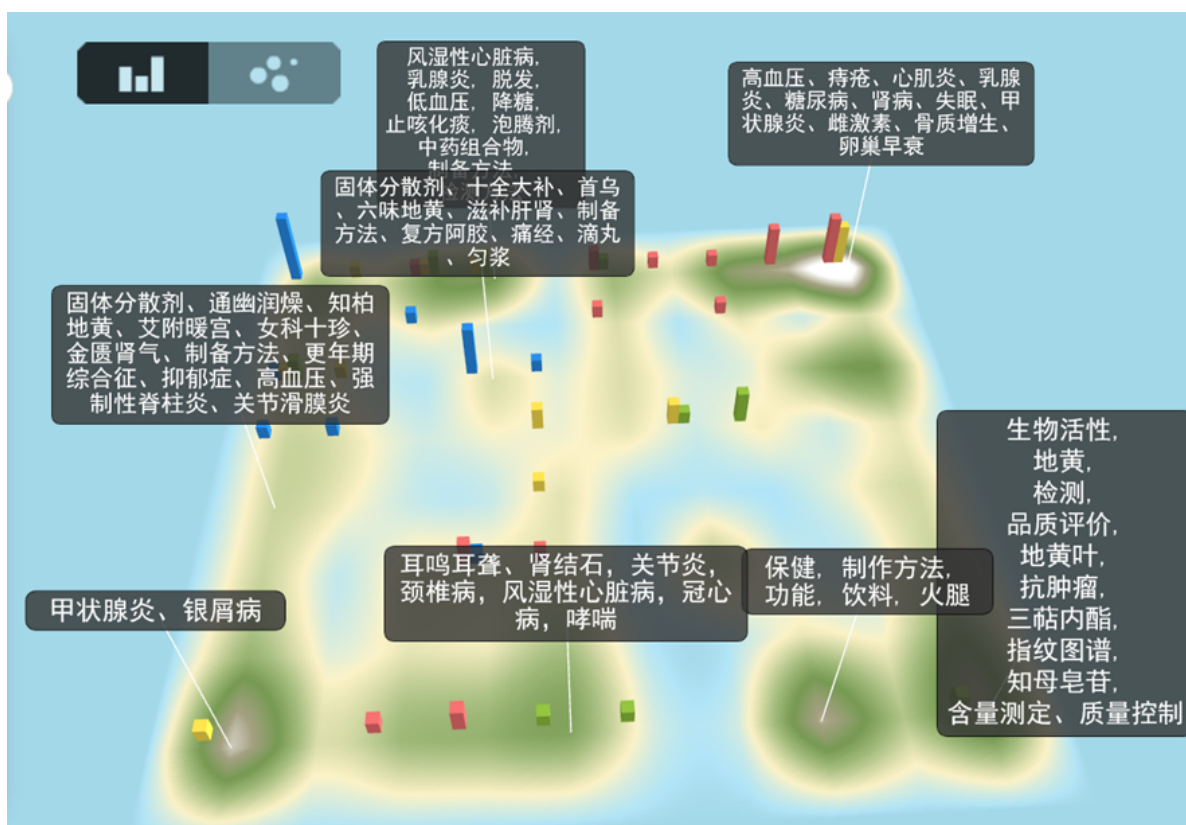


图6 地黄相关药物专利的专利地图

关专利22件,美国11件,日本5件。说明来自韩国、日本和美国等国家的机构较看重他们研发的地黄相关产品在中国大陆的市场,已经在中国大陆布局专利来保护他们的技术。在华专利中韩国的奥斯考泰克公司、庆熙大学、株式会社爱茉莉太平洋等在这方面研发活跃。在华专利中美国申请人的专利主题主要与抗再吸收的和造骨的食物增补剂和使用方法、抗血栓的药物组合物、治疗糖尿病的组合和方法等主题相关;日本在华申请的专利值得关注的是武田药品工业株式会社在地黄栽培方面申请了2件专利,日本泽托

克株式会社有一件口腔用组合物专利处于审中状态。

5 技术分布

5.1 地黄相关药物专利的专利地图

根据对地黄相关专利(授权的发明专利)的关键词抽取和聚类(智慧芽),得到如上图所示地黄相关药物的专利地图。

结合图6的分析和相关机构专利的研读,地黄相关药物有效发明最多的是如东科技中心(22件),其专利涉及面较广,包括贫血、高血压、急性乳腺炎、心肌

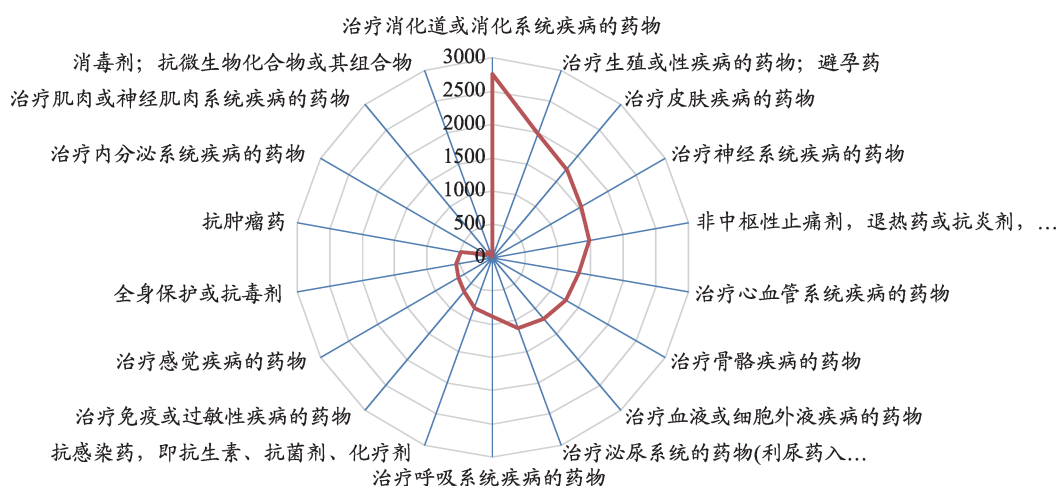


图7 地黄相关药物专利的疗效分布

炎、肩周炎、扁桃体炎、糖尿病肾病、霉菌性肠炎、颈椎病、肾盂肾炎、失眠多梦、肾脏病、便秘、耳鸣耳聋、尿血、胃出血、肾结石、滑胎、风湿性心脏病等相关药物及其制备等。有效发明专利排第二的是江西汇仁药业股份有限公司(18件),其专利最有特色的是多种药物的快速分散固体制剂的制备方法,包括六味地黄丸制剂、滋补肝肾制剂、十全大补、首乌、羚羊清肺、金匱肾气丸、坤顺、女科十珍、通幽润燥、知柏地黄、调经养血药、补肾药等;还有测定马钱苷、丹皮酚含量的方法。排在第三的陕西步长高新制药有限公司(15件)其地黄相关药物的专利主要涉及脱发、糖尿病、补肾壮阳、低血压。山东省立医院(14件)的地黄相关药物专利涉及桥本氏甲状腺炎、风湿性心脏病、银屑病、冠心病、口臭病、口腔溃疡、类风湿性关节炎、乳腺癌、小儿哮喘等。河南中医学院的地黄相关专利还涉及老年痴呆、糖尿病、干燥综合征、多囊卵巢综合征、糖尿病、甲状腺癌、抗肿瘤、雌激素、熟地黄品质评价、补阴怡神颗粒等。在地黄的监测方面,河北以岭医药研究院有限公司有多件专利有关地黄相关药物的指纹检测和质量控制等。从总体看,含有地黄的保健品的制备方法等的专利数量也比较多。

5.2 地黄相关药物专利的疗效分布

图7展示了地黄相关药物专利所针对的疾病的分布。可见,地黄作为主要成分的药物疗效很广,最常见的有治疗消化道或消化系统疾病的药物;其次是治疗生殖或性疾病的药物;排在第3的是治疗皮肤疾病的药物。治疗神经系统疾病、非中枢性止痛剂,退热药或抗炎剂、治疗心血管系统疾病、治疗骨骼疾病的药物、治疗血液或细胞外液疾病的药物、治疗泌尿

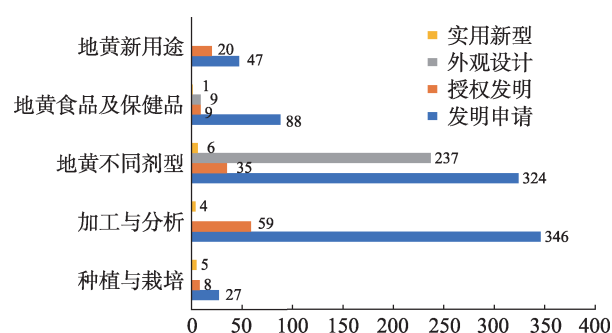


图8 地黄相关专利的产业链分布

系统的药物都超过了1000件。呼吸系统疾病、抗感染、治疗免疫或过敏性疾病、治疗感觉疾病、抗肿瘤、治疗内分泌系统疾病、治疗肌肉或神经肌肉系统疾病、防治骨质疏松、治疗精神疾病等的疗效也有相关专利申请。

5.3 地黄相关专利在产业链上的分布

地黄的产业链包括种苗组培、种植到新型中药饮片、新型中药制剂和创新药物研发生产。我们从种植与栽培、加工与分析、地黄不同剂型、地黄新用途、地黄食品及保健品等几方面开展分析。

图8展示了地黄相关专利在不同产业链上的分布状况。地黄相关专利在产业链上的布局呈现两头小,中间大的特征。也就是种植与栽培、地黄相关药物的新用途的专利申请数量小,而地黄相关药物的加工与分析、不同剂型、食品及保健品申请量大的态势。其中,地黄的加工与分析的专利申请量最多,接近350件,但发明专利申请占比不大,授权的发明专利超过了50件。地黄加工分析方面,将指纹图谱技术用于地黄相关药物成分分析的专利,可以提升准确地把握有

关药品整体的质量,该领域从2008年有专利,申请了13项,授权7项,授权率较高。

地黄的加工与分析的授权专利59件,而地黄的炮制方面专利只有35条,多半是炮制方法和工艺方面的,只有2条是炮制设备的专利。《中国药典》2010年版收录的地黄炮制方法有蒸制和酒炖两种,并没有对蒸制时间、设备做过多的要求。在保证质量的前提下,尽量缩短蒸制时间则成为炮制设备研发的重要方向^[19],陈智钦等利用研发的炮制设备连续蒸制地黄32 h,此时还原糖含量最高为62.60%,且收率远高于普通工艺,体现了新设备新工艺的优越性。加工炮制可致地黄发生明显化学变化,自1971年日本学者 Kitagawa 等^[20]首先从地黄中分离得到了梓醇、蔗糖和甘露糖3种成分以来,已经从鲜地黄、生地黄、熟地黄中分离得到近百个化学成分。加工炮制可致地黄主要化学成分环烯醚萜苷类、苯乙醇苷类、糖类及呋喃醛衍生物发生质和量的改变;不同炮制品地黄在血液系统、免疫系统及糖代谢调节等方面的作用有差异^[21]。因此,利用炮制工艺和设备分析和发现地黄中的新化学成分,也是未来专利创新的重要方面。

在地黄相关药物的剂型方面,据文献^[22]调查,地黄相关药物主要的剂型有丸剂(蜜丸、浓缩丸、超级浓缩丸和滴丸)、片剂、胶囊剂(硬胶囊剂和软胶囊剂)、颗粒剂、口服液、膏剂和汤剂。地黄药物的不同剂型的专利申请量也超过了300件,不难理解,这种专利的外观设计数量较大,接近250件,发明申请144件,但授权发明专利只有26件。其中,地黄相关的食品保健品的专利申请排在第3位,有80件左右。

在地黄相关药物的新用途上,近年来文献对地黄相关药物的新用途的研究较多,比如,就六味地黄丸而言,总体来讲其功效为滋补肾阴,为治疗肾阴不足的基本药方,主要用于肾阴虚引起的腰膝酸软、头晕耳鸣、手脚心发热、遗精盗汗等症状,文献^[23]统计六味地黄丸治疗的病症涉及137种。最常见的是用于治疗亚健康状态、提高免疫力、延缓衰老,同时总结出六味地黄丸的新用途,如治疗结核、儿童支气管哮喘、脑梗死、祛斑等,另外还具有降血糖、降血压、降血脂、镇静安神、增强免疫、延缓衰老及防癌抗癌等功能。经过专利检索,地黄的新用途的相关专利较少,但其发明专利的占比较大,约占接近50%,这个领域应该是地黄相关专利原始创新比较密集的主题。

文献^[24]提出,近年来地黄育种进展缓慢,地黄品种混杂退化严重,育种手段落后,新育成品种的品质、抗性等无法满足现代中药产业发展的要求。经检索分析,地黄的种植与栽培专利的申请数量是最少的。未来可在地黄诱变育种、单倍体育种和基因编辑育种等方面有待加大研发力度。

因此,在地黄的加工与分析、地黄的不同剂型方面,发明申请的量较大,但授权率不太高,有待提高发明申请的质量。在地黄的种植栽培方面,专利的申请量较少,有待加大该领域专利布局力度。在地黄新用途方面,原始创新有着较大空间。

6 主要公司

图9展示了地黄相关专利最活跃的专利申请人。其中杨梦君个人申请量最大,有170件;北京艺信堂中药研究所排第2,申请量为147件;北京绿源求证科技发展有限公司排第3,申请量为129件。在地黄相关专利的申请方面,最为活跃的是个人,占49.7%,企业申请人占42.3%,高校院所申请人占6.1%。

图10展示了地黄相关专利授权发明的TOP10申请人,泰一和浦(北京)中医药研究院有限公司被授权30件,有2家医院进入TOP10,即排第2位的山东省立医院15件,排第4位的青岛市立医院;中医院校有河南中医学院15件、南京中医药大学(8件)、成都中医药大学(8件);药企有排第5的陕西步长(9件)、北京亚东(8件)、江西济民可信(8件)等几家,此外还有如东科技中心8件也进入TOP10。地黄相关授权发明专利的申请人中,企业申请人占63.93%,个人申请人占23.64%,高校院所申请人占7.53%。可见,企业仍然是地黄相关高质量专利拥有者的主体。

7 地黄相关专利的运营状况

对中药企业而言,药品专利作为一种合法垄断权,是企业价值与盈利的重要增长点及强有力的商业操作工具,作为中药企业的无形资产,其合理运营及资金化运作对于企业募集基金、打造竞争优势、开拓发展空间意义重大;其次,中药专利具有科研创新属性,可将其承载的研发成果转化为产品,中药企业具有通过专利运营收回前期科研投资并获取收益的可能性,成为资本运作的投资基金及盈余资本的投向领域与对象,实现中药企业的专利资本化;最后,药品专

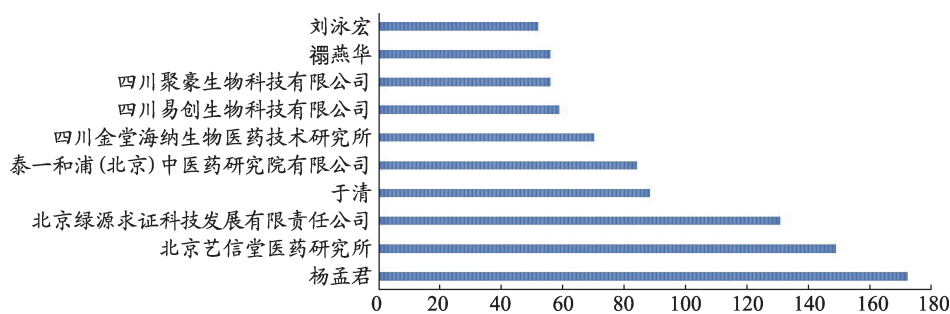


图9 地黄相关专利TOP10申请人

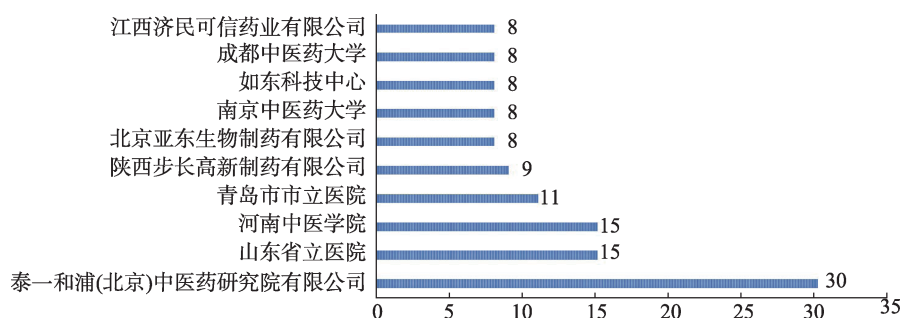


图10 地黄相关授权发明专利TOP10申请人

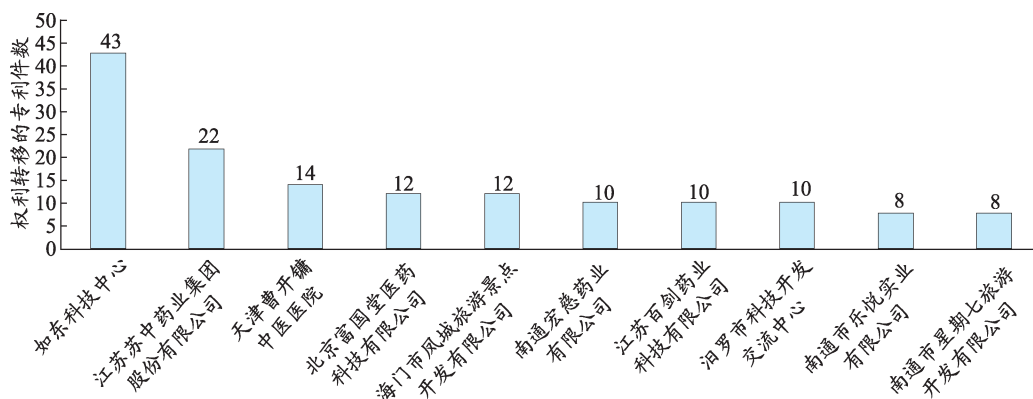


图11 地黄相关专利进行了权利转移的top10申请人

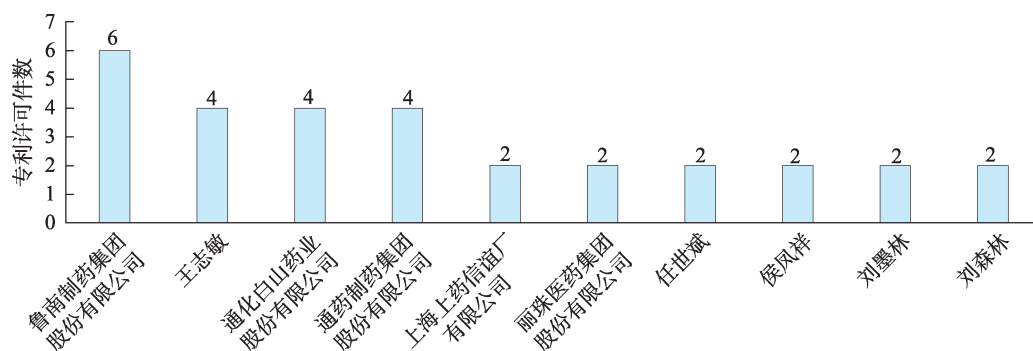


图12 地黄相关专利进行了专利许可的TOP10申请人

利是具有价值、可以评估并转让的无形财产,可展开 的最大化^[27]。

资本运作,进行转让、许可、质押、信托,实现专利价值

图11和图12分别呈现了地黄相关专利许可的年

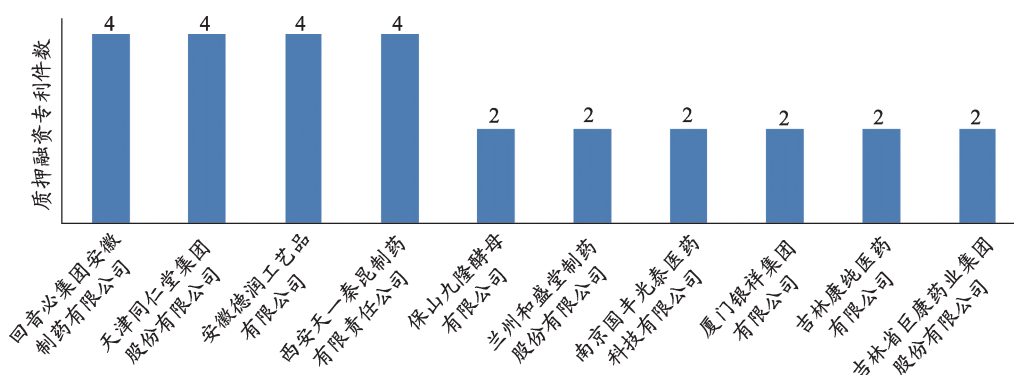


图13 地黄相关专利质押融资申请人TOP10

表1 河北以岭药业研究院有限公司就在海关备案两件专利

公开(公告)号	标题	发明人	原始申请(专利权)人
CN1403146A	一种治疗消渴(糖尿病)的药物组合物及制备方法	吴以岭	河北以岭医药研究院有限公司
CN1403145A	一种治疗阳痿的药物组合物及制备方法	吴以岭	河北以岭医药研究院有限公司

度态势和TOP10专利许可人。可见,2007年出现了地黄相关专利的许可行为,2010年许可行为达到年10件,虽然之后呈现震荡减少态势,但每年至少2件专利许可。

专利权转移最多的是如东科技中心,有22件,该中心从杜晓娅等22个人申请人手中转让了“一种治疗慢性肾盂肾炎的中药制剂”等22件专利,我们发现该中心也是地黄相关专利申请量进入TOP10的申请人,此外青岛市立医院、青岛中心医院、江苏苏中药业的专利权转移也超过了10件。

专利许可最多的是刘墨林和鲁南制药集团股份有限公司,刘墨林以独占许可方式许可给森隆药业有限公司3件专利;鲁南制药集团股份有限公司以独占许可方式许可给鲁南厚普制药有限公司3件有关参芪降糖胶囊、滴丸、分散片的专利;其次是王志敏、通化白山药业股份有限公司和通药制药集团股份有限公司,各有2件许可行为。

地黄相关专利的质押融资行为近年也已经兴起。其中回音必集团安徽制药有限公司、天津同仁堂集团股份有限公司、安徽德润工艺品有限公司、西安天一秦昆制药有限责任公司等都有4件专利质押融资。可见,地黄相关专利也可以为企业质押融资,带来发展机会,体现专利的价值。

建议地黄相关研发机构进一步梳理本机构已有的专利,分析核心专利的价值,采取分类管理措施,在适当的实际采取恰当的策略管理运营相关专利,让本

公司专利发挥其价值。

近年来海关查获的侵犯自主知识产权案件的比例在不断提高。截止今年上半年,全国海关就查处侵犯商标权货物690万余件^[28],约占侵权嫌疑货物总量的97.2%!随着线上跨境电子商务的蓬勃兴起,上半年海关在邮递、快件渠道查处侵权案件逾3万批,可见进出口贸易环节所出现的知识产权权利纠纷已日益频繁。

知识产权海关备案指知识产权权利人为取得海关知识产权保护而事先就自己需要保护的知识产权向海关进行申请备案的手续。知识产权备案是海关主动保护知识产权措施的前提条件。知识产权权利人如果事先没有将其知识产权向海关备案,海关即使发现侵权货物即将进出境,也没有权力主动扣留侵权货物并中止其进出口,也无权主动对侵权货物进行调查和处理。

河北以岭药业研究院有限公司就在海关备案两件专利(如表1),体现了该公司正在进出口贸易环节的专利保护意识。建议地黄相关药物生产和研发公司根据情况考虑加强在海关的知识产权备案工作。

8 总结和建议

本文利用智慧芽对地黄相关的专利进行了检索和分析,从而揭示了地黄相关专利的分布态势、主要区域及研发机构的专利申请状况、研发动向:

地黄相关专利的申请从2010年开始快速增长,有

较大的发展空间;在地黄药物生产和研发机构的专利布局方面,个人申请活跃,但企业专利质量高授权量大。随着近年来国家开始重视专利的质量,地黄相关专利的授权率有所回落,建议研发机构和个人注重提升地黄相关专利申请的质量。

从地黄相关专利的类型看,其中发明专利占87%,授权发明占11%,外观设计占比较少;而以地黄为主要成分的六味地黄增减剂成药的专利却是外观设计占了49%,发明专利的申请占45%,但授权发明仅仅占5%,可见地黄相关成药的发明专利的申请和保护力度仍有待加大。

从地黄相关专利的区域布局看,从全球视角而言,除了中国以外,在韩国、日本、美国的地黄相关专利布局位列前三,这一方面提示我们地黄相关药物可以重点向韩、日、美等接受度较高的国家逐步开展市场布局,另一方面也要密切关注这些国家在我国市场的专利布局。从国内地区布局而言,地黄的道地产区和主产区在地黄相关专利方面的申请有待加强。

从产业链的角度分析,地黄相关专利在产业链上布局呈现两头小,中间大的特征。也就是地黄的种植与栽培、地黄相关药物的新用途的专利申请数量小,而地黄相关药物的加工与分析、不同剂型、食品及保健品申请量大的态势。在地黄的种植栽培方面,专利的申请量较少,有待加大该领域专利布局力度。在地黄的加工炮制和药物新用途方面,原始创新有着较大空间。

从地黄相关药物的疗效分布分析,地黄作为主要成分的药物在治疗消化道或消化系统疾病、治疗生殖或性疾病、治疗皮肤疾病等方面的专利密集,研发机构申请新专利时要做好专利查新以防侵权。地黄作

为组方治疗呼吸系统疾病、抗感染、治疗免疫或过敏性疾病、治疗感觉疾病、抗肿瘤、治疗内分泌系统疾病、治疗肌肉或神经肌肉系统疾病等也有相关专利申请,但量相对较少,未来可以考虑在这些方面开展研发布局。

在促进地黄产业的技术发展和布局、专利运营等方面的建议:

建议研发企业和院所围绕核心产品,在外观设计、制备加工、成分提取检测、质量控制、各种剂型的生产、新的应用领域等各个环节全面部署专利,既要有发明专利,还要注重外观设计专利的布局,全方位保障核心产品的安全生产。

在地黄相关药物专利的管理运营方面,建议相关生产和研发机构梳理本公司已有的专利,分析核心专利的价值,采取分类管理措施,在适当的时机采取恰当的策略管理运营相关专利,让本公司专利发挥其价值,并密切关注专利申请活跃的申请人(尤其是申请活跃和专利权转移活跃的个人申请人),一来防止自身被侵权或侵犯其他主体的权利,二来可以根据自身专利布局需要适时收储相关专利。此外,建议根据情况考虑加强在海关的知识产权备案工作,并注重在开拓国际市场时,积极考虑申请PCT专利为中药“走出去”保驾护航。

致谢 本文受到国家知识产权局2018年专利信息帮扶项目:省区专利信息利用帮扶项目(甘肃)(Y7DZ021001)和国家自然科学基金项目“基于科学基金项目及知识产出的研究前沿探测”(71373260)”支持;负责人:马建霞。

参考文献

- 冯雪飞,袁红梅.中国中药领域专利情报分析.中国新药志,2018,27(4):379-384.
- 杨崇仁,许敏,宋晖,等.国家基本药物与中药资源[J].中国现代中药,2016,18(11):1513.
- 霍卫,姜丽.2015年中药材及饮片出口趋势分析[J].中国现代中药,2016,18(4):512.
- 李建军,李静云,王莹,等.地黄药用研究概述[J].生物学教学,2013,38(3):4-7.
- 孙凤利.六味地黄丸临床应用情况分析[J].内蒙古中医药,2017,5:83-84.
- 张林.六味地黄丸的“大家族”[J].中医健康养生,2015(05):57.
- 张波泳,江振作,王跃飞,等.UPLC/ESI-Q-TOF MS法分析鲜地黄、生地黄、熟地黄的化学成分[J].中成药,2016,38(5):1104-1108.
- 李雅静,王丰青,谢彩侠,等.HPLC指纹图谱法评价知柏地黄丸(浓缩丸)的质量[J].中国药房,2018,29(20):2747-2751.
- 杨珂,周延清,段红英,等.地黄SCoT分子标记体系的建立和指纹图谱的构建[J/OL].广西植物:1-12[2018-12-24].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20181025.1703.002.html>.
- 李乃谦.熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J].中国处方药,2017,15(01):14-15.
- 李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].药物评价研究,2015,38(02):218-228.

- 12 韩冉, 马涛, 张志辰, 等. 地黄饮子治疗阿尔茨海默病的实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 124-130.
- 13 张文倩, 刘韦成, 周霞. 近十年地黄梓醇对脑血管新生作用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(15): 2152-2154.
- 14 陶乐维, 陆灏. 六味地黄丸治疗骨质疏松症研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 285-287.
- 15 薛皓月, 史彦斌, 金家骅, 等. 视疲劳防治中药专利的研究概况及其用药规律分析[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-6[2018-12-24]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20190106>.
- 16 何健, 袁红梅. 基于专利功能的中药专利布局实证研究[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(12): 1029-1034.
- 17 李莉, 姚峥嵘, 王艳翠. 中药老字号配方及炮制技术保护现状及思考[J]. 中国药房, 2018, 29(9): 1171-1175.
- 18 王晓宏, 丁毅. 经典名方“六味地黄丸”及其加减方相关专利分析[J]. 广东化工, 2018, 45(16): 125-127.
- 19 陈智钦, 王一硕, 张振凌, 等. 专利设备炮制熟地黄的工艺研究及成品质量分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(07): 1641-1643.
- 20 刘彦飞, 赵宇, 武卫红, 等. 地黄的化学成分及其在加工炮制过程中的变化[J]. 国外医药·植物药分册, 2007, 22(3): 102-108.
- 21 周丽, 徐金娣, 毛茜, 等. 地黄加工炮制研究新进展及展望[J]. 中药材, 2016, 39(05): 1184-1190.
- 22 李中, 田宝坤, 韩强. 六味地黄产品市场调查[J]. 科技资讯, 2017, 15(29): 230-235.
- 23 李保院, 姜宏, 边瑞民, 等. 六味地黄丸的临床应用进展[J]. 药学研究, 2014, 33(03): 170-171+175.
- 24 王丰青, 谢彩侠, 孙瑞斌, 等. 地黄种质创新与品种选育研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4203-4209.
- 25 何健, 袁红梅. 基于专利功能的中药专利布局实证研究[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(12): 1029-1034.
- 26 吴立坤, 葛瀚麟, 许光凯, 等. 论中药保护的典型模式[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(08): 152.
- 27 郭良玉, 杨婧, 杨旭杰. 专利运营驱动中药企业竞争优势形成价值分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(08): 7-9.
- 28 知识产权之海关备案的重要性, 你了解多少? . [EB/OL]. (2018-10-9)[2018-11-28]. http://www.sohu.com/a/258355266_100143411.
- 29 梁凯桐, 刘子志. 化橘红中药专利技术主题及治疗适应证现状. 中药材, 2017, 40(8): 1821-1825.
- 30 王丰青, 谢彩侠, 孙瑞斌, 等. 地黄种质创新与品种选育研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4203-4209.

Competitive Situation and Enlightenment of *Rehmannia glutinosa* Patent Research and Development

MA Jianxia¹, LI Na¹, LIU Qianru¹

(1. The Northwest Institute of Eco-Environment and Resources (NIEER), Chinese Academy of Sciences (CAS), Lanzhou 730000; 2. Department of Library, Information and Archives Management, School of Economics and Management, UCAS)

Abstract: **Method** In this paper, using the international patents about *Radix Rehmanniae* as data source, the trend of patent application situation, techniques distribution, application institutions and their operations were statistical analyzed by PATSNAP and EXCEL in recent twenty years. **Result** Based on the analysis method proposed here, we concluded that the patent quantity about *Radix Rehmanniae* is increased rapidly from 2010. In the cultivation and cultivation of *Rehmannia glutinosa*, the number of patent applications is small, and it is necessary to increase the layout of patents in this field. In the processing and processing of *rehmannia* and the new use of drugs, there is much room for original innovation. **Conclusion** It is suggested that the R&D institutions should apply for patents strategically fully around the core products, analyze the patent value, manage patent by classification, conduct patent early warning to prevent infringement and infringement and focus on exploring the international market.

Keywords: *Radix Rehmanniae*, Intellectual Property Analysis, Techniques distribution, patents operation

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)