



湘潭大学
XIANGTAN UNIVERSITY

冠状病毒疫苗专利导航研究报告

湘潭大学

二〇二〇年十二月



目 录

第 1 章 概述.....	1
1.1 研究目的.....	1
2.1 技术分解与检索式构建.....	2
1.3 文献检索和数据处理.....	4
第 2 章 冠状病毒疫苗技术演进路径.....	5
2.1 冠状病毒疫苗技术简介.....	5
2.2 冠状病毒疫苗国内外研究现状.....	5
2.2.1 冠状病毒疫苗国内研究现状.....	5
2.2.2 冠状病毒疫苗国外研究现状.....	6
2.2.3 冠状病毒疫苗国内外研究现状评述.....	7
2.3 冠状病毒疫苗的技术演进路径分析.....	7
2.2.3 冠状病毒疫苗技术的重要研究者和研究机构分析.....	13
第 3 章 全球冠状病毒疫苗技术专利布局态势.....	16
3.1 全球冠状病毒疫苗技术专利分布.....	16
3.1.1 年度申请数量分布.....	16
3.1.2 申请人分布.....	17
3.1.3 国家（地区）分布.....	17
3.1.4 热点技术领域及专利地图分布.....	19
3.1.5 专利引证分析.....	22
3.2 中国冠状病毒疫苗技术专利分布.....	24
3.2.1 年度申请数量分布.....	24
3.2.2 申请人分布.....	24
3.2.3 热点技术领域及专利地图分布.....	25
3.2.4 专利引证分析.....	27
3.3 本章小结.....	28
第 4 章 国外重点创新主体的冠状病毒疫苗技术专利布局.....	29
4.1 摩登纳特斯公司专利布局分析.....	29
4.1.1 摩登纳特斯公司年度专利申请量分布.....	30
4.1.2 摩登纳特斯公司专利申请区域及法律状态分布.....	31
4.1.3 摩登纳特斯公司专利技术领域及专利地图分布.....	31
4.1.4 摩登纳特斯公司高价值专利分析.....	33
4.2 纽约血液中心专利布局分析.....	36
4.2.1 纽约血液中心年度专利申请量分布.....	36
4.2.2 纽约血液中心专利申请区域及法律状态分布.....	37



4.2.3 纽约血液中心专利技术领域及专利地图分布.....	38
4.2.4 纽约血液中心高价值专利分析.....	39
4.3 巴斯德研究所专利布局分析.....	41
4.3.1 巴斯德研究所年度专利申请量分布.....	43
4.3.2 巴斯德研究所专利申请区域及法律状态分布.....	43
4.3.3 巴斯德研究所专利技术领域及专利地图分布.....	44
4.3.4 巴斯德研究所高价值专利分析.....	46
4.4 国外重点创新主体冠状病毒疫苗相关专利布局的策略.....	48
第5章 国内重点创新主体的冠状病毒疫苗技术专利布局.....	49
5.1 病毒病预防控制所专利布局分析.....	49
5.1.1 病毒病预防控制所年度专利申请量分布.....	50
5.1.2 病毒病预防控制所专利申请区域及法律状态分布.....	50
5.1.3 病毒病预防控制所专利技术领域及专利地图分布.....	51
5.1.4 病毒病预防控制所高价值专利分析.....	52
5.2 北京科兴生物公司专利布局分析.....	53
5.2.1 北京科兴生物公司年度专利申请量分布.....	53
5.2.2 北京科兴生物公司专利申请区域及法律状态分布.....	54
5.2.3 北京科兴生物公司专利技术领域及专利地图分布.....	55
5.2.4 北京科兴生物公司高价值专利分析.....	56
5.3 清华大学专利布局分析.....	56
5.3.1 清华大学年度专利申请量分布.....	57
5.3.2 清华大学专利申请区域及法律状态分布.....	57
5.3.3 清华大学专利技术领域及专利地图分布.....	58
5.3.4 清华大学高价值专利分析.....	59
5.4 国内重点创新主体冠状病毒疫苗相关专利布局的问题及原因.....	61
5.4.1 缺少领域核心技术，专利数目多而质量低.....	61
5.4.2 专利布局范围过小，不注重国外市场.....	61
第6章 我国冠状病毒疫苗技术领域的专利布局对策.....	63
6.1 为疫苗产业专利布局提供更好的制度保障.....	63
6.1.1 继续加大对疫苗行业的政策扶持力度.....	63
6.1.2 出台促进疫苗企业兼并重组的激励措施.....	64
6.1.3 完善药品专利期限补偿制度和药品专利链接制度.....	65
6.2 创新主体专利布局的对策.....	68
6.2.1 精心策划海外专利布局.....	68
6.2.2 加强科研合作.....	68



6.2.3 对高价值失效专利进行二次开发.....	70
---------------------------	----



第 1 章 概述

1.1 研究目的

冠状病毒（Coronavirus，简称 CoV）是一类广泛存在于自然界中的 RNA 病毒，其特征是具备囊膜^①，且基因组为线性单股正链。目前共发现 7 种冠状病毒有感染人类的能力，其中 3 种致病性较强，在全球范围内，这三种冠状病毒已经引起了数次重大传染性疾病的疫情，2003 年我国的非典（SARS-CoV）疫情、2012 年、2013 年、2015 年世界各地反复爆发的中东呼吸综合征（MERS-CoV）疫情，还有 2019 年起在全世界流行的新型冠状病毒（2019-nCoV 或 COVID-19）肺炎疫情的病原体都属于冠状病毒，导致了全球数以百万计的死亡和不计其数的经济损失。本文检索的冠状病毒疫苗均为针对具有感染人类能力的冠状病毒起效的疫苗。

2019 年底，我国武汉市爆发大规模的肺炎疫情，世界卫生组织（World Health Organization，以下简称 WHO）将此疾病正式命名为新型冠状病毒肺炎（简称新冠肺炎、COVID-19），并于 2020 年 1 月 30 日宣布此疫情为“国际公共卫生紧急事件”，原因是本次疫情扩散速度极快，且患者感染后器官功能破坏严重，有效控制极为困难。于 2020 年 3 月起，欧洲及美洲亦爆发大规模传染疫情，确诊及死亡人数指数级增长，WHO 在 3 月 11 日宣布新冠肺炎疫情已达全球大流行（Pandemic）。至 12 月，全世界包含南极洲在内的七大洲已皆沦陷于病毒，世界经济受到了前所未有的冲击。本次疫情是有史以来最严重的一次冠状病毒流行，在严峻的疫情下，世界各国被迫采取了一连串的措施，包括封锁边境、限制人口流动和社交隔离等，以及稳定市场的财政干预行动，同时也在积极对新型冠状病毒的疫苗进行研发。经过几个月的紧急研发，2020 年 8 月 16 日，我国陈薇院士率领的团队获批了我国首个新冠疫苗专利，在全球也处于领先地位；截止 10 月 21 日，俄罗斯自从新冠疫情暴发以来也已累计颁发相关专利 64 项，其中 6 项为疫苗专利^②。另据 WHO 官网数据，截止 2020 年 12 月，全球至少还有 222 种新冠疫苗在研发当中，其中 56 种疫苗已经进入临床试验阶段^③。

目前，新型冠状病毒肺炎的感染者遍布全球，且美、日、英、法、俄等多国新增感染人数屡创新高，病毒在冬季有卷土重来，进行第二波传染的趋势^④。在新冠疫情的威胁下，新型冠状病毒疫苗的研发成为了全球学术界的研发重点，也是全世界社会的关注

① 囊膜（envelope），或称包膜，是包被在病毒外壳的一层类脂双层膜，可帮助病毒进入宿主细胞，主要成分是蛋白质、多糖和脂类。

② 每日经济。俄知识产权局已发放 64 项抗击病毒相关研发专利 [EB/OL]. <http://cn.dailyeconomic.com/business/2020/10/21/29136.html>（最后访问时间：2020 年 10 月 23 日）。

③ World Health Organization Website, [EB/OL]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>（最后访问时间：2020 年 12 月 19 日）。

④ 世界卫生组织. 2019 冠状病毒病 [EB/OL]. <https://www.who.int/zh/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>（最后访问时间：2020 年 12 月 19 日）。



热点。新型冠状病毒疫苗研发的技术路径与学界此前实现其他冠状病毒疫苗的技术路径有着高度的相关性，要对新型冠状病毒疫苗的知识产权进行运营，已经申请授权的其他冠状病毒疫苗相关专利是无法避开的障碍。因此，对冠状病毒疫苗领域的专利布局进行研究具有重要的现实意义，不仅能够防止我国国产疫苗在上市之后陷入专利权纠纷，一方面使更多人的生命能通过尽早接种疫苗得到保障，另一方面确保我国能将疫苗研发上的领先优势转换为专利布局上的领先优势，还能够在未来全世界新冠疫苗普及之后为我国企业生产的疫苗打开市场提供重要的帮助。

2.1 技术分解与检索式构建

1. 抗原

抗原是源自致病生物的结构成分，被免疫系统识别为“外来”物质，并引发针对疫苗的保护性免疫应答。疫苗中采用的抗原应当能够有效地激发机体的免疫反应，包括体液免疫以及细胞免疫，以此促使身体产生保护性抗体或致敏淋巴细胞，来达到产生抗特异性抗原的保护性免疫反应的目的。

2. 稳定剂

疫苗的外部环境，如温度，酸碱度（pH 值）等都是影响疫苗稳定度，进而影响疫苗效力的关键条件。稳定剂就是被开发用于帮助疫苗在储存过程中保持其有效性。疫苗的稳定性至关重要，尤其是在冷链系统无法保证提供外部稳定性的条件下。在不适宜的条件下，疫苗可能由于蛋白质和碳水化合物分子的水解和聚集而变得不稳定。不稳定性会导致抗原的免疫原性丧失和引起的免疫应答作用效力降低等后果。常用的稳定剂包括氯化镁、硫酸镁、乳糖—山梨糖醇和山梨糖醇—明胶等。

3. 佐剂

在化学范畴上，佐剂是一组高度异质的化合物，但总有一个共同点：能够起到增强免疫反应的作用。佐剂在如何影响免疫系统以及其严重不良反应方面具有很大的可变性。根据成分不同，佐剂有许多不同的功效，包括但不限于增强抗原的特异性免疫应答、增强抗体应答、帮助疫苗递送、增强抗原免疫原性（灭活疫苗这一疫苗种类中，大多数情况下会使用佐剂增强免疫原性）等，但理想的佐剂总应能够增强疫苗中抗原的免疫应答作用以刺激针对疫苗的抗体的产生，以使其更有效。

自从佐剂被发明之后，数十年来一直被行业广泛用于改善对疫苗抗原的免疫反应，是重要的疫苗成分。尤其在现代医学飞速发展的背景下，新开发的使用基因工程、定向变异和其他现代技术等的纯化重组亚单位或合成疫苗都是较弱的疫苗抗原，更加需要佐剂来激发所需的免疫反应。



4. 抗生素

疫苗在生产阶段需要使用微量的抗生素，以防止细菌滋生在病毒的组织培养细胞上，防止疫苗被污染，例如每一剂 MMR（麻腮风）疫苗和 IPV（脊髓灰质炎）疫苗通常都会加入少于 25 微克的新霉素。

5. 防腐剂

防腐剂与抗生素在疫苗中所起的作用类似，都是为了遏制细菌和真菌生长，防止疫苗被污染。绝大多数的灭活疫苗都使用防腐剂，根据产地标准不同，一般有多种物质可以被采用为防腐剂，如硫柳汞、氮仿、甲醛或苯酚衍生物等。

6. 灭活剂

在灭活疫苗的生产中，除了采取加热、紫外线灯照射等物理手段来灭活病毒或抗原，有时也会因为成本问题等原因采用向疫苗内加入灭活剂的化学手段。然而在生产中普遍采用为灭活剂的化学物质很多对人体有毒，因此必须严格控制剂量并在抗原灭活完成后从疫苗中分离灭活剂，以保证疫苗不至于对人体有害。目前行业内主要采用的化学灭活剂包含丙酮、酚等。

本文研究所采用的专利数据从智慧芽全球专利数据库中获取，最后检索日期为 2020 年 12 月 19 日。具体检索式如下：TACD:(新型冠状病毒 OR 新冠 OR SARS OR 冠状病毒 OR 急性呼吸综合征 OR MERS OR 病毒毒株 OR "2019-nCoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV" OR "MERS-CoV" OR 中东呼吸综合征 OR Coronaviru*) AND TACD:(疫苗 OR 抗体 OR 抗原 OR 基因 OR 靶点 OR vaccine OR antibod* OR antigen) AND TACD:(核酸 OR 灭活 OR 减毒 OR 病毒载体 OR 亚单位 OR 重组蛋白 OR mRNA OR DNA OR nucleic acid OR inactivate* OR attenuate* OR vector OR subunit OR recombinant) AND CPC:(A01N43/90 OR A61K2039/53 OR A61K31/165 OR A61K35/74 OR A61K35/76 OR A61K38/00 OR A61K38/16 OR A61K39/00 OR A61K39/04 OR A61K39/12 OR A61K39/15 OR A61K39/155 OR A61K39/215 OR A61K39/295 OR A61K47/48 OR A61K48/00 OR A61K9/12 OR A61K9/72 OR A61P11/00 OR A61P31/14 OR C07K1/16 OR C07K1/18 OR C07K1/20 OR C07K1/34 OR C07K1/36 OR C07K14/005 OR C07K14/165 OR C07K16/10 OR C07K19/00 OR C07K7/06 OR C12N1/21 OR C12N2770/20022 OR C12N2770/20034 OR C12N15/00 OR C12N15/09 OR C12N15/50 OR C12N15/62 OR C12N15/64 OR C12N15/85 OR C12N15/86 OR C12N15/866 OR C12N5/10 OR C12N5/50 OR C12N7/00 OR C12N7/01 OR C12N7/04 OR C12Q1/70 OR G01N33/53 OR G01N33/569)。

得到检索结果后，经批量去噪及人工去噪的步骤，最终得到全球冠状病毒疫苗相关



1.3 文献检索和数据处理

图 2-2 是通过 Pubmed 数据库自带的文献时间分析功能生成的人类冠状病毒疫苗文献每年发表篇数时间分布图。人类冠状病毒疫苗技术相关文献的发表日期最早在 1961 年，当年度发表的 1 篇文献的研究方向是体外培养的 MHV-3 病毒（小鼠肝炎病毒）对于人体的作用，只对人类冠状病毒疫苗的发展前景做了展望，而第一篇真正对于人类冠状病毒疫苗进行研究的文献直到 1994 年才问世。此后的 1995-2002 年间也有若干相关文献发表，但数量较少，每年公开发表的文献不超过 3 篇，直到 2003 年 SARS 疫情的爆发才刺激了相关文献发表数的增长，当年发表量陡增至 35 篇。2004 年后，随着 SARS 疫情得到控制，研究冠状病毒疫苗的文献又渐渐减少，直到 2013 年 MERS 疫情爆发才重新出现反弹，随后数年的文献发表数在每年 40 篇上下浮动。然而在 2020 年，仅是截止到 12 月中，相关文献便已达到 1777 篇之多，是历年来相关文献发表总数的三倍有余，可见 2019 年末全球爆发的新冠疫情迅速将冠状病毒疫苗技术推向了热门。基于目前世界疫情状况未见好转，本文认为冠状病毒疫苗的研究在将来一段时间内仍会呈现热度上升的趋势。

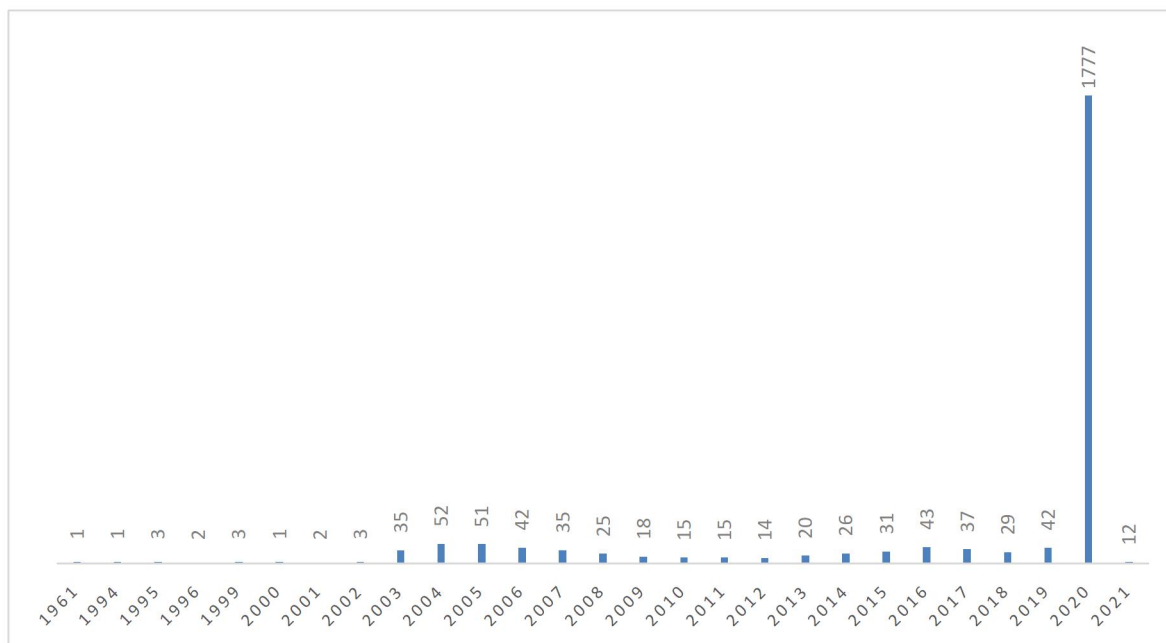


图 2-2 冠状病毒疫苗文献每年发表篇数时间分布



第 2 章 冠状病毒疫苗技术演进路径

2.1 冠状病毒疫苗技术简介

在现代，专业的学术和技术人员是科技进步的主要推动者，学术人员以理论研究为技术人员打下基础，而技术人员在实践活动中直接促进技术进步。通过对学术和技术人员在某一技术领域发表的科技文献进行分析，可以得知该领域过去的技术演进路径以及未来发展趋势。Pubmed 数据库由美国国立医学图书馆建立，是 Medline 的文摘索引数据库，它是当今世界最具权威、使用频率最高，也是最大的综合性生物医学数据库之一，内容涉及基础医学、临床医学、护理学、牙科学、兽医学、药理学、营养卫生、卫生管理等，集合了全球最权威、最前沿的学术和技术文献，是国际公认最能反映生物医学研究水准的数据库，并提供将文献的各项参数导出至本地以便于分析的功能。同时 Pubmed 还支持通过 Mesh Terms（医学主题词，全称 Medical Subject Headings Terms，是生物医学领域的权威性主题词表）检索文献，可以精确且全面地检索特定医学主题范畴下的文献，确保检索结果中文献的准确性和专指性。本文将采用 Vosviewer 可视化数据分析软件，对 Pubmed 数据库中关于冠状病毒疫苗的文献进行研究，从关键词共现、作者分析及机构分析的角度描绘出冠状病毒疫苗领域的技术演进和未来趋势。

为进行精确检索，本文采用主题关键字检索配合 Mesh Terms 检索的方式，检索式为 ((("Coronavirus"[Mesh Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh Terms] OR "SARS Virus"[Mesh Terms] OR "Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus"[Mesh Terms] OR "COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept]) AND ("vaccines"[Mesh Terms] OR "vaccines"[tw])) OR "COVID-19 vaccine" [Supplementary Concept]。对检索结果施加“Species: Humans”的限制条件，最终得到 2335 条人类冠状病毒疫苗相关的技术文献。（检索时间：2020 年 12 月 19 日）。

2.2 冠状病毒疫苗国内外研究现状

2.2.1 冠状病毒疫苗国内研究现状

国内学术界对于专利布局的研究始于 21 世纪初期，主要可分为两个方面：专利布局技术理论研究方面和专利布局技术实际应用方面。在专利布局技术的理论研究方面，许玲玲（2005）认为企业竞争中，企业的专利是重要的信息源，可以帮助企业识别竞争对手、了解其技术实力和技术特点，还可以帮助企业推断竞争对手的市场策略^①。谢顺

^① 许玲玲.运用专利分析进行竞争对手跟踪[J].情报科学,2005(08):1271-1276.



星、高荣英、瞿卫军（2012）对专利布局技术进行了系统性的总论，阐述了专利布局的定义，分析了其五种模式并对专利布局策划的流程和关键点进行了强调^①。杨競春、方琴（2013）提出企业在专利布局当中应当考虑的问题有：是否申请专利，申请何种专利，以及申请专利的时间、地点、策略等等^②。

在专利布局技术的实际应用方面，陈安安（2013）针对 IT 技术行业巨头苹果公司在我国的专利布局做了研究，得出其在华专利申请的趋势、分布特点，指出苹果公司专利布局的优势领域包括触摸屏、GUI 交互等技术领域，帮助我国企业对苹果公司获取更深入的了解^③。谭文君、董桂才等（2018）研究了工业机器人行业跨国公司在我国专利布局的现状，发现我国企业在工业机器人领域技术及专利的竞争力距离外国企业仍有相当的差距，揭示了我国工业机器人行业粗放式增长的实质，提出我国在注重工业机器人产量的同时也应当注重技术内涵的提高的建议^④。针对特定技术领域内的专利布局，也有一些学者选取重要或热点技术领域进行了较为深入的专利布局分析。但在冠状病毒疫苗领域，尤其是在 2020 年全球新型冠状病毒肺炎肆虐的背景下成为学术热点的新型冠状病毒疫苗领域的专利布局仍然缺乏学者研究，仅有于婷（2020）^⑤以及谢华玲、吕璐成、杨艳萍（2020）^⑥等做了简略的专利分析。

2.2.2 冠状病毒疫苗国外研究现状

国外对于专利布局的研究起步较早，在专利布局的理论研究方面，Holger Ernst（1998）认为专利布局的目的是为了辅助决策，基于专利数据分析的专利布局方法具有能够结构化和形象化复杂问题的优势，可以解决之前专利布局方法过于主观的缺点^⑦。瑞典的 Ove Granstrand 教授（1999）认为专利布局是新世纪知识产权管理的重要一环，并列举了阻碍回避模式、策略专利研发模式、专利布雷模式、专利城墙模式、包围模式以及专利网综合布局模式六种专利布局模式，是早期学术界内最为广泛认同的理论^⑧。Steven J. Shumaker（2002）认为有效的专利布局可以使企业对投资者更具吸引力，通过专利布局可以把握竞争优势^⑨。Grimaldi M、Cricelli L、Di Giovanni M（2015）认为专利组合评估是一项商业责任，旨在支持公司的价值创造及其战略业务目标。为此，专利组合评估过程除客观和定量数据外，还需要其他数据，例如文献计量，财务和技术数据，并需要决策者的参与^⑩。

① 谢顺星,高荣英,瞿卫军.专利布局浅析[J].中国发明与专利,2012(08):24-29.

② 杨競春,方琴.重大产品专利布局初探[J].东方电机,2013,41(01):13-15.

③ 陈安安.苹果公司在华专利布局分析[J].中国发明与专利,2013(05):35-38.

④ 谭文君,董桂才,张斌儒.我国工业机器人行业的发展现状及启示[J].宏观经济管理,2018(04):42-47.

⑤ 于婷.冠状病毒疫苗全球相关专利分析[J].药物评价研究,2020,43(09):1706-1711.

⑥ 谢华玲,吕璐成,杨艳萍.全球冠状病毒疫苗专利分析[J].中国生物工程杂志,2020,40(Z1):57-64.

⑦ Ernst H. *Patent portfolios for strategic R&D planning*[J]. TechnolManage,1998,15:279-308.

⑧ Granstrand O. *The Economics and Management of Intellectual Property*[J]. Books, 1999.

⑨ Shumaker S J. *Building a Patent Portfolio that Supports Your Business Objectives*[J]. Shumaker & Sieffert, PA, 2002.

⑩ Grimaldi M, Cricelli L, Di Giovanni M, et al. *The patent portfolio value analysis: A new framework to leverage patent information for strategic technology planning*[J]. Technological forecasting and social change, 2015, 94: 286-302.



专利布局的实证研究方面, Florian Jell 和 Joachim Henkel (2010) 通过专利分析手段对报纸印刷机械行业的专利布局进行了描述和解析, 得出企业专利战略的改变与其主要对手的专利布局有关的结论^①。Blind Knut、Cremers Katrin 和 Mueller Elisabeth (2009) 查阅了欧洲专利局 1991 年至 2000 年的专利申请数据, 并选取其中几家德国企业的数据进行调研, 发现企业的专利战略成功与否与其专利布局的完善程度密切相关^②。

2.2.3 冠状病毒疫苗国内外研究现状评述

虽然目前已有部分关于冠状病毒疫苗技术的专利分析, 但是此类分析文献的分析深度都较浅, 仅包含从宏观层面上专利申请数量、申请区域等维度进行的技术领域专利分析, 但对于最终目的是服务于产业、辅助企业决策的专利分析来说, 理解产业技术, 并结合产业中主体的商业运营情况对其情况来进行精确分析是非常必要的, 尤其是在新型冠状病毒疫情形势严峻、疫苗研发时间紧张的背景之下。本文借助 Pubmed 医学数据库和智慧芽专利分析管理平台, 除了在宏观层面上进行基础分析, 还会对冠状病毒疫苗重点专利申请人的信息进行全方位挖掘和分析, 以进一步探讨我国冠状病毒疫苗技术领域产业与企业的专利布局战略。

2.3 冠状病毒疫苗的技术演进路径分析

科学知识图谱能够揭示一个科学领域内知识的发展进程、结构关系与演进规律, 在科学计量学、图书情报学等学科的研究中都是重要的研究手段, 一般以对领域相关数据集的关键词词频统计、关键词共现统计、文献时间分布统计、作者合作统计等统计分析为基础, 并由可视化软件所绘制^③。常用的可视化软件包括 Citespace^{④⑤⑥⑦⑧}、Vosviewer^⑨、Pajek、Ucinet 等, 本文选取 Citespace 和 Vosviewer 两款软件进行科学知识图谱绘制分析。

图 2-3 是使用 Vosviewer 文献计量分析可视化软件对使用前文检索式从 Pubmed 数据库中检索得到的 2334 篇文献 (除去 1961 年发表的文献) 进行 Mesh 关键词共现聚类分析, 并采取 Network visualization (网络视图) 可视化表达后得到的结果。因截至 2020

- ① Jell F, Henkel J. *Triggers and effects of patent strategy change-A case study of a patent portfolio race in the machinery sector*[J]. 2010.
- ② Blind K, Cremers K, Mueller E. *The influence of strategic patenting on companies' patent portfolios*[J]. *Research Policy*, 2009, 38(2): 428-436.
- ③ 陈悦, 刘则渊, 陈劲, 侯剑华. 科学知识图谱的发展历程[J]. *科学学研究*, 2008(03): 449-460.
- ④ Chen C. *Science mapping: A systematic review of the literature*[J]. *JDIS*, 2017, 2(2), 1-40.
- ⑤ Chen C. *CiteSpace: A Practical Guide for Mapping Scientific Literature*[M]. Nova Science Publishers, 2016.
- ⑥ Chen C, Ibekwe-Sanjuan F, Hou J. *The Structure and Dynamics of Co-Citation Clusters: A Multiple-Perspective Co-Citation Analysis*[J]. *Journal of the American Society for Information ence & Tech- nology*, 2014, 61(7): 1386-1409.
- ⑦ Chen C. *CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature*[J]. *Journal of the American Society for Information ence and Technology*, 2006, 57(3): 359- 377.
- ⑧ Chen C. *Searching for intellectual turning points: Progressive knowledge domain visualization*[J]. *Proc Natl Acad, U.S.A.*, 2004, 101(suppl): 5303-5310.
- ⑨ Eck N J V, Waltman L. *Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping*[J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2): 523.

年 12 月，Mesh 主题词尚未正式收录新型冠状病毒，本文对数据进行了处理，将包含各相关款目词^①的文献统一以“covid-19”主题词标注。

该图谱中，每个圆圈形节点代表一个关键词，其大小代表其出现总次数，节点面积越大，则代表该关键词出现的次数越多，数据集中出现频率相对较高的关键词以黑色字体标注。节点之间的连接线代表两个关键词之间出现了联系（在同一篇文献中出现），若干紧密相关的节点的组合被称为一个聚类，与其他相关程度相对较低的节点区分开来，在图中以节点的填充颜色体现。如果一组节点填充颜色相同，则这些节点代表的关键词属于同一个聚类，在数据集所代表的科研领域中常被共同研究。

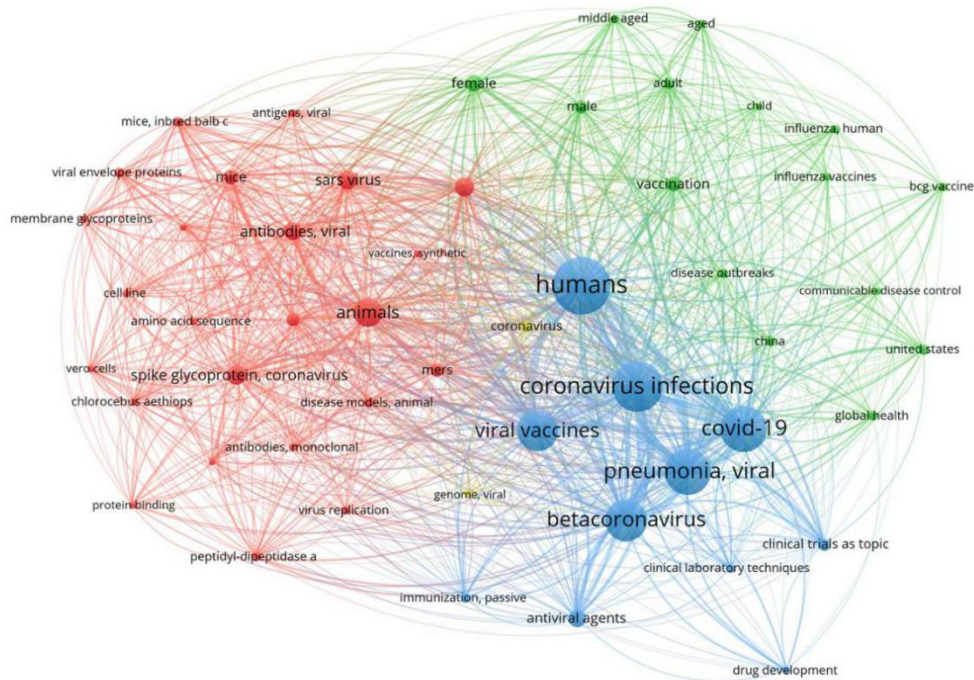


图 2-3 冠状病毒疫苗文献关键词网络视图

根据该关键词网络知识图谱可以得出，对于人类冠状病毒疫苗的研究主要分为三个聚类。其中第一类中的主要关键词有：humans（人类）、coronavirus infections（冠状病毒感染）、covid-19（新型冠状病毒简称）、betacoronavirus（β属冠状病毒）、viral vaccines（病毒疫苗）等，侧重于人类冠状病毒感染的综合性研究，是数据集中文献涉及次数最多的研究方向；第二类中的主要关键词有 animals（动物）、disease models, animal（疾病动物模型）、sars virus（非典病毒）、mers（中东呼吸综合征）、spike glycoprotein, coronavirus（冠状病毒刺突糖蛋白即 S 蛋白，冠状病毒依赖其与宿主细胞结合）等，其聚类庞大，关键词众多，大体侧重于冠状病毒的病理性研究；第三类中的主要关键词则包括 vaccination（疫苗接种）、female（女性）、male（男性）等，侧重于疫苗在各人群、国家中接种效果的研究，属于流行病学和预防医学的范畴。基于以上对于关键词的聚类分析，可以得出结论：冠状病毒疫苗领域的研究热点是β属冠状病毒，其中又以新

① 款目词（Entry Terms）是 Mesh 主题词的同义词或相关词，用于将自然语言中使用的词汇引见到 Mesh 主题词或尚未被收录入 Mesh 主题词目录的增补概念（Supplementary Concept Records, SCRs）。

新型冠状病毒为最热门的研究方向，但相较于 SARS 病毒和 MERS 病毒，新型冠状病毒的病理性研究成果尚少，针对其疫苗研发做研究的文献数量更多。

图 2-4 则是使用 Vosviewer 软件对文献集采取 Overlay visualization（叠加视图）可视化表达后得到的图谱，“叠加视图”意味着在网络视图图谱的基础上叠加了时间因素。在叠加视图的图谱中，关键词节点的填充颜色代表着以该关键词为主题词的文献的平均发表年份，该年份越早则节点颜色越偏向暗色，越晚则节点颜色越偏向亮色。

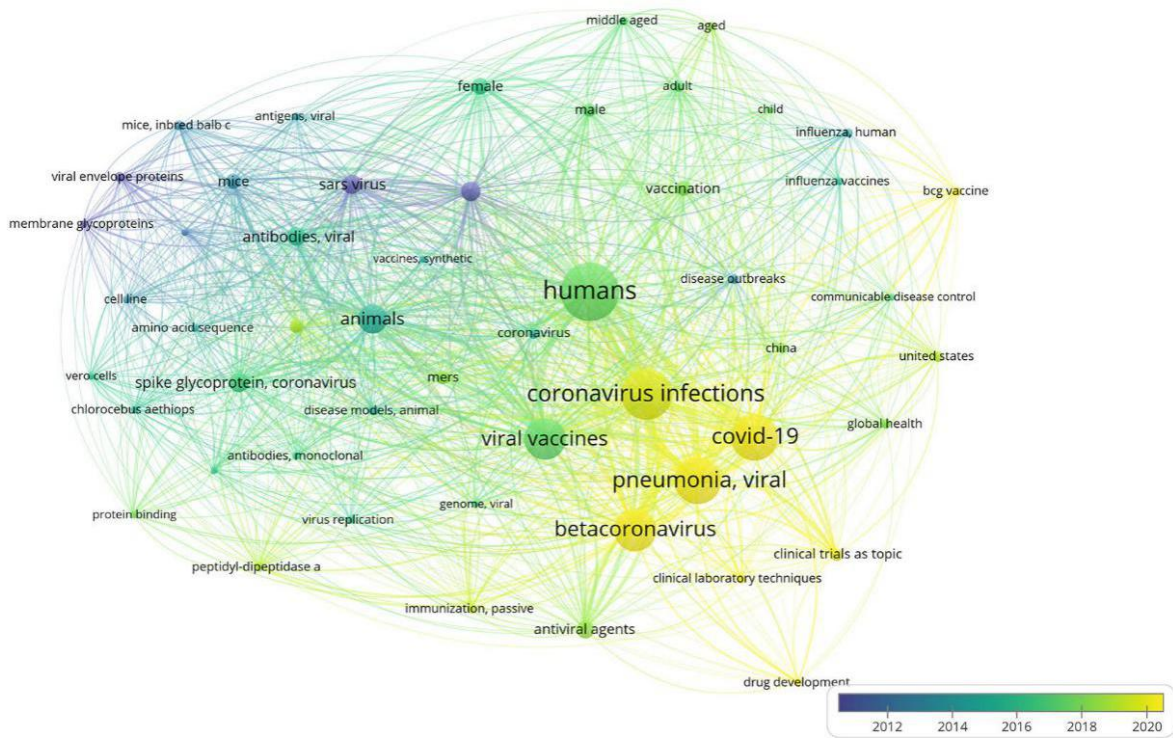


图 2-4 冠状病毒疫苗文献关键词叠加视图

根据该网络知识图谱反映的文献发表时间分布情况可以看出，冠状病毒疫苗技术在发展的最初阶段以 SARS 病毒、viral envelope proteins（病毒包膜蛋白）、membrane glycoproteins（膜糖蛋白即 M 蛋白）等关键词为研究中心，并在接下来若干年中发展出对病毒 S 蛋白、疾病动物模型、病毒抗体等方向的研究；对 MERS 病毒的病理性研究、对人类冠状病毒疫苗的研究以及对冠状病毒的流行病学和预防医学范畴的研究文献的平均发表时间相对较为近期，大致在 2016-2018 年之间；对于新型冠状病毒感染的研究发表时间最近，且文献集中涉及次数最多。上文中分析的三个研究关键词聚类的研究顺序基本按时间顺序呈第二类、第三类、第一类的次序。

结合图 2-3、2-4 分析图中关键词的出现时间、出现频率以及变化趋势，再综合冠状病毒疫苗文献每年发表篇数以及全球人类冠状病毒疫情实际发生状况，本文认为可以以第一次大规模冠状病毒疫情——非典型肺炎疫情爆发和有史以来最严重的冠状病毒疫情——新型冠状病毒肺炎疫情爆发的两个时间点为分隔点，将冠状病毒疫苗的研究分为拓荒期（1994-2002 年）、萌芽期（2003-2019 年）以及爆发期（2020 年之后）。

1. 拓荒期（1994-2002 年）

根据前文对图 2-2 的分析，在 2002 年末首次大规模冠状病毒疫情“非典”疫情爆发之前，研究人类冠状病毒疫苗的科学文献数目较为稀少。研读该时段发表的科学文献之后，发现其研究深度也相对较为浅显。因此，本文将 1994 年冠状病毒疫苗技术出现之后直到“非典”疫情爆发之间的时间段划分为技术拓荒期，提取出该时段的 15 篇相关文献单独进行关键词分析并在 Vosviewer 软件中采用网络视图进行可视化展示之后，得到结果如图 2-5。

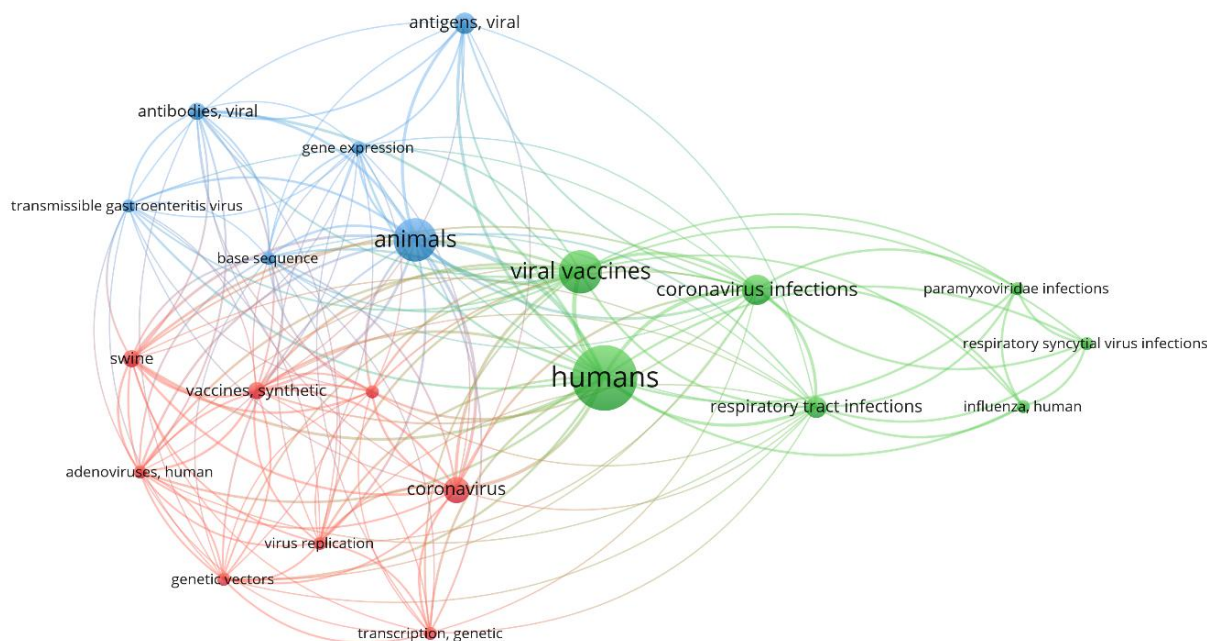


图 2-5 冠状病毒疫苗技术拓荒期的关键词聚类视图

由图中关键词包含 humans（人类）、animals（动物）、viral vaccines（病毒疫苗）、antibodies, viral（病毒抗体）、antigens, viral（病毒抗原）、respiratory tract infections（呼吸道感染）、virus replication（病毒复制）等以及各关键词之间的聚类关系可见，在该时间段，冠状病毒疫苗领域研究人员主要研究了动物冠状病毒及其抗体的基础性质，研发了若干人兽共患病疫苗，试图分析其致病性原理，并提出了从动物模型中获取冠状病毒的抗原和抗体配合载体的疫苗制备方法，但并未针对某种特定人类冠状病毒进行疫苗研发，人类冠状病毒疫苗领域尚处于理论基础的研究阶段。相对应的 CPC 分类号有 A61K39/00（含有抗原或抗体的医药配制品）、C07K14/005（来自病毒的肽）、C12N7/00（病毒）、C12N15/86（突变或遗传工程使用的微生物病毒载体）等。

2. 萌芽期（2003-2019 年）

“非典”疫情的突然爆发使得研究人类冠状病毒疫苗的科学文献随之有了第一次数

量上的爆发，并在随后逐年缓慢减少，虽然中途发生了两次中东呼吸综合征疫情使得冠状病毒疫苗技术重回热点，但其相关科学文献的发表数量并未超过“非典”时期，直到2019年末严重的新型冠状病毒疫情突然爆发并迅速蔓延至全球，才使得2020年成为冠状病毒疫苗技术领域迎来研究热潮的一年。2020年领域内新发表的文献篇数和前人文献被引频次都遥遥领先于2003-2019年，并且新型冠状病毒成为了领域内新的高频关键词，因此本文以新冠疫情的爆发为时间节点，将2003年“非典”疫情爆发后到2019年新冠疫情爆发前的时间段划分为冠状病毒疫苗技术的萌芽期，将2020年新冠疫情大规模爆发之后的时间段划分为冠状病毒疫苗技术的爆发期。将该时间段的530相关篇文献进行单独关键词分析，其结果如图2-6。

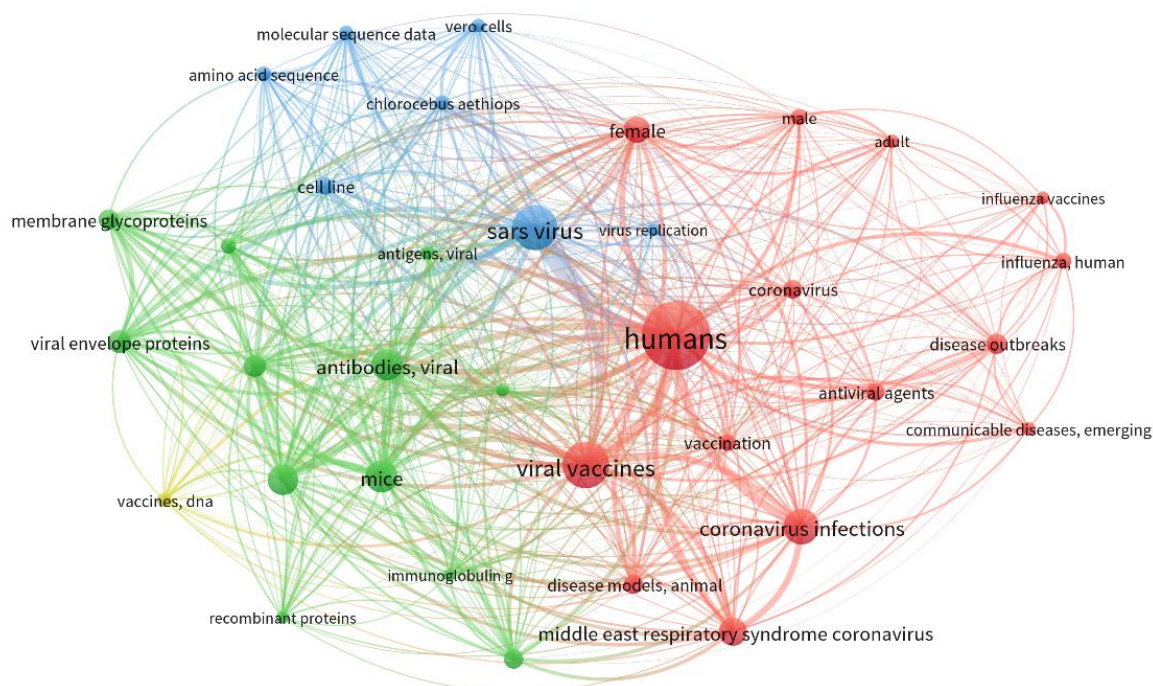


图 2-6 冠状病毒疫苗技术萌芽期的关键词聚类视图

图中主要的关键词包含 middle east respiratory syndrome coronavirus（中东呼吸综合征冠状病毒）、viral vaccines（疫苗）、mice（小鼠）、disease models, animal（动物疾病模型）、sars virus（非典病毒）、viral envelope protein（病毒包膜蛋白）、vaccines, dna（DNA 疫苗）以及若干与技术奠基期相同的研究关键词，通过它们的聚类关系来看，在该时间段，冠状病毒疫苗领域的研究人员主要集中于“非典”病毒以及中东呼吸综合征病毒的致病性研究及疫苗研发，为此采取了动物实验的疫苗试验方式，疫苗的技术路径包含重组亚单位疫苗、DNA 疫苗等。这一时期研究关键词对应的分类号有 A61K39/00、A61K39/12、A61K39/215、A61K48/00、A61P11/00、A61P31/14、C07K14/165、C07K16/10、G01N33/569 等等。

3. 爆发期（2020 年至今）

2020 年是本文划定的冠状病毒疫苗技术爆发期，因 Mesh 关键词题录暂未正式收录新型冠状病毒，通过 Vosviewer 分析 Mesh 关键词共现的效果不佳，本文通过 Citespace 科学知识图谱分析软件对该时段的 1777 篇相关文献与 2021 年预发表的 12 篇文献一同进行摘要关键词共现分析并以聚类视图（Cluster View）进行可视化展示，同时设置聚类关键词提取之后，得到结果如图 2-7。图中每一个棕色节点代表着一个关键词，节点大小代表该关键词在文献中的出现次数，较为高频的关键词以棕色字体标注，两个节点间的连线同样代表着两个节点联系较为密切。每个覆盖在节点树上方的红色多边形代表着一个关键词聚类，同一个聚类下的关键词相互之间紧密相关。

根据图 2-7 显示,在 2020 年冠状病毒疫苗技术的爆发期,除了新增关键词 covid-19 或 sars-cov2 (新型冠状病毒),冠状病毒疫苗领域高频关键词大体与技术奠基期和萌芽期相同,说明新型冠状病毒疫苗的研发路线与此前的冠状病毒疫苗大体相同,从聚类分析的结果来看,2020 年冠状病毒疫苗技术相关科学文献的高频关键词主要集中在聚类#1、#4、#6、#8 当中。其中,聚类#6(新冠病毒相关)与聚类#1(疫苗研发)联系较为紧密,关键联系节点为 coronavirus(冠状病毒)以及 spike protein(S 蛋白),这证明学界对冠状病毒 S 蛋白的研究是新型冠状病毒疫苗研发的基石,也是前沿研究热点。聚类#4(保护性人类抗体)以及聚类#8(恒河猴)则重叠度较高,说明目前恒河猴模型对于人类冠状病毒抗体培育的研究是重要的参考。冠状病毒疫苗技术爆发期阶段关键词相关联的分类号有 A61K39/12、A61K2039/53、A61P11/00、A61P31/14、C07K14/005、C12N7/00、C12N15/86、C12N2770/20022、C12N2770/20034、G01N33/569 等等。

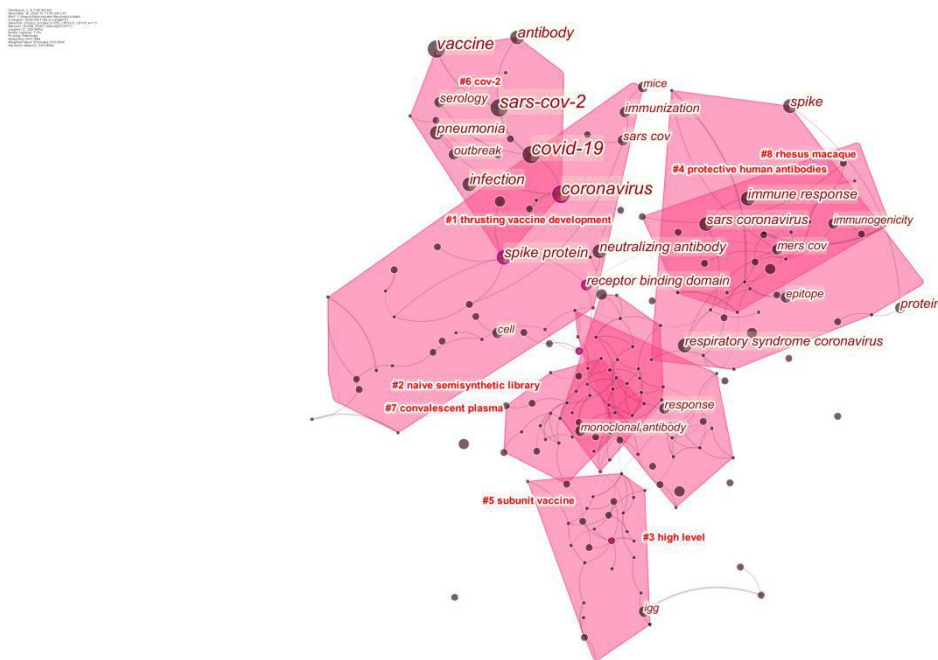


图 2-7 冠状病毒疫苗技术爆发期的关键词聚类视图

2.2.3 冠状病毒疫苗技术的重要研究者和研究机构分析

通过 Citespace 对数据集内文献作者进行可视化分析得到的结果如图 2-8。图中每个圆形节点代表一名文献作者，圆圈越大则作者名下发表的文献越多。由图可见，冠状病毒疫苗技术的重要作者有 Shibo Jiang（姜世勃，复旦大学）、Lanying Du（纽约血液中心）、Stanley Perlman（爱荷华大学）、Yusen Zhou（周育森，中国军事医学科学院微生物流行病研究所）等。



图 2-8 冠状病毒疫苗技术的重要研究者

继续对这些研究文献重要作者进行共同作者分析，得到共同作者网络如下图 2-9。代表文献作者的圆形节点之间的联系线条代表其合作发表了文献，线条粗细程度则代表合作发文次数，体现了作者之间合作的紧密程度。由图中可见，冠状病毒疫苗技术领域的科研团队大部分与其他科研团队有着一定程度的合作，组成了一个较为庞大的共同作者网络，其中文献产量最大的 Shibo Jiang 和 Lanying Du 科研合作尤为密切，两位研究者曾在纽约血液中心共事。此外也有一些作者未与主体网络中的作者合作发表文献，其中发文量较多的有 Ralph S Baric（北卡罗莱纳大学）、Weijin Huang（中国食品药品检定研究院）、Michael S Diamond（华盛顿大学）、Elisabeth Mahase（英国医学会）等。

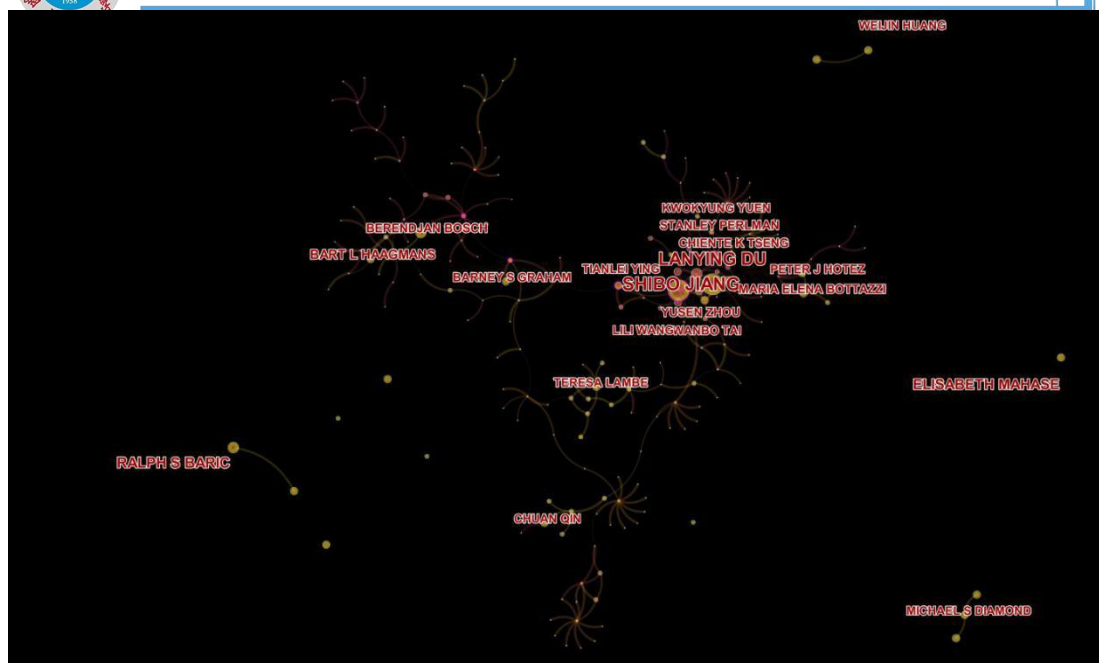


图 2-9 冠状病毒疫苗技术领域重要研究者的合作关系

图 2-10 是 Citespace 对数据集内文献作者所属机构的可视化分析结果，由图可见，冠状病毒疫苗技术领域的主要研究机构包含美国国家过敏症和传染病研究所、复旦大学、中国科学院、纽约血液中心、香港大学、得克萨斯大学医学部、荷兰乌得勒支大学等等。

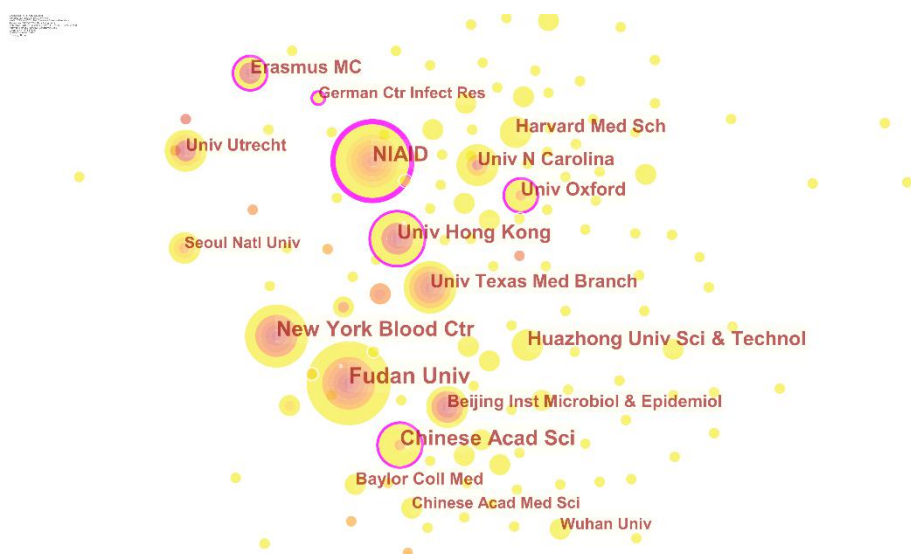


图 2-10 冠状病毒疫苗技术的主要研究机构

对这些冠状病毒疫苗领域主要研究机构进行共同作者分析，则得到共同作者网络如图 2-11。从图中可以看出，在冠状病毒疫苗领域发表过研究成果的机构都与其他研究机构有合作关系，尤其是发表成果较多，代表了冠状病毒疫苗领域内尖端研发实力的复旦大学、纽约血液中心、中国科学院、NIAID、得克萨斯大学医学部等机构，与诸多研究机构都有联合发表的科研成果，互相之间也进行了一定程度的合作。

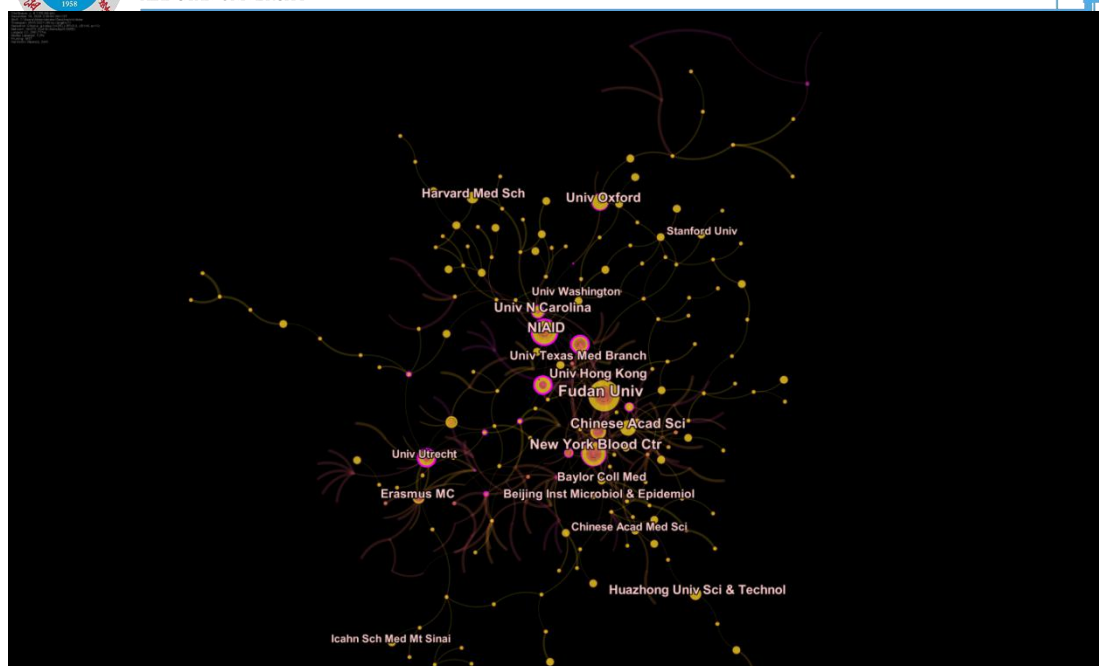


图 2-11 冠状病毒疫苗技术领域主要研究机构的合作关系

第3章 全球冠状病毒疫苗技术专利布局态势

3.1 全球冠状病毒疫苗技术专利分布

3.1.1 年度申请数量分布

如图 3-1 所示,全球冠状病毒疫苗技术的相关专利申请自 1993 年辉瑞公司申请的 1 项人兽共患病疫苗专利“通用冠状病毒疫苗”起始,初期发展较为缓慢,在 1994、1998、2001、2002 年分别有一项专利技术面世,经阅读其专利文本,得知这些初期专利全部是人兽通用的冠状病毒疫苗。2002 年另有 1 项涉及腺病毒载体的专利申请。在 2002-2004 年,因为 SARS 疫情的爆发,相关专利申请数量呈陡峭上升的趋势,2004 年达到 86 件之多,这也是冠状病毒疫苗技术领域相关专利申请数量最多的一年。在 SARS 疫情过后,相关专利的申请数量也迅速下降,并进入了一段持续数年的平缓期。直到 2013 年另一种冠状病毒 MERS 疫情爆发后,专利申请数量才有了小幅回升,这一上升的趋势一直持续到 2017 年。2020 年新型冠状病毒疫情爆发后,冠状病毒疫苗相关专利申请的数量有了提升,但与相关学术文献发表数量的爆发式增长不同,2020 年年度相关专利申请数量暂时仅为 37 项,这个数据暂时不具有参考性,这是因为专利从申请到审批需要的流程时间较长,专利数据具有一定滞后性的缘故。本文认为,基于 2020 年冠状病毒疫苗相关学术文献发表数量的爆发性增长,2021 年相关专利申请数量将会迎来一次新的高峰。

申请趋势

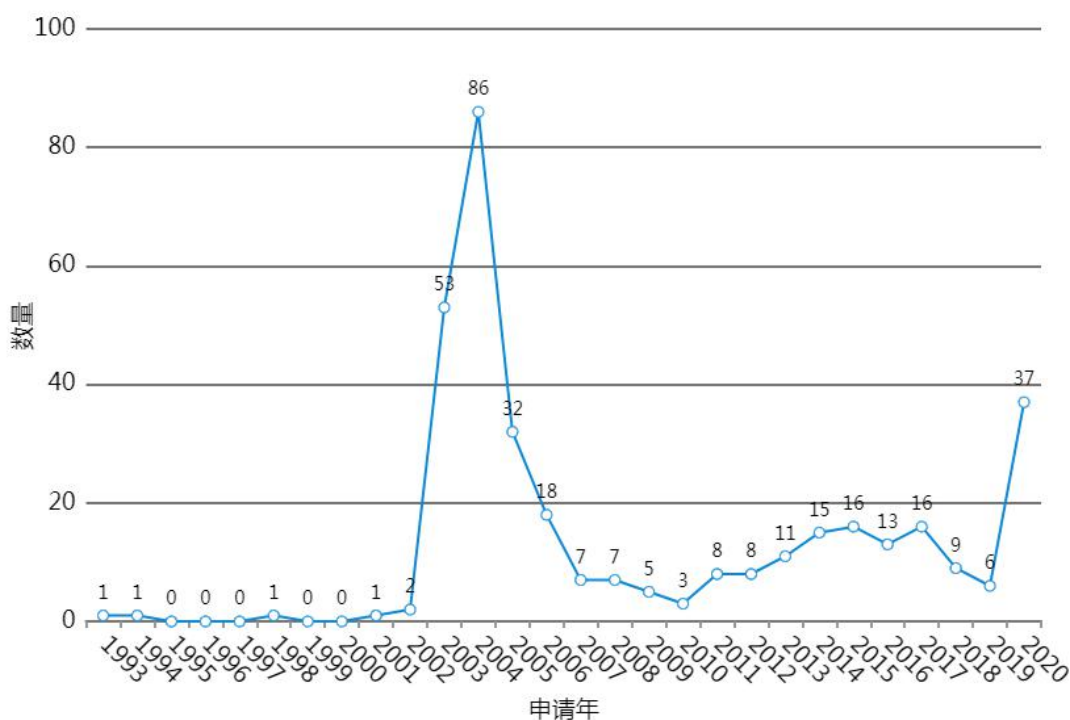


图 3-1 按申请年统计的全球冠状病毒疫苗技术相关专利申请数量

3.1.2 申请人分布

图 3-2 展示了全球范围内申请冠状病毒疫苗技术相关专利的数量达到 5 项的申请人，共 14 位。冠状病毒疫苗行业的 TOP14 申请人均为企业或研究机构，且除法国巴斯德研究所 11 项专利技术申请外，各申请人所持有的专利家族数量都较为平均。其中美国摩登纳特斯公司、纽约血液中心、卫生及公共服务部以及克鲁塞尔荷兰公司在冠状病毒疫苗行业布局较深，都以 8 个专利家族申请的数量成为领域内专利家族申请数并列第二多的机构。并列第八位至第十四位申请人均持有 5 个专利家族，且均为我国研究主体，分别是中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、解放军第二军医大学、中国科学院上海生命科学研究院、北京科兴生物公司、清华大学、香港大学。此外，“新冠疫苗竞赛”中的有力竞争者辉瑞公司在人类冠状病毒疫苗领域中，仅于 1993 年为一种人兽通用冠状病毒疫苗进行过共 5 次申请号不同的专利权申请，其中一项申请的申请号为 EP1993911170，目前该专利家族的专利权已经全部终止。

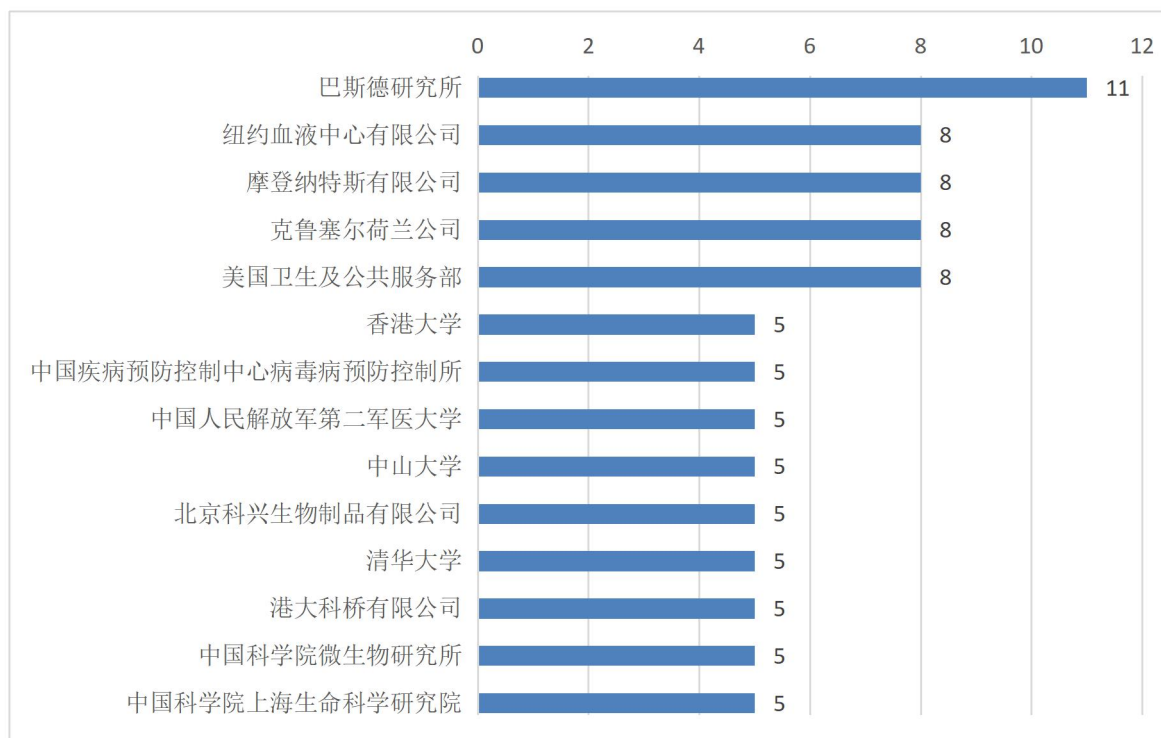


图 3-2 冠状病毒疫苗技术相关专利申请数量排名

3.1.3 国家（地区）分布

一般而言，一项新技术被发明后，其发明人都会首先在其所属的国家或地区申请专利，因此对专利申请地区的分布进行分析可以获取该国家或地区在该领域中科研实力的大致信息。图 3-3 是冠状病毒疫苗技术首次提交专利权申请的受理局地区分布，由图可见，我国是世界上冠状病毒疫苗技术相关专利的最大技术目标国；中美两国在冠状病毒

疫苗技术领域占据主导地位，直接向其专利管理部门提交的相关专利申请总量分别为 136 件、63 件，向世界知识产权组织提交的 60 项专利申请中，有中国、美国同族的专利分别为 11 件、53 件，遥遥领先于其他国家及地区。向欧洲专利局提出的专利申请数量排名在中国、美国之后，共 28 件。在加拿大、日本、英国以及澳大利亚等国也有一定数量的冠状病毒疫苗相关专利申请。

受理局排名

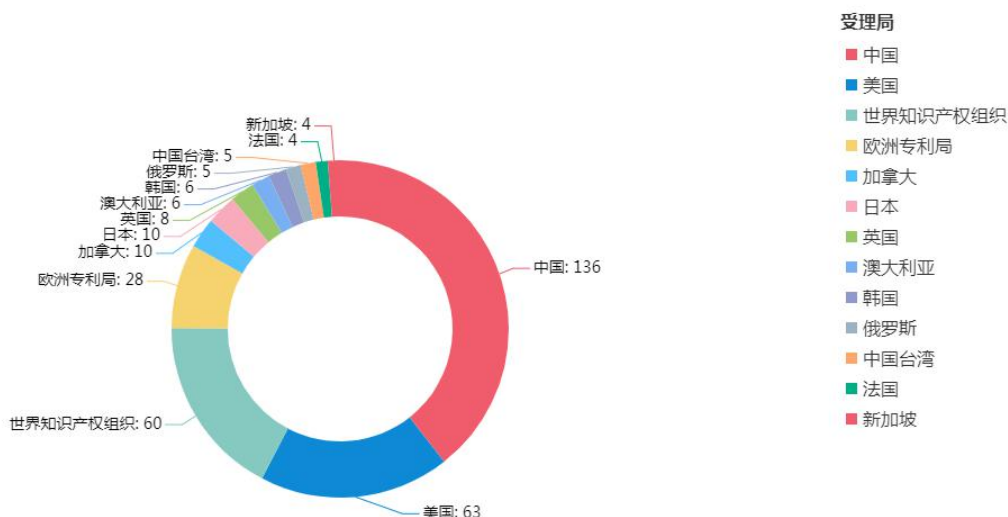


图 3-3 冠状病毒疫苗技术专利申请的主要受理地区分布图

对检索结果中的 356 项专利进行技术来源地区分析，得到结果如图 3-4。我国身为冠状病毒疫苗技术相关专利的全球最大技术目标国，同时也是全球最大的技术来源国，有 156 项相关技术由我国创新主体首次申请专利。美国以 93 项相关技术的成绩成为全球第二大技术来源国。荷兰、法国、加拿大、日本、韩国分列 3-7 位，但与中美两国差距较大，贡献的专利项数在 10 件上下。德国、以色列、俄罗斯等国也有若干专利技术贡献。

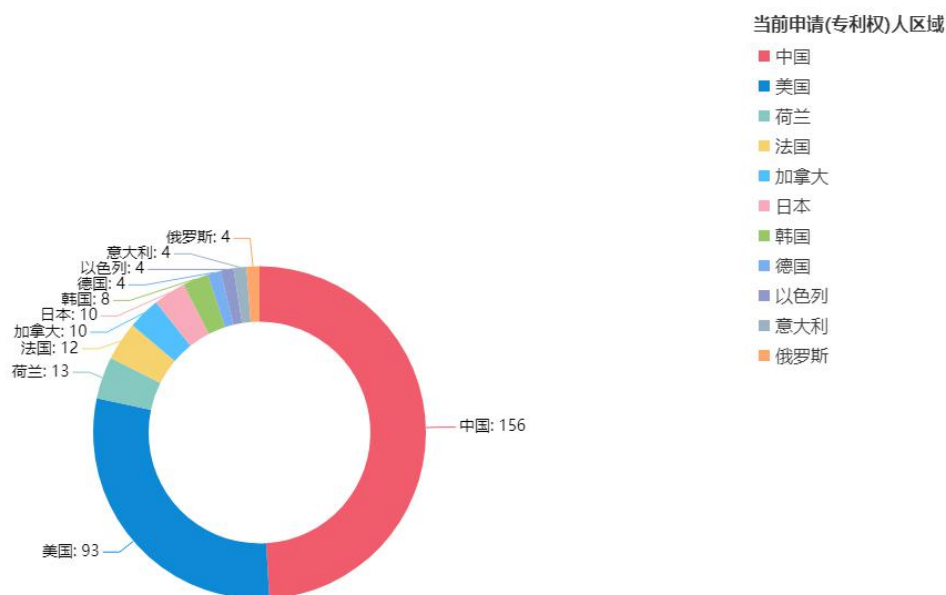


图 3-4 冠状病毒疫苗技术的主要技术来源地区分布图

3.1.4 热点技术领域及专利地图分布

图 3-5 是通过智慧芽专利管理系统生成的专利样本文本关键词分析结果，通过对热门技术词的层级拆分，能够帮助理解该技术领域内更详细的技术焦点。图中每个扇形代表一个关键词，面积越大，则该关键词出现次数越多。外层的关键词是内层关键词的进一步分解。由图中可见，冠状病毒疫苗相关专利涵盖的范围较广，包括疫苗、表达载体、融合蛋白等有关联的各个方面以及它们的细分技术领域，并且各关键词出现的次数较为平均。



图 3-5 冠状病毒疫苗技术相关专利文本关键词分析结果

通过对冠状病毒疫苗相关专利 CPC 分类号的分析，可以得出冠状病毒疫苗技术领域研究热点。如图 3-6 所示，相关专利的 CPC 分类号分布较为分散，分布在 A 部（人类生活必需）、C 部（化学；冶金）、G 部（物理）、Y 部（新技术和跨行业技术）四个部门下，且其下专利数量最多的 CPC 分类号也仅占有所有相关 356 件专利的 39.04%，可见冠状病毒疫苗领域的研究方向较为多元化，各条技术路线都有一些研究成果。其中，A61K 39/12、C07K 14/005、C12N 2770/20022、C12N 2770/20034 以及 A61K 39/215 下的专利数较多，其主要涉及的技术领域如表 3-1。

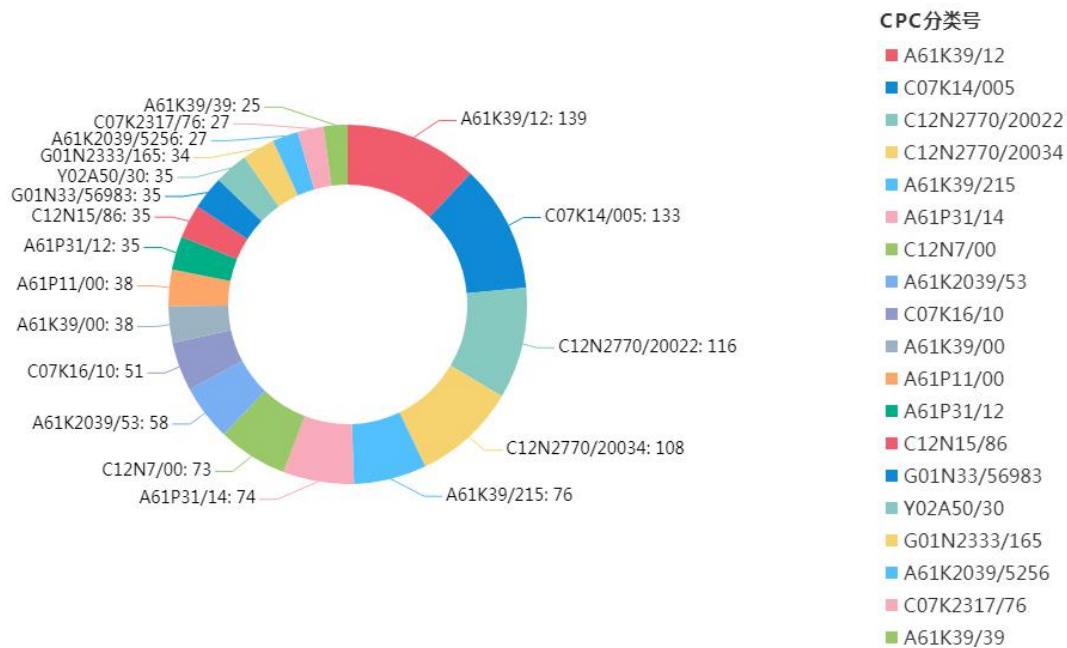


图 3-6 冠状病毒疫苗技术相关专利 CPC 分类号分布图

表 3-1 冠状病毒疫苗技术主要涉及的技术领域

CPC 分类号	数量	具体涉及内容
A61K 39/12	139	含有病毒性抗原的医药配制品
C07K 14/005	133	来自病毒的，具有多于 20 个氨基酸的肽
C12N 2770/20022	116	冠状病毒科的新病毒蛋白或单个基因，或已知病毒蛋白或基因的新结构或功能
C12N 2770/20034	108	使用病毒或病毒成分作为疫苗，例如减毒活病毒或灭活病毒、类病毒颗粒、病毒蛋白
A61K 39/215	76	含有冠状病毒科病毒性抗原的医药配制品

图 3-7 是通过智慧芽专利管理系统的“专利 3D 地图”功能生成的冠状病毒疫苗相关专利的 3D 专利地图，能够较为直观地获取技术领域内的研究热点信息。图中每一座“山峰”代表一个从属技术领域，“山峰”高度代表该技术领域中专利的数量，专利数量越多则“山峰”越高。“山峰”之间的距离代表技术领域间的关联程度，领域联系越紧密则“山峰”距离越近。地图上的每个小点代表一个专利，各个颜色的小点对应专利的专利权人如左下角图例。本文选取了外国、中国的各 2 个专利申请数较多的专利权人进行 3D 地图分析，具体是：美国摩登纳特斯公司、美国纽约血液中心、清华大学、北京科兴生物公司。



图 3-7 冠状病毒疫苗相关专利 3D 地图

通过对 3D 专利地图的分析，可以得到如下结论：第一，冠状病毒疫苗领域内的专利集中在抗体方面，具体包含中和抗体、单克隆抗体及其分子式与制备等内容，这是全地图唯一的“高峰”。第二，技术领域内各个主体在各条疫苗开发技术路线中的分布较为平均，其中灭活疫苗的技术路线是科研成果产出最多的路线。第三，我国重点创新主体与外国重点创新主体有各自的优势领域。由图中可以发现，我国清华大学和科兴公司申请的专利在地图上的落点大致都在灭活疫苗和亚单位重组蛋白质疫苗的“山峰”周围，而摩登纳特斯公司和纽约血液中心的专利密集分布于 mRNA 疫苗和病毒载体疫苗的区域。

3.1.5 专利引证分析

一般而言，一件专利的被引证次数是反映其专利价值的指标，专利被引证的次数越多，就说明其在领域技术的地位越基础，对于技术发展的重要性越大。根据从智慧芽专利检索管理系统中获取的数据，对全球范围内冠状病毒疫苗技术的相关专利进行专利引证分析，得到全球范围内被引证次数前 10 的相关专利，其详细信息如表 3-2。

表 3-2 全球范围内冠状病毒疫苗技术相关专利被引 TOP10 详细信息

被引数	公开（公告号）	权利人	原始权利人	主 CPC	申请日	法律状态
254	WO2005071093A2	Angletti	Angletti	C07K 14/70503	2005-01-18	PCT 已进入指定国
246	US20030138772A1	宾夕法尼亚大学	Gao, Guangping	C07K 14/005	2002-11-12	无效



续表 3-2 全球范围内冠状病毒疫苗技术相关专利被引 TOP10 详细信息

被引数	公开（公告号）	权利人	原始权利人	主 CPC	申请日	法律状态
212	WO2003042397A2	宾夕法尼亚大学	宾夕法尼亚大学	C12N 2830/90	2002-11-12	PCT 已进入指定国
192	WO2012006378A1	瑞士诺华公司	瑞士诺华公司	C12N 2760/18534	2011-07-06	PCT 已进入指定国
180	EP1310571A2	宾夕法尼亚大学	宾夕法尼亚大学	A61K 39/00	2002-11-12	有效
169	WO2012030901A1	瑞士诺华公司	瑞士诺华公司	A61K 2039/55555	2011-08-31	PCT 已进入指定国
140	WO2004092360A2	希龙公司	希龙公司	C12N 7/00	2004-04-09	PCT 已进入指定国
138	US20130195969A1	葛兰素史克公司	Geall, Andrew	A61K 9/0019	2011-08-31	有效
105	US20130171241A1	葛兰素史克公司	Geall, Andrew	A61K 9/1272	2011-07-06	实质审查
97	WO2014012081A2	Ontorii, Inc.	Ontorii, Inc.	A61P 35/00	2013-07-12	PCT 已进入指定国

从专利分析的结果可以看出，宾夕法尼亚大学掌握了被引数前十的专利中的三席，且这三项专利均为同一个简单专利家族成员，可以视为目前冠状病毒疫苗领域中价值最高的专利。这项专利的权利要求涵盖一种腺病毒的序列、载体和使用方法，是病毒载体疫苗领域的核心专利，宾夕法尼亚大学为其申请了多达 163 件同族专利。此外，瑞士诺华公司持有两件被引量在全球前十的专利，这两件专利的发明人同为诺华公司 Geall Andrew 博士，都涉及一种用于辅助 mRNA 疫苗递送的脂质颗粒，且都有一件已被转让给英国葛兰素史克公司的同族专利是全球冠状病毒专利被引证量前十，是 mRNA 疫苗领域的核心专利。意大利 Angletti 公司、美国希龙公司以及美国 Ontorii 公司（已合并入 Wave Biotech 公司）也分别持有一个被引次数前十的专利，但这些公司在人用冠状病毒疫苗方面的专利申请数都较少，申请的专利家族数最多的葛兰素史克公司也只申请了 3 个专利家族，专利布局普遍都只注重于保护自己已经持有的核心专利。我国大陆专利申请人在此方面竞争力较为不足，被引用次数最多专利是香港大学所持有的公开号为 US20050004063A1 的 SARS 冠状病毒 mRNA 疫苗专利，被引次数为 19 次。不过在这些被引次数前十的专利及其同族专利中有一部分已经失效，有利于借鉴学习并以此为基础进一步开发新技术。

3.2 中国冠状病毒疫苗技术专利分布

3.2.1 年度申请数量分布

在专利分析中，分析专利分布情况时一般按照专利申请号进行去重，以更好地分析创新主体对于各地区的重视程度。去除申请号相同的专利申请，向中国知识产权局提交的冠状病毒疫苗技术相关专利申请共 217 项，其年度分布如图 3-8。由图可见，我国相关专利年度申请数量的变化趋势与全球大致走向一致，但在细微之处有些许不同。尽管冠状病毒疫苗相关专利申请数无论在全球范围内还是在我国范围内都是在 SARS 疫情结束后的 2004 年才达到最高峰，但在疫情仍处于爆发期的 2003 年，全球范围内提交的相关专利申请共有 53 个专利家族，而我国在当年提交的申请数量便达到了 40 个家族，接近 2004 年的 42 个；当年全球申请人为新申请的 53 个专利家族共提交了 74 项申请号不同的专利申请，我国占当年全球相关专利申请数的 54.1%，证明 SARS 疫情客观上对我国冠状病毒疫苗技术的发展起到了较大的推动作用。在本次新型冠状病毒肺炎疫情中，我国也是响应较早的国家，可以预见的是我国又将迎来一次“专利潮”，更应该抓住机会有计划地进行专利布局，为将来的新冠疫苗市场竞争做好充分的准备。

申请趋势

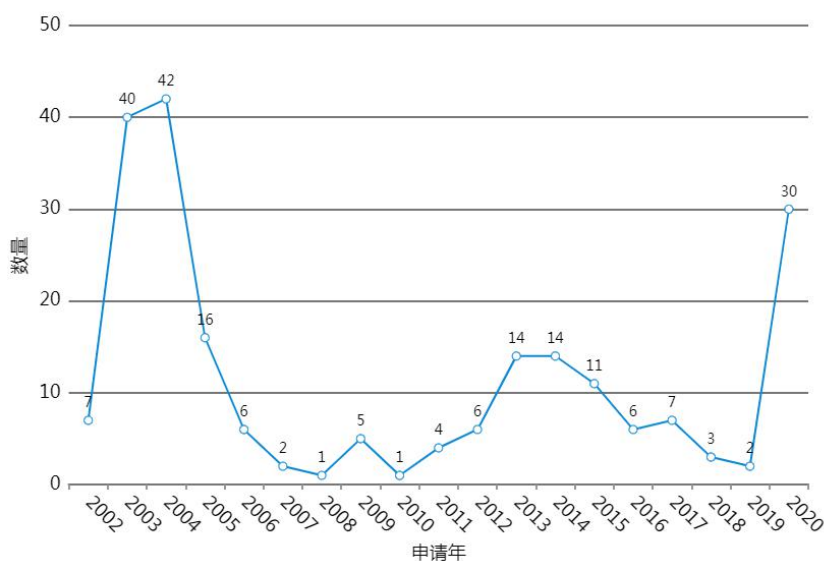


图 3-8 按申请年统计的我国冠状病毒疫苗技术相关专利申请数量

3.2.2 申请人分布

在我国专利局进行冠状病毒疫苗相关专利申请次数达到 4 次的申请人如图 3-9，共 13 位。除宾夕法尼亚大学托管会以提交了 7 次专利权申请（均为简单同族专利）的数量排在第一位外，我国冠状病毒疫苗相关专利各申请人的专利申请数较为平均，港大科桥有限公司提交了 6 次，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、中国人民解放军第二

军医大学、中山大学、北京科兴生物制品有限公司、清华大学、中国科学院微生物研究所的申请数量均为 5 次。中国科学院武汉病毒研究所、中国科学院上海生命科学研究院、中国科学院动物研究所的申请数为 4 次。除宾夕法尼亚大学托管会外，在我国申请了相关专利的权利主体中，巴斯德研究所和日本武田疫苗公司是申请数最多的外国申请人，都总共进行了 4 次相关专利申请。

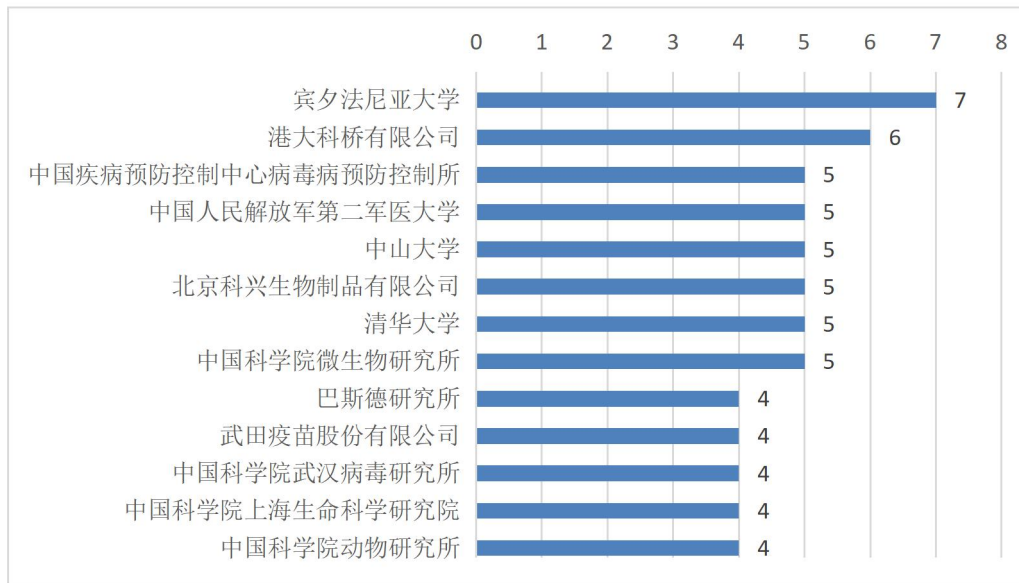


图 3-9 中国冠状病毒疫苗技术相关专利申请数量排名

3.2.3 热点技术领域及专利地图分布

图 3-10 是在我国申请的冠状病毒疫苗技术相关专利按简单同族去重后的 CPC 分类号分布图（仅显示申请次数达 5 次以上的分类号）。在我国申请的相关专利涉及的技术领域较为分散，分类号主要集中于 A61K（医用配置品）、C12N（微生物或酶及其组合物，或微生物的繁殖、保藏和变异）、A61P（用于特定疾病治疗的化合物或药物制剂）、C07K（肽）四个小类所涵盖的领域下，在其他分类号涵盖领域内的专利数则相比较少，在我国的专利申请中出现次数 20 次以上的 CPC 分类号共 5 个，详情如下表。

表 3-3 中国冠状病毒疫苗技术相关专利申请主要涉及的技术领域

CPC 分类号	数量	具体涉及内容
A61K 39/12	34	含有病毒性抗原的医药配制品
A61P 31/14	30	用于 RNA 病毒的抗病毒剂
C12N 2770/20034	30	使用病毒或病毒成分作为疫苗，例如减毒活病毒或灭活病毒、类病毒颗粒、病毒蛋白
C07K 14/005	24	来自病毒的，具有多于 20 个氨基酸的肽
C12N 2770/20022	20	冠状病毒科的新病毒蛋白或单个基因，或已知病毒蛋白或基因的新结构或功能

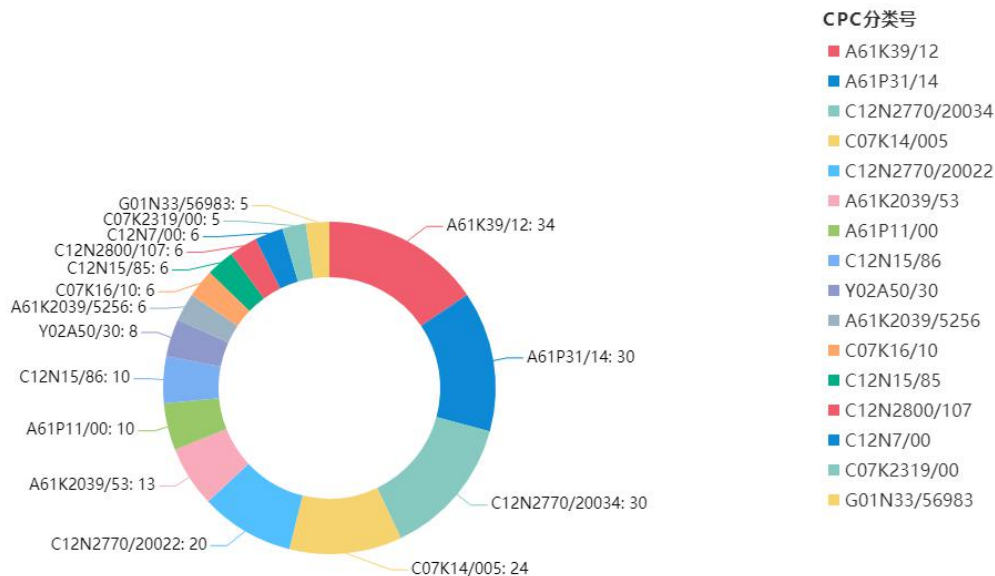


图 3-10 中国冠状病毒疫苗技术相关专利 CPC 分类号分布图

在智慧芽专利管理系统中对我国的冠状病毒疫苗技术相关专利申请进行专利地图分析，得到如图 3-11 的 3D 专利地图。

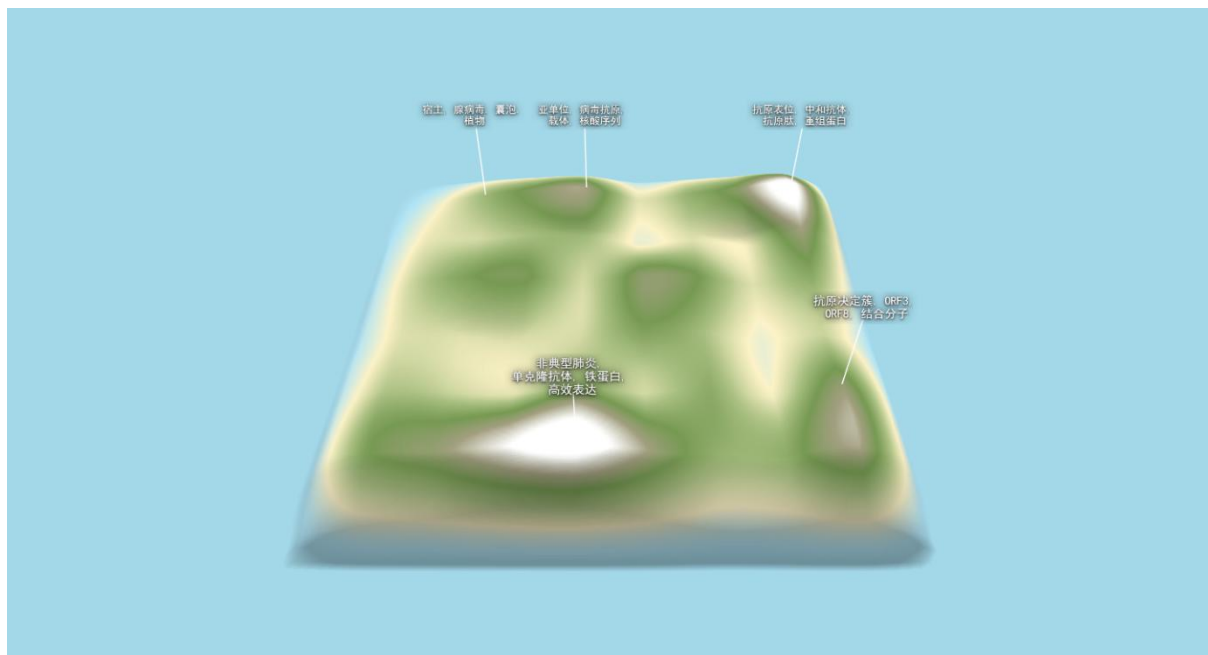


图 3-11 中国冠状病毒疫苗相关专利 3D 地图

由该专利地图可以得知我国对冠状病毒疫苗技术的各分支技术领域都有一定的研究，其中研究最为密集的两座“高峰”都有关于冠状病毒抗体，分别代表对“非典”病毒抗体和对其他冠状病毒抗体的研究，证明截至目前，我国对于冠状病毒抗体的研究还主要在 SARS 病毒相关领域中；地图右下角较高的山峰则说明我国专利权人目前对冠

病毒已经进行了有一定深度的病理学研究；左上角的“丘陵”说明在重组亚单位疫苗领域我国专利权人有一定的研究，而在病毒载体疫苗领域我国专利权人的研究还较少。

3.2.4 专利引证分析

中国范围内被引证次数前 10 的冠状病毒疫苗技术相关专利，其详细信息如表 3-4。

表 3-4 中国范围内冠状病毒疫苗技术相关专利被引 TOP10 详细信息

被引数	公开（公告号）	权利人	原始权利人	主 IPC	申请日	法律状态
12	CN103864924A	中科院微生物研究所	中科院微生物研究所	C07K 16/10	2014-02-14	有效
10	CN1488646A	李越希	李越希	A61K 39/215	2003-07-03	无效
8	CN1909924A	全南大学校产学协力团	全南大学校产学协力团	A61K 39/39	2005-01-12	有效
8	CN104628848A	清华大学	清华大学	C07K 16/10	2013-11-14	有效
8	CN103554235A	清华大学	清华大学	C07K 14/165	2013-09-30	有效
7	CN104447986A	中科院微生物研究所	中科院微生物研究所	C07K 16/10	2014-12-23	有效
7	CN101098710A	纽约血液中心有限公司	纽约血液中心有限公司	A61K 39/215	2005-06-01	无效
6	CN1616485A	中科院上海生命科学研究院	中科院上海生命科学研究院	A61K 38/16	2003-11-14	无效
6	CN101007168A	北京大学	北京大学	A61K 39/215	2006-01-23	无效
6	CN1562365A	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	A61K 39/215	2004-05-18	无效

中国范围内提交的申请普遍被引量较低，被引最多的专利“一种中东呼吸综合征冠状病毒抗体及其制备方法”也仅有 12 次，其专利权归属于中科院微生物研究所。被引证次数前十专利的申请人中，有韩国全南大学校产学协力团、美国纽约血液中心两个外国创新主体，其余申请人则为中国创新主体，除李越希博士（现任南京军区医学研究所医药生物技术研究所所长）是个人申请人外，均为研究院所。其中，清华大学和中科院



微生物研究所都持有两项被引量较高的专利，中科院上海生命科学研究院、北京大学、中山大学肿瘤防治中心则各持有一项。清华大学和中科院微生物研究所持有的专利申请日较新、被引量排名较前，且都处于有效状态，而其余三个科研院所持有的专利则申请日较老且已都失效，可以认为近年来我国在冠状病毒疫苗领域内的科研成果价值有所提升，且清华大学和中科院微生物研究所是目前领域内科研能力最强的创新主体。

3.3 本章小结

通过分析检索数据总结出的冠状病毒疫苗技术相关专利分布态势来看，冠状病毒疫苗技术在全球范围内由 2002 年开始起步，在 SARS 病毒疫情的影响下极速发展，专利申请数量强势增长的势头持续到 2004 年疫情结束为止。依照专利申请人的分布情况，综合专利申请的数量以及申请人申请数量排名来看，我国与美国在冠状病毒疫苗行业占据领先地位，法国和荷兰则紧随其后，但是我国每一个单一的专利申请人所申请的专利数量都少于美国、法国以及荷兰申请人，这反映了我国在冠状病毒疫苗技术领域具有一定水平的研究机构及企业较多，但顶尖水平的研究机构和企业较少的状况。专利的申请国家（地区）分布图再一次证明了我国和美国在冠状病毒疫苗行业的领头地位，其中我国兼具最大技术来源国和最大技术受理国的身份。行业内研究热点则主要分布于 A61K（医用配置品）、C07K（肽）、C12N（微生物或酶及其组合物，或微生物的繁殖、保藏和变异）三个分类号所涵盖的技术领域下。

冠状病毒疫苗技术在我国国内的发展路径则与在全球范围内的发展路径类似，专利申请数量的变化大致与全球范围内的走向一致，但由于 SARS 疫情的直接影响而导致 2003 年我国相关专利申请数占全球所有申请的大部分。从在我国申请专利的申请人分布来看，外国企业尚未在我国冠状病毒疫苗技术市场内进行大规模的专利布局，我国本土研究机构，如香港大学、中国科学院微生物研究所、北京科兴生物公司、清华大学等是技术领域内的主要申请人，领域总体呈现“博而杂”的局面。此外，我国专利申请的被引次数都较低，证明其价值不高，但我国研究院所的专利申请质量总体而言较企业为好。



第 4 章 国外重点创新主体的冠状病毒疫苗技术专利布局

我国想要在将来于冠状病毒疫苗这一技术领域占据先机，就必须对领域内已有企业、机构的信息做全面的了解，掌握这些潜在竞争对手的技术水平、发展动向等情报，以提前为可能在冠状病毒疫苗领域内遇到的障碍做好战略准备。通过对冠状病毒疫苗技术领域重点创新主体的专利布局情况进行分析，可以观察出各创新主体在冠状病毒疫苗领域的竞争力，同时亦可以明确比较出各主体在疫苗方面的核心技术和未来发展趋势。本文选取领域内最大的三个专利权主体美国摩登纳特斯公司、美国纽约血液中心及法国巴斯德研究所，对其专利布局进行全面的分析，以期能为我国有意向进入冠状病毒疫苗行业的企业提供参考。

4.1 摩登纳特斯公司专利布局分析

摩登纳特斯（ModernaTX Inc.）公司是一家总部位于美国马萨诸塞州的生物技术企业，在本次新型冠状病毒疫情中，摩登纳特斯也与美国国家过敏症和传染病研究所（NIAID）合作开发了一款新型冠状病毒 mRNA 疫苗 mRNA-1273，目前已进入三期临床阶段^①。摩登纳特斯公司是冠状病毒疫苗领域内相关专利族数最多的主体，在领域内共布局了 8 个专利家族，同族申请数达到 71 件，这些专利家族的代表专利具体信息如下表 4-1：

表 4-1 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	专利号	主 CPC	最早优先权日	简单同族数
1	核酸疫苗	US10709779B2	A61K 39/145	2014-04-23	23
2	β 冠状病毒 mRNA 疫苗	US10702600B1	A61K 39/155	2015-10-22	18
3	增强免疫反应的信使核糖核酸及其用途	US20180311343A1	A61K 39/39	2016-10-26	16
4	人兽共患传染病核糖核酸疫苗	WO2018/170347A1	A61K 31/7105	2017-03-17	4
5	含有功能性 RNA 元件的修饰信使 RNA	WO2018/213789A1	C12N 15/113	2017-05-18	4
6	有效的 mRNA 疫苗	WO2019/036670A2	A61K 9/51	2017-08-18	4

^① ModernaTX, Inc., Biomedical Advanced Research and Development Authority, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). (2020, July -). *A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19*[DB/OL]. Identifier NCT04470427. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>.

续表 4-1 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	专利号	主 CPC	最早优先权日	简单同族数
7	多聚体多核苷酸及其用途	WO2019/143910A1	A61K 48/0033	2018-01-22	1
8	含有功能性 RNA 元件的信使 RNA	WO2019/200171A1	A61K 31/7088	2018-04-11	1

4.1.1 摩登纳特斯公司年度专利申请量分布

去除申请号相同的专利申请,摩登纳特斯公司的年度专利申请量分布如图 4-1 所示,共 55 次。由图可见,摩登纳特斯公司入场较晚,于 2015 年进入冠状病毒疫苗领域,于当年进行了 10 次专利申请,均属于表 4-1 中序号 1 的“核酸疫苗”专利家族,这也是摩登纳特斯公司的核心专利。2015-2019 年间,摩登纳特斯公司的专利申请数量波动不大,维持在 10 次上下,而 2020 年的专利申请数由于时间较短暂不具有参考价值。据新闻消息,该公司目前正在积极研发新型冠状病毒疫苗,目前已有超过三万名志愿者接受了疫苗注射,3 期临床测试进入收尾阶段,并已由美国食品和药物管理局(FDA)批准了该疫苗的紧急使用授权,成为辉瑞公司研发的新冠疫苗后第二款获批在美国紧急使用的新冠疫苗^①。因此,本文认为,该公司仍将在未来积极进行冠状病毒疫苗的专利布局,近期的专利申请数应当会有一次较大的提升。

申请趋势

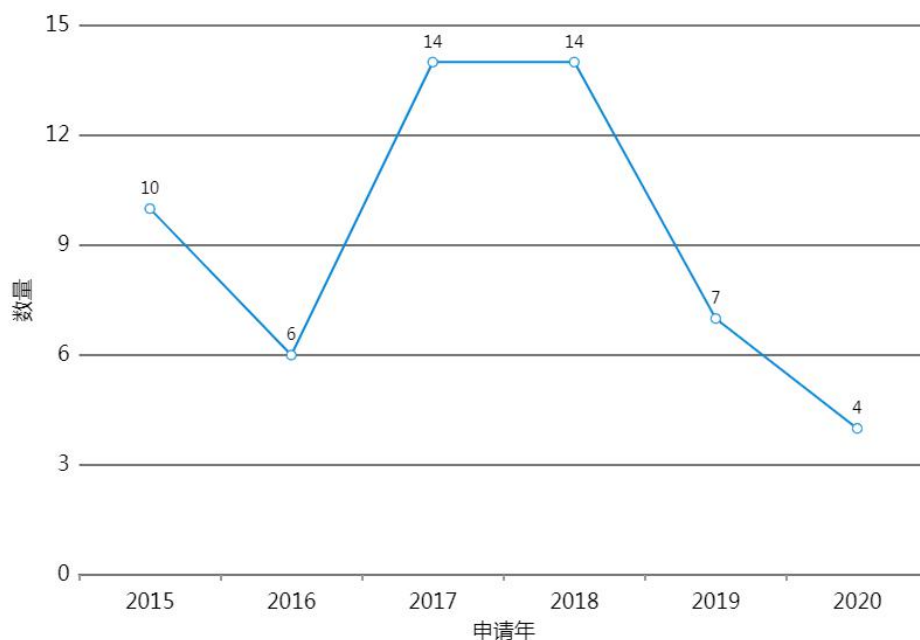


图 4-1 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

① Lia Eustachewich. FDA approves Moderna's COVID-19 vaccine[N]. New York Post, 2020-12-18.

4.1.2 摩登纳特斯公司专利申请区域及法律状态分布

摩登纳特斯公司的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态如图 4-2 所示。由图可见，摩登纳特斯公司的区域布局战略主要着眼于美国本土，在美国本土的申请达 16 次，占到了其全部相关专利申请数量的 29.1%，其次是在在欧洲专利局和在我国香港地区的注册，分别达 7 次和 5 次，在这三处专利局的申请次数达总申请次数的 50.1%，而在其余地区的布局意愿较浅，在中国内地、俄罗斯、日本、加拿大、巴西、澳大利亚、新加坡等国家均只有 2-3 次申请。但在授权率方面，由于摩登纳特斯公司进入领域开始布局的时间较晚，因此目前只在美拥有有效专利，在欧洲专利局、新加坡、中国香港、中国内地等地的申请都还停留在申请或审查阶段。

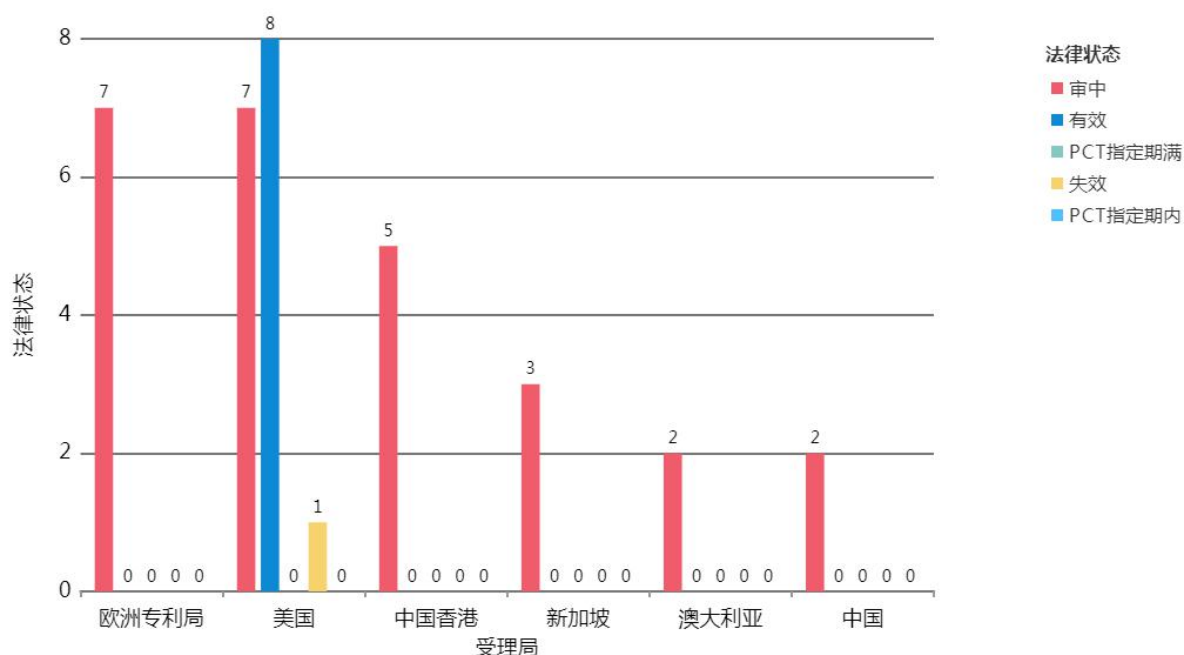


图 4-2 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域与法律状态

4.1.3 摩登纳特斯公司专利技术领域及专利地图分布

摩登纳特斯公司 8 个专利家族代表专利的 CPC 分类号分布柱状图如图 4-3 所示（仅统计重复出现申请的分类号组），按年份统计、按申请号去重的该年专利申请中 CPC 分类号出现频次如表 4-2。

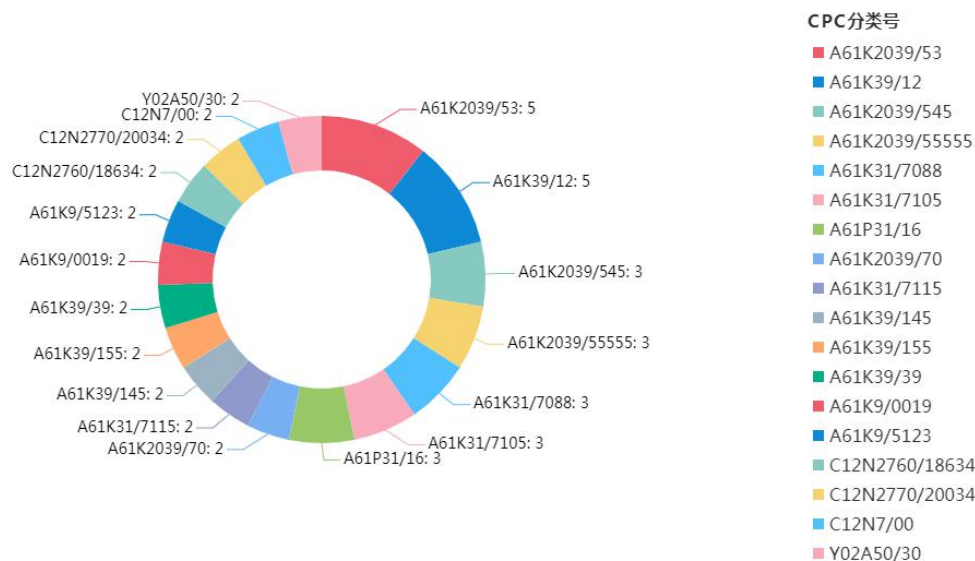


图 4-3 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利申请 CPC 分类号分布图

表 4-2 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利申请中 CPC 分类号每年出现频次表

CPC 分类号	2015	2016	2017	2018	2019	2020
A61K 39/12	11	9	13	11	7	3
A61K 2039/51	11	9	13	10	7	1
A61K 31/70	11	4	11	8	4	0
A61K 2039/555	11	9	2	9	5	2
A61K 9/48	11	4	11	8	2	0
C12N 2760/00011	11	9	2	6	5	2
A61K 39/39	11	4	11	5	2	0
A61K 2039/545	11	4	11	5	2	0
A61K 2039/70	0	5	13	3	6	2
A61K 9/0012	11	4	0	8	0	0
A61K 9/10	11	4	0	8	0	0

从图中可以看出，摩登纳特斯公司的这些专利申请涵盖的范围较为分散，最主要的两个分类号小类是 A61K 2039/53（DNA、RNA 疫苗接种）、A61K 39/12（病毒性抗原），出现频次均为 5 次，A61K 2039/55555（脂质体；囊泡；球体；聚合物）与 A61K 2039/545（以剂量、时间或给药时间表为特征，含有抗原或抗体的药物制剂）等五个专利号距上述两个分类号差距较大，均为 3 次。Y 部的 Y02A 50/30（防治因气候变化而加剧的病媒传播疾病，如蚊媒、苍蝇、蜚虫或水媒疾病）出现次数较少，摩登纳特斯公司的专利主要分布在 A 部和 C 部所涉技术的范畴下。

同时，摩登纳特斯公司的专利有多个分类号的情况较多，且在這些分类号对应的领域更新技术较为频繁。经过对摩登纳特斯公司所申请专利的权利要求书进行仔细阅读，

可以确定这些被频繁申请的分类号所对应的专利主要涉及到冠状病毒 mRNA、核酸疫苗及疫苗相关佐剂的制备等方面。

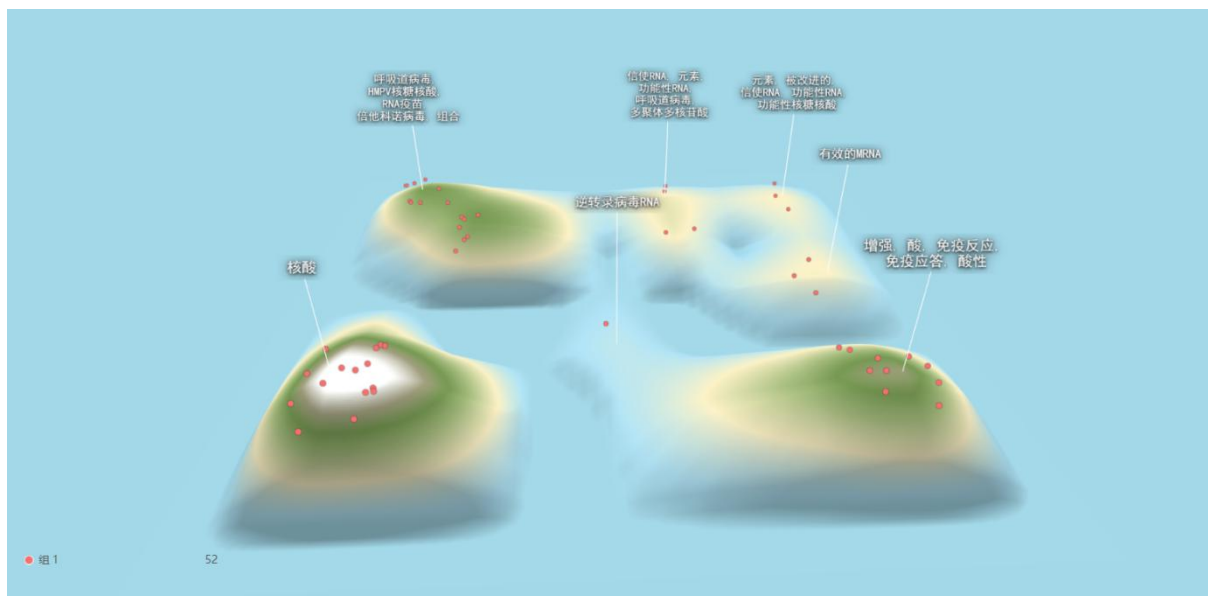


图 4-4 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利 3D 地图

上图展示的摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗相关专利分布的 3D 地图也印证了这一点，其专利大致围绕在 3 个“山峰”周围，分别代表病毒核酸、核酸疫苗以及增强疫苗效力的佐剂。

4.1.4 摩登纳特斯公司高价值专利分析

摩登纳特斯公司所有专利申请中被引证数量 TOP5 的详细信息如下表，这些专利可被视为摩登纳特斯公司所持有价值相对较高的专利。

表 4-3 摩登纳特斯公司冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP5 详情

被引次数	自引次数	公开（公告）号	是否有中国同族	主 CPC	申请日	法律状态
57	39	WO2015164674A1	HK1237653A CN106659803A	A61K 31/7105	2015-04-23	PCT 已进入指定国
53	28	US20160317647A1	HK1237653A CN106659803A	A61K 39/155	2016-04-01	有效
36	18	US20160331828A1	HK1237653A CN106659803A	A61K 39/145	2016-04-05	有效
36	30	US9872900B2	HK1237653A CN106659803A	A61K 39/145	2016-04-05	有效
28	25	WO2018081459A1	CN110402145A	A61K 31/7088	2017-10-26	PCT 已进入指定国

摩登纳特斯公司的被引次数 TOP5 专利申请日都较新，且都在 A61K（医用配置品）分类号下，前 4 项为同一专利家族，涉及一种核酸疫苗，而最后一项涉及一种增强免疫应答的 mRNA，表明摩登纳特斯公司在核酸疫苗领域的竞争力较强；同时摩登纳特斯公司自引次数占总被引次数的比例较高，可以看出其自主研发能力较强。这些专利大多为美国专利，且都具有中国同族，说明摩登纳特斯公司在立足美国本土市场的同时也较为重视在中国市场的专利布局。

对引证这些摩登纳特斯公司所持有的高价值 TOP5 专利的专利文献进行统一分析，得到引证文献主要申请人及区域分布图和引证文献目标国、来源国分布图分别如图 4-5、4-6、4-7。一份引证文献如引证多件 TOP5 专利将只计算为一次引证。

由引证文献主要申请人区域分布图可以看出，除摩登纳特斯公司以 69 次的高频次频繁自引以外，Translate Bio 以及 Acuitas Therapeutics 引证摩登纳特斯公司的高价值专利较多。这两家企业都是 mRNA 疫苗领域内规模较大的企业，证明其对摩登纳特斯公司在 mRNA 疫苗领域的实力较为认可。

[标]当前申请(专利权)人区域专利分布

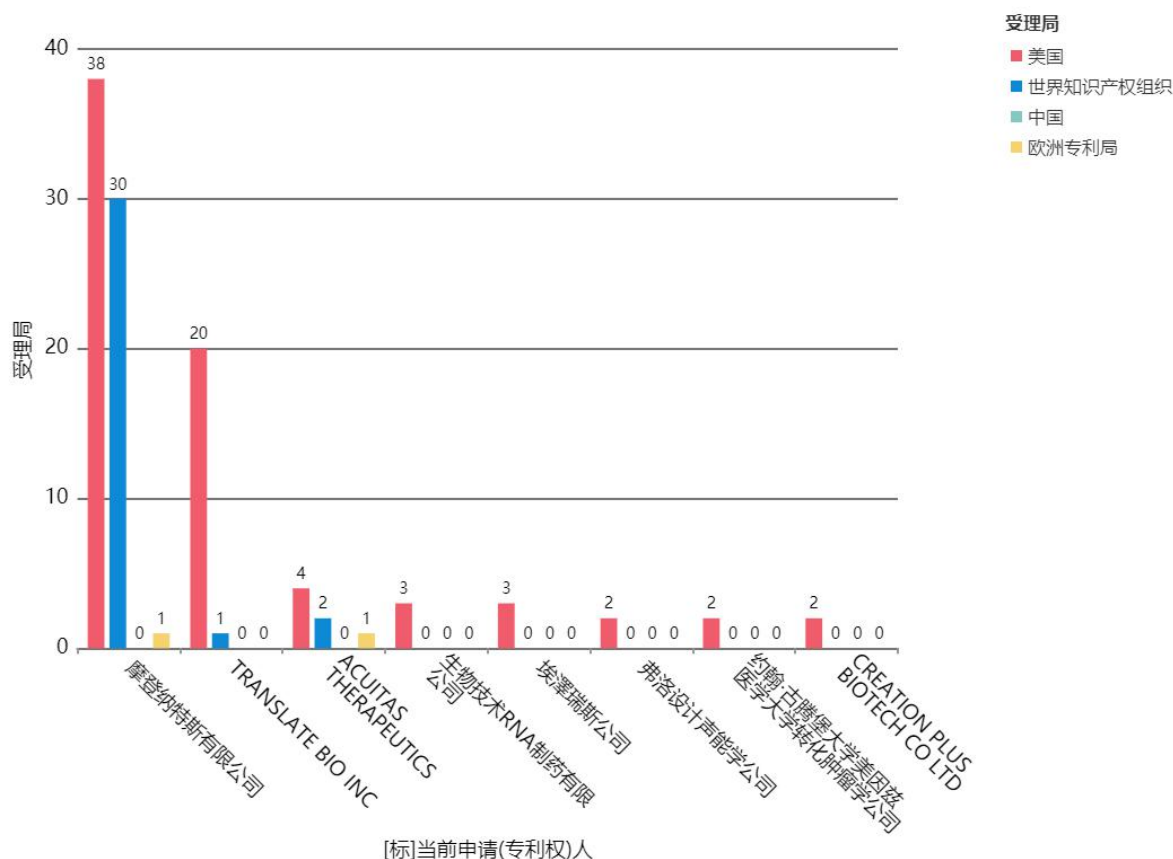


图 4-5 引证摩登纳特斯公司高价值专利文献主要申请人及区域分布图

从引证文献来源国、目标国分布图则可以得知，美国同时是引证摩登纳特斯公司的 TOP5 高价值专利的专利文献最大的目标国和来源国，有 71 件美国专利文献和 102 位美

国申请人较为认可摩登纳特斯公司的专利质量或以其专利为现有技术文献，证明摩登纳特斯公司在美国布局最深，且美国市场对于其技术的接受度也较高。德国和加拿大地区也分别有 10 位、6 位申请人引用了摩登纳特斯公司的这些专利。同时，也有 42 项在世界知识产权组织提交的 PCT 专利引证了摩登纳特斯公司的 TOP5 高价值专利，占有引证的 35.6%，这说明摩登纳特斯公司在冠状病毒疫苗技术领域已经有了相当的全球影响力，值得我国竞争者重视。目前我国还只有香港地区提交的两份专利申请对摩登纳特斯公司的这些专利进行了引用。

受理局排名

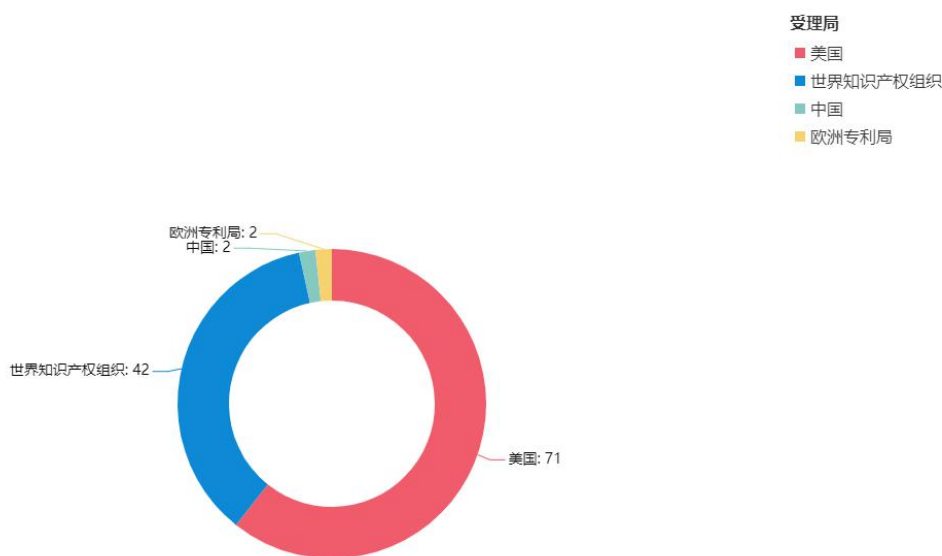


图 4-6 引证摩登纳特斯公司高价值专利文献目标国分布图

当前申请(专利权)人区域排名

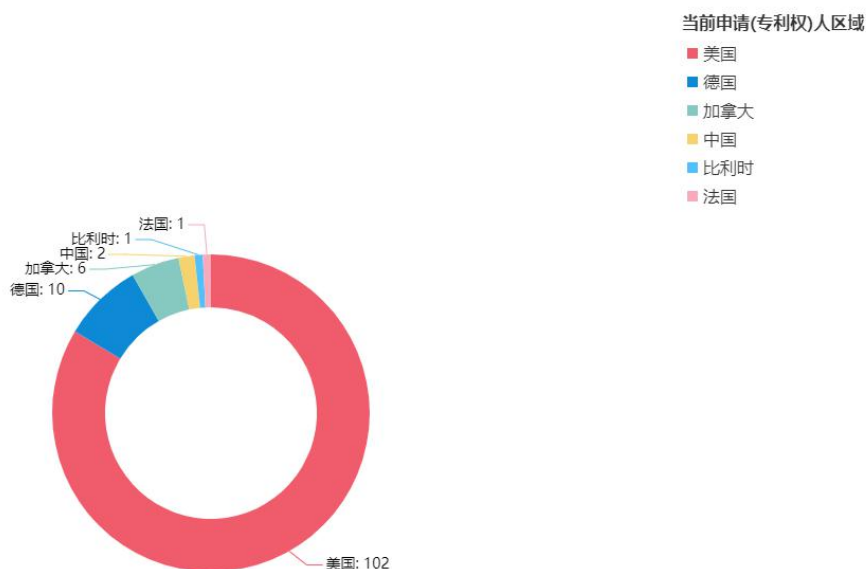


图 4-7 引证摩登纳特斯公司高价值专利文献来源国分布图



4.2 纽约血液中心专利布局分析

纽约血液中心是美国最大非营利性的血液中心之一，同时也是美国生物学老牌科研机构。在冠状病毒疫苗领域内，纽约血液中心共布局了 8 个简单专利家族（4 个扩展专利家族），同族申请数一共 42 件，8 个简单专利家族的代表专利具体信息如下表 4-4：

表 4-4 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	专利号	主 CPC	最早优先权日	简单同族数
1	抗严重急性呼吸综合征相关冠状病毒的中和性单克隆抗体	US20060240551A1	C07K 16/10	2004-06-02	2
2	非典病毒疫苗和产生高效抗体的方法	AU2005251738A1	C07K 14/005	2004-06-02	8
3	产生高度有效抗体的 SARS 疫苗和方法	CN101098710A	A61K 39/215	2004-06-02	2
4	抗严重急性呼吸综合征相关冠状病毒的中和性单克隆抗体	EP2193802B1	C07K 16/10	2005-02-08	4
5	抗严重急性呼吸综合征相关冠状病毒的中和性单克隆抗体	AU2006213775A1	C07K 2316/96	2005-02-08	16
6	MERS 冠状病毒感染的免疫原性成分	US9889194B2	A61K 39/215	2013-03-01	6
7	MERS 冠状病毒感染的免疫原性成分	US20190328865A1	A61K 39/215	2014-02-28	1
8	MERS 冠状病毒感染的免疫原性成分	EP3541419A1	A61K 39/12	2016-11-18	3

4.2.1 纽约血液中心年度专利申请量分布

将纽约血液中心的所有相关专利申请按照申请号去重后共得专利申请文件 28 项，以折线图的方式将其按年度划分的每年专利申请数量变化趋势表示在图 4-8 中。纽约血液中心的专利申请集中在 2005 和 2006 年，自 2007 年后申请较少，总体呈平稳态势，偶有应激式的增长。纽约血液中心早在 SARS 疫情期间便开始进行针对性研究，因此在冠状病毒疫苗领域进行研究并利用关键专利进行布局的时间较早，专利申请次数也较多，2005 年申请了相关的第一批专利，共 6 次，2006 年又进行了 11 次专利申请。但随后的 2007-2013 年，除 2008 年的 1 次外，纽约血液中心几乎没有再提交关于冠状病毒疫苗的专利申请。直到 MERS 疫情爆发后，纽约血液中心才在 2014 年进行了 3 次相关专利申请，此后除 2016 年外，2015 和 2017 年也有若干申请提交。

申请趋势

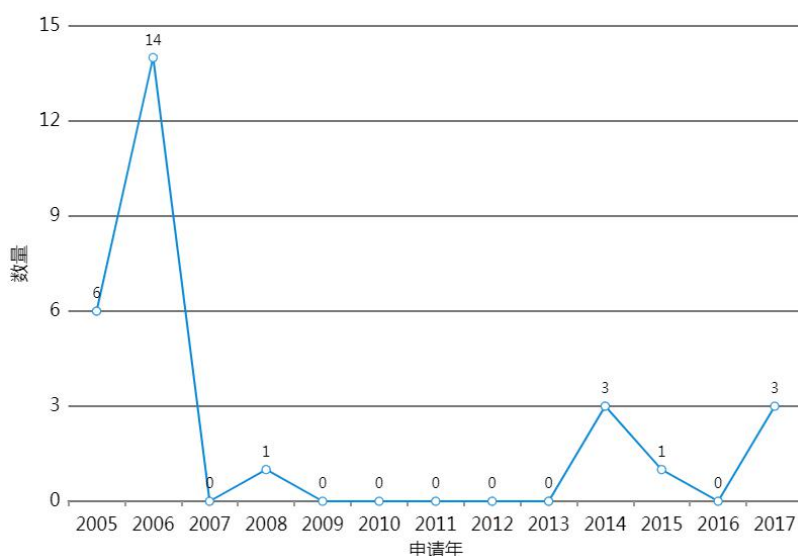


图 4-8 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

4.2.2 纽约血液中心专利申请区域及法律状态分布

图 4-9 是纽约血液中心的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态。欧洲是纽约血液中心申请专利最多的地区，总申请数量达 5 项，但其已经主动放弃了其中 3 项。此外，纽约血液中心在包括美国本土的其余地区的专利布局稍显不足，在美国本土仅有 3 项申请且目前只有 1 项处于有效状态，向我国知识产权局申请的唯一一项专利也已被其放弃。

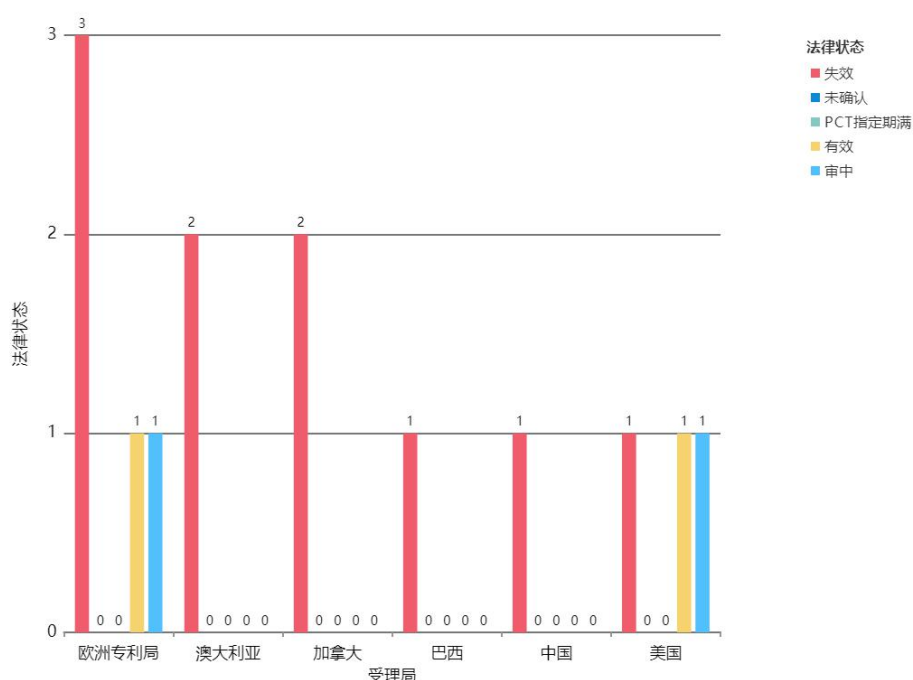


图 4-9 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域与法律状态

4.2.3 纽约血液中心专利技术领域及专利地图分布

图 4-10 展示了纽约血液中心 8 个冠状病毒疫苗相关专利家族申请的 CPC 分类号分布（仅包含重复出现申请的 CPC 分类号分组），表 4-5 是其按专利申请日的年度分布表。

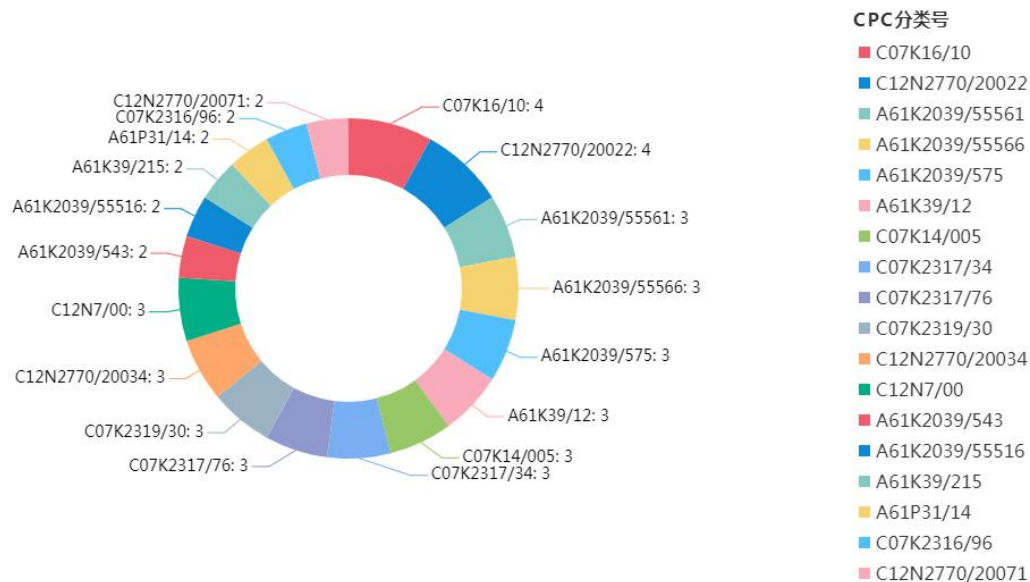


图 4-10 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利申请 CPC 分类号分布图

表 4-5 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利申请中 CPC 分类号每年出现频次表

CPC 分类号	2005	2006	2014	2015	2017
C07K 16/10	0	13	3	1	0
C07K2317/34	0	13	0	0	0
C07K2317/76	0	13	0	0	0
A61P11/00	0	10	0	0	0
C12N2770/20022	4	0	3	1	3
C12N2770/20034	0	0	3	1	3
A61K 39/12	0	0	3	1	3
A61K 2039/55561	0	0	3	1	3
A61K 2039/575	0	0	3	1	3

从图表中可以得出，纽约血液中心所注重维护的冠状病毒疫苗技术核心专利比较契合于 C07K（肽）、A61K（医用配置品）所涉技术领域，此分类号在其专利申请中出现的频次最高，其中最多的是 C07K 16/10（来自 RNA 病毒的肽），出现次数为 4 次。C12N 2770/20022（冠状病毒科的新病毒蛋白或单个基因，或已知病毒蛋白或基因的新结构或功能）也出现 4 次。C07K 2317/34（小于 20 个氨基酸残基的特异性免疫球蛋白）、C07K 2317/76（对抗原有拮抗作用，如中和或抑制结合的特异性免疫球蛋白）等分类号。相比之下 A61P（用于特定疾病治疗的化合物或药物制剂）、C12N（微生物或酶及其组合物，

或微生物的繁殖、保藏和变异)等摩登纳特斯公司专利申请量较大的分类号则仅有较少的出现次数。不过通过表 4-5 也可以推断出近年来纽约血液中心已经逐渐将冠状病毒疫苗技术领域的主要研究方向由 C07K 小类转向了 A61K 小类。仔细阅读其专利权文献可以得知,对应于分类号申请上的转变,纽约血液中心近年来确实已经将领域内的研究重心由冠状病毒抗体和应用方法转向了病毒样颗粒等亚单位的制备和疫苗佐剂方面。在图 4-11 所示的纽约血液中心持有的冠状病毒疫苗技术专利分布 3D 地图中,地图右侧新崛起的高峰就代表着这种转变,构成其的专利几乎都是纽约血液中心近年的专利申请。

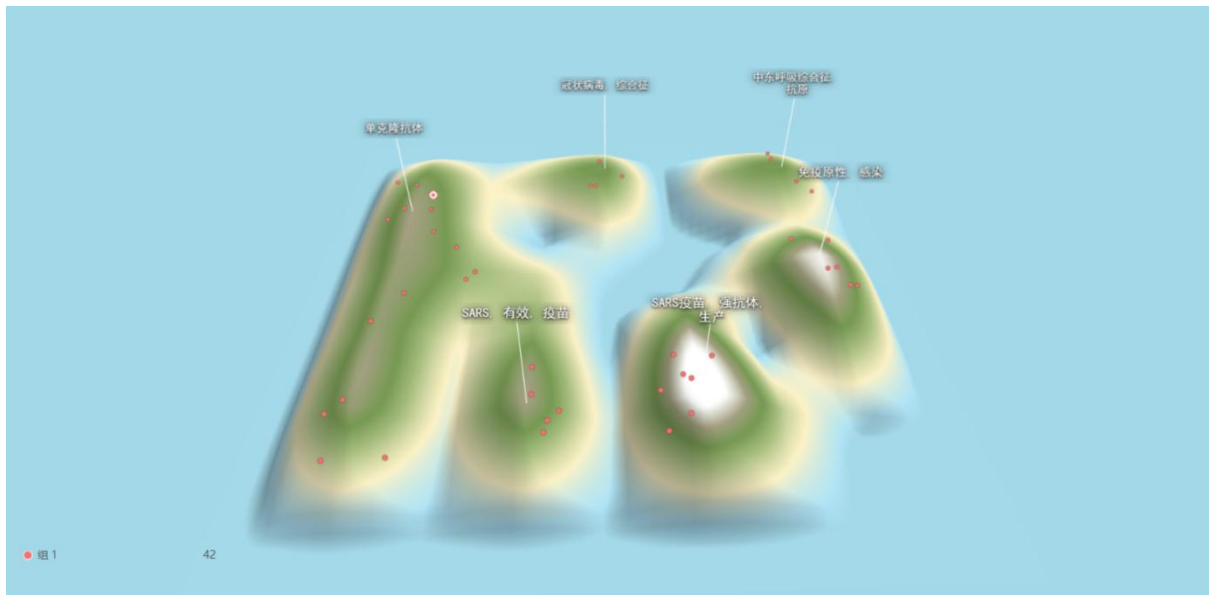


图 4-11 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利 3D 地图

4.2.4 纽约血液中心高价值专利分析

纽约血液中心所有冠状病毒疫苗相关专利申请中有被引证记录的共 5 项,将其详细信息列如下表。

表 4-6 纽约血液中心冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP5 详情

被引次数	自引次数	公开(公告)号	是否有中国同族	主 CPC	申请日	法律状态
12	2	WO2014134439A1	无	C07K 14/165	2014-02-28	PCT 已进入指定国
7	0	CN101098710A	中国专利	A61K 39/215	2005-06-01	无效
6	1	US20160296617A1	无	A61K 39/215	2014-02-28	有效
3	0	US9889194B2	无	A61K 39/215	2014-02-28	有效
2	1	US20060240551A1	CN101522208A	C07K 16/10	2006-02-08	无效

纽约血液中心的被引次数 TOP5 专利分布在 A61K（医用配置品）、C07K（肽）分类号下，其中有 3 项为同一专利家族，涉及一种增强对 MERS 病毒免疫应答的免疫原性组合物。总体而言，相较于摩登纳特斯公司，纽约血液中心的专利被引量较低，但其自引量也较摩登纳特斯公司少，而他引量与摩登纳特斯公司差距不大，说明其专利质量略逊于摩登纳特斯公司，但差距并不显著。然而自引率低也说明纽约血液中心内部技术知识的关联度和连续性不足。在纽约血液中心的被引量 TOP5 专利中有 3 项是美国专利，其中有 1 项有中国同族，另有 1 项是中国专利。然而，该项中国专利已经失效，而其他仍然有效的专利并无中国同族，这说明纽约血液中心近年来正在逐步放弃在中国市场的冠状病毒疫苗技术相关专利布局，将专利网收缩至美国本土。

使用智慧芽专利管理系统对引证这些专利的专利文献进行申请人及区域分布图、引证文献目标国、来源国分布图分析，得图 4-12、4-13、4-14。纽约血液中心本身是所有引用其 TOP5 专利的申请人中引用次数最多的，共 4 次，且均是在欧洲专利局和世界知识产权组织进行的海外申请，说明其对于这些自引的专利较为重视。除此之外还有若干申请人进行了 1-2 次的少量引用，其中在我国进行申请的申请人较多，包含我国疾病预防控制中心病毒病所、中山大学、清华大学等，也有宾夕法尼亚大学、inovio 等外国申请人，说明纽约血液中心的 TOP5 专利所涉及的技术在我国市场有较好的应用。

[标]当前申请(专利权)人区域专利分布

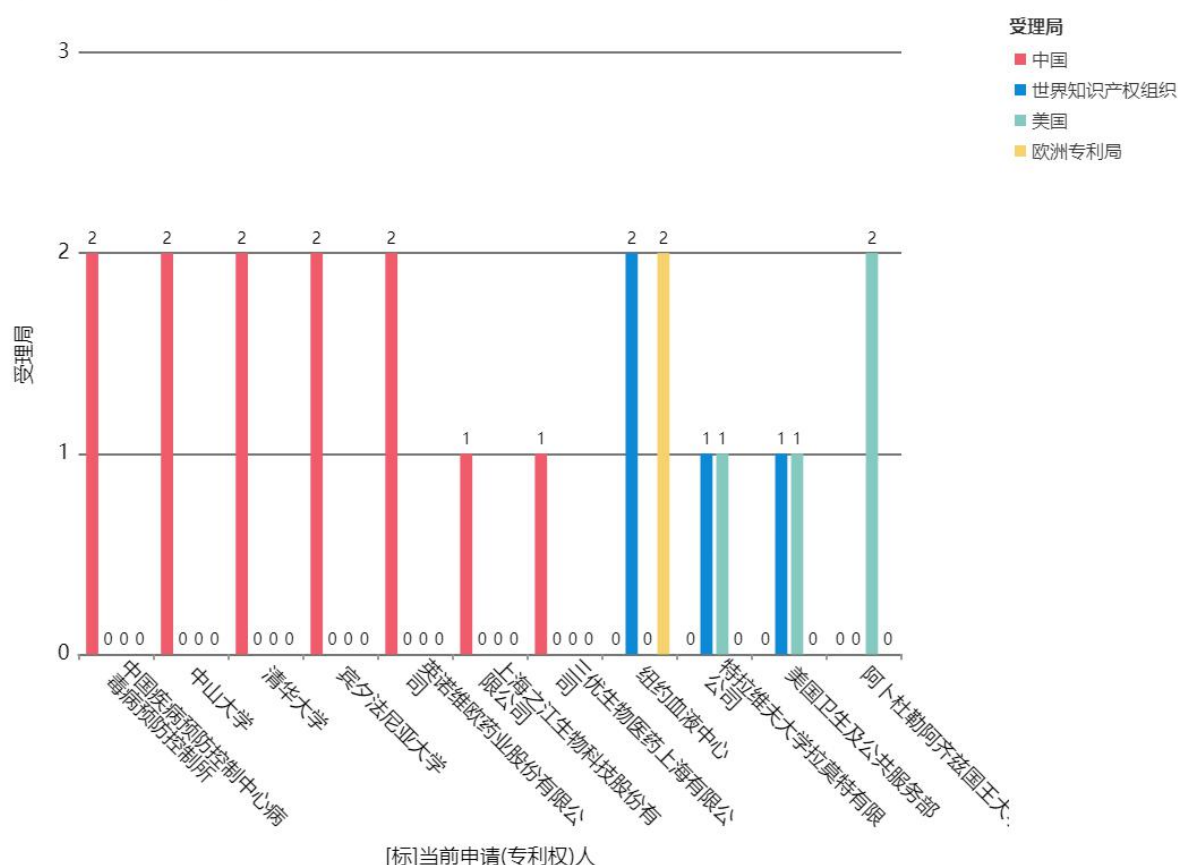


图 4-12 引证纽约血液中心高价值专利文献主要申请人及区域分布图

根据引证文献来源国、目标国分布图提供的信息，引证纽约血液中心的 TOP5 专利的专利申请最大的目标国和来源国都是我国，我国共接收了 10 位申请人共 11 项引证其专利的专利申请。在美国也有 10 位申请人进行引用，是这些引证文献的第二大来源国。同时，引证文献中向世界知识产权组织提交的 PCT 专利共有 10 项，占比 33.3%，这说明纽约血液中心于冠状病毒疫苗领域中的技术在全球范围内也有一定的认可度。

受理局排名

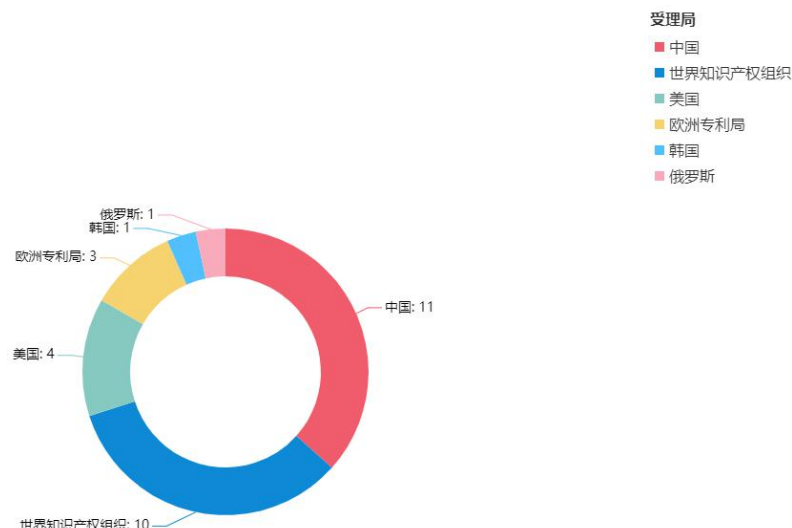


图 4-13 引证纽约血液中心高价值专利文献目标国分布图

当前申请(专利权)人区域排名

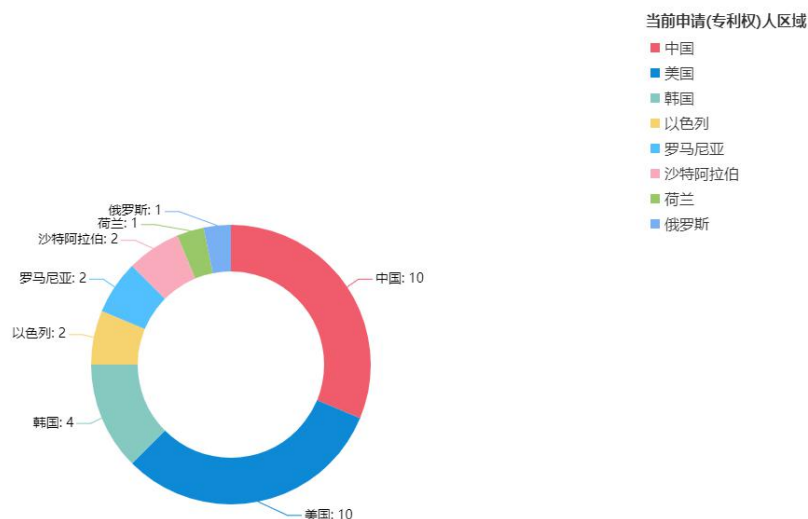


图 4-14 引证纽约血液中心高价值专利文献来源国分布图

4.3 巴斯德研究所专利布局分析

巴斯德研究所位于法国首都巴黎，既是一个公益型私人基金会，也是生物学基础性研究中心和医学中心，同时还是免疫系统疾病中心。目前，该研究所有一款新型冠状病毒

毒疫苗 COVID-19-101 在研，系多方合作研发，属病毒载体疫苗，截至检索日期已进入一期临床试验阶段^①。巴斯德研究所在冠状病毒疫苗技术领域的技术布局共含 11 个简单专利家族（5 个扩展专利家族），各专利家族同族专利申请数共 64 项。表 4-7 是其 11 个简单专利家族代表专利的详细信息汇总表。

表 4-7 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	专利号	主 CPC	最早优先权日	简单同族数
1	作为表达外源多肽的载体的 门戈病毒	EP0702724A1	A61K 39/00	1993/6/3	5
2	由 SARS 相关联冠状病毒新 病毒株的基因组编码的蛋白 质和肽的用途	FR2862974A1	A61K 39/12	2003/12/2	4
3	由 SARS 相关联冠状病毒新 病毒株及其拓展的应用	US7736850B2	C07K 14/005	2003/12/2	26
4	由 SARS 相关联冠状病毒新 病毒株的基因组编码的蛋白 质和肽的用途	CN1938420A	C12N 2770/20021	2003/12/2	3
5	与 SARS 冠状病毒刺突蛋白 相关的核酸、多肽、表达方 法和免疫原性组合物	CN101039955A	C07K 14/165	2004/6/4	1
6	与 SARS 冠状病毒刺突蛋白 相关的核酸、多肽、表达方 法和免疫原性组合物	CA2568838A1	G01N 2469/20	2004/6/4	5
7	与 SARS 冠状病毒刺突蛋白 相关的核酸、多肽、表达方 法和免疫原性组合物	IN7271DELNP2006A	A61K 39/215	2004/6/10	1
8	由 SARS 相关联冠状病毒新 病毒株的基因组编码的蛋白 质和肽的用途	FR2866025B1	A61K 39/00	无	2
9	与 SARS 冠状病毒刺突蛋白 相关的核酸、多肽、表达方 法和免疫原性组合物	US20070190065A1	A61K 39/00	无	1
10	疫苗	GB0711858D0	A61K 39/12	2007/6/19	9
11	疫苗	CA2744663A1	A61K 39/12	2008/12/2	7

^① Institut Pasteur, Themis Bioscience GmbH, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). (2020, August-). *Clinical Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of the COVID-19 Vaccine (COVID-19-101)* [DB/OL]. Identifier NCT04497298. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04497298>.

4.3.1 巴斯德研究所年度专利申请量分布

去除申请号相同的专利申请，将巴斯德研究所按年度划分的专利申请量分布绘制为图 4-15，合计 50 次。由图中可见，于冠状病毒疫苗领域早期就开展这一方面研究的巴斯德研究所从 1994 年就开始申请领域相关专利，但除 2004 年专利申请达到 18 次外，其余各年度申请数均低于 10 项，2008、2009 年略高，也只分别为 7 项、6 项的数量。而且巴斯德研究所自 2013 年后就没有再提交专利申请，截止 2020 年 10 月，其掌握的核心专利并不涉及 MERS 冠状病毒及新型冠状病毒疫苗的研发，除 1994 年申请的病毒载体专利外，全部与“非典”冠状病毒疫苗相关。

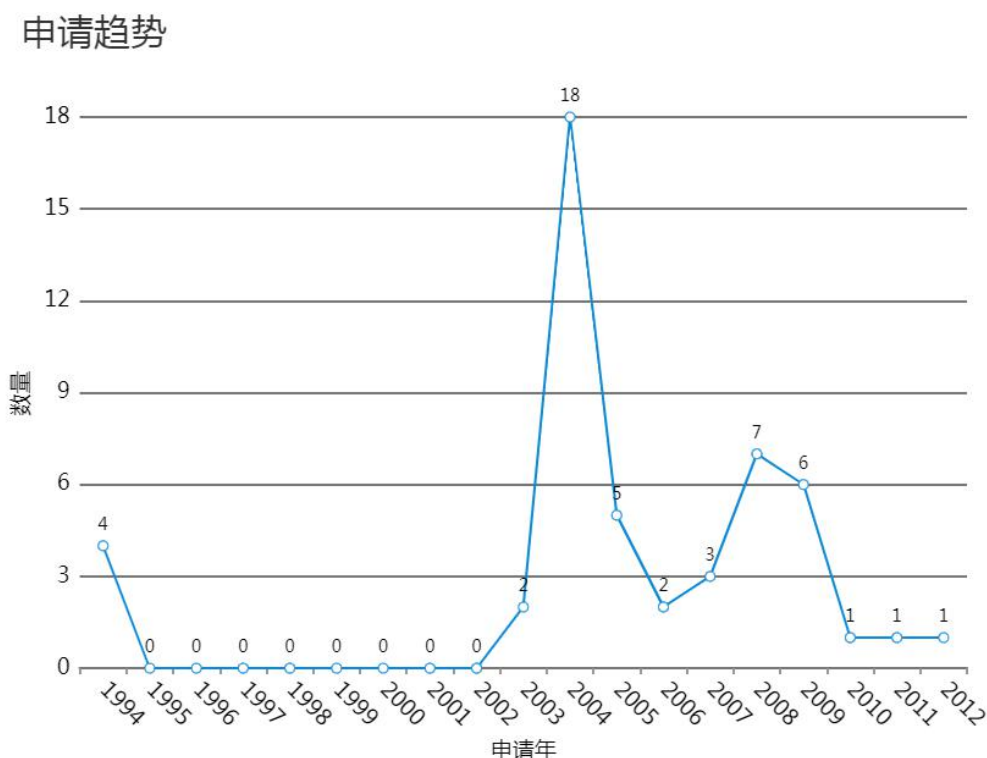


图 4-15 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

4.3.2 巴斯德研究所专利申请区域及法律状态分布

巴斯德研究所的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态展示在图 4-16 中。欧洲、美国、日本、加拿大是巴斯德研究所专利布局深度最大的四个国家或地区，其中巴斯德研究所向欧洲专利局申请的专利数量是 8 次，向美国申请 7 次，向日本、加拿大申请的项数略少，为 6 次。巴斯德研究所在加拿大、法国、中国、英国等国布局的专利数量则较前几名为少。在专利法律状态方面，被巴斯德研究所放弃专利权的专利较多，在美国、欧洲等地都超过了总申请数量的一半，其在中国的四次专利申请更是被全部放弃。目前巴斯德研究所关于冠状病毒疫苗的有效专利仅剩 8 项，4 项分布在美国，其余 4 项分布在欧洲国家。

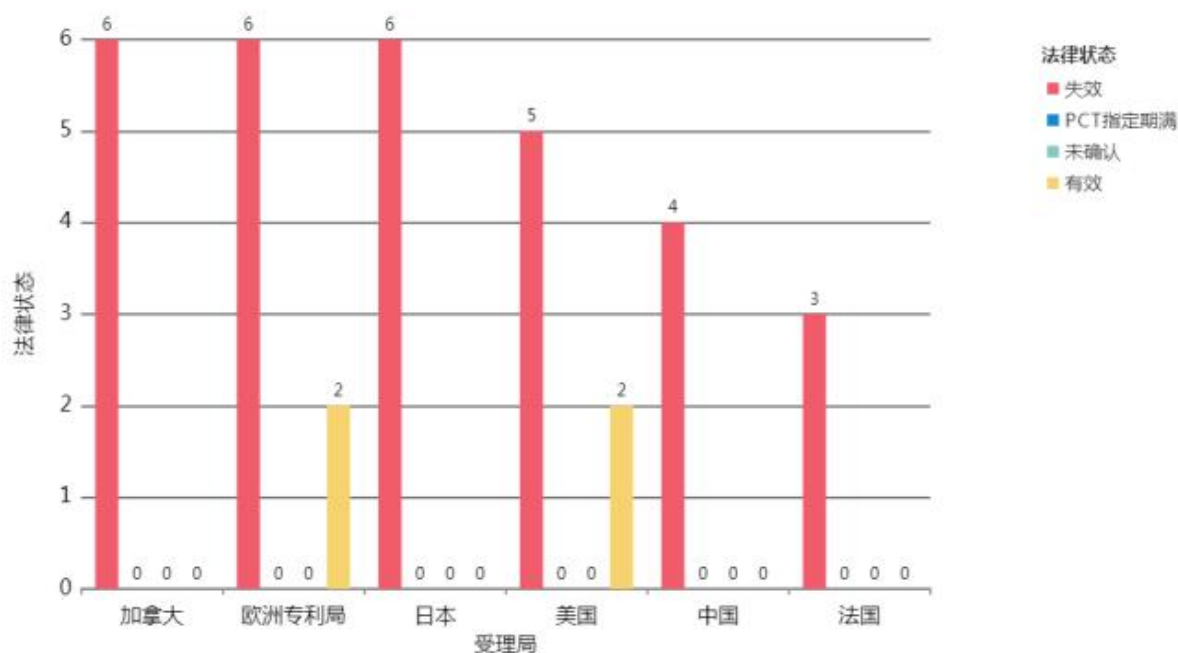


图 4-16 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域与法律状态

4.3.3 巴斯德研究所专利技术领域及专利地图分布

图 4-17 展示了巴斯德研究所 11 个冠状病毒疫苗相关专利家族代表专利的 CPC 分类号分布（仅包含重复出现申请的 CPC 分类号分组），表 4-8 是其按专利申请日的年度分布表。

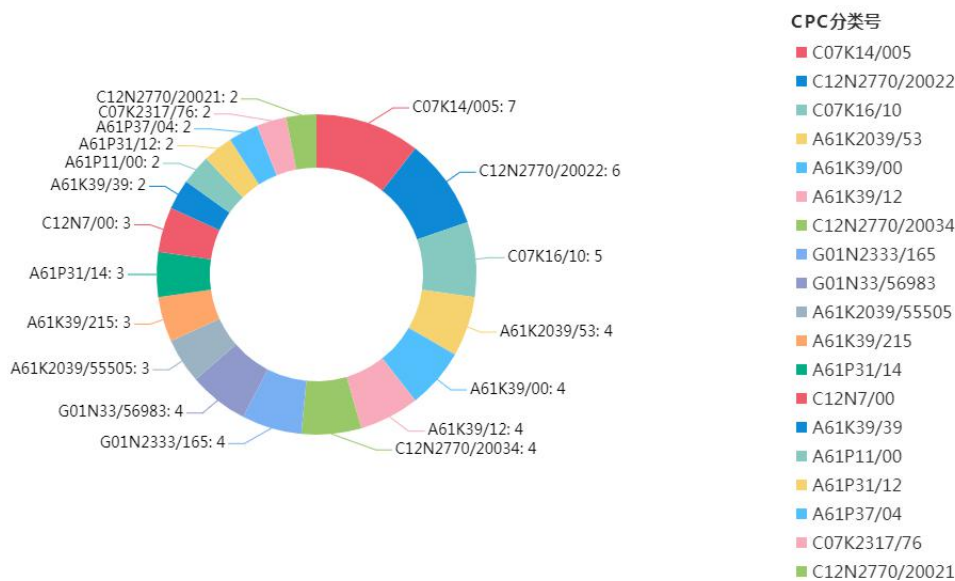


图 4-17 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利申请 CPC 分类号分布图

表 4-8 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利申请中 CPC 分类号每年出现频次表

CPC 分类号	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
C12N 2770/20022	2	23	6	1	0	1	6	2	1	1
C07K 14/005	2	23	6	1	0	1	6	2	1	1
A61K 2039/53	2	23	4	1	0	0	0	2	1	1
A61K 39/12	2	23	0	0	1	9	6	2	1	1
C12N 2770/20034	2	23	0	0	1	9	6	2	1	1
G01N2333/165	2	23	6	0	0	0	0	2	1	1
G01N33/56983	2	23	6	0	0	0	0	2	1	1
A61K2039/55505	0	0	4	1	0	1	6	0	0	0
C07K16/10	0	0	6	1	1	9	6	0	0	0

结合图表可以看出，巴斯德研究所在冠状病毒疫苗技术上所做的核心研究主要契合于 C12N（微生物或酶及其组合物，或微生物的繁殖、保藏和变异）、C07K（肽）、A61P（用于特定疾病治疗的化合物或药物制剂）、A61K（医用配制品）领域，其中在相关专利申请文献中出现的频次最高的分类号是 C07K 14/005（来自病毒的，含有多于 20 个氨基酸的肽）、C12N 2770/20022（冠状病毒科的新病毒蛋白或单个基因，或已知蛋白或基因的新结构或功能方面）、C07K 16/10（抗来自 RNA 病毒的物质），各出现 7 次、6 次、5 次。A61K 39/00（含有抗原或抗体的医药配制品）出现 4 次，C12N 7/00（病毒；其组合物；其制备或纯化）出现 3 次，略低于前三个分类号，是巴斯德研究所的次要研究方向。通过分析表 4-7 的数据还可以得知巴斯德研究所自从 2010 年后就已经很少维护研究成果了，只进行了少量的专利申请。图 4-18 是巴斯德研究所申请的相关专利的 3D 地图分布，体现出巴斯德研究所占有优势的研究方向是对病毒株的培养、蛋白质编码及其应用。

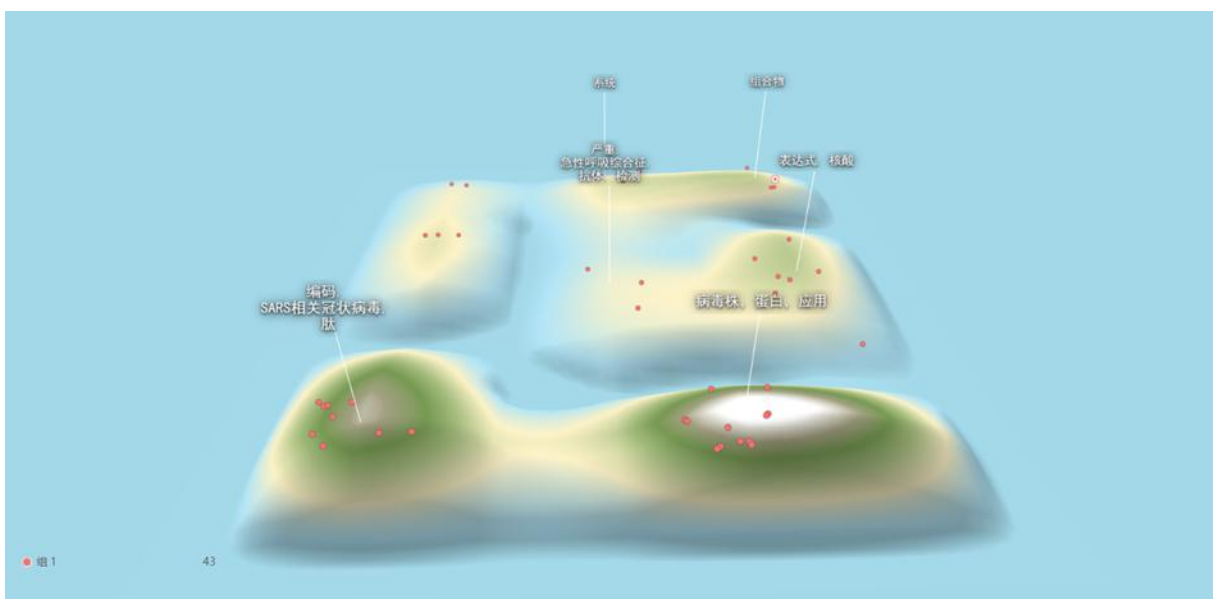


图 4-18 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利分布 3D 地图



4.3.4 巴斯德研究所高价值专利分析

冠状病毒疫苗技术领域内巴斯德研究所提交的所有专利申请中被引证数量 TOP5 的详细信息如下表。

表 4-9 巴斯德研究所冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP5 详情

被引次数	自引次数	公开（公告）号	是否有中国同族	主 CPC	申请日	法律状态
6	0	WO2005118813A2	HK1102820A CN101039955A	C07K 2319/21	2005-06-03	PCT 已进入指定国
6	0	WO2008155316A1	无	C12N 2770/20034	2008-06-17	PCT 未进入指定国
4	2	WO1994029472A2	无	C12N 2770/32243	1994-06-03	PCT 已进入指定国
4	2	US20070128224A1	CN1981032A CN1938420A	C12N 7/00	2004-12-02	有效
4	0	US20100233250A1	无	A61K 39/215	2008-06-20	无效

作为冠状病毒疫苗技术领域内申请专利家族最多，且最早一批进入领域的创新主体，巴斯德研究所的专利申请被引证次数 TOP5 都是申请时间较早的专利，其中有 3 项是 PCT 专利，2 项是美国专利，在中国也有 4 项同族申请，说明其全球专利布局的意识产生较早，且较为强烈；五项专利分属病毒核酸、病毒载体、重组蛋白、疫苗佐剂等不同下属领域分支，证明其研究方向较为多样化；巴斯德研究所被引数 TOP5 专利的他引次数较摩登纳特斯公司和纽约血液中心略少，且说明其研究的连续性以及关联性的自引次数也较少，因此，本文认为巴斯德研究所在冠状病毒疫苗领域的技术实力较摩登纳特斯公司和纽约血液中心略低。

图 4-19、4-20、4-21 分别是引证文献的申请人及区域分布图、引证文献目标国、来源国分布图分析结果。引证巴斯德研究所 TOP5 专利的申请人成分较为复杂，主要包含生物医药企业葛兰素史克公司、科研大学柏林夏里特综合医药大学、电池企业罗伯特·博世公司、美国政府，以及若干个人申请者等，说明巴斯德研究所所持的相关技术针对面较宽、应用场景较多。

[标]当前申请(专利权)人区域专利分布

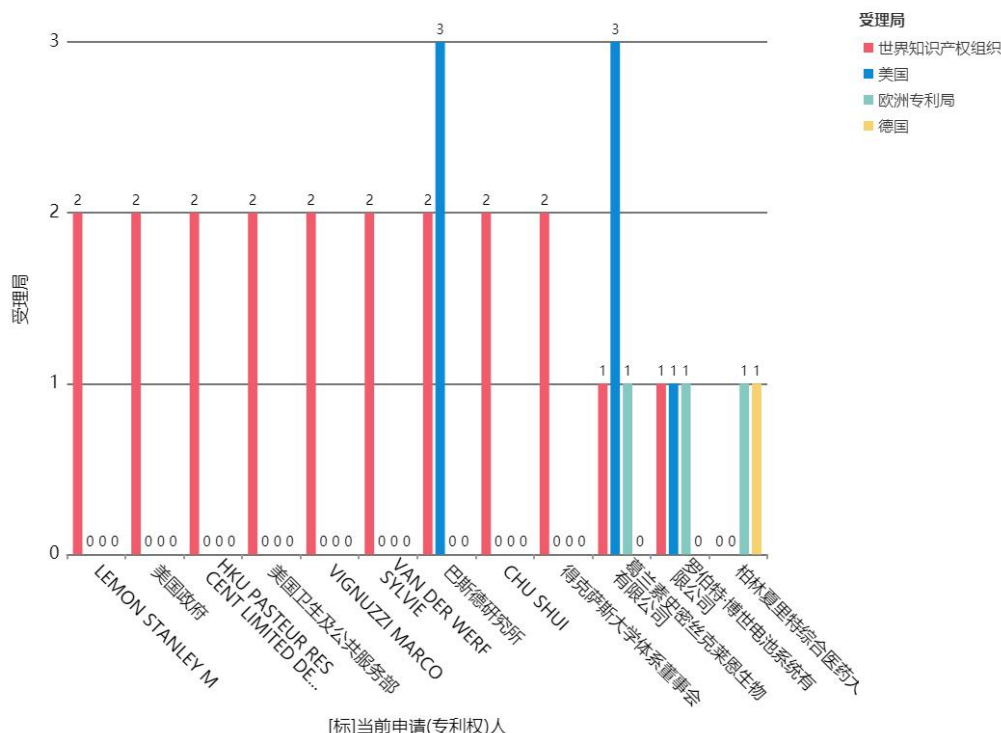


图 4-19 引证巴斯德研究所高价值专利文献主要申请人及区域分布图

从引证巴斯德研究所 TOP5 专利的专利文献来源国、目标国分布图可以得知，欧美地区对于巴斯德研究所的冠状病毒疫苗相关专利更为重视。这些引证巴斯德 TOP5 专利的专利申请最大的目标国和来源国都是美国，该国 8 位申请人共提交了 9 项专利申请。欧洲则是这些引证文献申请人的最大来源地区，比利时、法国、德国、意大利等国都有申请提交，总数超过了美国地区的专利申请人数。引证文献中向世界知识产权组织提交的 PCT 专利共有 9 项，与美国地区受理相关申请的数量相同，说明巴斯德研究所的冠状病毒疫苗相关技术在全球范围内有一定影响力和知名度。

受理局排名

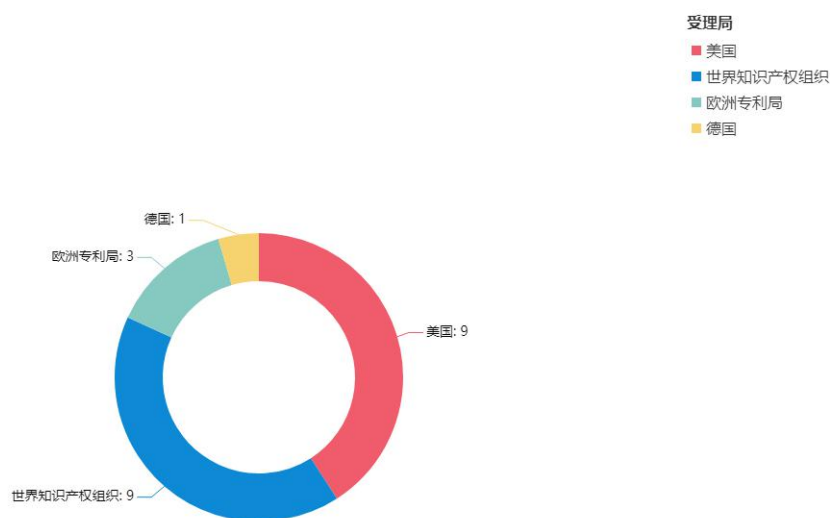


图 4-20 引证巴斯德研究所高价值专利文献目标国分布图

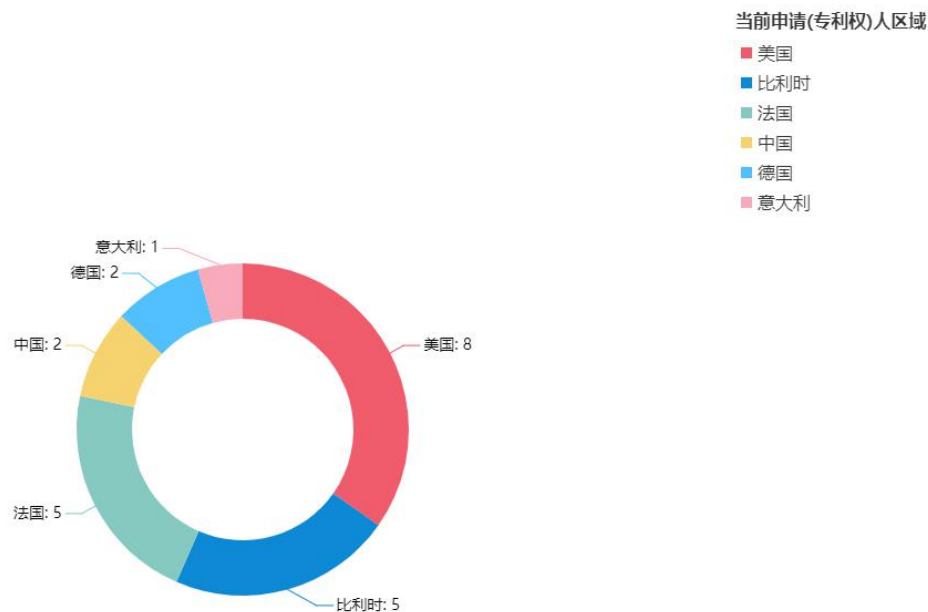


图 4-21 引证巴斯德研究所高价值专利文献来源国分布图

4.4 国外重点创新主体冠状病毒疫苗相关专利布局的策略

摩登纳特斯公司、纽约血液中心以及巴斯德研究所在冠状病毒疫苗领域具有专利家族数量上的优势，但依据其专利数据，从三者的专利申请量、专利申请区域以及重点技术区域来分析，本文认为三者中只有摩登纳特斯公司在战略性地利用专利布局手段阻碍可能进军冠状病毒疫苗领域的竞争对手，纽约血液中心和巴斯德研究所作为非营利性的研究机构均只着眼于保护自身的核心专利，并没有在冠状病毒疫苗领域进行专利布局的意图。

纽约血液中心和巴斯德研究所都放弃了对其价值不大的专利，而分别围绕自身的核心专利 AU2006213775A1 和 US7736850B2 进行同族专利构建，而摩登纳特斯公司近年来申请专利数量较为稳定，且目前还在全球许多国家同时提交了冠状病毒疫苗技术相关的专利申请，其想要在自身处于优势的冠状病毒 mRNA 疫苗领域构建专利壁垒的目的较为明显。对三个创新主体以专利被引数为指标进行高价值专利分析，从结果来看，摩登纳特斯公司的实力表现也最为突出，其冠状病毒 mRNA 疫苗相关专利的质量在整个领域内处于高位，且自主研发能力较强，积极进行自引自研，并在我国为自身持有的高价值专利都申请了同族保护。因此，本文认为，摩登纳特斯公司将是我国创新主体未来在冠状病毒疫苗领域内的最大竞争对手之一。



第 5 章 国内重点创新主体的冠状病毒疫苗技术专利布局

通过对国外重点创新主体的冠状病毒疫苗专利布局的分析可以得知，国外创新主体在冠状病毒疫苗领域的研究具有一定的广泛度，且拥有数项分支领域内的核心专利，正在积极谋求全球专利布局，其中在美国市场的专利布局完善程度较大。我国疫苗企业想要在海内外市场与其竞争，则势必要做到知己知彼，将自身的专利布局情况与外国重要竞争对手进行对比分析研究，来提前准备好应对方案。基于前文关于全球冠状病毒疫苗技术专利申请人分布及年度申请数量分布的分析，在冠状病毒疫苗相关专利申请数量和授权率方面，病毒病预防控制所、北京科兴生物公司和清华大学是我国研发主体中的翘楚，其专利布局情况在很大程度上可以代表我国在冠状病毒疫苗研究领域的专利布局策略。本文选取这三者为国内重点创新主体来进行研究。由于我国各地区所行法律体系与政策条件不同，本章中只选取中国内地创新主体进行分析。

5.1 病毒病预防控制所专利布局分析

我国疾病预防控制中心病毒病预防控制所（CDC）成立于 1949 年，是国家级病毒性疾病的预防控制和医学病毒学研究机构，主要职能为进行病毒防治策略和控制措施的研究，并在我国拟订与病毒病预防控制相关的法律、法规、规章、政策、标准、规范、预案及规划等时提供科学依据。据世界卫生组织官网数据，病毒病所亦有一款与同济大学、Stermina 共同研发的新型冠状病毒疫苗在开发中，该疫苗是传统上临床应用较少、开发经验较少的 mRNA 疫苗，截至 2020 年 12 月初尚未进入临床试验阶段^①。病毒病所也是我国冠状病毒疫苗领域内相关专利族数最多的主体之一，在领域内共布局了 5 个专利家族，但同族申请数仅为 7 件，这些专利家族的代表专利具体信息如下表 5-1：

表 5-1 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	公开（公告）号	主 CPC	申请日	简单同族数
1	重组 NTD 蛋白亚单位疫苗对抗 MERS-CoV 感染	CN105169384A	A61K 39/215	2015-07-22	1
2	MERS-CoV 特异性多肽及其应用	CN106397549B	A61K 39/12	2016-10-11	2
3	以流感病毒 M1 为骨架的 MERS-CoV 嵌合型 VLPs 疫苗	CN106119213A	C12N 7/00	2016-06-20	1

^① World Health Organization Website, [EB/OL]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>（最后访问时间：2020 年 12 月 19 日）。



续表 5-1 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	公开（公告）号	主 CPC	申请日	简单同族数
4	一种具有中和活性的 MERS-CoV 合成肽疫苗及其应用	CN103724406A	C07K 14/005	2013-11-20	1
5	全人源化抗中东呼吸 综合征冠状病毒中和 抗体	CN107298712B	C07K 16/10	2016-04-14	2

5.1.1 病毒病预防控制所年度专利申请量分布

去除相同申请号后，疾病预防控制中心病毒病预防控制所的年度专利申请量分布如图 5-1 所示。由图可见，病毒病所于 2013 年开始在冠状病毒疫苗领域取得研究成果，为公开号为 CN103724406A 的专利向我国知识产权局进行了专利权申请，但次年并未提交新专利申请。2015 年病毒病所也只提交了 1 次冠状病毒疫苗相关专利申请，但在 2016 年提升至 3 次，使得病毒病所成为我国相关专利申请数量最多的主体之一。

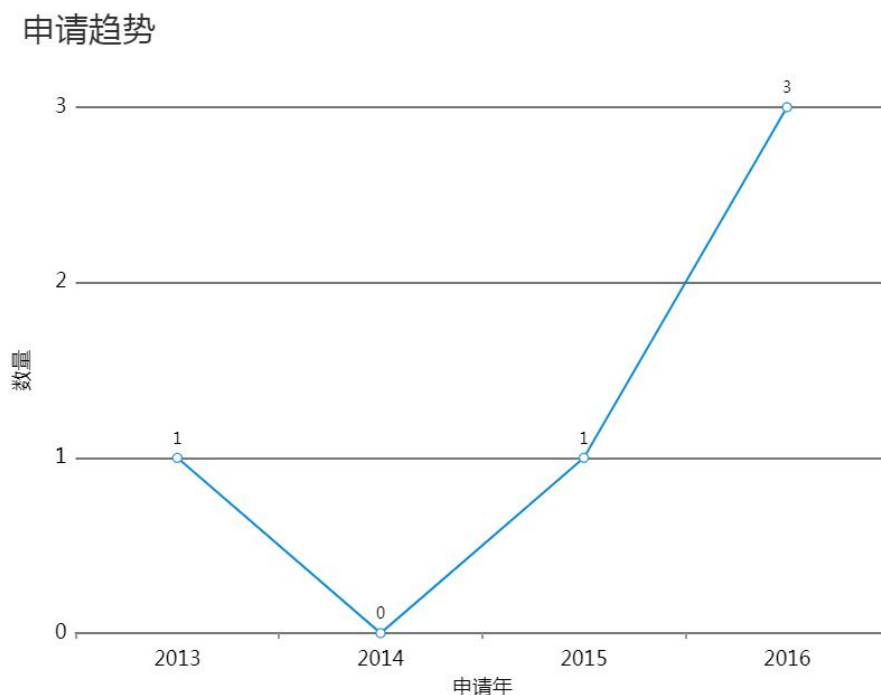


图 5-1 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

5.1.2 病毒病预防控制所专利申请区域及法律状态分布

图 5-2 所示是我国病毒病所的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态，其专利申请的目标较为明确，目前仅在我国国内进行了专利申请。总共 5 项申请中目前 2 项有效，2 项处于审查阶段，1 项申请即 2013 年提交的公开号为 CN103724406A 的专利由于缺乏维护已经处于失效状态。

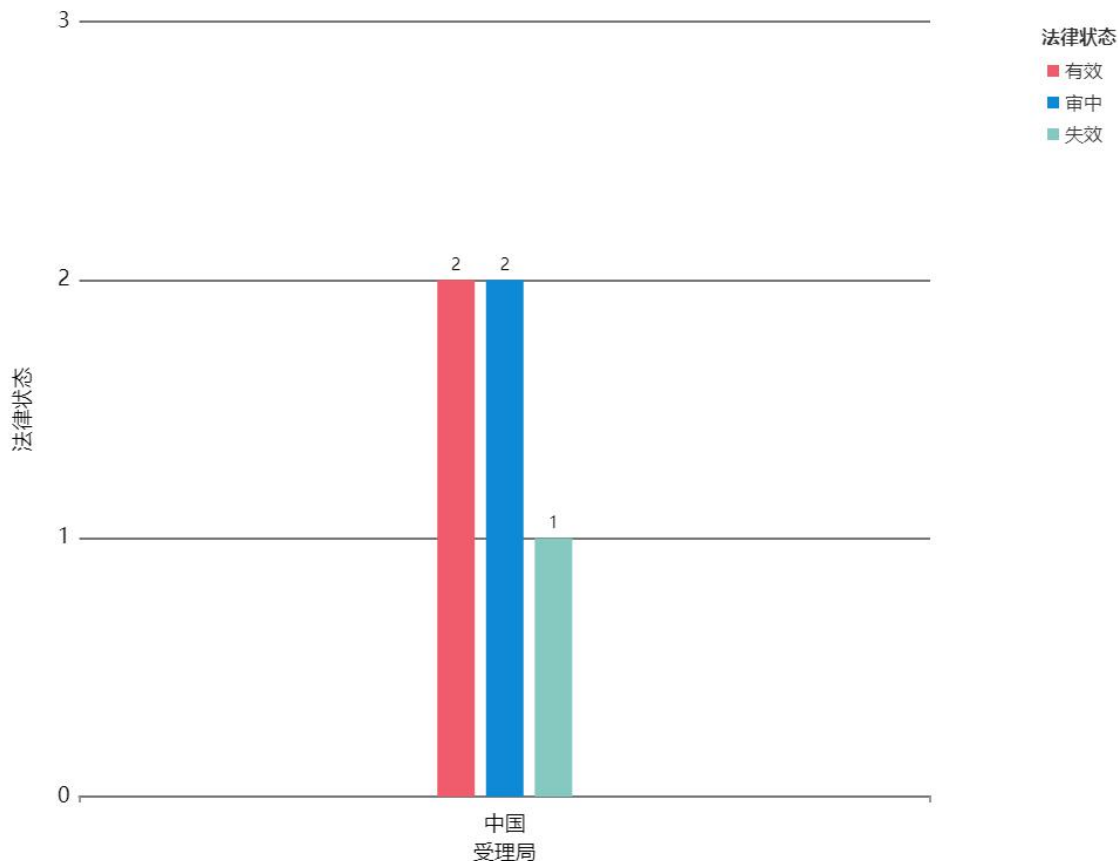


图 5-2 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域与法律状态

5.1.3 病毒病预防控制所专利技术领域及专利地图分布

病毒病预防控制所所有专利申请的 CPC 分类号分布图如 5-3 所示, 专利分布领域的 3D 地图如图 5-4。

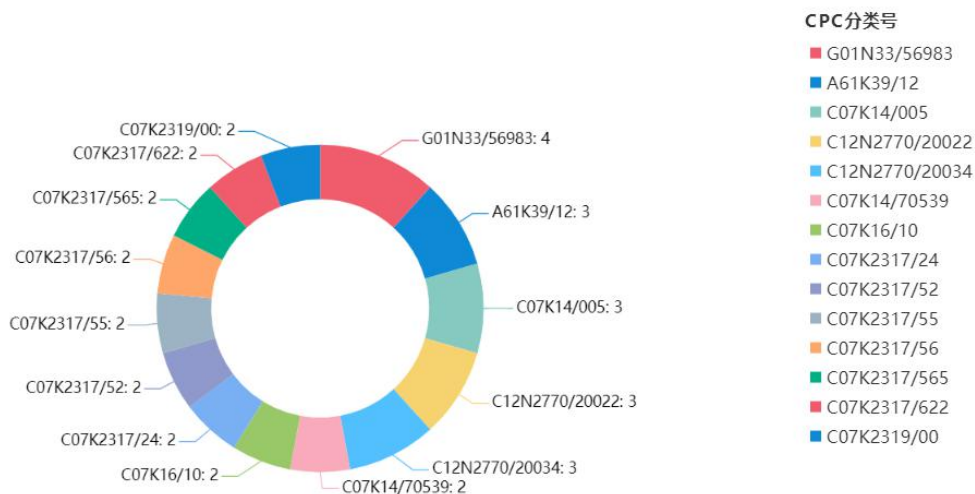


图 5-3 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术相关专利申请 CPC 分类号分布图

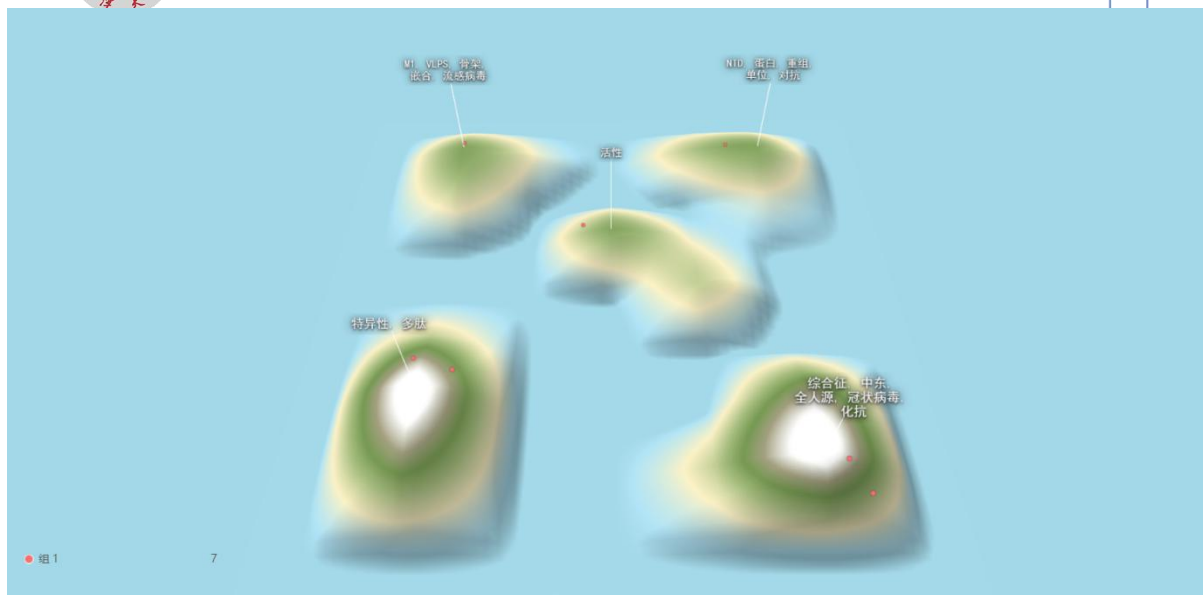


图 5-4 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术相关专利申请分布 3D 地图

由图可以看出，病毒病预防控制所的冠状病毒疫苗相关专利申请较为分散和平均，其中最多的是 G01N 33/56983（通过病毒调查或分析物质），共出现 4 次；总体涉及 A、C、G 三个部，C 部下的分类号申请次数较多，相对应地，专利 3D 地图也显示病毒病所的专利申请较多地落在中东急性呼吸综合征的多肽疫苗方面。

5.1.4 病毒病预防控制所高价值专利分析

病毒病预防控制所提交的所有冠状病毒疫苗相关专利申请中有 3 项有引证记录，其详细信息如下表。

表 5-2 病毒病预防控制所冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP3 详情

被引次数	自引次数	公开（公告）号	是否有中国同族	主 CPC	申请日	法律状态
6	4	CN103724406A	中国专利	C07K 14/005	2013-11-20	无效
2	1	CN106397549A	中国专利	A61K 39/12	2016-10-11	有效
2	2	CN105169384A	中国专利	A61K 39/215	2015-07-22	实质审查

病毒病所是我国专利申请、持有数量最多的创新主体之一，但其曾被引证的专利只有 3 项，且他引数量最多的专利也只有 2 次，因此本文认为病毒病所在冠状病毒疫苗领域内的专利价值不高。但病毒病所 TOP3 专利的自引率较高，说明其自主研发能力较强，且研究的连续性较好，前序后序研究关联较为紧密。



5.2 北京科兴生物公司专利布局分析

北京科兴中维（SINOVAC）生物技术有限公司于 2001 年在北京中关村高科技园区北大生物城注册成立，是我国老牌疫苗企业，也是国内疫苗行业内第一家在美上市的企业。在 2003 年 SARS 疫情中，全球第一款 SARS 病毒疫苗便是由科兴公司研制出的^①。在本次新型冠状病毒肺炎疫情中，科兴公司也经过为期两个多月的科研攻关，成功研制出了新型冠状病毒灭活疫苗“克尔来福”^②，截至 2020 年 12 月，已在全球多个国家进入三期临床试验阶段^③。细分到冠状病毒疫苗领域，科兴公司则布局了 5 个简单专利家族共 8 项专利申请，是我国相关专利申请数最多的公司之一。其专利家族的代表专利具体信息如下表 5-3：

表 5-3 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	公开（公告）号	主 IPC	申请日	简单同族数
1	可满足灭活疫苗生产的 SARS 病毒规模化制备及灭活的方法	CN1566335A	C12N 7/00	2003-07-10	2
2	一种 SARS 病毒的灭活及纯化方法以及制备含有所述灭活病毒疫苗的方法及所述疫苗	CN1616654A	C12N 7/04	2003-11-12	2
3	用于重度急性呼吸综合症病毒抗原检测的方法	CN1621416A	C07K 16/10	2003-11-26	1
4	用于检测 SARS 疫苗中残留 DNA 含量的非洲绿猴的 Alu 序列	CN100420756C	C12Q 1/68	2004-04-29	2
5	一种 SARS 流感二价联合疫苗及其制备工艺	CN1775287A	A61K 39/295	2004-11-16	1

5.2.1 北京科兴生物公司年度专利申请量分布

图 5-5 是按申请号去重后，北京科兴生物公司按年度划分的每年专利申请数量变化趋势展示图。科兴公司只在 2003 年和 2004 年进行了冠状病毒疫苗相关专利的申请，且 2003 年的专利申请数有 3 项，高于 2004 年的 2 项，可见科兴公司进入领域的时间较早，但纯粹是由于 SARS 疫情的影响才开始进行研究，在 SARS 病毒疫情过后便再没有在冠状病毒疫苗方面产出成果。截至本次检索日期，专利数据库内尚未查询到科兴公司为“克尔来福”新型冠状病毒疫苗申请专利保护的记录，但基于专利数据的滞后性以及新型冠

① 科研人员已制备出 1400 多支非典疫苗[J].中国科技信息,2003(23):33.

② 武亦文.科兴生物：与病毒赛跑的 77 天[J].中关村,2020(05):42-43.

③ Butantan Institute, Sinovac Life Sciences Co., Ltd. (2020, July -). *Clinical Trial of Efficacy and Safety of Sinovac's Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine in Healthcare Professionals (PROFISCOV)*[DB/OL]. Identifier NCT 04456595. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456595>.

状病毒疫苗专利的价值，本文认为科兴公司将会在近期获取相关专利。

申请趋势

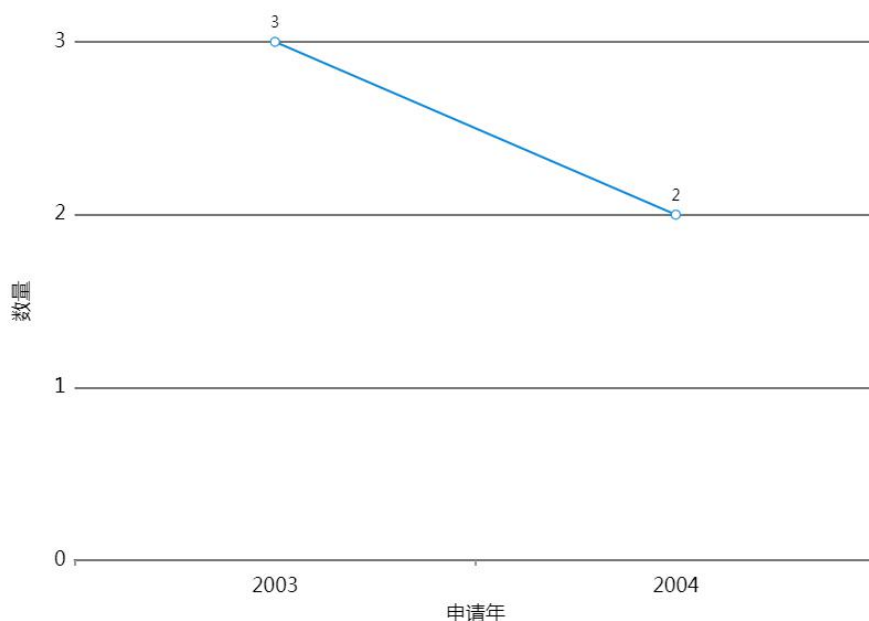


图 5-5 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

5.2.2 北京科兴生物公司专利申请区域及法律状态分布

北京科兴生物公司的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态展示于图 5-6 中。

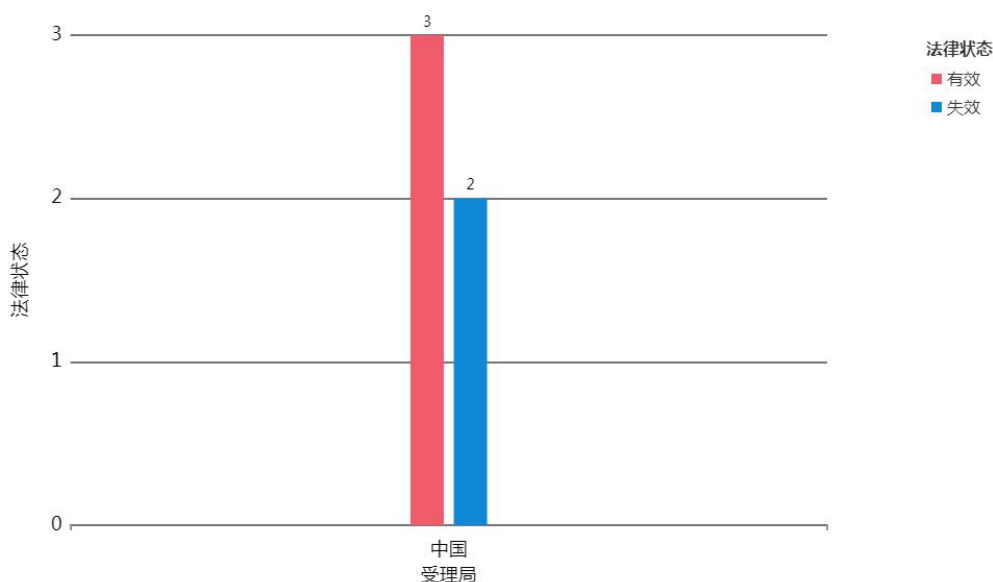


图 5-6 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域与法律状态

与病毒病所的专利布局方式相似，北京科兴生物公司的专利布局战略同样只着眼于我国国内，5 项专利申请均向我国知识产权局提交，但其专利权维护状况较好，目前有 3 项仍然有效，2 项失效（被驳回）。

5.2.3 北京科兴生物公司专利技术领域及专利地图分布

北京科兴生物公司提交的 8 项冠状病毒疫苗相关专利申请中涉及的 IPC 分类号分布如图 5-7（仅包含申请中重复出现的 IPC 分类号分组），其 3D 专利地图如图 5-8。

IPC 分类排名

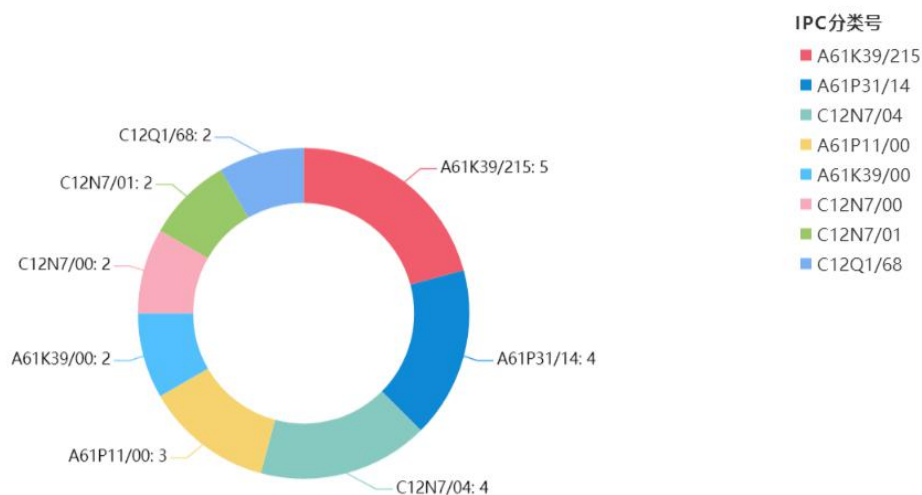


图 5-7 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术相关专利申请 IPC 分类号分布图

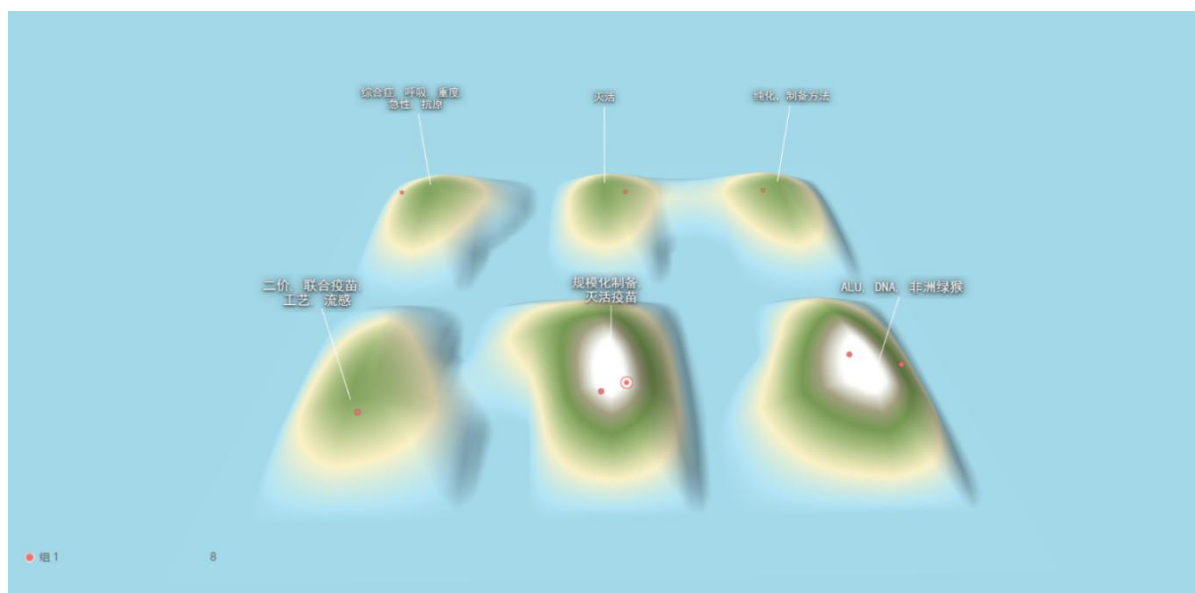


图 5-8 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术相关专利 3D 地图

由图可以得知，相较于主攻亚单位重组蛋白疫苗的病毒病所，科兴公司在冠状病毒领域的主攻研究方向是灭活疫苗，相对应地，科兴公司专利申请文献中多次出现的分类号也都落在 A61P（用于特定疾病治疗的化合物或药物制剂）、A61K（医用配置品）、C12N（微生物或酶及其组合物，或微生物的繁殖、保藏和变异）这几个小类中。



5.2.4 北京科兴生物公司高价值专利分析

北京科兴生物公司提交的所有冠状病毒疫苗相关专利申请中有 3 项有引证记录，表 5-4 是其详细信息。

表 5-4 北京科兴生物公司冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP3 详情

被引次数	自引次数	公开（公告）号	是否有中国同族	主 IPC	申请日	法律状态
2	1	CN1616654A	中国专利	C12N 7/04	2003-11-12	有效
2	0	CN1621416A	中国专利	C07K 16/10	2003-11-26	无效
1	0	CN1690224A	中国专利	C12Q 1/68	2004-04-29	有效

北京科兴生物公司作为我国冠状病毒疫苗领域老牌企业，其被引数 TOP3 专利的申请日都较为久远，但被引次数却并不多，专利价值不高；科兴公司代表企业继续研发的后续自引次数也只有 1 次，这可能与 SARS 疫苗相关专利在后续应用中普遍应用面较小、灭活疫苗作为传统疫苗技术知识产权门槛较小等因素有关。

5.3 清华大学专利布局分析

清华大学是我国教育部直属的全国重点综合性研究大学，其生物学专业实力长期在国内处于领先地位。在本次新型冠状病毒疫情中，清华大学研究团队也投入进新型冠状病毒疫苗的研发攻关当中，并取得了一定成效。清华大学在冠状病毒疫苗技术领域的技术布局共含 5 个简单专利家族，同族专利申请数共 8 项。表 5-5 是清华大学申请的 5 个简单专利家族代表专利的详细信息汇总表。

表 5-5 清华大学冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	公开（公告）号	主 CPC	申请日	简单同族数
1	MERS-CoV 病毒膜蛋白中的 RBD 片段及其编码基因和应用	CN103554235A	A61K 39/215	2013-09-30	2
2	单克隆抗体 MERS-27 及其编码基因和应用	CN104628848A	C07K 16/10	2013-11-14	2
3	单克隆抗体 MERS-4 及其编码基因和应用	CN104628849A	C07K 16/10	2013-11-14	2

续表 5-5 清华大学冠状病毒疫苗技术专利家族代表专利详情

序号	名称	公开（公告）号	主 CPC	申请日	简单同族数
----	----	---------	-------	-----	-------

4	单克隆抗体 MERS-4V2 及其编码基因和应用	CN109666070A	C07K 16/10	2017-10-13	1
5	一种基于黑猩猩腺病毒 68 型和 MERS-CoV 全长膜蛋白的新型冠状病毒疫苗	CN110616198A	A61K 39/12	2018-06-19	1

5.3.1 清华大学年度专利申请量分布

去除申请号重复的专利申请后，清华大学按年度划分的冠状病毒疫苗相关专利申请量分布如图 5-9，由图中可见，在 MERS 疫情爆发后的 2013 年，清华大学以 3 项相关专利申请的成绩进入冠状病毒疫苗领域，但随后的研究进度便大大放缓，2014-2016 年连续三年没有提交新的申请，2017 年和 2018 年也分别都只有一项新的相关专利面世。

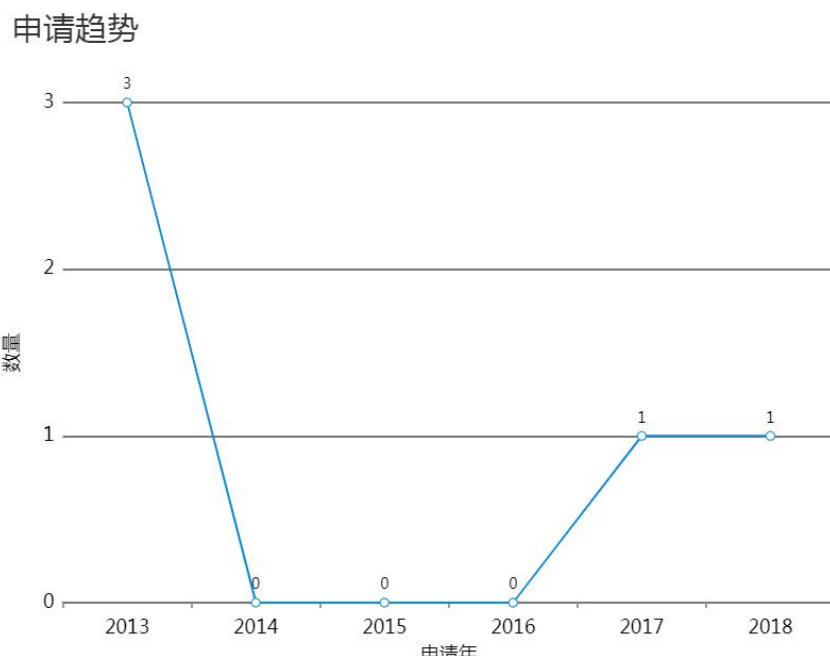


图 5-9 清华大学冠状病毒疫苗技术相关专利年度申请量分布

5.3.2 清华大学专利申请区域及法律状态分布

图 5-10 展示了清华大学的专利申请区域分布和专利申请的当前法律状态。清华大学的专利布局策略也同我国病毒病预防控制所和北京科兴生物公司类似，将目光放在了国内，其 5 次冠状病毒疫苗相关专利的申请都是在国内进行。清华大学的专利状态较为良好，2017 年和 2018 年提交申请的 2 项专利仍在审中，而其他 3 项相关专利均处在有效状态。

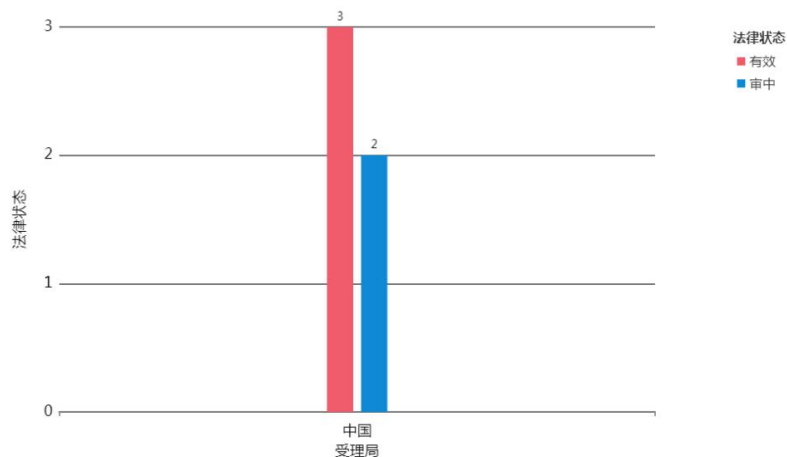


图 5-10 清华大学冠状病毒疫苗技术相关专利申请区域分布

5.3.3 清华大学专利技术领域及专利地图分布

清华大学申请的冠状病毒疫苗相关专利主要涉及的分类型号（在申请中重复出现）分布图如图 5-11，其 3D 专利地图如图 5-12。

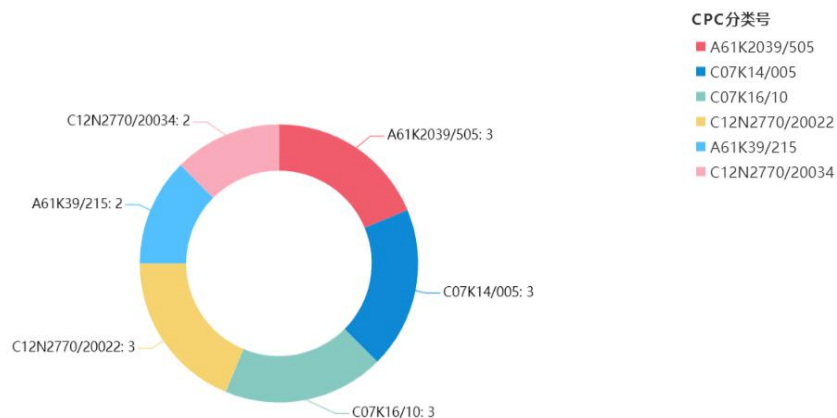


图 5-11 清华大学冠状病毒疫苗技术相关专利申请 CPC 分类号分布图

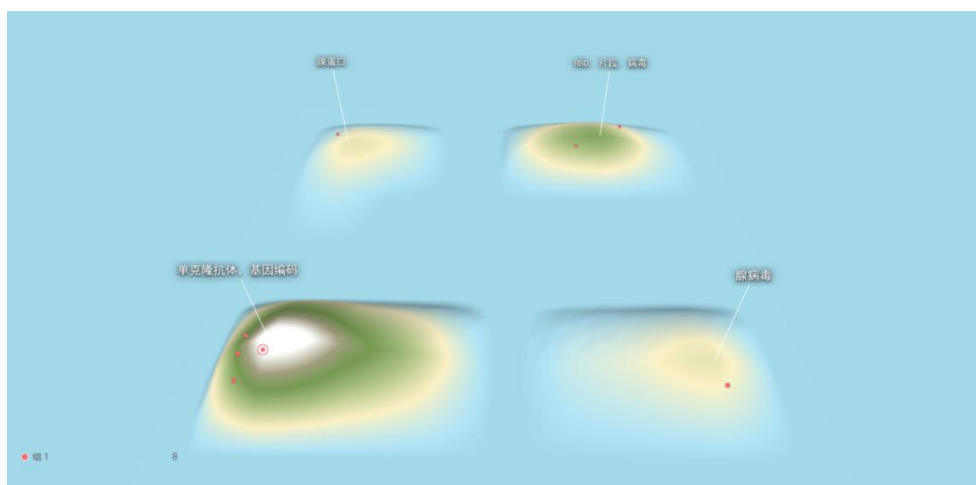


图 5-12 清华大学冠状病毒疫苗技术相关专利 3D 地图



由图可见相较于国内其他研发主体，清华大学的研究方向较为集中，多次出现的分类号仅有 6 个，且都分布在 A、C 两部的 A61K（医用配置品）、C07K（肽）、C12N（微生物或酶及其组合物，或微生物的繁殖、保藏和变异）下。另外，清华大学的 3D 专利地图中“专利山峰”仅有 4 座，除了标签为“单克隆抗体，基因编码”的一座较高以外其余都较为低矮，标志着这些领域是清华大学研究的次要领域。这与清华大学为其针对 MERS 冠状病毒开发的三种不同的单克隆抗体都申请了专利有关。

5.3.4 清华大学高价值专利分析

清华大学提交的所有冠状病毒疫苗技术领域内的专利申请中被引证数量 TOP5 的详细信息如下表。

表 5-6 清华大学冠状病毒疫苗技术相关专利被引证数量 TOP5 详情

被引次数	自引次数	公开（公告）号	是否有中国同族	主 CPC	申请日	法律状态
8	3	CN104628848A	中国专利	C07K 16/10	2013-11-14	有效
8	0	CN103554235A	中国专利	A61K 39/215	2013-09-30	有效
5	0	CN109666070A	中国专利	C07K 16/10	2017-10-13	实质审查
3	0	CN104628849A	中国专利	C07K 16/10	2013-11-14	有效
3	3	CN104628848B	中国专利	C07K 16/10	2013-11-14	有效

清华大学作为进入冠状病毒疫苗领域较晚的创新个体，其 TOP5 专利的他引次数却较北京科兴生物公司、巴斯德研究所更高，且授权率也较高，说明其技术实力相对较强，并且在技术领域内有一定的认可度。在清华大学的被引 TOP5 专利中，其自引分布在同一个专利家族的两项专利上，涉及一种单克隆抗体 MERS-27 及其编码基因和应用，可以认为其是清华大学在冠状病毒疫苗内的核心专利，最受重视。

对引证清华大学 TOP5 专利的专利文献申请人及区域分布、引证文献目标国、来源国分布进行分析，输出结果分别如图 5-13、5-14、5-15。引证清华大学 TOP5 专利的申请人主要是我国科研院所，纽约血液中心、韩国安捷公司等外国申请人也对清华大学的专利进行了引证，由此可见，清华大学在冠状病毒疫苗相关技术方面的研究在海内外都有相当的认可度。

当前申请(专利权)人区域专利分布

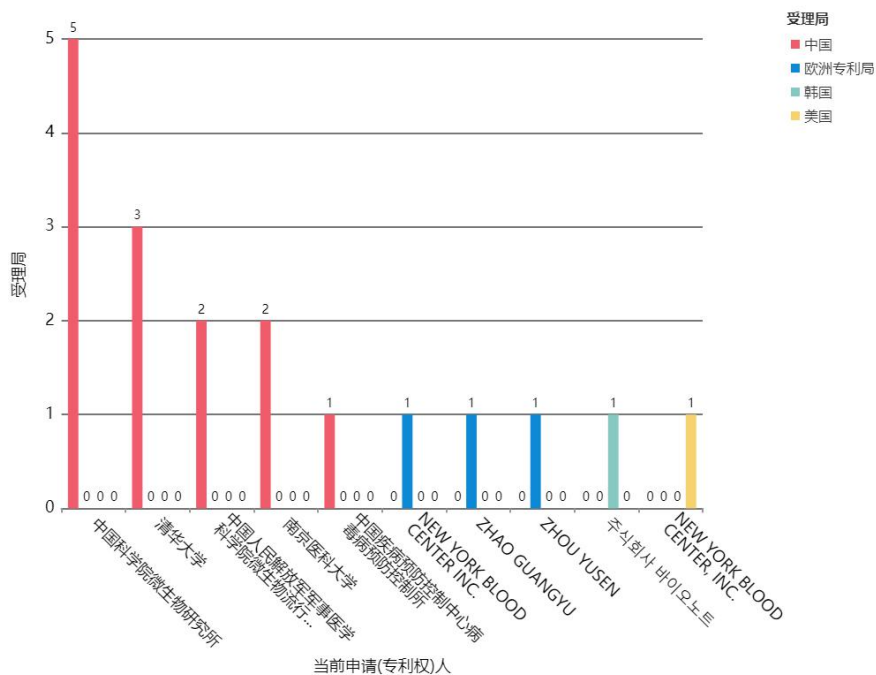


图 5-13 引证清华大学高价值专利文献主要申请人及区域分布图

从引证清华大学 TOP5 专利的专利文献来源国、目标国分布图来看，这些专利申请最大的目标国和来源国还是我国，占总申请的绝大多数，在韩国、美国、欧洲专利局都只有 1 位申请人提交了 1 项申请。此外，引证清华大学的专利文献中没有 PCT 专利，说明清华大学的技术实力虽然受到其他国家技术人员一定的认可，但其专利的全球影响力还相当欠缺。

受理局排名

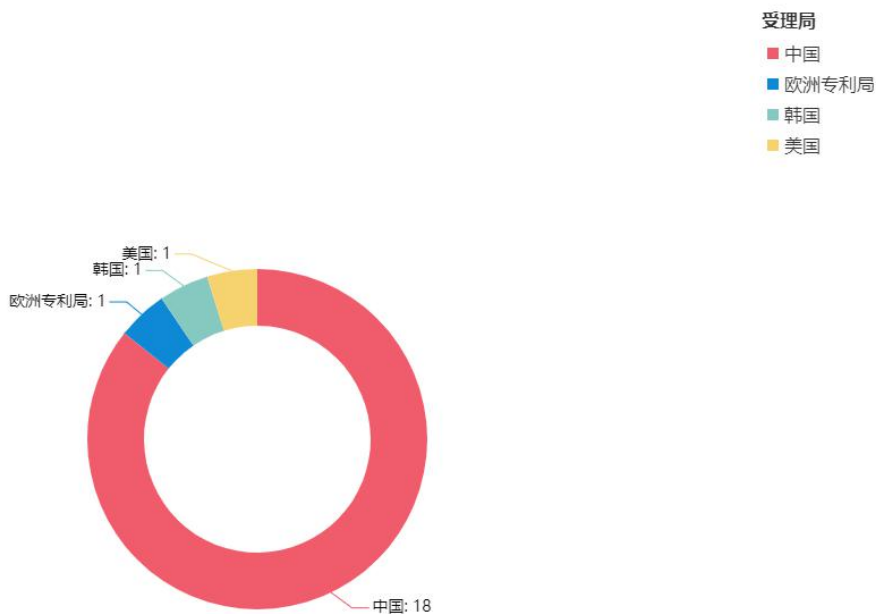


图 5-14 引证清华大学高价值专利文献目标国分布图

当前申请(专利权)人区域

- 中国
- 韩国
- 美国

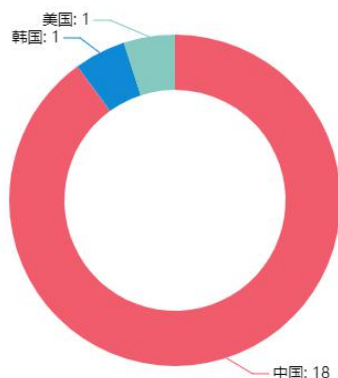


图 5-15 引证清华大学高价值专利文献来源国分布图

5.4 国内重点创新主体冠状病毒疫苗相关专利布局的问题及原因

依据本章中对我国病毒病预防控制所、北京科兴生物公司和清华大学相关专利申请数据的分析, 本文认为我国冠状病毒疫苗领域重点创新主体的专利布局策略具有以下问题:

5.4.1 缺少领域核心技术, 专利数目多而质量低

根据第三章的专利引证分析, 综合本章的高价值专利分析, 可以看出目前全球范围内冠状病毒疫苗的核心技术都由国外权利人把持, 虽然我国的创新主体总体专利申请数量较多, 但在专利价值上完全无法与外国研发主体相比。对于我国国内研发 mRNA 疫苗、病毒样颗粒疫苗等国外企业占据优势的技术路线冠状病毒疫苗的企业, 这种情况相当不利于未来企业的发展, 因为冠状病毒疫苗每条技术路线的实现方式都较为狭窄, 企业经常需要引用、借鉴外国高价值专利, 如果不慎侵权, 卷入专利诉讼的风险较大。造成这种现象的原因主要是由于我国对于疫苗领域的扶持力度不足, 而疫苗的开发成本较高、针对面较窄, 企业和科研机构时常缺乏经费和积极性进行相关研究。

5.4.2 专利布局范围过小, 不注重国外市场

作为专利申请数量在世界上都名列前茅的重点创新主体, 无论是我国病毒病预防控制所、北京科兴生物公司还是清华大学, 其专利申请的目标尚且都只放在国内, 并没有



向国外专利局进行申请，我国国内科研能力更弱的创新主体就更加如此。这导致了我国虽然相关专利申请数量总数较多，但几乎没有相应技术真正投入市场的现象。究其原因，主要有以下几点。其一，由于冠状病毒疫情的突发性、间断性和短持续性，只要疫情结束，疫苗市场需求量就会急剧下降，又加上疫苗研发要求的前期投入较高、研发周期较长，我国此前对于冠状病毒疫苗技术领域的研究大多是“应激式”，只有在疫情爆发前后企业才有较高的研发动力，一旦疫情结束，预期产出远不如投入的疫苗研发项目就往往会被“砍掉”，甚至可能导致企业因亏损而倒闭。因此，诸如纽约血液中心、巴斯德研究所等发达国家的科研主体也没有采取范围较广的专利布局战略，外国权利人在我国申请的专利数也较少。其二，我国疫苗行业缺乏类似于摩登纳特斯公司这样实力雄厚的企业，而跨国专利申请的费用高昂，对于国内规模较小、资金薄弱的企业来说，以较低的投入抢占国内市场要比进军海外来得容易且短期收益更高。其三，我国的研发人员专利布局意识不足。虽然近年来我国稳步推进“知识产权强国战略”，在向公众普及知识产权保护无形智慧成果的重要作用方面取得了相当的成效，越来越多的企业也已经开始重视知识产权经营，但国内研发人员的专利布局意识仍然不足。高校和科研机构作为我国冠状病毒疫苗领域专利申请的主体，在很大程度上还是只把专利视为保护自己已有的研究成果的工具，并未考虑到专利布局各方面的重大意义。



第 6 章 我国冠状病毒疫苗技术领域的专利布局对策

病毒疫苗的研发是一项利国利民的伟大事业，然而疫苗产业作为生物医药领域的子行业，同时也有着较高的技术和资金门槛，对研发主体科研能力的考验较大。在此次新型冠状病毒引发的全球特大疫情中，各国疫苗研发的竞争更是尖端技术与科研实力的竞争。然而目前我国虽然成功研制出了新型冠状病毒疫苗，居于世界领先地位，我国的创新主体却无论是在专利布局意识方面还是在科研能力方面都有着相当的不足，非常不利于我国国产新型冠状病毒疫苗开拓海外市场。

本文基于前文的国内外重点创新主体专利布局分析，分别从疫苗产业专利布局的角度和创新主体专利布局的角度着眼，对我国加强在冠状病毒疫苗技术的专利布局提出两方面的建议。

6.1 为疫苗产业专利布局提供更好的制度保障

6.1.1 继续加大对疫苗行业的政策扶持力度

随着 2020 年冬季新冠病毒的第二波侵袭，全球范围内日新增病例数屡创新高，尽早使得市面上出现可靠高效且数量充足的疫苗是当务之急。生命权是人最基本的权利和最基础的需求，如果民众连最基础的生命健康都无法得到保障，那社会经济的倒退和社会秩序的败坏就会是必然的结果。我国政府作为中国社会主义经济这一艘大船的“舵手”应该充分发挥引领航向的作用，一方面做好疫情防控工作，另一方面对疫苗产业进行适当的政策性倾斜，以直接促进疫苗研发的提速和疫苗产量的提升，尽快使新型冠状病毒肺炎疫苗满足市场需求，使我国人民的生活真正地正常化，也使我国的经济建设能重回稳定发展的轨道。

目前，我国对疫苗行业的政策倾斜已经持续多年，还于 2019 年 6 月出台了疫苗行业的“基本法”《中华人民共和国疫苗管理法》，该法涵盖了疫苗的研制、生产、流通、预防接种、异常反应监测、保障措施、监督管理、法律责任等各个方面，并且明确规定了国家支持疫苗基础研究和应用研究，提出了向新型疫苗的研制提供资金支持、制定疫苗行业发展规划和产业政策、对于创新的疫苗实行优先审评审批等扶持手段。新冠疫情爆发后，国家迅速成立由钟南山院士带领的新型冠状病毒疫苗专项研发小组，并在疫苗审批等多重环节开辟“绿色通道”，国家知识产权局启动专利优先审查政策，药品监督管理局为疫苗上市提供优先审批，全力确保疫苗尽快上市。

本文认为，在全球疫情短时间内无法完全结束的情况下，国家可暂时在财政允许的范围内适当加强对疫苗行业的政策倾斜，如对创新疫苗企业采取税收减免、直接提供研发资金等更进一步的扶持政策，除了可以确保疫苗尽快上市之外，继续加强对疫苗行业



的政策扶持也有利于激发冠状病毒疫苗领域科研人员的研发热情,推动企业和科研机构研发创新,缓解我国在冠状病毒疫苗领域缺乏核心技术、专利质量低的尴尬境地,还能提高我国的相关技术储备,防止传染病疫情在我国缺乏应对准备的情况下爆发的情形再次出现,直到我国真正成为全球领先的疫苗研发强国。当然,同时还要做好疫苗的管理工作,防止疫苗产量提升却带来安全性的下降,或者出现“长生疫苗”事件重演。另外,时机成熟时,应当把新冠疫苗纳入疫苗预防接种工作的接种名单中去。

6.1.2 出台促进疫苗企业兼并重组的激励措施

根据前文对外国专利文献的分析以及对相关信息的收集,国外专利权人之间(如葛兰素史克公司与巴斯德研究所)进行合作、联盟等商业上共同作战的现象并不少见,甚至在竞争对手之间也时有发生。在这一方面,我国的专利权人在冠状病毒疫苗领域却没能进行有效的互相合作,在所有我国知识产权局登记的相关专利文件中均未能查询到被公告的专利授权文件。各专利权人太多、太泛甚至太弱,无法与宾夕法尼亚大学董事会这种财政富裕、积累雄厚的机构竞争。外国专利权人的这种合作方式值得我国专利权人学习。本文建议我国政府发挥协调机制的作用,吸收国企改革中兼并重组的成功经验,促进过多、过小、过分散的疫苗企业兼并重组,在降低成本的同时提升效率,实现多方共赢。然而,在企业兼并的推进过程中,各企业之间势必会因为地理位置不同、所有制不同、研究方向不同而出现种种重组上的障碍或问题,需要政府有关部门采取手段进行协调化解。具体到实施手段,本文认为主要可以采取以下两种手段来实现这一目的。

第一,应当推进生物经济集群建设,打造产业高地。目前,经过多年的产业发展和市场竞争,许多发达国家已经借助生物技术产业高速发展的大环境,在国内经济发达、技术实力雄厚、人才密集的区域逐步建立了一些生物产业聚集区,也通过这种聚集区发展出了比较完善的生物医药产业区和产业集群,极大地促进了市场资源和研发资源的集中^①。例如美国就通过向海岸地区的政策倾斜,早在20世纪末就形成了旧金山、圣迭戈、大华府地区、波士顿、北卡罗来纳五大生物技术产业园区,极大地帮助美国确立了其在生物医学领域的国际领先地位。德国、法国和瑞士三国也经过多年的产业发展和人才交流,共同构建了著名的莱茵河上游金三角生物谷^②。我国生物产业园区的建立相较于欧美较晚,且还存在许多问题,例如园区规划方向不明确,经常导致园区招商后,与园区定位不符的企业入驻,形成资源浪费,又或者导致园区内企业定位过于趋同,缺乏园区特色;有些地区园区数量众多、分散且规模较小,发展定位缺乏明确的区分,在招商以及引进人才方面出现恶性竞争的情况等等。这种现象在我国冠状病毒疫苗行业内的创新主体中同样普遍存在,需要通过外部的力量促进其联合。我国国务院印发的《“十三五”生物产业发展规划》中提出,要充分发挥各地方的积极性,依托现有生物产业基地、园区和集群,有步骤、有重点地推动若干生物经济集群建设,促进人才、技术、资金等资

① 汪波. 生物制药产业竞争力研究[D]. 2006.

② 周桐. 山东省医药制造业影响因素分析与产业集聚研究[D]. 2014.

源向优势区域集中^①。本文认为,在即将出台的“十四五”规划中,我国应当秉持“十三五”规划的原有精神,促进疫苗企业向生物园区融合、生物园区向生物经济集群融合,在此过程中消解企业地理位置差异带来的重组阻力,同时也能形成特色产业快速成长的增长极和创新辐射源头,带动我国生物疫苗领域的科技进步,使得新的生物集群成为具有核心竞争力和较强国际影响力的企业集团。

第二,加强对疫苗产业技术创新战略联盟的支持,扩大联盟规模。我国疫苗产业技术创新战略联盟成立于2013年9月16日,由国药集团所属中国生物技术股份有限公司受科技部委托牵头组织,旨在加速我国疫苗研发水平,促进产业关键技术升级和疫苗产品质量提升,加强我国疫苗产业的技术储备,提高应对新发、突发疫情和疾病防控的能力^②。2020年5月18日,中国疫苗产业技术创新战略联盟在北京召开了第二次会议,会议目标在于群体协商,加快做好新冠疫苗的研发保障,加强疫苗领域技术创新和科技合作^③。

在新型冠状病毒肺炎疫情持续蔓延的背景下,疫苗产业技术创新战略联盟的意义重大,政府有必要对联盟给予支持和激励,吸引新成员进入联盟。这不仅能够有助于加强业内信息共享,更好地发挥疫苗产业链上高校、企业、科研院所等各创新主体的优势,将整个产业链有机结合起来,取长补短,共同推动疫苗研发,而且还能合理地对联盟内各创新主体的疫苗研发路线进行协调规划,在一同确保疫苗技术路线的多样性和差异性,最大限度地提升科研资源利用效率的同时,消除创新主体之间的竞争心理,为联盟成员进行兼并重组扫清障碍。为此,政府应该根据联盟的不同发展阶段,联系联盟内部的实际状况,对政府领导职能的发挥程度进行动态调整,制定不同的激励政策^④。目前我国疫苗产业技术创新战略联盟尚处在发展的初级阶段,但组盟时间已经较长,联盟趋于稳定,建立起了适应技术创新活动的组织框架。本文认为,在此阶段,我国政府应当根据疫情管控的实际需要,统筹安排、合理布局,优化联盟外部环境来吸引新成员加入联盟,并通过科技立项或经费补贴、政策优惠等手段来引导联盟成员的技术研发方向,同时利用掌握的大量公共资源和信息资源发挥中介组织的作用,帮助联盟成员促成效果更佳的科研资源匹配^⑤。

6.1.3 完善药品专利期限补偿制度和药品专利链接制度

“一颗药的成本是5美分,但为什么要卖500美元?”“因为那是第二颗,第一颗的成本是50亿美元。”药品开发是一项门槛高、投入大、前景不明朗的工程,给予创新者丰厚回报,并在立法上提供制度保障,以此鼓励新药开发,是保护发明者智慧结晶的应有之义。药品专利权期限补偿制度便是为此而生。从制药产业角度来看,该项制度

① 中国医药生物技术协会.国家发展改革委印发《“十三五”生物产业发展规划》[J].中国医药生物技术,2017,12(01):48.

② 刘云涛.我国成立疫苗产业技术创新战略联盟[N].中国医药报,2013-09-16.

③ 张佳星.面对疫情大考,疫苗研发亟需集体发力[N].科技日报,2020-05-30.

④ 熊莉,李晓明,张璟.产业技术创新战略联盟合作创新激励机制探讨[J].产业与科技论坛,2019,18(18):12-14.

⑤ 赵明霞.产业技术创新联盟激励问题研究[D].山西大学,2015.



的创设无疑能够激励药物创新。从全球药品贸易角度来看,该项制度也能够鼓励海外的新药进入我国市场。然而,药品研发的困难导致的高昂价格也使得许多消费者的购买力难以承受。在这样的情况下,药品专利链接制度可以鼓励仿制药物的开发及投入市场的进程,大大降低药品价格,满足患者的用药需求,并同时兼顾对新药专利权的保护,保证新药研发者能够收回其创新投入,平衡各方的利益。对于目前公众需求较为紧迫、需求量较大的新型冠状病毒疫苗,完善的药品专利期限补偿制度和药品专利链接制度也有助于疫苗以较低价格向社会普及。

2020年10月17日,全国人大通过了我国《专利法》第四次修改,其中第四十二条和第七十六条分别对药品专利权期限补偿及药品专利链接做出了原则性规定。这是我国专利法中首次出现药品专利权期限补偿及建立药品专利链接制度的法律条文,标志着我国在逐步建立药品专利链接及配套制度的道路上迈出了重要的一步。在此背景下,2020年11月27日,由DIA (Drug Information Association)和高瓴HCare主办,泰格医药、研发客和瓴路药业协办的“药品专利补偿和药品专利链接闭门研讨会”在北京召开,由国家知识产权局医药生物审查部原部长张清奎先生详细介绍了药品专利链接和药品专利期限补偿改革的背景和最新进展,显示了国家主管部门对这一问题的充分重视^①。

本文认为,要建立行之有效的药品专利期限补偿制度和药品专利链接制度,对于疫苗行业来说,最首要、最急需的就是要建立药品专利信息数据库并定期更新,为专利不侵权声明提供权威、统一的检索数据参照体系。目前我国已有国家食品药品监督管理总局发布的《中国上市药品目录集》,然而其目前仍存在更新较慢、信息登记不全、未列出药品相关专利信息等问题。许多药品在目录集中仅登记了生产厂商的信息,“上市许可持有人”一栏为空,且信息数据不包含药品相关专利信息。

相较于我国,美国国内则早在1979年便有建立一个权威的药品专利数据库的提议,并逐步建立起了被称为“橙皮书”的药品专利数据库。橙皮书(Orange Book),正式名称是“具有治疗等效性评估的批准药品(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations)”,是美国食品和药物管理局(FDA)批准为“安全有效”并公示的药品清单,以使相应人员可以便捷地检索品牌药、药品相关专利和原药对应的仿制药。根据美国《药品价格竞争与专利期补偿法》(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act,或Hatch-Waxman Act),申请人在提出新药上市申请时,或对申请提出补充时,FDA会将药品信息加入或更新到“橙皮书”中,并要求申请人同时申请专利登记,FDA会在“橙皮书”中详细列明与该药物相关的所有专利。非专利药仿制药制造商也必须向FDA提交简明新药申请(ANDA),并针对原药相关专利做出专利不侵权声明,以规避专利侵权。这种专利不侵权声明分为四类:第一类,声明原药在“橙皮书”中没有专利登记信息;第二类,声明原药在“橙皮书”中登记的专利已经到期;第三类,原药在“橙皮书”中登记的专利还在有效期,申请人提交在该专利到期前仿制

^① 人民网,人民健康网。“药品专利补偿和药品专利链接闭门研讨会”在京召开 [EB/OL]. <http://health.people.com.cn/n1/2020/1201/c14739-31951491.html> (最后访问时间:2020年12月1日)。

药不上市的声明；第四类，声明原药在“橙皮书”中登记的专利无效，或仿制药并不对原药构成专利侵权^①。如果 FDA 认证该仿制药与原药品具有生物等效性，并批准了简明新药申请，则该仿制药也将列在“橙皮书”中。这种制度大大减少了药品专利侵权纠纷发生的可能性。然而，美国 FDA 并未将上市疫苗也纳入“橙皮书”的范围，而是单独设立了批准上市疫苗在线数据库，在疫苗信息页面上附带列出了该疫苗的毒理学评价、临床评价、统计评价、批准函等辅助性文件，而且也未在疫苗信息页面上直接列出该疫苗的上市许可持有人。

在我国国家药监局、国家知识产权局近日发布的《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）（征求意见稿）》中，也提出了国务院药品监督管理部门建立中国上市药品专利信息登记平台的目标，并初步规定了专利状态声明制度、化学药品审评审批等待期等。本文建议，我国可参照美国较为成熟的“橙皮书”制度完善《中国上市药品目录集》，将其作为我国的上市药品专利信息登记平台。首先，对于在平台上登记的药品，应当强制其明确药品上市许可持有人，平台上记载的信息发生变更或修改时，上市许可持有人应在知道或应当知道发生变更之日起一定法定期限内到国家药品监督管理局进行登记。上市许可持有人未能及时提供真实、有效信息的，自发现之日起，一定期限内不受理其所有药品注册申请；已受理的不予批准。仿制药申请人对《中国上市药品目录集》中的信息真实性或准确性存在异议的可以向药监局提出异议。经审查认定异议成立的，应对目录集中争议药物的信息予以更正或删除，并面向社会公示^②。其次，还应当将《中国上市药品目录集》与专利数据库链接，将药品所涉及所有专利纳入药品目录中，防止冠状病毒疫苗的仿制申请人因对在先的专利疫苗的登记信息了解不全面、检索的参照物不够标准等原因而陷入侵权纠纷^③。此外，与美国“橙皮书”相同，《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）（征求意见稿）》中所称的“仿制药”仅为化学仿制药，并不包含生物疫苗。据报道，一些发展中国家表示，他们将向世界贸易组织敦促取消新型冠状病毒疫苗的专利保护权并颁发强制许可证，以便贫穷国家更容易获得和生产较为廉价的仿制药^④。基于目前世界疫情形势，本文认为我国也应当将仿制生物疫苗纳入“仿制药”的范畴，以在新型冠状病毒疫苗被颁发强制许可的可能情况下促进我国药企生产廉价仿制疫苗，提升我国仿制疫苗产品的国际市场竞争力。这也要求我国在学习“橙皮书”制度的同时对其进行改进，应将生物疫苗及其相关专利信息也同样纳入中国的上市药品专利信息登记平台中。

① 杜澄杰. 论药品专利链接制度在我国的推行与完善——基于美国实践的视角[J]. 西南知识产权评论, 2020(2).

② 梁志文. 药品专利链接制度的移植与创制[J]. 政治与法律, 2017(08):104-114.

③ 李红团. 构建合乎国情的药品专利链接制度[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(17):1953-1963.

④ Agencies. *Developing Nations Push for Covid-19 Vaccines Without the Patents*[N]. Wall Street Journal, 2020, Sept 17.



6.2 创新主体专利布局的对策

6.2.1 精心策划海外专利布局

依照目前的世界疫情形势，在不久的将来，我国国内对新冠疫苗的需求就会减少，但国外许多国家仍旧会迫切想要进口新冠疫苗，而依照前文分析，目前“新冠疫苗竞赛”的竞争者在冠状病毒领域内都只持有少量专利，且领域内的大多数高价值专利分散在众多暂未加入“新冠疫苗竞赛”的权利人手中，竞争者们处在相近的起跑线上。如此一来，就是我国相关企业走出国门，开拓海外市场的大好机会。在这样的背景下，我国企业应当尽早做好准备，提前对目标市场做好专利检索与分析，了解潜在竞争者的研发方向，防止将来在海外因为踩到“专利地雷”而蒙受损失。同时，也应该将自身专利在海外提交申请，做好专利布局工作，为自己掌握国际市场的主动权提前打下基础。这要求企业整合内部研发资源，全力开发高价值专利，在进行大规模专利布局之前，首先掌握领域核心科技，提升产品竞争力。本文建议，冠状病毒疫苗行业的企业暂时应当采用“长城式”专利布局，设置若干关键的预警专利来在专利风险恶化时规避损失。这一方面是因为我国大部分相关企业体量较小，财力较弱，无法承担一些更昂贵的专利布局方案，另一方面则是因为实现生产疫苗的技术目标的各条路线技术迥异，且各条都有相当多的成功经验，封锁式或拦阻式专利布局难以起效。

6.2.2 加强科研合作

前文提到我国目前冠状病毒疫苗相关的各专利权人太多、太泛甚至太弱，单独都无法与海外跨国公司或机构竞争，专利申请数量较多的申请人又几乎都是研究机构，缺乏进军海外市场的兴趣和能力。因此，本文建议我国各创新主体之间要加强科研合作，尤其是企业与大学、医院、中科院研究所等科研机构之间的合作，除了在科研攻关方面的合作之外，还可以签订投资协议、交叉授权协议等等，对双方来说都是取长补短的机会，既可以通过合作来提高专利申请的质量和数量，使我国的经济水平和医学水平共同发展，也可以提高我国疫苗行业整体的技术研发效率。

访问国家自然科学基金委员会提供的科学基金网络系统，并在其中以“冠状病毒+疫苗”为关键词检索可以得到我国自科委近年来资助的所有冠状病毒疫苗相关科研项目，选取 2020、2019、2018 年得到国家资助经费前 5 名的项目，其详细信息可列为下表 6-1、6-2、6-3。从三表中可以看出，近年来，中国科学院、中国人民解放军军事科学院及中国医学科学院等国立科研机构在冠状病毒疫苗技术研发方面获批的资金较多，可以认为是我国在该技术领域内的研发主力军，技术积累和科研实力较为雄厚，我国冠状病毒疫苗行业内的企业应该将这些机构列为进行科研合作的首要目标。同时，各高等学府也有一批重要学术专家负责的重点项目受到资助。总体而言，目前相关企业的合作备选项较多，在选取合作对象时，可以结合各课题组主要专攻方向来选择与本企业的重点研究领域较为契合的科研项目进行合作，有利于实现科研资源的取长补短，以此实现共赢。此



外，由于目前我国国内相关专利持有量较多、技术实力较为拔尖的专利申请人都属于科研机构，其在专利申请具有一定的地域性，市场定位上具有一定的保守性。在与这些科研机构进行合作时，行业内资金较为丰厚、专利申请数量较少的企业可以考虑展开专利收购。对于有意向进军海外市场参与疫苗竞争的大型企业来说，以先进的冠状病毒疫苗技术相关专利为其产品做好专利侵权防护是企业发展的必要条件，这种情况下，这些企业可以考虑进行专利收购以补足其目前普遍具有较大缺陷的专利布局网。

表 6-1 2020 年国家自然科学基金委员会资助冠状病毒疫苗相关科研项目 TOP5

项目名称	负责人	资助金额	单位
新型冠状病毒重要蛋白引起宿主应激、免疫反应机制及药物筛选	李岩	150 万元	华中科技大学
基于 RBD 的广谱抗 β 属冠状病毒 B 亚群 (β -CoV) 新型疫苗的设计及其机制研究	姜世勃	150 万元	复旦大学
新型冠状病毒疫苗免疫保护作用及安全性评估的实验研究	周育森	150 万元	中国人民解放军军事科学院军事医学研究院
基于 mRNA-LNP 疫苗技术应对新发/突发冠状病毒疫情的应急病毒疫苗开发基础研究	刘龙丁	150 万元	中国医学科学院医学生物学研究所
冠状病毒通用疫苗和应急疫苗研究	侯利华	135 万元	中国人民解放军军事科学院军事医学研究院

表 6-2 2019 年国家自然科学基金委员会资助冠状病毒疫苗相关科研项目 TOP5

项目名称	负责人	资助金额	单位
冠状病毒调控细胞周期优化病毒复制微环境策略和机制的分子细胞生物学研究	刘定祥	59 万元	华南农业大学
磷脂肌醇在冠状病毒 S 蛋白介导的入侵中的作用机制研究	钱朝晖	56 万元	中国医学科学院病原生物学研究所
抗中东呼吸综合征冠状病毒纳米抗体的筛选与中和机制研究	迟航	25 万元	中国人民解放军军事科学院军事医学研究院
冠状病毒 MERS-CoV 和 SARS-CoV 的 spike 糖蛋白的结构及功能研究	曹端方	25 万元	中国科学院生物物理研究所
传染性支气管炎冠状病毒 E 蛋白离子通道活性调控病毒复制和宿主互作的机理研究	冯涛声	24 万元	华南农业大学



表 6-3 2018 年国家自然科学基金委员会资助冠状病毒疫苗相关科研项目 TOP5

项目名称	负责人	资助金额	单位
黑猩猩型腺病毒作为疫苗载体的免疫学研究	周东明	60 万元	中国科学院上海巴斯德研究所
自身具有佐剂功能的仿生型球形核酸纳米疫苗的构建及其用于肿瘤免疫治疗的研究	刘兰霞	60 万元	中国医学科学院
利用有机-无机复合材料制备疫苗等生物制品的新型制剂	陈瑶	26 万元	南开大学
两株新型蝙蝠 SARS 相关冠状病毒对表达人 ACE2 的转基因小鼠的致病性研究	胡犇	25 万元	中国科学院武汉病毒研究所
美洲大蠊抗病毒多肽研究	秦亦如	25 万元	华南师范大学

6.2.3 对高价值失效专利进行二次开发

失效专利是一座宝库，其虽然失去了法律保护，但仍和有效专利一样，是研究者智力劳动的结晶，具有广泛的应用价值。根据本文第三章中对全球冠状病毒疫苗技术相关专利被引量的分析，技术领域内有一部分高价值专利已经处于无效状态，使得任何单位或个人可以无偿使用之或改进之，以此获得经济效益。作为高门槛、高投入、慢回报的行业，生物医药行业是失效专利在企业发展中发挥的作用最大的行业之一，对领域内失效的专利技术资源进行充分的开发利用，相当于“站在巨人的肩膀上”，能够快速而有效地提高资金、技术储备不足的中小企业在国际市场上的竞争力，同时弥补企业技术储备不足的弱点，为创新技术的发展提供土壤。

然而，企业对失效专利的开发也应该注重策略，避免因盲目开发而浪费研究资源，或者掉入“专利陷阱”，遭受专利侵权的风险。本文认为，我国企业在开发高价值失效专利时，应当注意以下几点：第一，进行充分而全面的检索，要检索目标失效专利目前是否有改进型发明创造，避免因盲目仿造而被改进型发明产品挤出市场，或者在仿制失效核心专利过程中侵犯到涉及的其他仍然有效的相关外围专利，落入“专利陷阱”之中。第二，注意目标专利类型，医药品发明专利包括产品发明专利和方法发明专利两类类型，其中方法发明专利又可分为两种：制备方法专利和医药新用途专利。在开发失效高价值专利的过程中，如果目标专利属于方法发明专利，还应该注意该专利所直接涉及的产品发明专利是否仍然有效。第三，注意不同国家对于专利保护期限的延长和恢复的法律规定，有些国家或地区在专利的保护期限方面有一定的弹性，如美国、日本等，在利用这些地区的失效专利时要考虑专利权保护期限的延长或专利权人恢复专利权的可能性。第四，注意对失效专利做二次开发，尽量在其基础上形成新专利，以形成企业自身的“专利网”，防止因为其他创新主体抢先一步对失效专利进行改进而失去无偿使用其相关技术的机会。