

非小细胞肺癌相关国内外中药发明专利分析

郭德海¹ 束云² 王冰¹ 苗青¹ 张琼¹

(1 中国中医科学院西苑医院, 北京, 100091; 2 国家知识产权局专利局医药生物发明审查部, 北京, 100088)

摘要 目的:通过分析非小细胞肺癌(NSCLC)相关国内外中药发明专利申请数据,了解 NSCLC 相关中药专利研发现状。方法:以关键词和 IPC 分类号在中国专利文摘数据库、德温特世界专利索引数据库进行检索,获取 NSCLC 相关国内外中药专利申请文献,并对其整体态势和技术内容进行分析。结果:研究共纳入 NSCLC 相关中药国外发明专利 47 件,国内发明专利 164 件。国内专利申请逐年增多,申请量以山东、江苏、北京等省市居多,大专院校和企业是国内申请人的主要类型,技术领域以中药为主,中药组合物、中药提取物、制备方法是主要发明内容;国外专利申请处于零散状态,申请地域以韩国、美国、日本申请居多,企业是国外申请人的主要类型,近半数专利为多个申请人共同申请,技术领域涉及中药、食品、化妆品等,中药提取物是国外专利主要主题类型。结论:中国 NSCLC 相关中药专利质量相对较低。应加强知识产权从业人员培养,提升专利质量;提升创新主体专利布局意识,拓展研发领域,加强合作,培育优势创新主体。

关键词 非小细胞肺癌;中药;专利;组合物;提取物;复方;肿瘤;知识产权;药物研发

Analysis of the Patents of Traditional Chinese Medicine Inventions Related to Non-small Cell Lung Cancer at Home and Abroad

Guo Dehai¹, Shu Yun², Wang Bing¹, Miao Qing¹, Zhang Qiong¹

(1 Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 2 Department of Pharmaceutical and Biological Invention Examination of the Patent Office, National Intellectual Property Administration, P. R. C., Beijing 100088, China)

Abstract Objective: To understand the status quo of the traditional Chinese medicine patents by analyzing the patent application data of non-small cell lung cancer(NSCLC) at home and abroad. **Methods:** In order to get the patent application documents for traditional Chinese medicine of NSCLC, and analyze the overall situation and technical content, this study used keywords and IPC classification to search in the Chinese Patent Digest database and Derwent World Patent Index Database. **Results:** There were 47 overseas and 164 domestic invention patents of Chinese medicine enrolled in this study. The number of domestic patent applications has increased year by year. Most of these applications were from Shandong, Jiangsu, Beijing, and other provinces and cities. The main types of domestic applicants were colleges, universities, and enterprises. Chinese medicine was the majority in the technical field. The principal contents of inventions were Chinese pharmaceutical compositions, Chinese herb extracts and preparation methods. Overseas patent applications were still at the fragmented states and most of these applications were from South Korea, the United States, and Japan. Enterprises were the main kinds of overseas applicants. Half of these patents were the joint projects from multiple applications. The field of technology involved traditional Chinese medicine, foodstuffs, cosmetics, etc. Chinese herb extracts were the main types of overseas patents. **Conclusion:** The quality of Chinese medicine about NSCLC in China is quite low. Therefore, it is necessary to cultivate the staff of intellectual property, improve the quality of patents, enhance the awareness of the layout of patents for innovative entities, expand the fields of research and development, facilitate the cooperation, and foster the superior innovating entities.

Key Words Non-small cell lung cancer; Chinese herbal medicine; Patent; Composition; Extract; Compound; Tumor; Intellectual property; Drug research and development

中图分类号:R288 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.067

原发性肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。国家癌症中心 2015 年发布的数据显示,2006—2011 年我国肺癌 5 年患病率是 130.2(1/10 万)。其中男性 84.6(1/10 万),居恶性肿瘤第 2 位。女性 45.6(1/10 万),居恶性肿瘤第 4 位^[1]。非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)是肺癌的主要类型,约占原发性肺癌的 80%^[2],主要组织学类型是腺

癌、鳞状细胞癌和大细胞癌。近几十年来,对于 NSCLC 的治疗取得了很大的进展,目前可采用的治疗手段有手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等,但目前晚期 NSCLC 患者的 5 年生存率仍然低于 20%^[3]。同时,化疗药物严重的不良反应、靶向治疗药物的高耐药率以及肿瘤免疫耐受微环境给肺癌的治疗带来了诸多挑战,亟待探索新型的抗癌疗法^[4]。

基金项目:国家自然科学基金项目(81673962)

作者简介:郭德海(1975.09—),男,博士研究生,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病,E-mail:sinodrug@163.com

通信作者:束云(1980.01—),女,博士研究生,主任科员,研究方向:中药知识产权,E-mail:24828118@qq.com

中医药在肺癌治疗方面具有缓解病情、改善患者生活状态、延长生存期、纠正西医疗法不良反应等作用,中医药治疗肺癌研究一直是国家支持、行业关注的重点领域。专利文献因其新颖性的法定属性,是先于科研论文等媒介发表的创新活动最早记录。以现有 NSCLC 国内外中药发明专利文献入手,了解中药抗癌产品研发现状,分析研发活动相关因素,对于拓展抗癌思路、促进肺癌专利产品研发大有裨益。

1 资料与方法

以关键词和 IPC 分类号在中国专利文摘数据库、德温特世界专利索引数据库进行检索,检索日为 2018 年 10 月 10 日。在获取检索结果的专利著录项目等数据后,经过数据清洗,研究共纳入国外发明专利 47 件,国内发明专利 164 件。

2 国内 NSCLC 相关中药发明专利状况

2.1 整体状况

2.1.1 申请年度分布趋势 截至检索日,NSCLC 国内中药领域专利申请目前共公开 164 件,从其申请年度分布来看,2000—2005 年为初始阶段,仅有零星申请,2006—2010 年间年申请量增加,并稳定在 3~8 件之间。2011 年起国内相关专利数量迅速增加,年申请量稳定在 15 件以上,2013 年申请量高达为 30 件,这可能与我国鼓励中医药研发利好政策的激励、创新主体知识产权保护意识提升有关。2016—2018 年数据下落,与部分申请尚未公开、未能获得检索数据有关。见图 1。

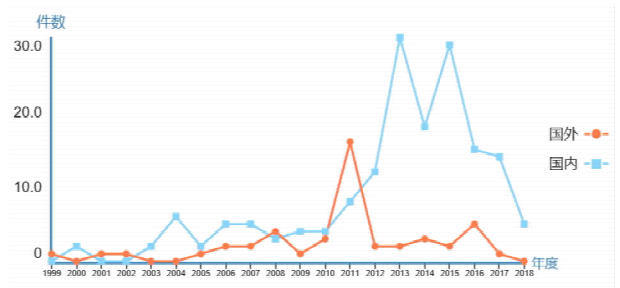


图 1 NSCLC 国内外中药专利申请年度变化图

2.1.2 地域分布 NSCLC 国内中药领域专利申请共涉及 23 个省市自治区,其中山东、江苏、北京 3 地专利申请量明显高于国内其他省市,这可能与当地经济水平高、人才分布集中、科技研发水平较高、政府和创新主体对知识产权保护工作较为重视有关。见图 2。

2.1.3 申请人类型分布 对申请人类型进行分析发现,大专院校和企业是最主要的创新主体(共占总 55%),个人申请不占主导地位(占总 20%),研究机构、医院潜力有待挖掘(共占总 25%)。医药

领域的研发工作通常会涉及实验室研究或临床研究,需要较多的资金、资源投入,上述申请人分布状态与医药领域研发需求相符。见图 3。

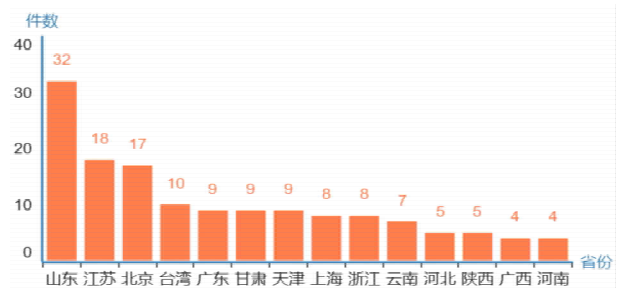


图 2 NSCLC 国内中药专利申请省份分布图

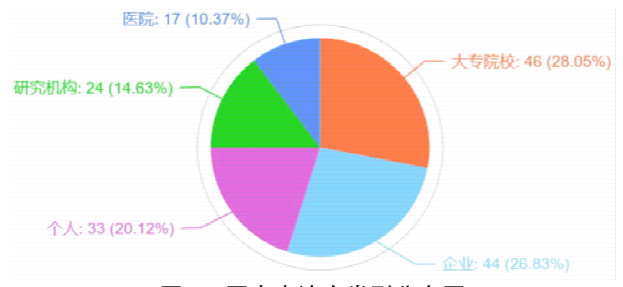


图 3 国内申请人类型分布图

2.1.4 主要申请人分布 按申请量对申请人进行排名发现,纳入的 164 件申请共涉及不同创新主体 128 个,申请量 3 件以上的创新主体仅 9 个,申请人分布较为分散。同时,相关专利申请主要由单个申请人提出,2 个以上申请人的共同申请仅 7 件,仅占总 4%。这表明目前国内科研创新以单一主体自主研发为主,合作研发模式还没有成为多数申请人的选择。见表 1。

表 1 主要申请人排序表

序号	申请人单位	件数(件)
1	北京市农林科学院	11
2	兰州大学	9
3	天津大学	7
4	昆明理工大学	4
5	卞毓平	3
6	广西中医药大学	3
7	济南邦医医药科技有限公司	3
8	济南新时代医药科技有限公司	3
9	中国科学院昆明植物研究所	3

2.2 技术内容分析

2.2.1 主题类型分布 分析专利申请文献(权利要求书和说明书)发现,160 件专利以中药领域发明为主,仅 4 件申请涉及食品领域。中药领域相关申请中有 58 件涉及中药组合物,59 件涉及中药产品的制备方法,56 件涉及中药提取物,87 件专利申请明确了制药用途。药物制剂和检测方法发明相对较少。可见目前国内有关专利以中药领域发明为主,

食品、日用化工产品等有待进一步拓展。中药产品(中药组合物、中药提取物)是主要发明目标,这与产品技术方案的保护力度大、侵权可判定性高有关。见表2。

表2 主题类型分布统计表

主题类型	专利数(件)
制药用途	87
制备方法	59
中药组合物	58
中药提取物	56
药物制剂	8
食品	2
检测方法	1

2.2.2 中药组合物专利分析 中医临床用药治病多数采用复方形式,中药组合物发明在 NSCLC 相关中药专利申请中也占有较大比例。1)新创制的中药组合物:新创制的中药组合物一般是基于临床经验总结形成的中药复方,是目前 NSCLC 相关中药组合物专利申请的主要形式(共 51 件)。例如:周岱翰在公开号 CN102579821A 的申请文献中公开一种治疗肺癌的药物组合物^[5],为晚期非小细胞肺癌和转移性肺癌患者提供了治疗办法。2)已知药物的二次开发:经典方剂长期以来多以核心方的形式在中医临床广泛应用,是中医防病治病的中坚力量,也是中医临床和科研创新的基石。有研究人员针对经典方剂在 NSCLC 治疗中的应用进行了探讨。例如:兰州大学以“生脉散”及其拆方提交了 9 件专利申请,公开了生脉散、人参、麦冬、五味子提取物可特异性下调 ras 原癌基因突变后所致的过表达,而不作用于野生型 ras 原癌基因,有望开发成新一代的抗肿瘤药物。南京中医药大学以麦门冬汤与千金苇茎汤合方,考察其提取物对肺腺癌细胞 A549 的生长抑制作用,并就其在 NSCLC 相关治疗中的应用申请了 2 件专利。

拓展已上市药物的适应证范围是医药研发的重要组成部分。纳入分析的 NSCLC 相关中药专利申请中,有 12 件专利申请涉及已上市中成药制剂在治疗 NSCLC 方面的应用。例如:CN107684598A 公开了蜜炼川贝枇杷膏对肺腺癌细胞 H1299 和 A549 有显著的杀伤和抑制作用;可以抑制体内瘤体的生长,抑制肺腺癌细胞转移;可以有效抑制手术切除肿瘤后肺癌的转移;可以预防肺癌的发生和发展,能对肺腺癌起到积极防治作用^[6]。

2.2.3 中药提取物专利分析 中药提取物是指中药原料经过一定的提取、加工工艺进行处理而得到的产品。中药提取物一般分为总提取物、有效部位

和有效成分 3 类。1)中药有效成分:中药有效成分是指分离自中药材的有治疗作用的化学成分,一般指单一化合物,其结构清楚、药效明确、药理学研究资料全面,具有物质基础明确、稳定性好、安全性高等优点,是中药现代化研究的方向之一。NSCLC 相关中药专利中有 9 件是以活性提取物作为产品成分,具体涉及:a. 从高等真菌菌质乳菇、毛脚乳菇等子实体中提取分离的具有抗肿瘤活性的化合物蛇麻烷倍半萜乳菇菌素 mitissinol H^[7];b. 从长梗南五味子中提取分离的长梗内酯素 A、长梗内酯素 B、长梗内酯素 C、长梗内酯素 F 等长梗内酯素类化合物^[8];c. 从升麻提取分离的化合物阿特因,即:(20R, 24R)-24, 25-16, 23-23, 27-三环氧-12-乙酰氧基-27-羟基-9, 19-环羊毛甾烷-3-O-β-D-吡喃木糖甙,阿特因与其他升麻苷类化合物组成活性部位 BF^[9];d. 从摩罗科植物娃儿藤、三分丹中提取分离的化合物(+)-13a-去氧娃儿藤宁, (+)-13a-去氧娃儿藤宁^[10];e. 从核桃树皮中提取分离的化合物 8-羟基-2-甲氧基-1, 4-萘醌^[11];f. 从显齿蛇葡萄和大叶蛇葡萄的叶子中提取分离的白茶提取物,该提取物中含 60%~90% 二氢杨梅素^[12];g. 从牛樟芝中提取分离出化合物式 I (无命名)^[13-14];h. 从毛九节中提取分离出化合物 quadrigemine I^[15]。2)中药总提取物/有效部位:中药产品通常是结构、组成和含量不能完全阐明的混合产品。若以单一有效成分来说明药物的综合作用显然是不够的,亦不符合中医药特点。因此目前有效成分发明数量较少,中药总提取物和有效部位仍是 NSCLC 相关中药提取物发明的主要内容。NSCLC 相关中药专利中有 38 件涉及单味中药总提取物或有效部位。比较突出的是,北京市农林科学院致力于真菌抗肿瘤作用研究,以单味菌类提取物及其抗肿瘤应用为主题申报了 11 件专利。3)提取物组合:在明确中药材提取物活性的基础上,有研究人员将具有抗肿瘤生物活性的中药提取物进行组合。NSCLC 相关中药专利中有 9 件以提取物组合作为产品活性成分。例如:CN107095880A 不仅公开了人参皂苷 F4 具有治疗非小细胞肺癌的作用,还以人参皂苷 F4 为基础,进一步配伍灵芝提取物、黄芪提取物、西洋参提取物、三七提取物、当归提取物、山药提取物、淫羊藿提取物中的一种或几种,制备治疗非小细胞肺癌的药物^[16]。天津大学以重楼抗肿瘤活性为基础,将重楼提取物、重楼皂苷与黄芪多糖、姜黄提取物、姜黄多糖、姜黄素、白芍提取物等组合,申请了 7 件相关专利,提供了多种抗肿瘤药物

方案。

2.2.4 中西联合用药 对于肺癌的药物治疗,化疗药和靶向制剂是西医相对成熟的治疗手段,但其易导致各种不良反应。有 5 件专利的研究者尝试中西药联合应用,以达到进一步改善治疗效果或减少不良反应的临床效果。例如:CN107137472A 公开了一种治疗肺癌的药物组合物^[17],其由西洋参、仙鹤草与和培美曲塞、多西他赛、顺铂中的一种或多种化疗药制成,应用于晚期肺癌患者,特别是气阴两虚型肺癌患者,可以明显提升细胞免疫功能,改善生命质量方面。CN108289922A 公开了一种治疗非小细胞肺癌的组合物^[18],其由细胞毒剂等抗癌剂与草药混合物制成,所述草药混合物包含来自以下各项属的至少一个种的组分:黄芪属、升麻茎、麦门冬根、苍术茎、红参、白术茎、神曲、青皮、陈皮、甘草根、五味子、当归根、黄柏皮、泽泻茎、葛根、红枣和姜根。实验证明所述药物组合物能增强机体免疫功能,改善癌症恶病质,延长患者存活期,改善基于顺铂的化疗在 NSCLC 中(尤其是在具有 EGFR 突变的肺腺癌中)的功效。CN103948689A 将丹参、黄芪、苏木、白头翁和马齿苋中的一种或多种与靶向药物、化疗药物组合使用^[19],发现所述药物组合物用于治疗非小细胞肺癌均具有显著的协同治疗作用,相对于单一的药物治疗能够显著的增强抑癌效果,减少药物用量,降低化疗药物的不良反应。

2.2.5 适应证分析 纳入分析的 164 件 NSCLC 相关中药专利申请的适应证,其中 77 件申请称其具有抗肿瘤、治疗癌症的作用,NSCLC 仅是其列举的多种肿瘤类型的一部分。另有 11 件专利申请公开所述药物用于治疗某几种特定类型的肿瘤,例如:NSCLC 与纤维肉瘤(CN105311004A),NSCLC 与乳腺癌(CN104116767A),肺癌和肝癌(CN103169844A、CN103169845A)等。还有 66 件专利申请适应证仅涉及 NSCLC 范畴(NSCLC38 件、肺鳞癌 5 件、肺腺癌 23 件)。中医讲究辨证论治,肿瘤组织分型并不是中医临床用药的主要考量因素。多数专利不强调 NSCLC 的组织分型可能与上述原因有关。

除了抗肿瘤治疗,另有 10 件 NSCLC 相关中药专利涉及肿瘤术后恢复、改善肿瘤并发症、放化疗、靶向制剂不良反应等。例如:CN105288365A 公开了一种用于非小细胞肺癌术后康复治疗中药组合物^[20],原料药为黄芪、北虫草、红景天、浙贝母、金荞麦、虎杖、桔梗、土茯苓、防风、炙甘草,全方扶正固本、清热解毒、化痰散结,可改善患者乏力、自汗、纳

差、咳嗽、咳痰、咯血等临床症状,延长生存期。CN105535088A 公开了一种由峨参、白九股牛、翅果藤、过山消根、背花疮、豇豆壳、八角莲、波缘楸木、芒果核、红花雪莲花、甘草份制成的中药组合物^[21],可以降低 FBI、DD、FDP 水平,在改善非小细胞肺癌患者血液高凝状态方面具有良好的作用。CN105168888A 公开了一种由白鲜皮、金银花、海桐皮、豨莶草、玉竹制成的中药组合物^[22],对于非小细胞肺癌患者使用分子靶向药物时导致的皮疹具有显著的治疗效果。

3 国外 NSCLC 相关中药发明专利状况

3.1 整体状况

3.1.1 申请年度分布趋势 截至检索日,NSCLC 相关国外中药专利申请已公开 47 件,明显少于国内相关申请。分析其申请时间年度分布情况,1999—2004 年仅零星申请,除 2011 年申请量一度增至 16 件外,其他年度申请数量均稳定在 5 件以下。与国内比较,NSCLC 相关国外专利申请数量、年度申请态势还处于零散偶发状态,未形成系统、规模、长期的研发态势。见图 1。

3.1.2 申请地域分布 NSCLC 国外中药领域专利申请共涉及 10 个国家,包括韩国、美国、日本、印度、墨西哥、瑞典、法国、丹麦、澳大利亚、土耳其,这些国家大多有中草药(植物药)应用传统。长期的中草药应用经验为 NSCLC 相关中药的研发提供了理论依据和实践参考。根据申请量排名发现,韩国在申请数量方面居于首位,反映出其在中草药的应用开发方面积极活跃,同处于亚洲并具有中草药应用传统的日本、印度在 NSCLC 相关中药研发方面也进行了一些探索。美国虽然没有中草药应用传统,但在天然药物作为新活性成分来源作用日益突出的大趋势之下,对于 NSCLC 相关中药(植物药)开发也较为重视。见图 4。

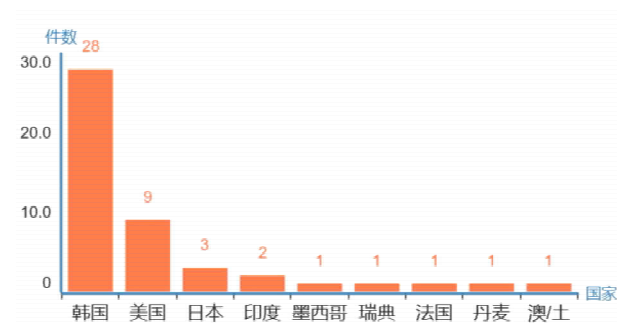


图 4 NSCLC 国外中药专利申请国家分布

3.1.3 申请人类别分布 分析国外 NSCLC 相关中药发明专利的申请人类型发现,近一半专利由企业

申请,远远超过国内企业专利申请比重。大专院校和研究机构也是主要的申请人,个人名义申请的专利仅 2 件。这也表明国外企业产品研发和知识产权保护意识比国内企业更佳。见图 5。

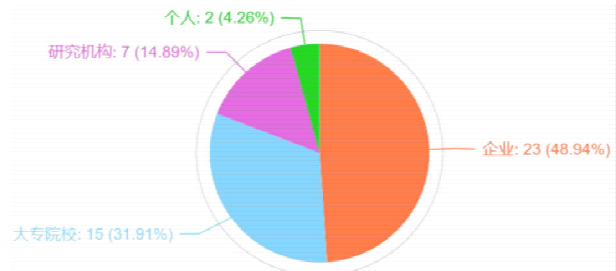


图 5 国外申请人类型分布

3.1.4 主要申请人分布 按申请量对国外 NSCLC 相关中药发明专利申请人进行排名发现,申请量 3 件以上的创新主体仅 6 个,其中 5 个来自韩国。这提示韩国申请人在 NSCLC 相关中草药的应用开发方面积极活跃。纳入分析的 47 件国外 NSCLC 相关中药专利申请共涉及不同创新主体 81 家,约半数专利为多个申请人共同申请。例如排名前 3 位的韩国申请人的相关专利均为多个申请人共同申请,提示合作研发是国外创新主体的主流工作模式。见表 3。

表 3 主要申请人排序表

序号	名称	件数(件)	国别
1	韩国生物医药科学研究院有限公司	13	韩国
2	Kyung C J	12	韩国
3	Sung Y H	12	韩国
4	庆熙大学工业合作社	4	韩国
5	Sirbal 有限公司	3	美国
6	韩国生物科学与生物技术研究所	3	韩国

3.2 技术内容分析 首先,纳入分析的 47 件国外 NSCLC 相关中药专利中,不仅有 31 件中药领域申请(占 66%),还有 6 件申请涉及食品领域(占 13%),7 件发明涉及化妆品领域(占 15%),后二者占总数的四分之一多。而国内相关专利申请高度集中在中药领域上,涉及其他技术领域的发明仅占 1%。这表明国外申请人更注重拓展中药医疗保健价值的应用领域,值得国内研发人员借鉴。其次,分析中药领域申请的主题类型,中药提取物是主要研究内容,共 35 件申请涉及该主题,占总数 74%,仅 10 件申请涉及中药组合物。这与国内相关专利申请中药组合物、中药提取物、制备方法三足鼎立的情况明显不同。这可能与国外以发现活性化合物为目标的天然药物研发思路有关。提取物专利物质基础相对明确、质量控制水平高,通常具有更好的疗效和安全

性,是中医药现代化研究的重要发展方向,国内研发人员应加以重视。见表 4。

表 4 主题类型分布统计表

主题类型	专利数(件)
中药提取物	35
中药组合物	10
化妆品	7
食品	6
药物制剂	1
制备方法	1
制药用途	1
药物装置	1

3.3 重要申请人分析 韩国生物医药科学研究院有限公司(Korea Bio-Medical Sci Inst Co Ltd)共申请 NSCLC 相关中药专利 13 件,其中 12 件与 KYUNG C J、SUNG Y H 共同申请。在这 13 件申请中,有 12 件涉及中药提取物。值得注意的,该申请人不仅仅关注产品在中药领域应用,相关发明还涉及功能食品(3 件)、化妆品(6 件)。例如:KR101814132B1 公开了一种由败酱根乙醇提取物制备的用于预防和治疗肺癌的功能性食品的组合物^[23],KR20120109138A 公开了一种由决明子草制备用于预防和/或治疗肺癌的化妆品组合物^[24]。

4 讨论

4.1 提高素养,提升专利申请质量 自 2011 年起,国内 NSCLC 相关中药专利申请数量大量增加,总量明显高于国外申请。但是,国内申请的授权率却不高,截至检索日,仅 64 件获得授权(占总数的 39%)。授权率低,提示相关发明的专利质量偏低,究其原因在于相关方面的专利质量意识淡薄、技术创新水平低、专利文件撰写质量差。一方面,部分创新主体为抢占先机,未能针对技术方案进行合理充分的研究,专利文件缺乏严谨的理论阐述和科学的实验验证。另一方面,部分专利申请文献的撰写质量相对较差,降低了授权的可能性。知识产权从业人员应进一步提升业务能力,加深对专利内涵的理解,加强专利申请文件的加工能力,提升专利申请质量,培养专利挖掘和专利布局能力,为创新主体的持续发展提供合理的意见和建议。

4.2 多管齐下,拓展中药应用领域 从相关专利的技术内容分布来看,国外 NSCLC 相关中药专利申请的技术领域更加广泛,在以中药领域发明为主导的情况下,食品、化妆品也占据了相当的比重(四分之一),而国内申请仅中药领域发明一枝独秀。随着国民经济水平升高,社会大众已不仅仅满足于治疗疾

病,对生命质量提出了更高的要求。中医药在肿瘤辅助治疗、减轻放化疗不良反应、改善患者整体状况等方面有独特优势,并且素有药食同源、养生保健、美容养颜的应用基础。国内创新主体应注意借鉴国外经验,突出中医特色,拓展中药应用领域^[25],丰富产品形式,增加产品附加值,满足市场需求。

4.3 加强合作,培育优势创新主体 国内 NSCLC 相关专利申请 164 件,涉及不同创新主体 128 个,申请量 3 件以上的申请人仅 9 个,申请人分布极为分散,并且上述申请几乎都是单一申请人,提示国内创新主体普遍缺乏合作意识,中药总体合作创新程度不高,合作规模较小。专利技术方面,除北京市农林科学院、兰州大学、天津大学等少数申请人在技术内容上相对集中、研发思路有一定的延续性,绝大多数申请缺少后续专利跟进,创新主体普遍缺少专利布局意识。以上原因导致国内申请数量虽多,但却未能形成优势创新主体,直接导致相关研究的深度和广度不足。专利布局数量是前提,质量是关键,质与量的结合不容忽视^[26]。

中医药发展至今,其长盛不衰的源泉是一切来源于临床,经过理论总结和升华进一步指导临床。目前,国内临床医务人员很难较好地兼顾科研,无法将宝贵的临床经验及时转化成科研成果;大专院校、科研机构缺乏临床疗效验证过的处方来源和清晰的市场需求;企业虽有资金优势,但科研实力和人才资源相对较弱。因此,应进一步加强企业、大专院校/科研机构、中医临床机构紧密联系的产学研创新体系建设,促进研发资源充分利用,推动中医药产业的持续发展。

参考文献

- [1] Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011 [J]. *Cancer Lett*, 2016, 370(1): 33-38.
- [2] 何建行, Thomas A. D'Amico, 支修益. 肺癌 [M]. 长沙: 中南大学出版社, 2015: 16.
- [3] Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [J]. *Lancet*, 2015, 385(9972): 977-1010.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1): 5-29.
- [5] 周岱翰. 一种治疗肺癌的药物组合物及其制备方法 [P]. 中国专利: 201110002793. 7, 2015-03-25.
- [6] 广州白云山潘高寿药业股份有限公司. 中药组合物在制备防治肺腺癌的药物中的应用 [P]. 中国专利: 201610639979. 6, 2018-02-13.
- [7] 河北大学. 具有抗肿瘤活性的乳菇菌素及其制备方法和应用 [P]. 中国专利: 200810080133. 9, 2012-07-04.

- [8] 中国科学院昆明植物研究所. 抗肿瘤活性的化合物, 其制备方法和其应用 [P]. 中国专利: 200710138589. 1, 2010-02-03.
- [9] 中国科学院昆明植物研究所. 抗肺腺癌药物, 其制备方法和其应用 [P]. 中国专利: 200410079519. X, 2005-08-10.
- [10] 中国医学科学院药物研究所. 右旋去氧娃儿藤宁, 其制法和其药物组合物与用途 [P]. 中国专利: 200610076298. X, 2007-10-24.
- [11] 贵州大学. 从核桃树皮中提取的抗肿瘤药物及其制备方法 [P]. 中国专利: 200710078037. 6, 2008-05-28.
- [12] 江西天元药业有限公司. 富含二氢杨梅素的白茶提取物和制备医药健康产品的用途 [P]. 中国专利: 201711353161. 9, 2018-05-18.
- [13] 曾卉菱. 分离自牛樟芝的化合物、萃取物及其用途 [P]. 中国专利: 201310204312. X, 2014-12-03.
- [14] 曾卉菱. 牛樟芝化合物、萃取物及其用途 [P]. 中国专利: 201310206598. 5, 2014-12-17.
- [15] 中国科学院昆明植物研究所, 云南大学化学科学与工程学院. 吡啶生物碱类化合物及其类似物和其药物组合物与用途 [P]. 中国专利: 201210012859. 5, 2012-08-01.
- [16] 福州华瑞和康生物科技有限公司. 治疗非小细胞肺癌的组合物和人参皂苷 F4 的应用 [P]. 中国专利: 201710523786. 9, 2017-08-29.
- [17] 淮安市中医院、淮安市第二人民医院、江苏省中医药研究院. 一种治疗肺癌的药物组合物及其应用 [P]. 中国专利: 201710222591. 0, 2017-09-08.
- [18] 有杏生技医院股份有限公司. 用于治疗非小细胞肺癌的治疗方法和组合物 [P]. 中国专利: 201680045568. 2, 2018-07-17.
- [19] 西北农林科技大学. 用于治疗非小细胞肺癌的药物组合物及其应用 [P]. 中国专利: 201410151272. 1, 2014-07-30.
- [20] 中国中医科学院广安门医院. 一种用于非小细胞肺癌术后康复治疗的中药组合物及其用途 [P]. 中国专利: 201510675642. 6, 2016-02-03.
- [21] 济南邦文医药科技有限公司. 一种治疗痰瘀互结型非小细胞肺癌合并高凝状态的中药组合物 [P]. 中国专利: 201510986600. 4, 2016-05-04.
- [22] 中国中医科学院广安门医院. 一种用于治疗分子靶向药物所致皮疹的中药组合物及其用途 [P]. 中国专利: 201510679660. 1, 2018-11-20.
- [23] Hwang Sung Yeoun, Jeong K C, Kemimedi Co Ltd, Korea Bio-Medical Sci Inst Co Ltd, Kyung C J, Sung Y H. Composition useful as functional food for preventing and treating lung cancer, preferably non-small cell lung cancer chosen from adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, comprises patriniae radix ethanolic extract [P]. KR Patent; 20110027371, 2018-01-02.
- [24] Korea Bio-Medical Sci Inst, Korea Bio-Medical Sci Inst Co Ltd, Kyung C J, Sung Y H. Composition used in cosmetic composition for preventing and/or treating lung cancer, preferably non-small cell lung cancer e. g. adenocarcinoma, prepared by extracting lysimachiae foenum-graeci herba using organic solvent [P]. KR Patent; 20110027359, 2012-10-08.
- [25] 秦宇, 董丽. 我国中药专利申请现状分析及建议 [J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(8): 841-845, 860.
- [26] 何健, 袁红梅. 基于专利功能的中药专利布局实证研究 [J]. *中国药学杂志*, 2018, 53(12): 1029-1034.