



难溶性药物纳米粒子制备领域专利技术调查报告

Patent investigation on poorly soluble nano-drugs preparation

纳米药物颗粒制备领域从 90 年代左右出现第一件专利申请至第一个纳米药物上市经历了大概 10 年时间，属于高投入、高风险、高回报领域，进入该领域技术门槛高、风险高。目标客户在纳米药物颗粒制备领域无专利申请，知识产权保护存在严重缺陷，亟待通过专利申请等方式保护自主创新；技术引进、人才引进以及自主创新时注意规避知识产权风险。

咨询完整版报告及其它专利咨询相关服务

请联系我们：consulting@cnipr.com

或扫一扫右边二维码，添加微信：i 智库



目 录

第一部分 项目背景及专利概况	3
第一章 项目背景	3
第二章 专利概况	3
2.1 纳米药物领域专利处于快速发展阶段，创新不断出现.....	3
2.2 纳米颗粒制备技术近期无明显突破，纳米载体技术发展迅速.....	4
2.3 中国、美国为纳米药物重点申请区域.....	6
2.4 纳米颗粒制备技术中外申请侧重点差异明显.....	7
第二部分 重点领域申请人专利技术分析	10
第三章 化药纳米颗粒制备技术领域.....	10
3.1 国外申请人以欧美企业为主，并已有多种药物上市.....	10
3.2 中国本土申请人除北京化工大学涉足工业化生产外，大多未实现技术转化.....	18
第四章 中药纳米颗粒制备技术领域.....	21
第五章 纳米颗粒制备设备领域.....	22
5.1 国外申请人仅重视化药领域研发投入，日美欧拥有相关制备设备.....	23
5.2 本土申请人除北京化工大学外，在化药、中药领域均无特别突出的企业.....	25
第六章 纳米载药领域.....	26
第三部分 结论和建议	26
1、直接引进——可尝试引进已商业化生产的成熟技术和设备	27
2、寻求合作——结合客户自身技术特点，加强与设备提供商合作	28
3、自主研发——利用人才优势及失效专利，尝试自主研发.....	28
4、风险规避——通过专利申请保护自主创新，关注知识产权风险管理	28
附录 1 技术概况	31
附录 2 研究方法	31
附录 3 术语说明	31
附录 4 法律声明	31

第一部分 项目背景及专利概况

第一章 项目背景

(略)

第二章 专利概况

2.1 纳米药物领域专利处于快速发展阶段，创新不断出现

纳米药物制备领域共检索到相关专利 15859 件，其中国外 11446 件，在华 4413 件。

从图表 1 中可以看到，纳米药物制备领域专利技术自 19 世纪 60 年代末就开始发展，但申请量很小，全部为国外申请，属于技术起步萌芽期。之后，该领域的专利申请量一直在较低水平发展，没有技术突破。直到 90 年代末，纳米药物制备领域专利申请量才开始增长，且一直呈现增长态势。进入 21 世纪之后，该领域的申请量一直保持快速增长态势，说明该领域正处于快速发展阶段，创新不断出现，中国在 2000 年后也处于快速成长期。需要注意的是，2001 年杨孟君申请了大量专利（911 件）导致中国专利乃至世界专利出现了爆发性增长，这些专利目前均已失效，无法说明此时出现了明显技术突破。

图表 1 难溶性纳米药物制备领域专利申请量趋势

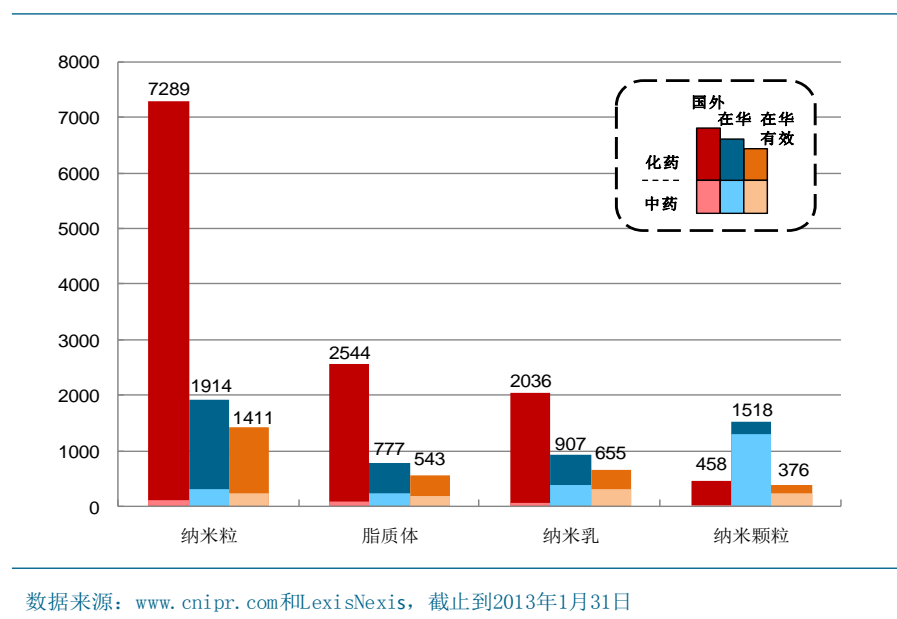


数据来源：www.cnipr.com和LexisNexis，截止到2013年1月31日

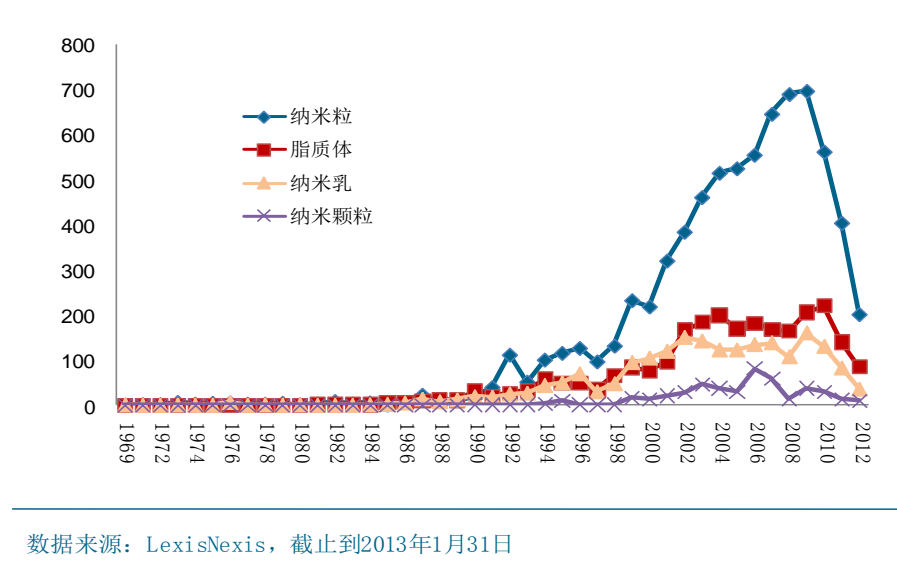
2.2 纳米颗粒制备技术近期无明显突破，纳米载体技术发展迅速

纳米药物一般可分为纳米颗粒和纳米载体。纳米颗粒是指直接将原料药物加工成纳米粒子，实质上是微粉化技术、超细粉技术的发展；纳米载体指载体中溶解或分散有药物的各种纳米粒子，如纳米脂质体、纳米粒（纳米囊、纳米球）、纳米乳等。

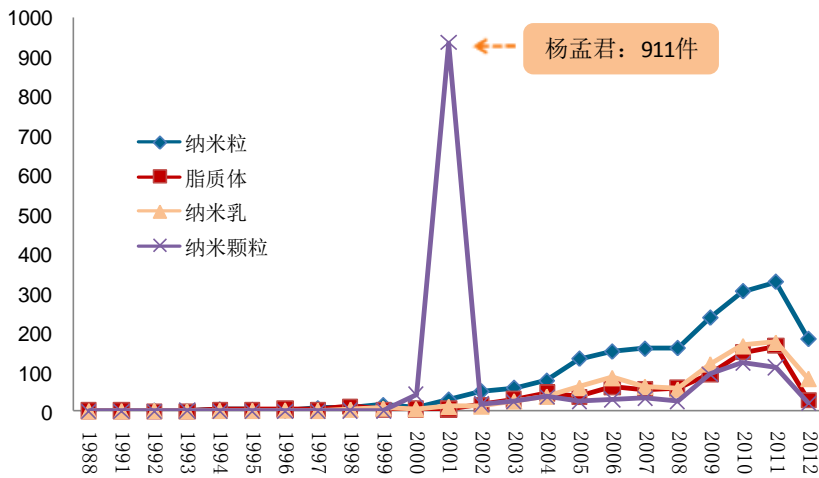
图表 2 难溶性纳米药物制备领域主要专利技术构成



图表 3 难溶性纳米药物制备领域国外专利主要专利技术的发展趋势



图表 4 纳米药物制备领域在华专利主要专利技术发展趋势



数据来源: www.cnipr.com, 截止到2013年1月31日

从图表 2、图表 3 和图表 4 显示的主要专利技术构成及趋势图中可以看出, 无论是在国外还是在中国纳米粒制备技术都是目前研发和专利申请及保护的重点, 其中化药占有绝对优势。该领域上市产品较少, 目前仍主要处于研发阶段, 若以产品上市为目的在该领域进行投资风险较大。

脂质体和纳米乳制备领域也处于快速发展阶段, 其研发主要集中在化药制备上。从 1988 年第一个脂质体药物在美国进入临床试验, 到目前已有多种脂质体药物工业化生产并上市销售, 说明在该领域进行研发投入产品上市的可能性较大。纳米乳制备领域虽然已经得到了广泛的研究, 但上市的产品不多, 进入该领域具有一定风险。

纳米颗粒不但可提高溶解度和溶解速率, 制成剂型后还可提高载药量, 突破配方困难, 具有纳米粒、脂质体等纳米载体不具备的优点, 目前已有不少品种陆续上市, 因此, 虽然该领域与上述三个领域相比专利数量较少, 但也是较为热门的研究课题。纳米颗粒制备领域在国外主要集中在化药纳米颗粒的制备上, 在国内则主要是中药纳米颗粒制备。国外在该领域的研发热度近几年有所减缓, 说明该领域在国外可能已经趋于成熟, 而国内正处于快速发展阶段。虽然中国专利申请量较多, 但有效/在审专利数仅占该领域在华专利总量的 24.8%, 中药领域这一比例更小, 为 17.7%, 此外, 通过非专利文献的阅读发现, 目前仍没有真正意义上的中国自主研发的纳米药物上市, 说明该领域在中国仍主要处于研发阶段, 在

华专利质量较差，与国外相比尚有一定差距。

2.3 中国、美国为纳米药物重点申请区域

图表 5 难溶性纳米药物制备领域综合分析表

难溶性纳米药物制备领域综合分析表							
技术领域	专利总量	中国		国外		区域分布	主要申请人
		专利申请量	所占比例	专利申请量	所占比例		
纳米颗粒	1977	1518	76.8%	458	23.2%	CN[1518];US[153]; WO[112];EP[105] JP[62];DE[24] FR[2]	杨孟君[941] 杨洪舒[200] 苏州知微堂生物科技有限公司[200] ELAN(伊兰,IE)[164] Unilever(联合利华,NL)[24] 北京化工大学[19]
脂质体	3321	777	23.4%	2544	76.6%	US[1048];CN[777]; WO[578];JP[422]; EP[304];DE[128]; FR[56];GB[5]; CH[3]	杨洪舒[187] 苏州知微堂生物科技有限公司[187] CALIFORNIA UNIVER.(加州大学董 事会,US)[79] L'OREAL(欧莱雅,FR) [28] THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY(约翰斯霍普金斯大 学,US)[28] LIPOSOME CO(美国脂质体,US)[27]
纳米粒	9203	1914	20.8%	7289	79.2%	US[2622];CN[1914]; WO[1768];JP[1267]; EP[1029];DE[396]; FR[158];GB[43]; CH[6]	杨洪舒[187] 苏州知微堂生物科技有限公司[187] L'OREAL(欧莱雅,FR)[90] Abraxis(阿博利斯,US)[82] CALIFORNIA UNIVER.(加州大学董 事会,US)[72]
纳米乳	2943	907	30.8%	2036	69.2%	CN[907];JP[570]; US[521];WO[405]; EP[318];DE[132]; FR[77]GB[11] CH[2]	杨洪舒[187] 苏州知微堂生物科技有限公司[187] 西北农林科技大学[137] L'OREAL[130] UNIV OF MICHIGAN(密执安州立大 学董事会,US)[44]

数据来源：www.cnipr.com 和 LexisNexis，截止到 2013 年 1 月 31 日

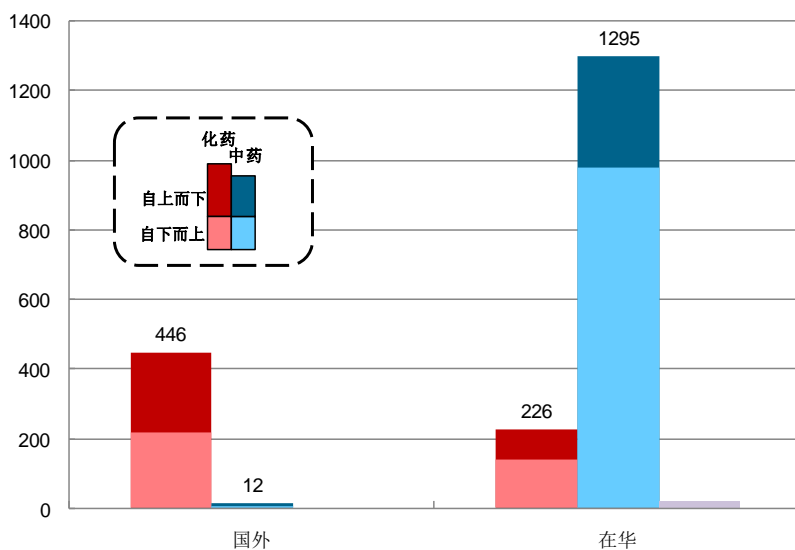
从图表 5 可以看出，在纳米药物制备领域各分支技术中，中国（CN）和美国（US）为重点申请区域，中国在纳米颗粒和纳米乳领域，美国在脂质体和纳米粒领域尤为突出。

.....

2.4 纳米颗粒制备技术中外申请侧重点差异明显

纳米颗粒制备领域共涉及 1977 件专利，其中外国专利 458 件（化药 446 件，中药 12 件），中国专利 1518 件（化药 226 件，中药 1295 件）。

图表 6 纳米颗粒制备领域主要专利技术构成



数据来源: www.cnipr.com和LexisNexis, 截止到2013年1月31日

药物纳米颗粒的生产方法有很多种，包括“自上而下”（包括“自下而上-自上而下”结合法）和“自下而上”两种，前者依靠粉碎，包括气流粉碎法、球磨法、高压匀质法等，后者主要基于分子的沉积，包括液相沉淀法、超临界流体技术、乳化法、流体喷雾冷冻法、蒸发沉淀法等。

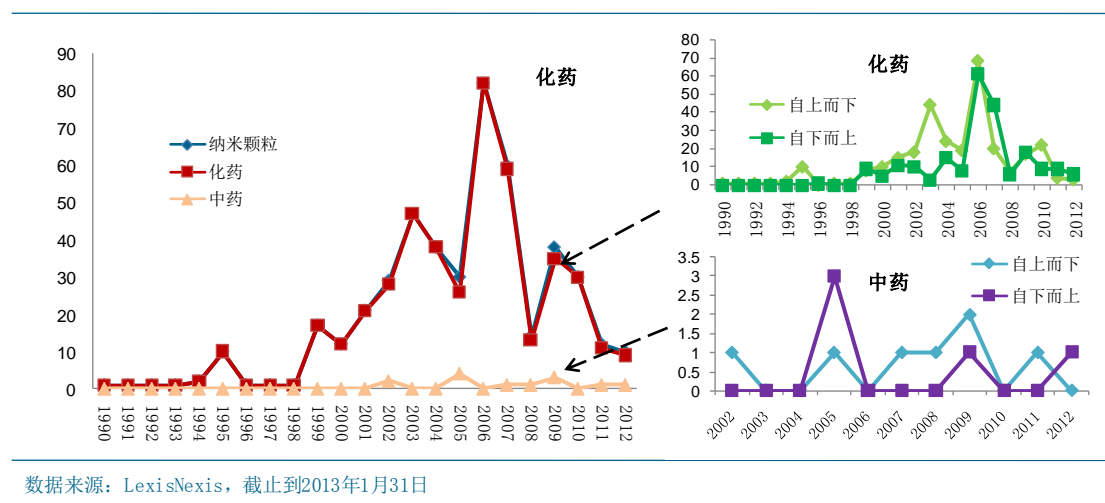
从图表 6、图表 7 和图表 8 显示的专利技术构成和趋势图中可以看到，中药领域，无论国内（2001 年的爆发性申请绝大部分均已失效，申请目的存疑，不计入判断范围）还是国外均主要采用“自上而下”法制备药物纳米颗粒。在中国两种方法均处于快速发展阶段，在国外无论是哪种制备方法均不是研发重点，说明中药纳米颗粒的制备上不是国外申请人的重点申请领域。

在化药领域，中国目前比较重视“自下而上”法的研发投入和专利保护；而国外则侧重于“自上而下”法制备化药纳米颗粒，从趋势图中可以看到，无论是

哪种方法近几年研发热度有所减缓，这可能是因为：“自上而下”的处理工艺较为成熟，近期技术突破较少，从目前资料上看美国食品与药物管理局（FDA）尚未批准任何一种通过“自下而上”工艺生产的纳米药物，这可能会使“自下而上”法的研究者减少在该领域的专利申请。

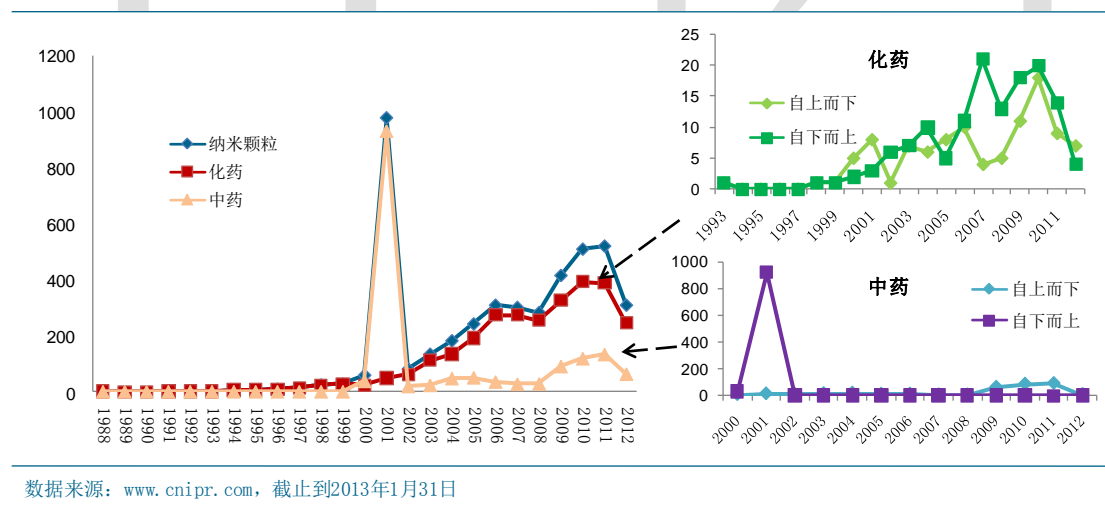
从以上分析中可以看到，无论是化药还是中药领域，国外侧重于“自上而下”法，该工艺为目前纳米颗粒工业化制备较为成熟的方法。

图表 7 纳米颗粒制备领域国外专利主要专利技术发展趋势



数据来源: LexisNexis, 截止到2013年1月31日

图表 8 纳米颗粒制备领域在华专利主要专利技术发展趋势



数据来源: www.cnipr.com, 截止到2013年1月31日

从纳米颗粒制备领域技术区域情况（图表 9）中可以看到，无论是哪个分支领域，中国（CN）都是专利的重点申请区域，其次是美国（US），说明纳米颗粒制备领域在这两个区域的竞争最为激烈。

图表 9 纳米颗粒制备领域主要专利技术区域分布状况

纳米颗粒制备领域主要专利技术区域分布状况								
技术	CN	US	WO	EP	JP	DE	FR	
总	1518	153	113	105	62	24	2	
化药	总	226	149	110	103	60	23	2
	自上而下	102	108	67	72	33	17	0
	自下而上	137	63	63	50	28	9	2
中药	总	1295	4	4	2	2	1	0
	自上而下	318	1	2	1	2	1	0
	自下而上	977	3	1	1	0	0	0

数据来源: www.cnpr.com 和 LexisNexis, 截止到 2013 年 1 月 31 日

样例

第二部分 重点领域申请人专利技术分析

第三章 化药纳米颗粒制备技术领域

3.1 国外申请人以欧美企业为主，并已有多种药物上市

从图表 10 可以看出，主要国外申请人包括 4 位美国申请人（2 家企业、2 名个人），2 位荷兰申请人（1 家企业、1 名个人），2 位英国申请人（1 家企业、1 名个人），1 家爱尔兰企业，1 家澳大利亚企业和 1 家德国企业。

.....

这些申请人中，爱尔兰 ELAN(伊兰)公司尤为突出，专利申请量具有绝对优势，活动年期较长，技术研发投入人力较多，是该领域老牌企业，具有雄厚的研发实力，技术主要掌握者。

图表 10 化药纳米颗粒制备领域主要国外申请人综合分析

化药纳米颗粒制备领域主要国外申请人综合分析								
申请人	专利所属国家	申请人国别	专利件数	占本主题专利百分比	活动年期	发明人数	平均申请年限	
ELAN(伊兰,IE)	CN[6],DE[11],EP[45],JP[6],US[61],WO[35]	爱尔兰	164	8.52%	14	113	8	
BAXTER(百特,US)	CN[6],EP[6],JP[2],US[3],WO[7]	荷兰	24	1.25%	10	52	8	
Unilever(联合利华,NL)	CN[8],EP[9],US[1],WO[6]	美国	24	1.25%	2	29	5	
JENKINS Scott(US)	WO[18]	美国	18	0.93%	3	7	6	
Skye Pharma(斯凯伊,GB)	CN[4],DE[2],EP[3],US[4],WO[4]	英国	17	0.88%	4	41	12	
LIVERSIDGE GARY(US)	WO[16]	美国	16	0.83%	3	7	6	
FOSTER ALISON JAYNE(GB)	US[5],WO[6]	英国	11	0.57%	2	14	5	
ICEUTICA PTY (伊休蒂卡,AU)	CN[7],EP[2],US[1],WO[1]	澳大利亚	11	0.57%	2	17	3	
WANG DONG(NL)	US[5],WO[6]	荷兰	11	0.57%	2	14	5	
ABBOTT(雅培,US)	CN[2],DE[1],EP[2],JP[1],US[2],WO[1]	美国	9	0.47%	3	14	5	
MERCK(默克,DE)	CN[1],DE[1],EP[1],JP[2],WO[4]	德国	9	0.47%	4	20	8	

数据来源：www.cnipr.com 和 LexisNexis，截止到 2013 年 1 月 31 日

图表 11 化药纳米颗粒制备领域主要国外申请人历年专利申请情况

申请人	申请年			
	1994-1997	1998-2002	2003-2007	2008-2012
ELAN(伊兰,IE)	5	16	133	10
BAXTER(百特,US)	0	9	11	4
Unilever(联合利华,NL)	0	0	22	2
JENKINS Scott(US)	0	0	17	1
Skye Pharma(斯凯伊,GB)	0	16	1	0
LIVERSIDGE GARY(US)	0	0	15	1
FOSTER ALISON JAYNE(GB)	0	0	9	2
ICEUTICA PTY(伊休蒂卡,AU)	0	0	2	9
WANG DONG(NL)	0	0	9	2
ABBOTT(雅培,US)	0	1	3	5
MERCK(默克,DE)	0	4	4	1

数据来源: www.cnipr.com 和 LexisNexis, 截止到 2013 年 1 月 31 日

除了爱尔兰的 ELAN(伊兰)公司,其它已知的已有产品上市/可工业化生产的公司有美国 BAXTER(百特)、英国 Skye Pharma(斯凯伊)和美国 ABBOTT(雅培)公司,下面将对这 3 位申请人做详细分析。而英国 PHARMASOL(法马索尔)虽然在申请量的角度不在主要申请人之列,但由于该公司有产品上市,下面也将对其进行分析。需要注意的是 MERCK(默克)公司的 Emend(阿瑞吡坦)胶囊剂虽均已上市,但采用的是 ELAN 公司的纳米结晶技术, MERCK 公司的纳米颗粒制备技术可能还处于研发阶段。

● 爱尔兰 ELAN 公司: 高能湿磨技术的公认领袖

(1) 纳米技术研发状况

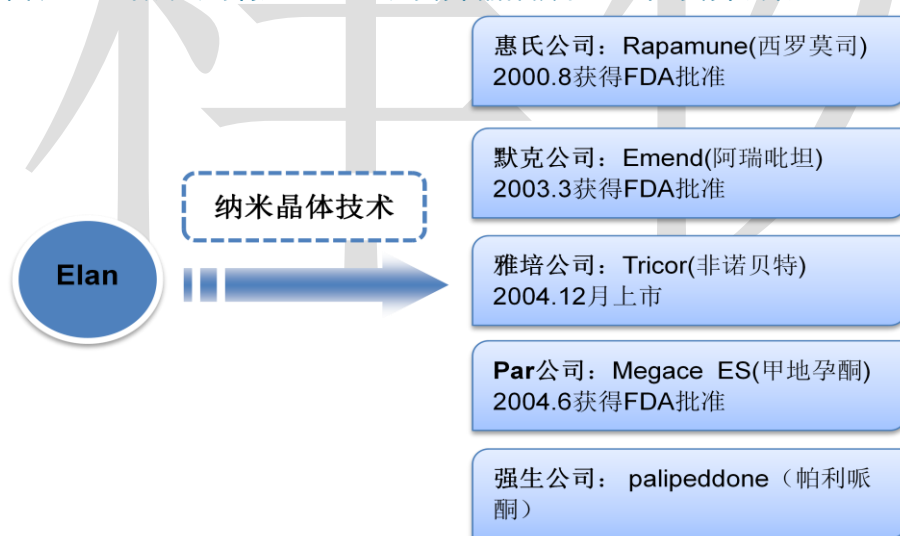
ELAN 公司又名 NANO SYSTEMS LLC, 成立于 1969 年, 总部位于爱尔兰都柏林。ELAN 公司开发出纳米晶体技术(NanoCrystal), 该技术能将难溶性药物转化成纳米粒子, 从而促进难溶性药物的传递。“NanoCrystal”是一种具有自主知识产权的湿磨技术, 纳米药物粒子在选择性的稳定剂的表面吸附作用下保持稳定, 药物的水溶液也可保持稳定的性质, 可以应用到已经成形的制剂中。

这些年来, ELAN 医药技术公司在高能湿磨技术上是公认的领袖,

NanoCrystal 技术很好的服务于低水溶性化合物的其配药难题。每项技术各有长处，但也都存在一定的缺陷。已报导同质化处理方面的数据表明它生产的微粒在大小均一性上比湿磨法略差。另外，高能湿磨法需要一种专用的打磨介质，通过介质和药物微粒的接触将微粒磨小。例如，ELAN 公司纳米晶体技术所用的介质是高度交联的聚苯乙烯小球，经过加工后能够承受极大的剪切力，因此在纳米微粒制作过程中介质的损耗极小。用这种方法制造出来的纳米药物微粒纯度很高，微粒大小十分均匀且不同批次生产的微粒大小基本一致。

该技术已得到众多制药公司的青睐。目前已知的采用纳米晶体技术的产品包括惠氏公司的 Rapamune(西罗莫司)、默克公司的 Emend(aprepitant)、雅培公司的 Tricor(非诺贝特)和 Par Pharmaceutical 公司的 Megace ES(甲地孕酮)等。ELAN 公司与雅培公司和阿斯利康公司具有协议，在开发非诺贝特和阿斯利康公司的 Crestor (落发他汀)的复合产品中，适用纳米结晶技术。同时，ELAN 公司正在与强生公司在开发帕潘立酮的长效型注射剂中应用纳米结晶技术进行合作。

图表 12 制药公司利用 ELAN 公司纳米晶体技术已上市的纳米药物



Liposome Company 被 ELAN 公司合并之后，脂质体药物的研发工作也成为 ELAN 公司的重要发展方向。目前 ELAN 公司已经上市了一个脂质体产品 MYOCET (阿霉素柠檬酸盐脂质体注射液)，主要用于治疗乳腺癌。

(2) 纳米药物上市信息

由于 ELAN 公司的纳米晶体技术是制备药物制剂的基础技术，已被众多制

药公司利用开发了纳米药物上市产品，而 ELAN 公司直接申请的纳米药物商品很少。

① 美国上市信息

根据美国 FDA 药品数据库的查询结果,ELAN 公司有三种药物的登记信息,包括 VERELAN PM (盐酸维拉帕米)、POTASSIUM CHLORIDE (氯化钾) 和 MYOBLOC (B 型肉毒杆菌毒素), 未见纳米药物在 FDA 的注册信息。

图表 13 ELAN 公司美国 FDA 药物登记信息

ELAN 公司美国 FDA 药物登记信息					
药品名称	VERELAN PM	VERELAN PM	VERELAN PM	POTASSIUM CHLORIDE	MYOBLOC
申请号	20943	20943	20943	75775	103846
活性成分	VERAPAMIL HYDROCHLORIDE	VERAPAMIL HYDROCHLORIDE	VERAPAMIL HYDROCHLORIDE	POTASSIUM CHLORIDE	Botulinum Toxin Type B
剂型或给药途径	Capsule, extended release; oral	Capsule, extended release; oral	Capsule, extended release; oral	Tablet, Extended Release; Oral	Vial
治疗等效代码	AB	AB	AB		
批准日期	1998/11/25	1998/11/25	1998/11/25		
产品号	1	2	3	1	1
市场状态	处方药	处方药	处方药	暂时批准	处方药
规格	100MG	200MG	300MG	10MEQ	5000IU/VIAL
参比药物	否	否	是	否	否
申请机构	Elan Drug Delivery Inc	Elan Drug Delivery Inc	Elan Drug Delivery Inc	Elan Pharm	Elan Pharm

② 欧洲上市信息

由 ELAN 公司研发的 Myocet(阿霉素柠檬酸盐脂质体注射液)于 2002 年在欧盟批准上市。2011 年, 欧盟委员会批准了 ELAN 公司采用其纳米晶体(NanoCrystal)技术的第一种注射制剂。

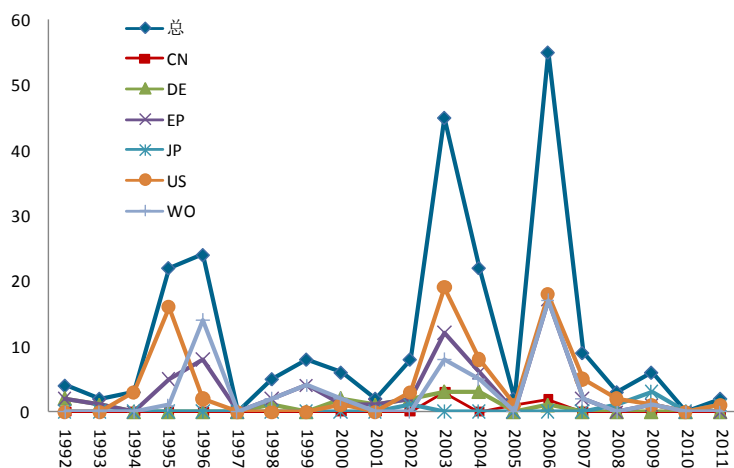
(3) 专利状况

① 趋势分析

ELAN 公司从 1992 年开始出现专利申请, 在 1994-1997 年、2002-2008 年这

两个阶段出现高峰，这两个时期的技术研发比较活跃。ELAN 公司在中国申请专利的时间较晚，2003 年才开始出现专利申请。

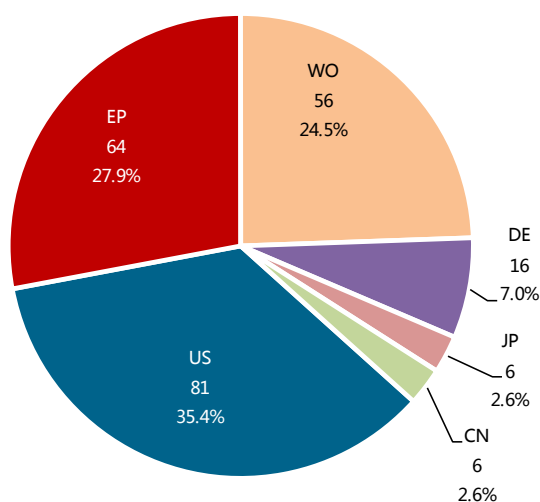
图表 14 ELAN 公司纳米药物制备领域专利申请量趋势



数据来源: www.cnipr.com和LexisNexis, 截止到2013年1月31日

② 专利区域布局

图表 15 ELAN 公司纳米药物制备领域专利区域构成

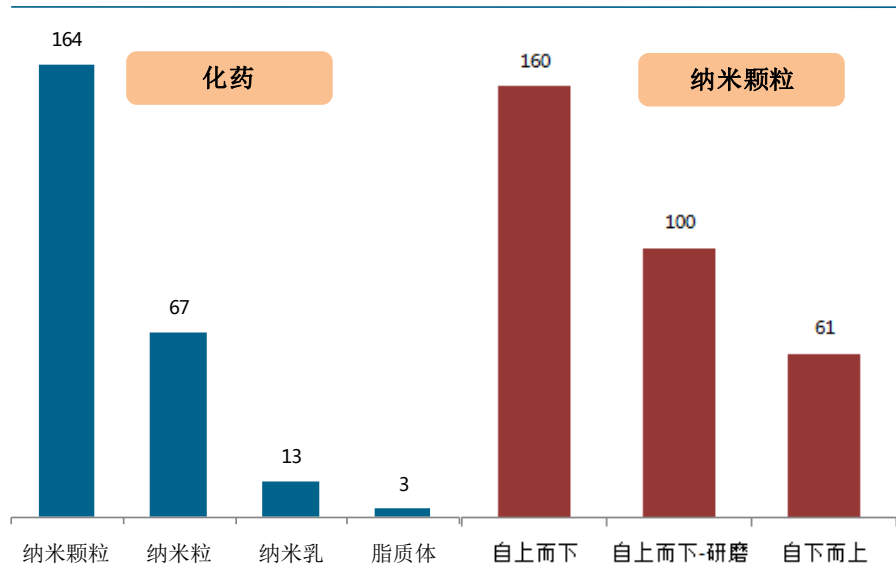


数据来源: www.cnipr.com和LexisNexis, 截止到2013年1月31日

ELAN 公司在美国、EP、WO、德国、日本和中国均有专利布局，其中美国区域最多，共申请 81 件；在 EP 共申请 64 件；WO 共申请 56 件；DE 共申请 16 件；在日本和中国有少量专利申请。美国和欧洲是 ELAN 公司最关注的区域，这与纳米药物在美国和欧洲巨大的市场价值密切相关。

③ 专利技术构成

图表 16 ELAN 公司纳米药物制备领域专利技术构成



数据来源: www.cnipr.com和LexisNexis, 截止到2013年1月31日

ELAN 公司在纳米药物领域共申请专利 229 件, 其中纳米颗粒技术领域最多, 共 164 件; 纳米粒技术领域有 67 件; 纳米乳领域有 13 件, 脂质体领域有 3 件。在纳米颗粒技术领域的专利申请中, “自上而下” 的制备技术占多数, 共申请 160 件专利, 以研磨为主 (该领域申请 100 件专利), 在 “自下而上” 制备技术领域的专利申请有 61 件。可见 ELAN 公司在纳米药物不同类型均有研发, 以纳米颗粒为主, 且制备技术主要是 “自上而下” (研磨) 的方法。

④ 专利技术分析

ELAN 公司主要采用 “自上而下” 的生产方法制备纳米微粒药物, 其 NanoCrystal 技术可在水相中通过高能湿磨法打磨低水溶性药物, 制成纳米级别大小的药物微粒, 通常直径小于 1000nm。该方法制备时需要在液相中加入表面活性剂, 以避免处理过程中和处理之后的微粒发生聚合, 以及/或者奥斯特瓦尔德熟化的发生。ELAN 公司纳米晶体技术所用的介质是高度交联的聚苯乙烯小球, 经过加工后能够承受极大的剪切力, 在纳米微粒制作过程中介质的损耗极小, 制造出来的纳米药物微粒纯度很高, 微粒大小十分均匀且不同批次生产的微粒大小基本一致。

该制备技术主要涉及碾磨机和碾磨介质。碾磨过程是将分散有药物粉末的液体与一定量碾磨介质置于封闭的碾磨室中，碾磨杆带动浆片高速转动，使药物粒子之间、药物粒子与碾磨介质及器壁之间发生持续的强烈撞击，从而制得纳米粒子。

ELAN 公司的技术演进路线图（图表 17）通过对 ELAN 公司在纳米药物方面的专利进行筛查、标引、去重后，选择代表性同族专利进行绘制而成，反映了 ELAN 公司在纳米药物颗粒方面的专利申请路线。

从中可以看出，ELAN 公司主要的技术发展方向为湿磨法制备纳米药物颗粒，但同时 ELAN 公司也尝试应用其他方法制备纳米药物颗粒，包括喷雾干燥法、沉淀法、吸附法、晶体生长法等，其方法所涉及的药物种类繁多，对化学药物、蛋白类药物以及诊断剂、造影剂均有涉及。纳米药物颗粒可制成靶向制剂或者控释制剂，从而产生更具针对性的治疗效果。

图表 17 ELAN 公司技术图线路
(略)

ELAN 公司的湿法研磨技术所涉及的基础专利为 US5518187，虽然该篇专利的申请时间为 1994 年 1 月 12 日，但其是 1992 年 11 月 25 日申请的专利 US981639（放弃）的继续申请，其所涉及技术从 1992 年即申请了专利，该篇专利的同族专利情况如**错误！书签自引用无效。**所示，其同族专利情况反映了 ELAN 公司的湿法研磨技术在世界范围内的专利保护情况。

需注意的是，ELAN 公司在中国区域申请的专利技术均涉及纳米级别的纯药粉末的制剂加工，但其对于纳米药物颗粒本身的制备并未在中国区域进行专利布局。

图表 18 US5518187 同族专利列表

US5518187 同族专利列表						
公开（公告）号	公开（公告）日	申请号	申请日	优先权号	优先权日	名称
AT193646T	2000/6/15	AT19930202795T	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Verfahren zur zerkleinerung von pharmazeutischen substanzen
AU4867093A	1994/6/9	AU19930048670	1993/9/29	US98163992A	1992/11/25	Method of grinding pharmaceutical substances
AU660852B2	1995/7/6	AU19930048670	1993/9/29	US98163992A	1992/11/25	Method of grinding pharmaceutical substances
CA2107400A1	1994/5/26	CA19932107400	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Method of Grinding Pharmaceutical Substances
CA2107400C	2007/1/23	CA19932107400	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Method of grinding pharmaceutical substances
CZ9302277A3	1994/6/15	CZ19930002277	1993/10/26	US98163992A	1992/11/25	Process of pharmaceutically active substance grinding
CZ284802B6	1999/3/17	CZ19930002277	1993/10/26	US98163992A	1992/11/25	Use of polymer resin for grinding a medicinal substance or a diagnostic agent
DE69328815D1	2000/7/13	DE69328815A	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	
DE69328815T2	2001/2/1	DE19936028815T	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Verfahren zur Zerkleinerung von pharmazeutischen Substanzen
DK0600528T3	2000/10/16	DK19930202795T	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Fremgangsmåde til formaling af farmaceutiske stoffer
EP0600528A1	1994/6/8	EP19930202795	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Method of grinding pharmaceutical substances
EP0600528B1	2000/6/7	EP19930202795	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Method of grinding pharmaceutical substances
ES2148198T3	2000/10/16	ES19930202795T	1993/9/30	US98163992A	1992/11/25	Procedimiento de trituracion de sustancias farmaceuticas
FI934320A	1994/5/26	FI19930004320	1993/10/1	US98163992A	1992/11/25	Foerfarande foer malning av farmaceutiska aemnen
.....

数据来源：LexisNexis，截止到 2013 年 1 月 31 日

● 美国 BAXTER 公司：拥有商业化的水相介质中高压匀浆技术

(略)

- 英国 SKYE PHARMA(RPT)公司：已有纳米药物上市

(略)

- 美国 ABBOTT 公司：掌握多种制备技术

(略)

- 德国 PHARMASOL 公司：非水相介质中高压匀浆技术已进入商业化

(略)

3.2 中国本土申请人除北京化工大学涉足工业化生产外，大多未实现技术转化

从在华专利申请国别分布综合报表（图表 19）中可以看到，在华专利申请中本土申请占 64.6%，境外来华申请占 35.4%。中国本土专利申请虽数量较多（146 件），且发明专利占 95.9%，但无 PCT 发明，而境外来华专利申请虽较少（80 件），但全部为发明专利，且其中 70 件是以 PCT 申请的形式进入中国，专利技术含金量较高，其技术重要程度以及竞争力等都不可小视。此外，本土专利申请的失效比例（37.7%）高于境外来华申请的 30%，本土专利申请保护力度稍差。

国外申请人中，美国在华申请量具有优势，说明美国在该领域对中国进行专利布局意图较为明显，比较重视中国市场；日本仅次于美国，也比较重视中国市场；此外，荷兰、澳大利亚、爱尔兰、德国等也比较重视在华进行专利申请。

从申请人类型看，美国、日本、荷兰、澳大利亚等境外申请人中企业申请占有绝对优势的地位（92.5%）；而中国本土申请中，企业申请仅占据 15.1%，个人、大专院校和科研单位分别占据 15.8%、61.6%、4.1%，这一方面表明国内个人、大专院校和科研单位对知识产权保护工作日益重视，开始越来越多的借助专利申请对科研成果进行保护，另一方面也表明国内企业在化药纳米颗粒制备领域还没有成为发明创造的主体。此外，本土专利（主要为个人、大专院校和科研单位申请）维持率较低，其原因有很多：如高额的专利维持费是专利不再维持的原因之一，专利可转化能力也决定着专利维持的意义。因此，企业可以多与该领域研发实力较强的高校等研究机构合作，一方面增强自身的科研实力，另一方面提高专利的可转化能力。

图表 19 化药纳米颗粒制备领域在华专利申请国别分布综合报表

化药纳米颗粒制备领域在华专利申请国别分布综合报表															
国省	专利数	发明	PCT发明	新型	PCT新型	外观	有效	在审	失效	个人	大专院校	科研单位	工矿企业	机关团体	其他
中国	146	140	0	6	0	0	44	47	55	23	90	6	22	0	5
国外	80	10	70	0	0	0	13	43	24	0	2	2	74	0	2
美国	20	2	18	0	0	0	4	6	10	0	1	0	19	0	0
日本	13	2	11	0	0	0	1	8	4	0	1	0	12	0	0
荷兰	9	2	7	0	0	0	1	8	0	0	0	0	9	0	0
澳大利亚	8	0	8	0	0	0	0	7	1	0	0	0	8	0	0
爱尔兰	6	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	6	0	0
德国	5	0	5	0	0	0	1	3	1	0	0	0	5	0	0
英国	4	1	3	0	0	0	0	2	2	0	0	0	4	0	0
韩国	3	0	3	0	0	0	1	2	0	0	0	1	2	0	0
瑞士	2	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0
匈牙利	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	1
法国	2	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0	0
印度	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1
加拿大	2	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
丹麦	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
新加坡	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0

数据来源: www.cnipr.com, 截止到 2013 年 1 月 31 日

图表 20 化药纳米颗粒制备领域在华专利主要申请人综合分析

化药纳米颗粒制备领域在华专利主要申请人综合分析							
申请人	专利所属国家	申请人国别	专利件数	占本主题专利百分比	活动年期	发明人数	平均申请年限
北京化工大学	CN[19]	19	8.68%	9	45	5	4
山东大学	CN[8]	8	3.65%	4	33	2	4
伊休蒂卡有限公司	CN[7]	7	3.20%	2	8	3	3
荷兰联合利华有限公司	CN[7]	7	3.20%	1	9	6	6
巴克斯特国际公司	CN[6]	6	2.74%	5	22	9	9
沈阳药科大学	CN[6]	6	2.74%	3	17	2	2
依兰药物国际有限公司	CN[4]	4	1.83%	2	12	9	9
东北林业大学	CN[4]	4	1.83%	2	10	4	4
祖元刚	CN[4]	4	1.83%	2	10	4	4

数据来源: www.cnipr.com, 截止到 2013 年 1 月 31 日

从在华专利主要申请人综合分析表（图表 20）中可以看到，在华专利主要申请人中，本土申请人占据重要专利技术地位，但全部为大专院校或个人，无企业申请人，这进一步说明了国内在化药纳米颗粒制备领域的研究工作主要是由科研院校展开的，企业在研发方面投入相对不足，技术实际应用情况不佳。

为了在国内寻找纳米颗粒制备领域潜在合作对象，下面将对化药纳米颗粒制备领域在华专利主要中国申请人进行分析。

图表 21 化药纳米颗粒制备领域在华专利主要中国申请人历年专利申请情况

申请人	申请年												法律状态		
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	有效	在审	失效
北京化工大学	0	1	1	0	1	1	3	2	4	4	2	0	8	6	5
山东大学	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	2	3	5	3	0
沈阳药科大学	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	1	0	6	0
东北林业大学	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0	1	3

数据来源：www.cnipr.com，截止到 2013 年 1 月 31 日

从在华专利主要中国申请人历年专利申请情况（图表 21）中可以看到，北京化工大学在化药纳米颗粒制备领域具有绝对优势地位，该申请人自 2002 年开始就在该领域进行专利保护，并申请了一系列专利，具有一定延续性；而山东大学、沈阳药科大学和东北林业大学进入该领域时间较晚，其专利申请主要集中在近五年。

从图表 22 中可以看到，山东大学主要采用“自上而下”法制备纳米颗粒，其采用高压乳匀、高压微射流、沉淀-微射流高压均质等方法制备了姜黄素、多西他赛、联苯双酯、羽苔素、多西他赛、阿霉酮衍生物、H2 等药物，药物粒径最小可达到 30nm。

.....

北京化工大学在化药纳米颗粒制备领域起步早，延续性申请多，专利体现了一定的技术深化过程，同时，其专利大部分处于有效或在审状态，在纳米颗粒制备领域具有较为雄厚的实力。

北京化工大学的研发方向为“自下而上”，多采用反溶剂结晶法，此外，在反应结晶领域也有所研究。该申请人应用这两种方法对头孢拉定、萘普生、泼尼松龙、吉非罗齐、伊曲康唑、水飞蓟宾、维生素 E、厄贝沙坦、长春西汀、白藜芦醇等药物进行了纳米化制备研究，粒径最小可达到 20nm。此外，还开发出了用于反溶剂结晶法和反应结晶法制备纳米颗粒的中试设备，即超重力旋转床，并申请一系列专利对其进行保护，并开发建成了超重力法制备头孢呋辛酯纳米颗粒

和非诺贝特纳微颗粒的中试示范装置，合作建成了一条 5000 吨/年超重力法生产维生素 A 纳微颗粒的工业生产线，成功实现了产业化。

图表 22 化药纳米颗粒制备领域在华专利主要中国申请人专利技术及工业化情况

化药纳米颗粒制备领域在华专利主要中国申请人专利技术及工业化情况						
申请人	专利件数	纳米化方法	纳米化设备	颗粒大小	所涉及药品	工业化情况
化工大学	19	自下而上 反溶剂结晶法 反应结晶法	开发出中试设备---超重力旋转床，并申请一系列专利对其进行保护	>20nm	头孢拉定、萘普生、泼尼松龙、吉非罗齐、伊曲康唑、水飞蓟宾、维生素 E、厄贝沙坦、长春西汀、白藜芦醇等	开发建成了超重力法制备头孢呋辛酯纳米颗粒和非诺贝特纳微颗粒的中试示范装置 合作建成一条 5000 吨/年超重力法生产维生素 A 纳微颗粒的工业生产线
山东大学	10	自上而下 高压乳匀 高压微射流 沉淀-微射流高压均质法等	无	>30nm	姜黄素、多西他赛、联苯双酯、羽苔素、多西他赛、阿霉酮衍生物、H2 等	不确定
沈阳药科大学	6	自上而下 球磨、研磨 高压乳匀-高压均质/微射流高压均质法 自下而上 沉淀法	无	1-3000 nm	盐酸瑞伐拉赞、葫芦素 E、明胶肽、非诺贝特、普罗布考、穿心莲内酯等	不确定
东北林业大学(祖元刚)	4	自下而上 超临界快速膨胀 超临界反溶剂	无	<800nm	青蒿素、辅酶 Q10、喜树碱、胰岛素	不确定

数据来源: www.cnipr.com, 截止到 2013 年 1 月 31 日

从北京化工大学的技术演进路线图（图表 23）中可以看到……

图表 23 北京化工大学在华专利技术演进路线

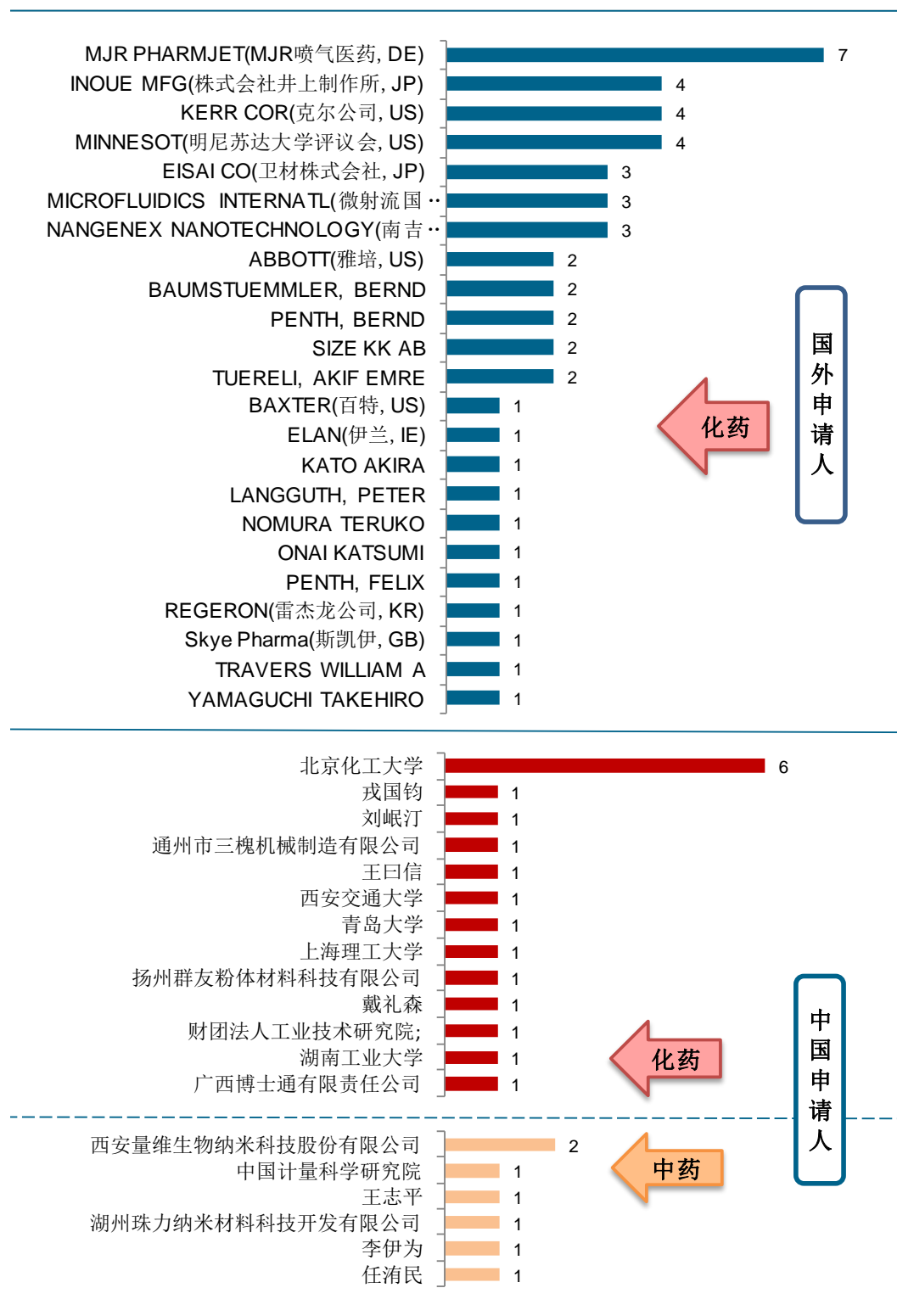
（略）

第四章 中药纳米颗粒制备技术领域

（略）

第五章 纳米颗粒制备设备领域

图表 24 纳米颗粒制备设备领域申请人



数据来源: www.cnipr.com, 截止到2013年1月31日

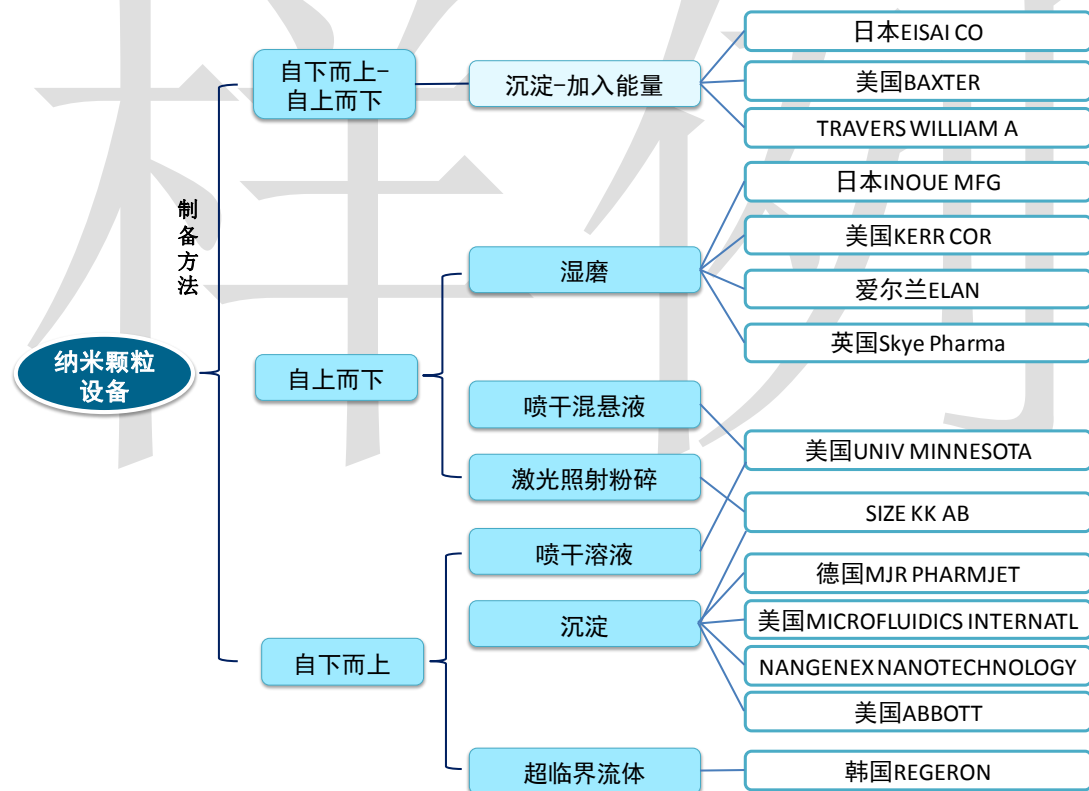
该领域中，纳米颗粒制备设备是能否实现工业化生产的关键因素，本部分将对药物纳米颗粒制备设备领域申请人专利技术进行分析。

纳米颗粒制备设备领域共 57 件专利，其中外国专利 29 件，中国专利 28 件。

从图表 24 中可以看到，国外共涉及 23 位申请人，保护领域全部为化药，大部分申请人专利数超过 2 件（包括 2 件）。中国共涉及 19 位申请人，其中化药领域 13 位，中药 6 位，仅北京化工大学（化药）和西安量维生物纳米科技股份有限公司专利相对较多（中药），整体实力不如国外申请人。下面将对纳米颗粒制备设备领域申请人做详细分析。

5.1 国外申请人仅重视化药领域研发投入，日美欧拥有相关制备设备

图表 25 纳米颗粒制备设备领域国外申请人技术分类



从图表 26 中可以看到，在纳米颗粒制备设备领域，德国 MJR PHARMJET 公司、日本 INOUE MFG 公司、美国 KERR 公司、美国 UNIV MINNESOTA、日本 EISAI 公司、美国 MICROFLUIDICS INTERNATL 公司、NANGENEX NANOTECHNOLOGY 公司、SIZE KK AB 和美国 ABBOTT 公司的专利相对较多。

这些主要申请人中，大部分除了在本土有大量专利申请外，还重视在其它国家和地区进行专利布局，具有较强的防御性和规划性，积极开展着国际化拓展的步伐。通常价值高的专利，申请人倾向于向更多的市场进行布局，说明这些申请人具有很多含金量较高的专利申请。此外，除了 SIZE KK AB 公司外，其他申请人均比较重视中国市场，在中国进行专利布局。由于这些公司已在中国进行专利申请，需密切注意其专利申请，如进行自主研发，需注意技术规避，避免侵权。

图表 26 纳米颗粒制备设备领域国外申请人综合分析

纳米颗粒制备设备领域国外申请人综合分析										
申请人	专利所属国家	专利件数	占本主题专利百分比	专利族数	优先权/申请日	代表专利	设备	技术	粒径	
合作申请人	MJR	CN[2],DE[1],			2009/2/11	CN102316853A	喷嘴	沉淀-喷干	<1000nm	
	PHARMJET(MJR 喷气医药,DE)	JP[1],US[1],	7	18.42%	2	2010/3/22	CN102883798A	微射流反应器	沉淀、共沉淀和自组织过程	<2000nm
	PENTH, BERND	WO[2]	2	5.26%						
	BAUMSTUEMMLER, BERND	WO[2]	2	5.26%						
	TUERELI, AKIF EMRE	WO[2]	2	5.26%						
	LANGGUTH, PETER	WO[1]	1	2.63%						
	PENTH, FELIX	WO[1]	1	2.63%						
	INOUE MFG(株式会社井上制作所,JP)	CN[1],EP[1],JP[2]	4	10.53%	4	2008/5/15	JP4956482B2	辊式磨机	湿磨	纳米
					2009/9/10	JP2011056398A	辊式磨机	湿磨	纳米	
					2009/10/22	EP2314377A1	辊式磨机	湿磨	纳米	
					2009/10/30	CN102049329A	辊式磨机	湿磨	纳微	
.....	

数据来源: www.cnipr.com 和 LexisNexis, 截止到 2013 年 1 月 31 日

这些主要申请人涉及湿磨制备设备的有日本 INOUE MFG 公司、美国 KERR 公司；沉淀法相关设备为德国 MJR PHARMJET 公司、美国 MICROFLUIDICS INTERNATL 公司、NANGENEX NANOTECHNOLOGY 公司、美国 ABBOTT 公司和 SIZE KK AB，SIZE KK AB 除了在沉淀法制备设备领域中有所研究外，还在激光照射粉碎有专利申请；“沉淀-加入能量”为日本 EISAI 公司；喷雾干燥设备美国 UNIV MINNESOTA。其他申请人如美国 BAXTER、爱尔兰 ELAN 和 Skye Pharma 等申请人技术情况详见图表 26。

日本 INOUE MFG 公司为辊式磨机, 该磨机为全自动电子控制的辊式磨机, 能够自动地控制辊间距离, 可将处理材料中的微粉体-纳米粒子等物质混匀-分散处理。辊式磨机具有固定在架台上的固定辊、和可接触分离地设在该固定辊上的移动辊, 将该移动辊可在伺服马达和滚珠丝杠作用下沿该辊的直角方向微小移动地设置, 在上述固定辊与移动辊之间设有测量辊间距离的激光传感器并设有测量上述辊间推压的测力传感器, 具备将从各传感器随着时间经过带来的检测信号反馈而将固定辊与移动辊之间管理为一定距离以及一定推压力的电子自动控制机构, 通过该电子自动控制机构驱动上述伺服马达而依次调节移动辊的位置。该申请人为近几年发展起来的湿磨设备公司, 专利较新, 可作为潜在设备引进对象, 如进行自主研发, 除 CN102049329 专利族外, 其它 3 项专利族均可作为技术资料免费使用。

.....

图表 27 纳米颗粒制备设备国外申请人专利主要信息

纳米颗粒制备设备国外申请人专利主要信息											
序号	优先权日	申请日	公开(公告)号	名称	申请人	同族专利	在中国法律状态	设备	技术	药物	粒径
1	1998/10/28	1998/12/4	US5979805A	Vibratory mill and method of use for low contamination grinding	KERR COR(克尔公司,US)	---	未进入中国	振动研磨机	湿磨	牙齿材料	50-500 nm
2	1998/12/4	1999/5/14	US6098906A	Vibratory mill and method of use for low contamination grinding	KERR COR(克尔公司,US)	CN1368403A;MXPA99010097A;EP1005911A1;JP200210583A;BRPI9905796A;CN1256174A	无效	振动研磨机	湿磨	牙齿材料	50-500 nm
.....

数据来源: www.cnipr.com 和 LexisNexis, 截止到 2013 年 1 月 31 日

5.2 本土申请人除北京化工大学外, 在化药、中药领域均无特别突出的企业

(略)

第六章 纳米载药领域

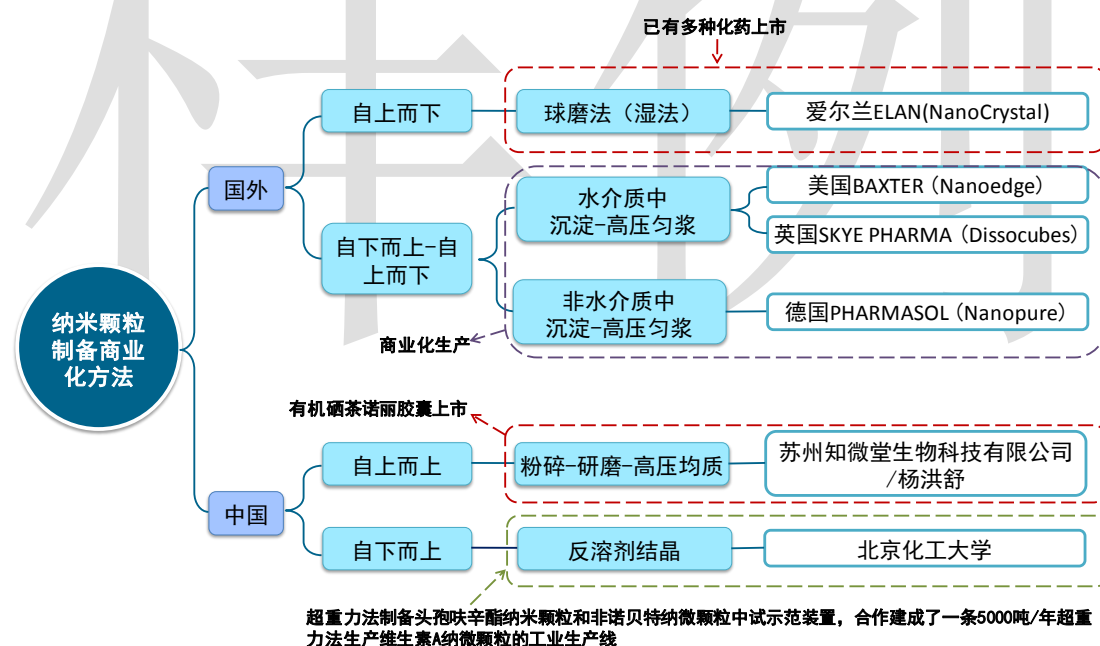
(略)

第三部分 结论和建议

从第二部分分析可以看出，无论是中国还是国外纳米药物制备领域目前均处于快速发展阶段，国外侧重于化药纳米化制备，国内则比较重视中药纳米化的研究。

纳米药物颗粒制备领域从 90 年代左右出现第一件专利申请至第一个商业化纳米药物上市经历了大概 10 年时间，国外先进医药公司耗费大量资金、人力和时间，纳米药物颗粒制备领域属于高投入、高风险、高回报领域，进入该领域技术门槛高、风险较高。

图表 28 纳米颗粒制备商业化方法



药物纳米颗粒制备领域，国内外均在发展多种制备技术。目前，国外的主要商业化方法为“自上而下”或“自下而上-自上而下”法；中国在化药领域的研发和专利申请主要采用“自下而上”法，中药领域则侧重于“自上而下”法。在国内该领域专利主要掌握在科研院校手中，大多没有转化为实际生产力，还没有真正意义上的纳米药物上市；而国外则主要掌握在企业手中，成功开发了多种上

市药物，主要为化学药物，在中药领域的研发较少。

客户主要采用水飞法制备中药纳米颗粒，该方法利用粗细粉末在水中悬浮性不同，将不溶于水的药物经反复研磨制备成纳米粉末的方法。从本质上说该方法属于湿磨技术。目前客户已掌握该技术制备中药纳米颗粒的制备方法，但由于没有相应的放量制备设备，只好停留在实验室小样的研究阶段。针对国外在化药纳米颗粒制备工艺较为成熟和客户的技术现状，建议在努力将现有技术（水飞法）工业化的同时，尝试其它可工业化方法。此外，在纳米载药方面，纳米脂质体已有多种药物工业化生产并上市销售，制备技术已趋于成熟，若以商业化生产为目的，进入该领域风险较小；纳米粒和纳米乳上市产品较少，若以商业化生产为目的进入该领域具有一定风险，需谨慎。具体如下。

1、直接引进——可尝试引进已商业化生产的成熟技术和设备

通过与目前已商业化生产、同时拥有成熟技术和成套设备的企业(图表 29)合作，引进技术和设备，缩短研发和上市时间，技术风险较小但资金投入较多。

图表 29 可引进的国内外成熟工艺
(略)

国外

表中国外公司在化药纳米颗粒制备领域已拥有可商业化的成熟工艺和设备，尤其是 ELAN 公司的“NanoCrystal”技术，应用该技术已经上市了多种药品。

- 客户在纳米中药制备领域所采用的水飞法实质上为湿磨法，与 ELAN 公司的“NanoCrystal”技术较为接近，可与其进行合作；
- SKYE PHARMA 公司也拥有湿磨工艺和设备，也可作为合作对象，但是否可实现工业化生产尚需进一步考证。
- 表中所列其他公司的技术与客户的纳米化技术有一定差别，若与这些公司合作，需进行基础性实验，产品上市所需时间较长，风险相对较大。

中国

已实现工业化生产/商业化的技术有北京化工大学的超重力旋转床下的反溶剂结晶法和苏州知微堂生物科技有限公司的粉碎-研磨-高压均质法。

这两种方法与客户的纳米化技术均有一定差别，尤其是北京化工大学的超重力法采用的是反溶剂结晶法，其使用具有一定限制：须有能溶解药物的溶剂和与该溶剂互溶的药物不良溶剂。若与这些技术所有者合作，需进行基础性实验，上市所需时间较长，风险相对较大。

2、寻求合作——结合客户自身技术特点，加强与设备提供商合作

目前，客户已经拥有较为成熟的中药纳米颗粒制备技术，仅缺少相应的工业化设备，可寻找湿法粉碎设备制造者，通过购买或联合开发等方式获得纳米颗粒制备设备，详见图表 29 和图表 30。

图表 30 可进行合作的设备拥有者
(略)

每种技术都有自己的优点和不足，湿磨法具有粒度均匀、重现性好、操作简单等优点，但同时存在着能耗大、研磨介质磨损残留导致药品污染、生产周期长等缺点，因此在发展现有技术的同时，可尝试其它方法制备纳米颗粒。图表 29 和图表 30 同样提供了其它制备方式相关设备的拥有者。目前高压-匀浆法、超重力旋转床中反溶剂结晶等技术已可以工业化生产，可选择这两种制备方法。由于这两种方法目前还没有在中药领域进行工业化生产，风险相对较大。

3、自主研发——利用人才优势及失效专利，尝试自主研发

(略)

4、风险规避——通过专利申请保护自主创新，关注知识产权风险管理

- 急需形成具有自主知识产权的技术

通过检索发现客户在纳米药物领域未申请任何专利保护，自主创新没有能够形成自主知识产权，提高知识产权意识显得尤为重要和紧迫。如果创新的成果和掌握的核心技术没有取得自主知识产权，创新成果会付之东流。一定要注重自主创新和专利申请相结合，原始创新和引进消化再创新相结合，同时申请纳米药物技术和设备的专利申请，不断加强纳米药物领域自主创新中自主知识产权的培育和拥有，并对重点技术进行跨国保护。

► 需同时兼顾专利申请与工艺保密工作

在现有的法律体制下，自主研发的技术既可以通过申请专利得到专利法的保护，也可以通过保密制度和措施的方式作为商业秘密由反不正当竞争法保护。两种保护方式在权利形成机制、保护强度及程序方面具有较大差异，对于客户在研发过程中产生的新技术而言，可根据实际情况进行选择保护的方式。既不能单纯为了保密而不申请专利，也不能为了单纯的追求专利数量而草率的将重要的工艺流程泄露。

► 适当处理学术文献发表同知识产权保护的关系

根据中国专利法第二十二条第二款的规定：“新颖性，是指该发明或者实用新型不属于现有技术；也没有任何单位或者个人就同样的发明或者实用新型在申请日以前向国务院专利行政部门提出过申请，并记载在申请日以后公布的专利申请文件或者公告的专利文件中。”此前，客户在纳米颗粒制备领域所获得的技术创新以在期刊发表文章为主，也就是说，客户将其技术无偿贡献给大众，并未通过申请专利的方式对自己的技术进行保护。同时，客户已在期刊上发表的这些文章中公开的技术内容已经成为现有技术，即使将这些技术进行专利申请，也无法授予专利权。因此，客户如果希望对自己研发的技术进行保护，应首先申请专利，然后再发表到公开出版物上。

► 关注知识产权风险管理

在进行技术引进时应充分注意专利的地域性、专利权的稳定性等因素，并对潜在的专利侵权、专利技术成熟度和经济以及法律等方面的风险进行评估，因此，

在引进前需对拟引进技术进行全面的知识产权评议，以免造成巨大损失。

引进技术人才并不代表一定能带来相关技术的使用权，其掌握技术的知识产权很有可能因受到相关法律的保护而受其前雇主制约，因此一定要对引进对象进行综合知识产权评价。

在进行自主创新或对引进技术进行改进时，需注意技术的新颖性及创造性，研发初期应对侵权风险进行评估或者规避，避免陷入知识产权风险。

(完)

样例

附录 1 技术概况

(略)

附录 2 研究方法

(略)

附录 3 术语说明

活动年期 目标企业活跃申请专利的时间。以年为单位。计算方法是目标企业存在专利申请行为的年份数累加。该指标反映了目标企业涉足某领域专利保护的时间长短。

发明人数 各竞争公司投入研发的发明人数，评析该公司人才实力与竞争潜力。

平均申请年限 自专利申请日起，至当前时间止，之间的时间差为专利年龄。平均专利年龄即目标企业所有公司专利年龄的平均值。该指标从侧面反映了该企业在某领域的专利技术的整体先进性程度。

同族专利 是指一件专利同时在多个国家或地区的专利局申请专利，由于专利申请以及专利权维持有效需要缴纳相应的费用，专利申请人一般不会盲目地申请专利，通常只有价值较高的专利才会在多个国家或地区进行专利布局。

附录 4 法律声明

(略)

咨询完整版报告及其它专利咨询相关服务

请联系我们：consulting@cnipr.com

或扫一扫右边二维码，添加微信：i 智库

