

# 2010年 新药研发立项与专利策略专题培训

2010年4月15-16日

中国·上海 华美达中土酒店 上海厅

## 培训议程

- 2010.4.14 14:00 -21:00 培训报到
- 2010.4.15 第一天
- 9:00-10:30 互换“锁-钥”角色 — 合成受体作为潜在药物的研究  
瑞士罗氏（中国）研发中心 首席科学官，副总裁 张明强
- 10:30-10:40 休息
- 10:40-11:40 如何进行生物技术药物的研发  
康弘药业集团 副总裁 俞德超
- 11:40-13:00 午餐
- 13:00-15:00 药品研发及营销的专利风险规避  
国家知识产权战略专题评审专家 中国药科大学 教授 周和平
- 15:00-15:10 休息
- 15:10-16:10 中国制药企业专利战略与实际案例解读  
北京中医药大学 讲师 刘伟
- 16:10-17:10 专利法综述及药物研发的专利战略  
美国艾克信事务所（Axinn, Veltrop & Harkrider）专利律师 博士 陈倜
- 2010.4.16 第二天
- 8:30-10:30 以临床应用价值与治疗领域市场竞争力为导向的新药立项评估  
上海医药工业研究院信息中心 项目总监 芮伟
- 10:30-10:40 休息
- 10:40-11:40 专利到期药品的监测与分析  
上海医药工业研究院信息中心 主任 钟倩
- 11:40-13:00 午餐
- 13:00-15:00 购并产品价值评估方法与新资本介入医药行业的机会分析  
北京博斯特投资公司 总监 王立峰
- 15:00-15:10 休息
- 15:10-16:10 新药立项的药品专利及中药品种保护查询  
上海医药工业研究院信息中心 信息研究员 张修宝
- 16:10-17:10 有的放矢追踪研发趋势 动态监测目标领域新品种  
——抗细菌药物综述及潜力品种点评  
上海医药工业研究院信息中心 信息研究员 王彩娟



姓名 (Name): 张明强

单位 (Affiliation): 罗氏研发(中国)有限公司

称谓 (Title): 副总裁/首席技术执行官

电话 (Tel): 021-38954910

E-mail: [mingqiang.zhang@roche.com](mailto:mingqiang.zhang@roche.com)

## 简介 (Biography):

张明强现为罗氏研发(中国)有限公司首席技术执行官兼副总裁。他是将诸如超分子化学和合成生物学等新型技术应用到新药发明中的创始者之一。在他的带领下, 有多个新发明的药物已获批上市或进入临床开发, 其中包括用于中枢神经系统、癌症、炎症与感染性疾病治疗的数枚新药。张博士于2007年获英国皇家化学会(RSC)颁发 Malcolm Campbell 纪念大奖, 2008年获 Nexxus 生命科学创新奖, 以表彰他及相关人员开发的首个获批用于临床的新型肌松药逆转剂 Sugammadex (Bridion®, Merck & Co)。1990年, 张博士在比利时安特卫普大学(University of Antwerp)获药物化学博士学位, 1991年于荷兰阿姆斯特丹自由大学从事博士后研究。在莱顿/阿姆斯特丹药物研究中心(Leiden-Amsterdam Center for Drug Research)任副教授若干年后(1991~1997年), 他加入了荷兰跨国药企欧加农, 担任药物化学部主管。2002~2004年, 张博士在英国 Shire 制药集团任药物化学部总监。2004年, 他加入英国剑桥生物技术有限公司(Biotica Technology), 最初出任研究副总裁, 随后又晋升为研究与开发高级副总裁(2004~2009年), 他在将公司转型做新药研发以及在与惠氏制药(现为辉瑞)和葛兰素史克建立两大重要研发合作伙伴关系中起到决定性的贡献。同时, 他还是 ViroChem 制药公司的创始人之一(2004年)(该公司于2009年被 Vertex 收购)。

**报告题目 (Topic):** 互换“锁-钥”角色 — 合成受体作为潜在药物的研究

**关键词 (Keyword):** 主客体相互作用; 螯合剂; 螯合作用; 解毒作用; 抗菌的; 抗癌的; 抑制蛋白质相互作用

## 摘要 (Abstract):

目前, 大多已知的、成功的分子干预疗法依赖于以生物大分子(例如: 某种受体、酶、离子通道等)为靶向的小分子配体(即药物)。从超分子化学角度来讲, 现有的大多数治疗药物是含有发散性相互作用基团的“客体”分子, 它们的治疗目标即为含有汇聚性相互作用基团的“主体”分子。对于干预治疗或新药发现, 很少采用主体分子(或合成受体、螯合剂)靶向客体分子。

主体分子(或合成受体)作为治疗方法难以开发的原因有多个。首先, 这些主体分子的化学与合成通常要比客体小分子的更为复杂。其次, 设计出对客体小分子有足够亲和力、能与生物受体相竞争的主体分子是具有高度挑战性的。第三, 主体分子中有许多官能团且分子尺寸大, 通常其物理化学性质不利于口服吸收。用于分子设计的、所谓的“五规则”在新药发现中的广泛应用意味着分子量大于 500Da 的这些分子是不受重视的。

本次讲座将着重突出开发合成受体(包括主体分子与螯合剂)作为潜在治疗方法方面的最新进展。将以首个用于手术后肌肉功能恢复的新型合成受体 Sugammadex (Bridion®, Merck & Co)为例子进行讲解, 同时还涉及抗毒剂、抗菌剂与抗癌新药发现领域中的其他一些研发案例。

通过本次讲座, 出席者将可以了解到以下几方面内容: 新药发现中“锁-钥”概念的新内涵, 先导化合物优化中热力学分析法的应用以及在开发候选药物选择中的决策制定。



## Synthetic host molecules as therapeutic agents



*Ming-Qiang Zhang*

*VP & CTO, Roche R&D Centre (China)*

## The discovery of *sugammadex*



Organon Chemists

Organon Labs



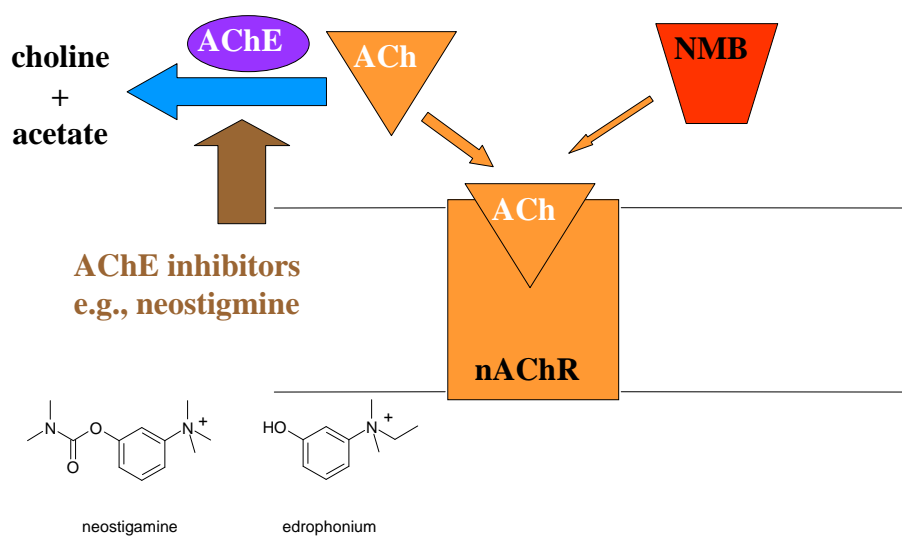


## The need for NMB reversal



- To speed up recovery from neuromuscular block at the end of surgery or intensive care
  - >65% of elective surgery was performed as day procedures in the UK and >70% in the USA
  - Hospital cost: \$1,237/day for all medical conditions & \$2,401/day in an ICU (USA 2005). USA 2000 expenditure for critical care medicine ~\$15-55 billion (or ~0.5% of GDP & ~13% of national health care expenditure)
- To prevent residual neuromuscular block and post-operative complications
  - Incidence of residual paralysis: ~38% surgical outpatients & 47% inpatients
  - Incidence of post-operative complications: ~5% of all patients, up to 65% in older patients, of which 19% life-threatening (e.g. pulmonary complications)

## Neuromuscular pharmacology in anaesthesia (2)



## Limitations of currently used NMB reversal agents



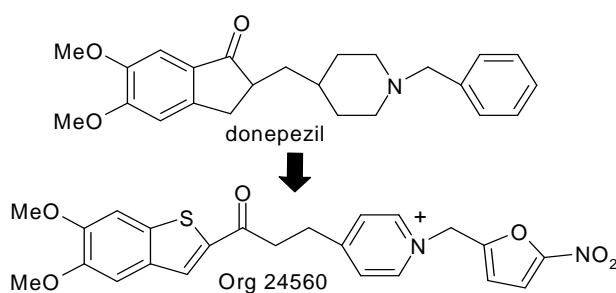
- Produce major cardiovascular side effects (e.g. arrhythmias, hypotension) due to activation of mAChR;
- Must be used in combination with mAChR antagonists to protect the heart, e.g., atropine;
- Residual neuromuscular activity must be present (e.g., >10% twitch activity) before reversal;
- Can't be used to reverse depolarising RA, e.g. suxamethonium;
- Not suitable in reversing 'profound block'.

*Bioorg Med Chem Lett* (2002) **12**, 2565

*Bioorg Med Chem Lett* (2002) **12**, 2569

*Bioorg Med Chem Lett* (2002) **12**, 193

## From donepezil to potential new NMB reversal agents

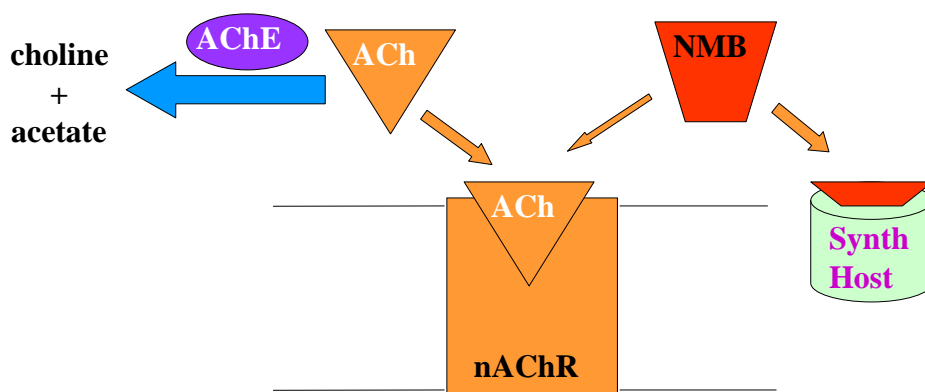


Org code	ED <sub>50</sub> , μmol/kg	max. reversal %	MAP, max. Δ%	HR, max. Δ%	Vagus, max. Δ%
donepezil	0.21	109	-22	-12	+18.5
Org 24560	0.004	174	-16	-12	+17

*Bioorg Med Chem Lett* (2002) **12**, 2569

## Synthetic receptors as NMB reversal agents

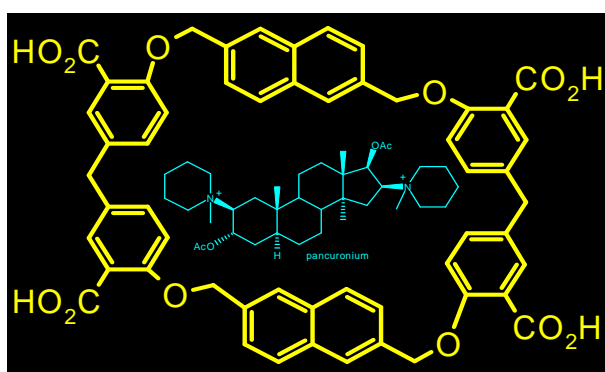
Roche



Exogenous host molecule encapsulates the NMB without interfering the cholinergic system, hence no ACh-related side-effects!

## Cyclophanes as the synthetic receptors

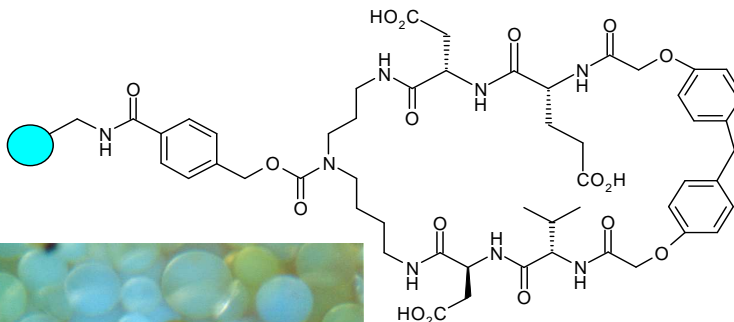
Roche



- EC<sub>50</sub> (vs pancuronium): 40 μM
- poor H<sub>2</sub>O solubility, & toxic!

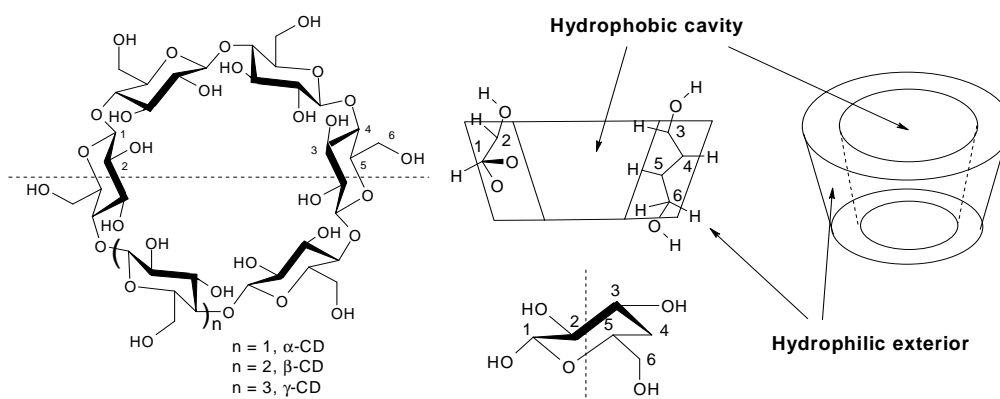
Bioorg. Med. Chem. Lett. 2002, 12, 753-755

## Cyclic (pseudo)peptides



- a library of 655,000
- $K_a \sim 167,000 \text{ M}^{-1}$  to dabsyl-pancuronium
- Poor solubility!

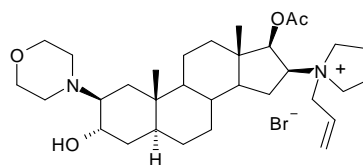
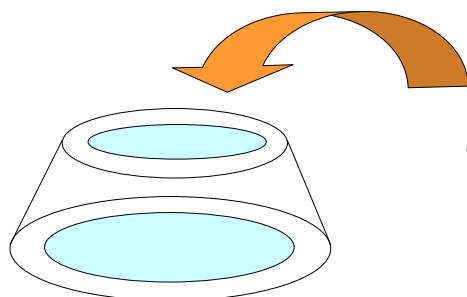
## Cyclodextrins (CDs): 'Bio-compatible' host molecules



*Exp Opin Ther Patents* (1999) 9, 1697



## CDs as NMB reversal agents



Rocuronium bromide

- complex with guest (e.g., steroids)
- H<sub>2</sub>O soluble
- biologically inactive (no CV effects)

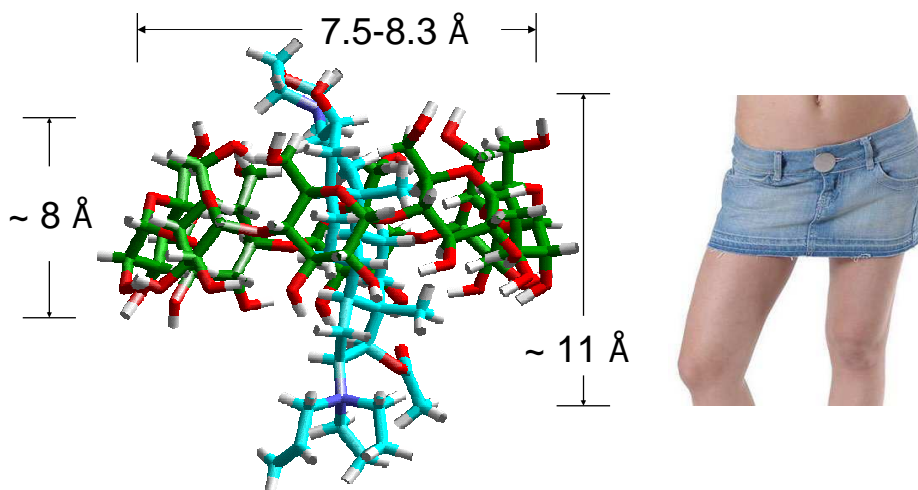
## Host molecule design: *Size matters*



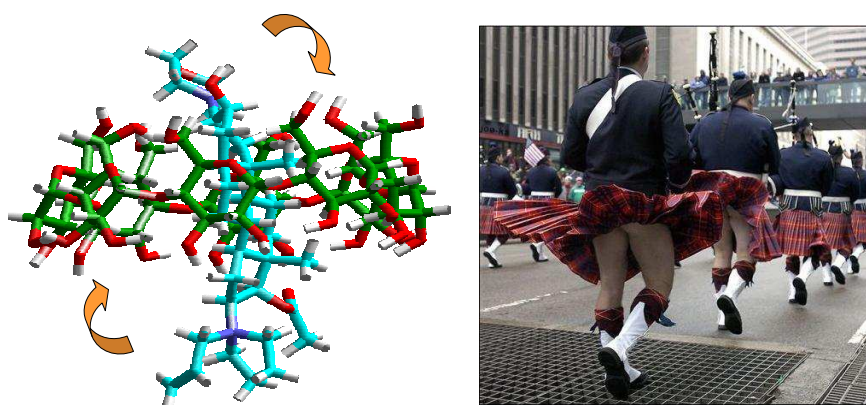
### *In vitro* reversal of rocuronium by natural CD's

CD	Cavity diameter, Å	Height of torus, Å	EC <sub>50</sub> (µM) MEAN + SEM	max reversal (%) MEAN + SEM (at conc. µM)
α	4.7-5.3	7.9±0.1	> 360.0	9.7 ± 3.0 (360.0)
β	6.0-6.5	7.9±0.1	> 360.0	29.0 ± 15.4 (360.0)
γ	7.5-8.3	7.9±0.1	34.6 ± 10.4	94.1 ± 2.0 (144.00)

## Host molecule design: *Size matters*



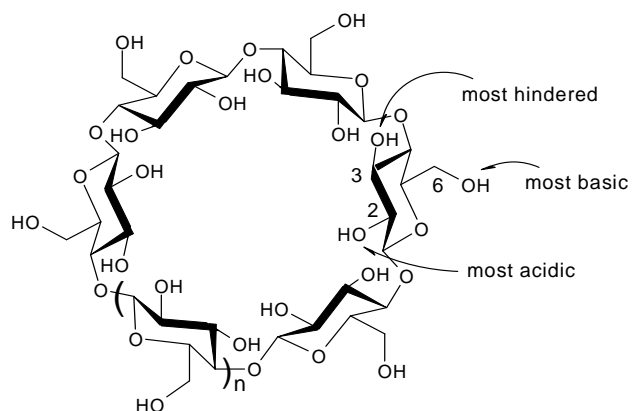
## 'Wrapping up the Legs' – Modeling upside down!



## Host molecule design: *Strategies*

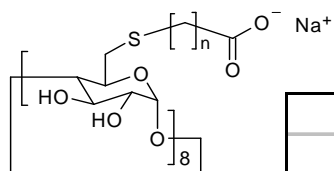
- Full encapsulation of 4 steroidal rings:
  - extension of cavity depth of  $\gamma$ -CD (7.9 Å to ~11 Å)
  - increase of total hydrophobic interaction area
- Electrostatic interaction with  $N^+$ :
  - $COO^-$  at the rim of the cavity
  - maintain  $H_2O$  solubility!

## Chemical modification of CD's



- Similar reactivity of all OH's (mixture of isomers).
- Presence of cavity interfering with 'normal' reactivity.

## Discovery of Sugammadex: SAR - chain length



*In vitro* MHD vs 3.6  $\mu\text{M}$  rocuronium

n	Max. Reversal, % (conc. $\mu\text{M}$ )	EC <sub>50</sub> , $\mu\text{M}$
1	93.5 (5.4)	1.1
2	95.1 (3.6)	1.2
3	93.9 (5.4)	0.7
4	98.9 (5.4)	1.8
5	81.7 (12.6)	7

*J Med Chem* (2002) **45**, 1806

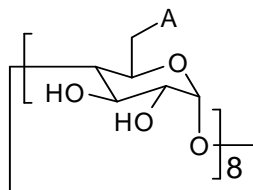
## 'Cavity depth' on complexation thermodynamics



compound	K <sub>a</sub> M <sup>-1</sup>	N	$\Delta\text{G}$ kJ/mol	$\Delta\text{H}$ kJ/mol	$\Delta\text{S}$ J/mol K
	5.41E6	0.86	-38.54	-24.76	46.64
 <b>Sugammadex</b>	<b>1.80E7</b>	<b>0.78</b>	<b>-41.53</b>	<b>-28.90</b>	<b>42.81</b>
	6.10E6	0.84	-38.84	-20.92	60.42

*Org Lett* (2002) **4**, 3403

## Discovery of Sugammadex: SAR - acid vs neutral



*In vitro* MHD vs  
3.6  $\mu\text{M}$  rocuronium

A	Max. Reversal, % (conc. $\mu\text{M}$ )	EC <sub>50</sub> , $\mu\text{M}$
	96.1 (3.6)	1.2
	84.0 (16.2)	2.1

*J Med Chem* (2002) **45**, 1806

## Electrostatic interaction on complexation thermodynamics



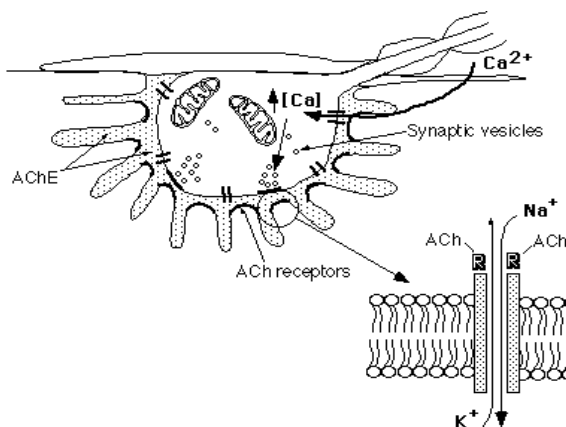
Cyclodextrin	N	K M <sup>-1</sup>	$\Delta\text{G}$ kJ/mol	$\Delta\text{H}$ kJ/mol	$\Delta\text{S}$ J/mol K
	0.78	$1.80 \times 10^7$	-41.53	-28.90	42.81
	0.88	$2.04 \times 10^5$	-30.39	-16.16	47.57

*J Med Chem* (2002) **45**, 1806

## Agenda

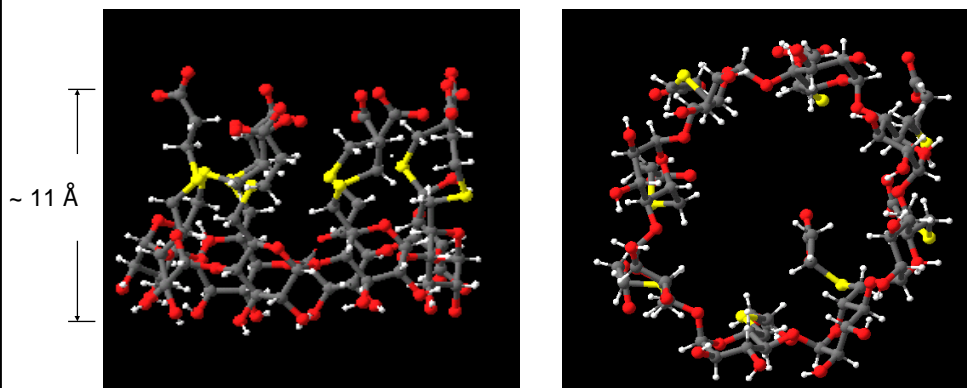
- What are NMBs?
- The need for NMB reversal
- Limitations of the previous NMB reversal agents
- The concept of host molecules as RAs
- Synthesis & structure-activity relationships
- Sugammadex as a novel RA
- Lessons learned

## NMBs = neuromuscular blockers (muscle relaxants)



- Nicotinic receptor antagonists at the neuromuscular junction
- Widely used during anesthesia to facilitate endotracheal intubation and surgical access to body cavities.

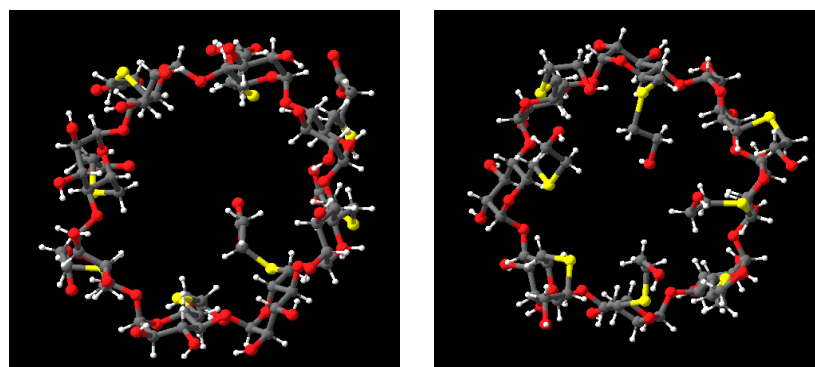
## Crystal structure of Sugammadex



Depth of the cavity enough to encapsulate all 4 rings of the steroid

*J Med Chem* (2002) **45**, 1806

## Electric repulsion on cavity opening

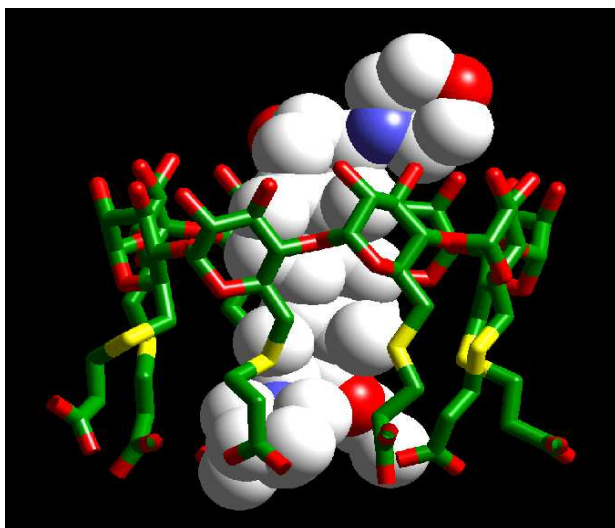


Org 25969 (*Sugammadex*)  
with terminal COO-

Org 26141  
with terminal OH

*J Med Chem* (2002) **45**, 1806

## Crystal structure of sugammadex-rocuronium complex



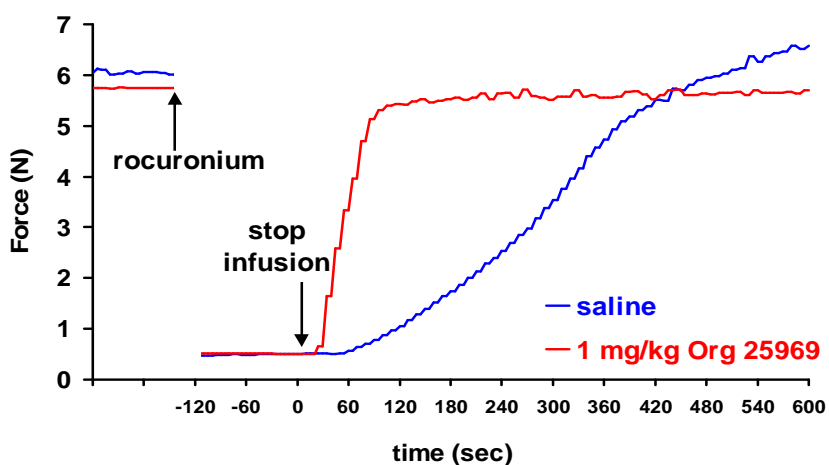
**Rocuronium:**  
Allyl C $\alpha$ -C3: 11.5 Å  
C16-C3: 9.01 Å

**Sugammadex:**  
CO<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>OH: 10.5 Å  
S-C<sub>2</sub>OH: 7.9 Å

3-OH & 2-morph  
exposed to H<sub>2</sub>O

*Angew Chem Int Ed* (2002)  
41, 256

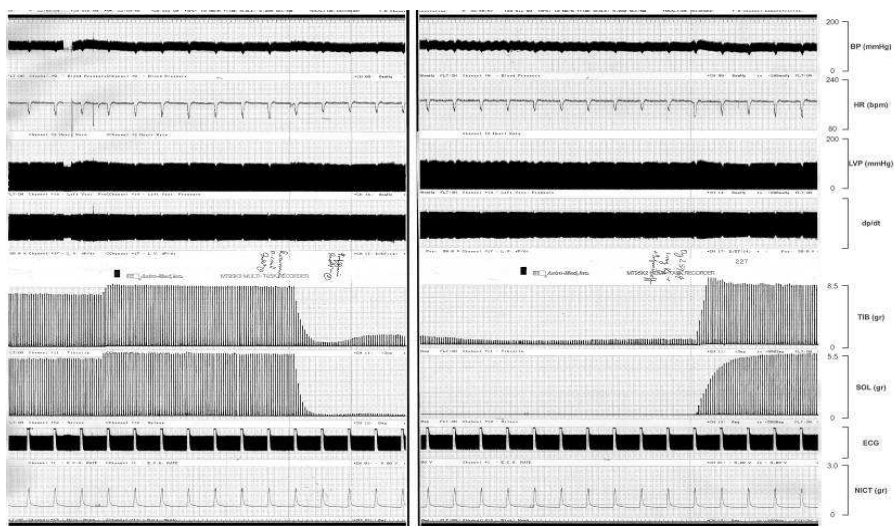
## Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in anaesthetised cats



*J Med Chem* (2002) 45, 1806

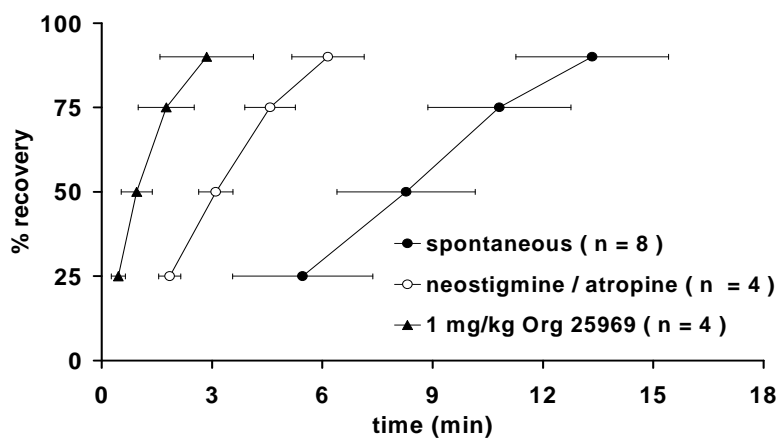


## CV effects during reversal of rocuronium by Sugammadex



Data obtained in anaesthetised cats

## Reversal of rocuronium block (90%) in monkeys by Sugammadex



Angew Chem Int Ed (2002) 41, 256

## Sugammadex: A revolutionary drug



'Sugammadex: Another milestone in clinical neuromuscular pharmacology', *Anesth Analg.* 2007, 104: 575-81 by Dr Mohamed Naguib, Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, The University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center

'Sugammadex: An opportunity to change the practice of anesthesiology?', *Anesth Analg.* 2007, 104: 477-8 by Dr Ronald D. Miller, Professor and Chair, Department of Anesthesia and Perioperative Care, UCSF

'Sugammadex: A revolutionary approach to neuromuscular antagonism', *Anesthesiology* 2006, 104:631-3 by Dr Aaron F. Kopman, Professor, Vice Chair and Director of Research, Department of Anesthesiology, New York Medical College, NY

'Cyclodextrin-mediated reversal of neuromuscular block is potentially the greatest advance in neuromuscular pharmacology in the last 20 years!' Dr James E. Caldwell, Professor of Anesthesia and Perioperative Care, UCSF ([http://www.asahq.org/Newsletters/2003/09\\_03/whatsNew09\\_03.html](http://www.asahq.org/Newsletters/2003/09_03/whatsNew09_03.html))

'Simply put, I'm in love with this product. I can't wait to complete my allotment of patients in this study so I can start using this drug with my other patients. In my opinion, this drug has the potential to completely revolutionize anesthesiology as it's practised today.' Scott Groudine, M.D., Assistant Professor of Anesthesiology and Surgery, Albany Medical Center

The Royal Society of Chemistry Malcolm Campbell Memorial Prize 2007 has been awarded to a team of Organon researchers in Newhouse, Scotland, for its groundbreaking work on the new anaesthesia drug sugammadex. (<http://www.rsc.org/AboutUs/News/PressReleases/2007/OrganonAward.asp>)

## Sugammadex: A revolutionary drug



The screenshot shows a website with a navigation menu on the left and a main content area on the right. The navigation menu includes links for Home, Latest News, Special Reports, Annual Nexx Awards, Life-Sci Vision Calendar, Events, Life Science, Links, About Nexx, and Contact Us. The main content area features a large image of the award ceremony and a text block titled '異國新藥研發的華人領軍人物' (Chinese Leading Figures in Foreign New Drug Development). The text describes the discovery of Sugammadex by a team of Chinese scientists at Organon in Scotland, who were awarded the Malcolm Campbell Memorial Prize in 2007. The website also includes a sidebar with a search bar and various utility links.

## Lessons learned



- Lateral thinking
  - Especially important for 'experienced' medicinal chemists - it's always easier to kill an idea than to propose new one
- Have the gut to tackle difficult chemistry & guided by SAR (Zhang MQ: *Drugs Fut* 2003, **28**(4): 347)
- Solubility important even for host molecules
- Reliable & predictive pharmacological models
  - In vitro - in vivo & inter-species correlation
  - Chemical mechanism of action
- Small synthetic host molecules add a completely new dimension for drug discovery
  - Most drug discovery medicinal chemistry target small molecules ('guest molecules') to bind to macromolecules (e.g. receptors, enzymes, ion channels; or 'host molecules')
  - Sugammadex represents the first example of man-made 'host molecule' (receptor) to target a small 'guest molecule' for therapeutic intervention



*We Innovate Healthcare*



姓名 (Name) : 俞德超

单位 (Affiliation) : 成都康弘生物科技有限公司

称谓 (Title) : 总经理

电话 (Tel) : 13730605239

E-mail: mich204@yahoo.com

### 简介 ( Biography):

中国科学院分子遗传学博士，美国加州大学博士后。先后任美国 Calydon 生物制药公司主管新药研发副总裁，美国 Cell Genesys 生物制药公司首席科学家，美国 Applied Genetics 生物制药公司资深副总裁、美国 Welch Institute 生物制药公司主要创始人、首席科学官、中美合资康弘赛金药业有限公司董事、首席执行官。现任全国生化检测技术委员会副主任委员、生物大分子蛋白药物四川省重点实验室主任、康弘生物科技有限公司董事总经理、康弘药业集团国家级新药开发中心-“国家认定企业技术中心”主任、康弘药业集团副总裁。

利用基因工程手段开发抗肿瘤药物新领域—肿瘤病毒疗法 (Cancer Virotherapy) 的主要创始人之一，也是 30 多项美国专利的发明人，同时，还领导了六种创新药物的开发，并在多个国内外刊物上发表了 40 多篇 SCI 论文和专著，以及是八种国际一流生物医学杂志刊物的审稿人，并被邀请在世界各地作学术报告逾 70 场。此外，还主持参与了 18 项课题、独立主持了 2 项国家“重大新药创制”科技重大专项和一项‘国家创新能力建设’专项，参与承担了 1 项国家“重大新药创制”综合性新药研究开发技术大平台和三项国家 863 计划课题。

**报告题目 (Topic):** How to Build a Biologics Pipeline (如何进行生物技术药物的研发)

**关键词 (Keyword):** Biologics、Pipeline、Research

### 摘要 (Abstract):

随着人类对生物技术领域的不断探索和开发，生物技术行业已呈现出产业化明显加快、规模迅速扩张、新药开发热情高涨等特点，因此，如今的生物技术药物正在快速崛起，并有着大幅增长的发展趋势，而生物医药公司的总市值也已超过了传统制药公司，使得整个生物产业都焕发出了勃勃生机。俞博士多年专注于生物技术药物领域的研发，并且硕果累累。而作为国内外多家公司的研发高管，他还颇具卓越的战略思维和丰富的实践经验。本次会议，他将就自己对生物行业独特的感悟和见解，结合其多年的研发和战略经验，以多家生物公司的研发设计为案例，与参会者分享他基于生物技术领域的研发思路 and 观点。

# How to Build a Biologics Pipeline

俞德超博士

成都康弘生物科技有限公司

浙江大学, 四川大学

Email: mich204@yahoo.com



## Biotechnology



Food & Agriculture  
Ending Hunger



Industrial & Environmental  
Reducing Pollution

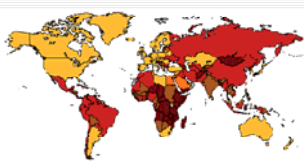


Health & Medical  
Fighting Disease



## Food & Agriculture: Feeding the World

5 million children under 5 die each year of hunger-related causes



850 million people go hungry today

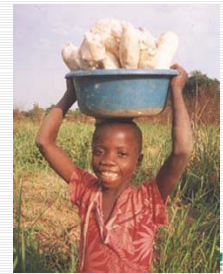


World population of 10 billion by 2030



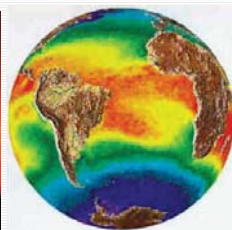
## Food & Agriculture: Feeding the World

- Golden rice (Vitamin A)
- 10 million farmers grow biotech crops



## Industrial Biotech: Reducing Pollution

Cellulosic Ethanol  
Renewable Energy  
Less CO<sub>2</sub> from fossil fuels  
More U.S. energy independence

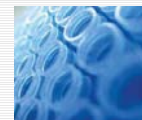


## Industrial Biotech: Reducing Pollution

Cellulosic Ethanol



Bioplastics & Materials  
Cleaner Industrial Processes



## Health & Medical: Fighting Disease

200+ Therapies & Vaccines  
400+ Products in Clinical Trials



Cancer  
HIV/AIDS  
Alzheimer's  
Diabetes

Autoimmune Disorders  
Heart Disease  
Multiple Sclerosis  
Influenza



## Slaying the Cost Dragon

Hospital Care: \$571B  
Doctor & Clinical: \$400B  
Prescription Drugs: \$188B

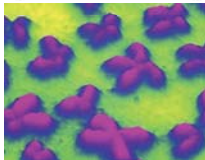
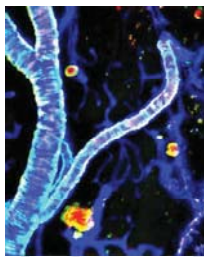


Diabetes: \$132B  
Cancer: \$210B  
Cardiovascular disease: \$403B



## Personalized Medicine

- Predictive
- Personalized
- Pre-emptive
- Screening & diagnostics
- Prophylactic treatment



## Biotechnology Industry



- 40,000 bioscience businesses
- 1.2 million direct jobs
- 5.8 million additional jobs
- \$66,775 average annual wage
- \$26,000 above private sector



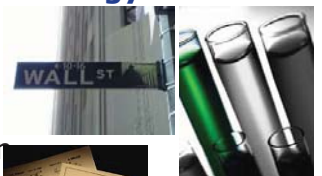
## Business Model

- Investor backed startups
- Long development time
- Regulatory approval
- Funding



## US Business Environment Conducive To Biotechnology

- Capital markets
- Legal & regulatory
- Patent protection
- Education
- Funding



## 2009 FDA Drug Approvals

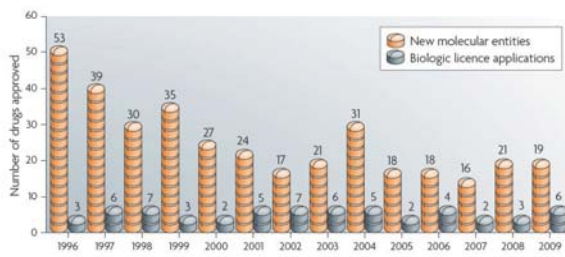


Figure 1 | FDA drug approvals. New molecular entities and biologic licence applications approved by the US FDA's Center for Drug Evaluation and Research by year.

Nature Reviews Drug Discovery 9:89-9, 2010



## Top 20 Biologics 2009

No.	Previous Year	Class of Products	2009 sales (US\$ bln.)	2008 sales (US\$ bln.)	Selected Branded Products
1	2	Major Cancer Antibiotics	18.18	15.50	Rituxan/MabThera, Herceptin, Avastin, Eribex, Vectibix
2	1	Anti-TNF Antibodies	18.10	16.36	Enbrel, Remicade, Humira, Cimzia
3	3	Insulin and Insulin Analogs	13.34	10.90	Humalog, Humulin, Lantus, Levemir, Novorapid, Actrapid, Novolin, Apidra
4	4	Erythropoietins	9.56	10.05	Aranesp, Procrit, Eprex, Epogen, Neo-Rxormon, ESPO, Dynepo, Binocrit
5	5	Interferon beta	6.06	5.35	Avonex, Rebif, Betaferon / Betaseron
6	7	Rec. Coagulation Factors	5.73	4.94	Novoseven, Kogenate, Hellrate, Refacto, Advate, Recombinate, Benefix
7	6	G-CSF	5.16	5.18	Neulasta, Neupogen, Neutrogin, GRAN
8	11	Anti-Inflammatory Antibodies	3.12	2.20	Tysabri, Xolair, Orenzia, Soliris, RoActemra, Arcalyst
9	9	Human Growth Hormone	2.89	2.68	Genotropin, Norditropin, Humatrope, Nutropin, Saizen, Serostim, Omnitrope
10	10	Interferon alpha	2.61	2.56	Pegasys, Peg-Intron, Intron A
11	8	Enzyme Replacement	2.42	2.80	Cerezyme, Fabrazyme, Aldurazyme, Myozyme, Replagal, Naglazyme, Elaprase
12	12	Ophthalmic Antibody	2.34	1.76	Lucentis
13	14	Follicle Stimulating Hormone	1.21	1.16	Gonal-F, Puregon/Follistim
14	13	Antiviral antibody	1.08	1.23	Synagis
Total:			91.78	82.85	

Currency exchange rates as of March 10, 2010: 1 € = 1.3527 US\$, 1 CHF = 0.928783 US\$, 1 DKK = 0.18214 US\$, 1 SEK = 0.13961 US\$

PipelineReview.com, March 10, 2010



## 2009年全球医药销售排名前十个药品

排名	产品	公司	治疗亚类	技术	销售(百万美元)
1	Losec/Prilosec	AstraZeneca	抗酸药&抗溃疡药	小分子	6,260
2	Zocor	Merck & Co + Sanofi-Aventis	抗高血脂症	小分子	5,328
3	Lipitor	Pfizer + Astellas	抗高血脂症	手性化学	5,207
4	Epogen/Procrit	J&J + Amgen	抗贫血药	重组产品	4,672
5	Norvasc	Pfizer	钙拮抗剂	小分子	3,361
6	Pravachol	BMS + Daiichi Sankyo	抗高血脂症	小分子	2,866
7	Prozac	Eli Lilly	抗抑郁	小分子	2,585
8	Zyprexa	Eli Lilly	抗精神病	小分子	2,366
9	Seroxat/Paxil IR	GlaxoSmithKline	抗抑郁	小分子	2,349
10	Claritin	Schering-Plough	抗组胺	小分子	2,194

EP Vantage



## 2008年全球医药销售排名前十个药品

排名	产品	公司	治疗亚类	技术	销售(百万美元)
1	Lipitor	Pfizer + Astellas + Almi	抗高血脂症	手性化学	13,507
2	Plavix	BMS + Sanofi-Aventis	血小板增殖抑制剂	小分子	9,447
3	Advair	GlaxoSmithKline	其他支气管扩张药	小分子	7,828
4	Enbrel	Wyeth + Amgen + Takeda	其他抗风湿性关节炎	重组产品	6,455
5	Diovan	Novartis + Ipsen	血管紧张素 II 拮抗剂	小分子	5,825
6	Rituxan	Roche	抗肿瘤新生单抗	单抗	5,481
7	Remicade	SGP + J&J + Mitsubishi Tanabe	其他抗风湿性关节炎	单抗	5,293
8	Nexium	AstraZeneca	抗酸药&抗溃疡药	手性化学	5,200
9	Epogen/Procrit	J&J + Amgen + Kirin	抗贫血	重组产品	5,162
10	Avastin	Roche	抗肿瘤新生单抗	单抗	4,818

EP Vantage



## 2014年全球医药销售排名前十个药品

排名	产品	公司	治疗亚类	技术	销售(百万美元)
1	Avastin	Roche	抗肿瘤新生单抗	单抗	9,232
2	Humira	Abbott + Eisai	其他抗风湿性关节炎	单抗	9,134
3	Rituxan	Roche	抗肿瘤新生单抗	单抗	7,815
4	Enbrel	Wyeth + Amgen + Takeda	其他抗风湿性关节炎	重组产品	6,583
5	Lantus	Sanofi-Aventis	抗糖尿病	重组产品	6,386
6	Herceptin	Roche	抗肿瘤新生单抗	单抗	5,796
7	Crestor	AstraZeneca	抗高血脂	小分子	5,739
8	Spiriva	Boehringer Ingelheim	抗胆碱能药物	小分子	5,552
9	Remicade	SGP + J&J + Mitsubishi Tanabe	其他抗风湿性关节炎	单抗	5,220
10	Gleevec/Glivec	Novartis	其他细胞抑制剂	小分子	5,136

EP Vantage



## 全球医药市场份额增长情况

销售分析 (按技术分类)

销售按技术分类(亿美元)	2000	2008	2014
生物技术	280	2050	3320
传统药物	2820	4380	4060
总处方&非处方药物销售	3100	6430	7380
销售排名前100个药品中生物药的比例			
生物技术	11%	28%	50%
传统药物	89%	72%	50%

EP Vantage



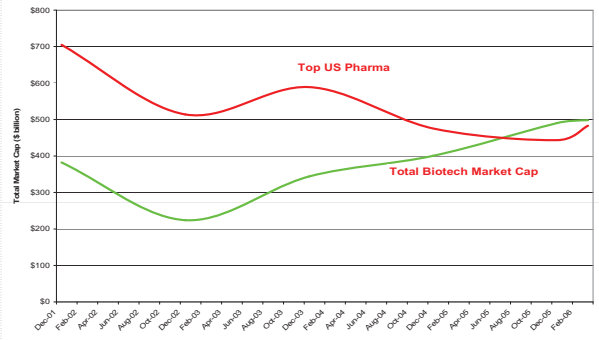
## 全球医药市场份额增长情况

销售分析 (按技术分类)

销售按技术分类 (亿美元)	2000	2008	2014
生物技术	280	1080	1690
传统药物	2220	4080	4060
其他	600	1270	1630
总处方&非处方药物销售	3100	6430	7380
处方/非处方药中生物药的比例			
生物技术	9%	17%	23%
传统&其他未分类	91%	83%	77%
销售排名前100个药品中生物药的比例			
生物技术	11%	28%	50%
传统药物	89%	72%	50%



## 生物医药公司总市值已超过传统制药公司



## 生物产业发展生机勃勃

### 1986/Then

- Title: At the Crossroads
- Industry size: 700 Companies
  - 150 public
- Market Cap: \$15B
- Sale: \$4 B



### 2008/Now

- Title: A Changing Prescription
- Industry size: 5000+ companies
  - 500 public
- Market Cap: \$500B (US only)
- Sale: \$89 B



## 产品研发思路

- Me-too:** 仿造药
- Me-better:** 药效和安全性有所改善, 且受专利保护
- Me-new:** 基于新的发现开发出的新药 (first in class)



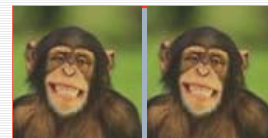
## “Me-Too” 思路

- Strategy:** generic drugs, biosimilars/follow-ons
- Advantage:** high success rate, relatively small investment
- Disadvantage:** high competition and low profit margin



## Generic Drugs 仿造药

- Generics use the same ingredients, work the same in the body, have the same risk-benefit profile
- Generics drugs have the same quality, strength, purity and stability
- Difference in price





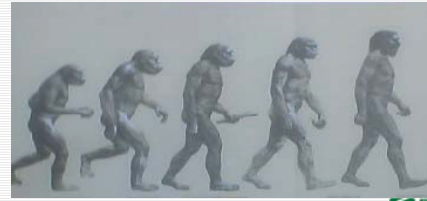
## Teva药业股票表现

- Teva Pharmaceutical Industries Limited engages in the development, production, and marketing of a range of generic and branded pharmaceuticals, biogenerics, and active pharmaceutical ingredients (APIs) worldwide.
- Market 300 products
- Market capital: \$40 billion



## “Me-better” 思路

- Strategy:** improvement in safety or efficacy while the molecule is patentable
- Advantage:** validated target, relatively high success rate
- Disadvantage:** follow on approval, short market exclusivity, pricing strategy limited



## Gilead制药公司股票表现



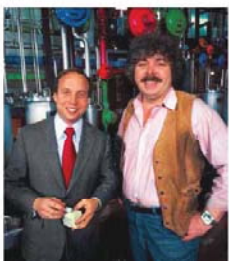
## “Me-new” 思路

- Strategy:** based on real discovery, e.g. new pathway or novel target
- Advantage:** First-in-class, market exclusivity
- Disadvantage:** high risk, huge investment

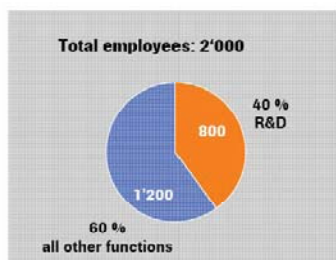


## Genentech in 1990

A research focused emerging biotech company...

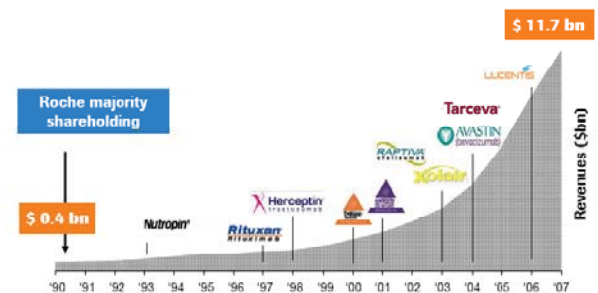


Robert A. Swanson & Herbert W. Boyer  
Co-founders of Genentech



## Genentech: the journey between 1990-2008

Strong revenue growth driven by medical breakthroughs

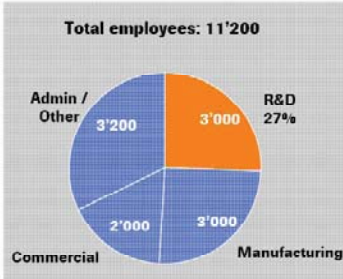


## Genentech today

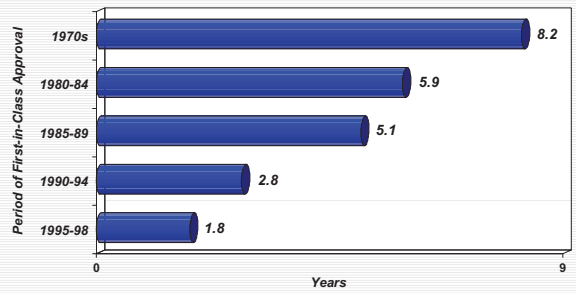
... a fully integrated pharmaceutical company



Genentech campus in South San Francisco



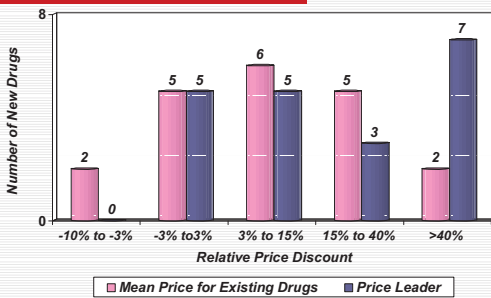
## 创新药独占市场的时间



Source: DiMasi and Paquette, *PharmacoEconomics* 2004;22(Suppl 2):1-14



## Follow-on Approvals Create Competition Resulting in Price Discounts



\* Analysis based on FYs 1995-1999.

Source: DiMasi, 2000 [<http://aspe.hhs.gov/health/reports/drug-papers/dimasi/dimasi-final.htm>]

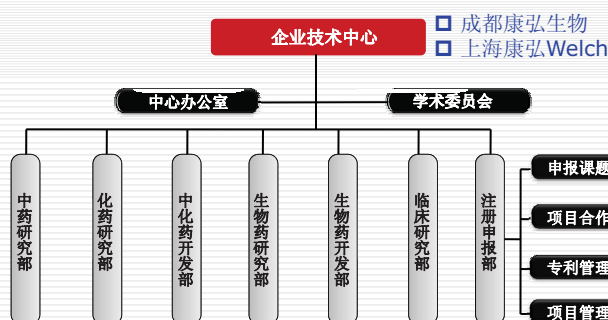


## 康弘应采用哪种研发思路?

- Me-new: we do not have the 'resources and talents';
- Me-too: the field is too crowd and we do not have the 'size'; regulatory policy
- Me-better: maybe the way to go for us



## 中心构架

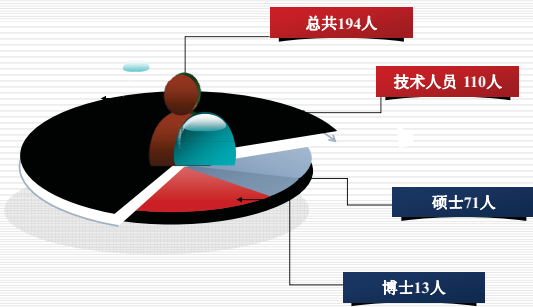


## 研究平台

2006年10月, 国家发改委、科技部、财政部、税务总局、海关总署五部委联合授予康弘药业集团国家级新药研发平台——国家认定企业技术中心。

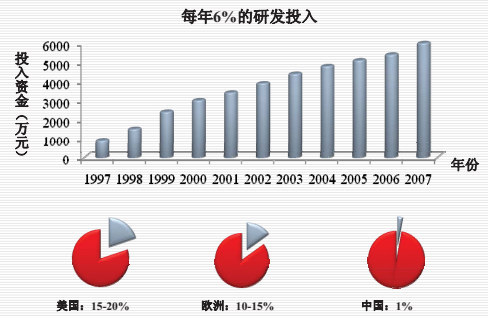


## 研发队伍



康弘药业

## 康弘研发投入



资料来源: 国家统计局、科技部、财政部《2006年全国科技投入统计公报》

康弘药业

## 中药化药研发进展

名称	适应症	临床前	临床	NDA	上市前
伊马替尼	慢性粒细胞白血病	██████████			
卡培他滨	转移性结直肠癌	██████████			
阿戈美拉汀	成人严重抑郁症	██████████			
奈必洛尔	高血压	██████████	██████████		
金欣口服液	病毒性肺炎	██████████	██████████		
右旋佐匹克隆	睡眠障碍	██████████	██████████	██████████	

康弘药业

## 生物药研发进展

名称	适应症	临床前	I期	II期	III期
SH001	自身免疫疾病	██████████			
SH002	自身免疫疾病	██████████			
SH003	实体瘤	██████████			
SH004	乳腺癌	██████████			
SH005	淋巴瘤	██████████			
KH906	眼表疾病	██████████			
KH903	结直肠癌、非小细胞肺癌	██████████	██████████		
KH902	眼底疾病	██████████	██████████	██████████	
KH901	头颈部肿瘤	██████████	██████████	██████████	██████████

康弘药业

## 生物产业链



康弘药业

## 创新成果

- 国家级课题: 7项
  - ▶ 独立承担两项国家“重大新药创制”科技重大专项
  - ▶ 一项国家“重大新药创制”综合性新药研究开发技术大平台
  - ▶ 三项国家863计划课题
  - ▶ 一项国家发改委企业技术中心创新能力建设专项
- 省市科技攻关项目: 20余项
- 研发团队发表SCI文章超过60篇
- 拥有国际及国内专利技术89项, 其中国际专利27项

康弘药业

## 在研创新药产品名单

1. KH901: 特异性溶瘤重组腺病毒注射液
2. KH902: 治疗眼科疾病新药 (AMD)
3. KH903: 肿瘤血管生长抑制新药
4. KH906: 治疗眼科疾病新药 (CNV)
5. KH907: 自身免疫疾病抗体类药物 (SH001)
6. KH908: 抗肿瘤抗体类药物 (SH002)
7. KH909: BSA-GCSF (SH003)



## KH901

### 一种创新的治疗型肿瘤疫苗

## 肿瘤的病毒疗法

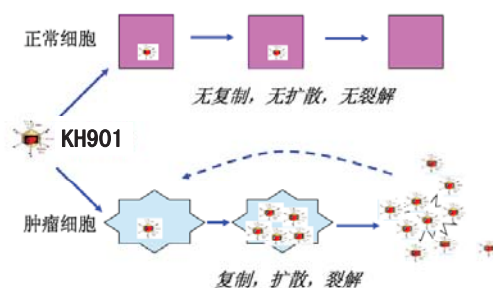
- 发展简史

- 上个世纪初, 医生观察到一些肿瘤病人的肿瘤, 在病人接受疫苗接种或受病毒感染之后, 他们的肿瘤会自动消失。
- 二十年代, 科学家证明了一些病毒能够感染和裂解肿瘤细胞。
- 1956年, 美国肿瘤研究所的Smith 博士领导的研究组进行了第一个利用病毒治疗肿瘤的临床试验。(Cancer 9:1211-1218, 1956)
  - 用11种野生的腺病毒感染 HeLa 细胞, 将得到的细胞裂解上清液, 通过瘤体注射, 肝动脉注射或静脉给药的方法, 对30位宫颈癌病人进行了处理。
  - 结果是: 有11位病人的肿瘤缩小了或得到了控制, 并没有严重的毒副作用。
- 1991, 第一个利用基因工程改造产生的疱疹病毒发表在“科学”杂志上;
- 1996, 第一个利用基因工程改造产生的腺病毒进入了临床试验 (Onyx-015 and CV706);
- 2006: first product approved in China
- 2008, 超过100种野生或基因工程病毒变种被证明有感染肿瘤的专一性和裂解肿瘤细胞作用。



## 肿瘤病毒疗法 - 作用机理图解

“训练病毒去攻击肿瘤”



Current Opinion in Molecular Therapeutics (2002) 4(5): 430-443  
© PharmPress Ltd 0201 1494-8-01

## 肿瘤的病毒疗法 - 优点

- **杀死肿瘤细胞的选择性:**
  - 溶瘤病毒每杀死 100~10,000 个肿瘤细胞, 会有一个正常细胞被杀死。
  - 化学疗法治疗每杀死 2~4 个肿瘤细胞, 会有一个正常细胞被杀死。
- **抗肿瘤疗效:**
  - 溶瘤病毒杀死肿瘤细胞的能力, 由于其能复制的特性而能在肿瘤细胞中得到放大。
- **抗肿瘤的协同作用:**
  - 溶瘤病毒和化疗, 放疗一同使用时, 能产生显著的抗肿瘤的协同效应。



## 肿瘤的病毒疗法 - 现状

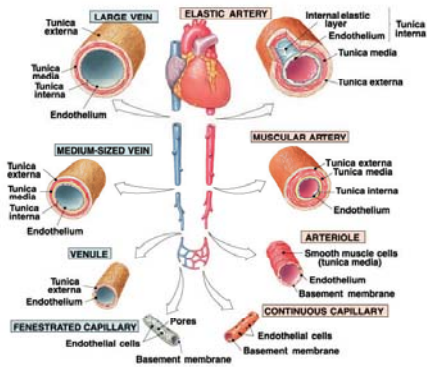
- 100多种病毒已在人体和动物身上进行了抗肿瘤疗效的试验
  - Adenovirus, Herpes, Measles, Newcastle disease, Parvovirus, Polio, Reovirus, Vaccinia, Vesicular Stomatitis.
- 有16种溶瘤病毒正在临床试验当中, 其中 1 approved, 两个在临床三期 including two SPA with the FDA
  - 有超过1500个病人接受溶瘤病毒的治疗 (瘤体注射, 腹腔注射, 肝动脉注射, 静脉全身给药)
  - 安全性和疗效已得到初步证明
- 24家生物公司正在开发溶瘤病毒产品, 他们是:
  - BioVex, Canji, Cell Genesys, Genelux, GTX, Introgen, Jennerex, Medigene, Metaxis, Oncolytics Biotech, Schering AG, Sunway, Wellstat Biogics, ...

[www.oncolyticvirus.org](http://www.oncolyticvirus.org)





## Histological Structure of Blood Vessels



Angiogenesis contributes to more than **70 disorders**

Jain R, Carmeliet P. *Sci Am* 2001  
Carmeliet P. *Nature Med* 2003;9:653-63

## Angiogenesis-dependent Diseases

Disease	Symptoms
<b>AMD</b>	<b>Loss of vision</b>
Atherosclerotic plaques	Chest pain, dyspnoea
Benign prostatic hypertrophy	Urinary retention
Cancer	Bleeding, thrombosis, anaemia, etc.
Crohn's disease	Intestinal bleeding
Diabetic retinopathy	Loss of vision
Endometriosis	Abdominal pain from intraperitoneal bleeding
Psoriasis	Persistent severe itching
Rheumatoid arthritis	Pain and immobility from destroy cartilage
Uterine fibroids	Vaginal bleeding, abdominal pain



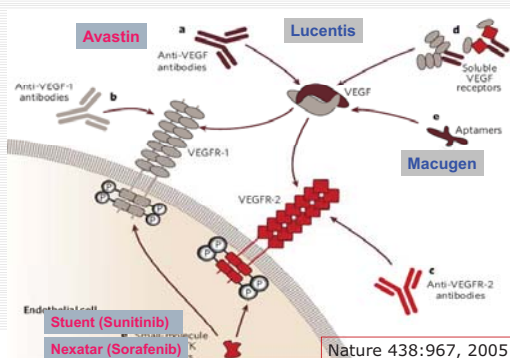
## Anti-VEGF: Proof-of-Concept



FDA approved as a first line therapy February 26, 2004



## 以 VEGF 或 VEGF 受体开发的新药情况



Nature 438:967, 2005

## Phase III Angiogenesis Inhibitors in Clinical Development

Agent	Vascular target	Type	Phase of Clinical trial
PTK787 (Novartis)	VEGFR-1,-2 PDGFR	RTK1(Oral)	Phase III
AZD2171 (AstraZeneca)	VEGFR-1,-2,-3 PDGFR	RTK1(Oral)	Phase III
RAD001 (Novartis)	VEGFR	MTOR inhibitor	Phase III
Aflibercept (Regeneron and Saofi-Avantis)	VEGF	Fusion protein	Phase III
BMS-275291 (Bristol myers Squib)	MMP	MMP inhibitor	Phase III
CCI-779 (Wyeth)	VEGFR, Inhibits HIF-2α	MTOR inhibitor	Phase III
AE941 (Neovastat) (Aeterna Zentaris)	VEGF, MMPs		Phase III

From: P. K. Kalluri, Cancer Medicine, 8th edition, 2008

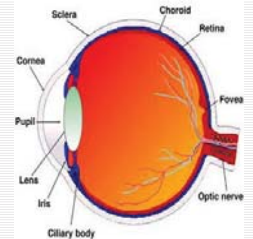
## Phase II Angiogenesis Inhibitors in Clinical Development

Agent	Vascular target	Type	Phase of Clinical trial
ZD6474(AstraZeneca)	VEGFR-2 EGFR	RTK1(Oral)	Phase II
EMD 121974 (EMD Pharm)		Alpha v-integrin antagonist	Phase II
AP23573 (Ariad)	VEGF	MTOR inhibitor	Phase II
AMG706(Amgen)	VEGFR,PDGFR KITR,RetR	Multi-kinase inhibitor	Phase II
Combretastatin (Oxigene)	Endothelial cells disrupt VE-cadherin		Phase II
Tetrathiomolybdate (TM)	VEGF	Copper depleting agent	Phase II
PxD 101(CuraGen)		Histone deacetylase inhibitor	Phase II
ABT-510 (Abbott)	Thrombospondin-1 Receptor(CD36)	Thrombospondin-1 fragment	Phase II
Ag-013736 (Agouron)	VEGFR-2	RTK1(Oral)	Phase II

From Folkman,Heymach & Kalluri,Cancer Medicine,8th edition.,2008

## 与‘血管新生’相关的眼底部疾病

- 湿性年龄相关性黄斑变性 (AMD)
- 糖尿病性视网膜病变 (DR)
- 视网膜静脉阻塞 (RVO)
- 病理性近视 (PM)
- 早产儿视网膜病变 (ROP)
- 可疑眼组织胞浆菌综合症



眼睛解剖



## 2006年 - 抗VEGF疗法 (Lucentis)

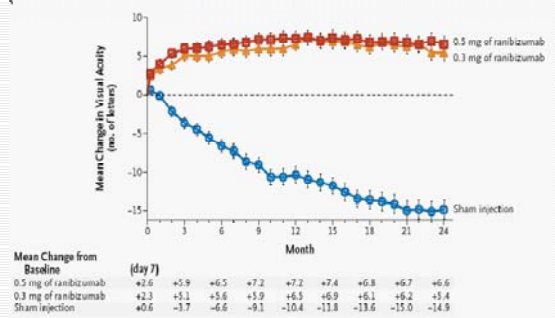
- 是VEGF的人源化单克隆抗体(Avastin)的Fab片段,能够特异结合VEGF,抑制新生血管的生长。
- 对95%的不同亚型的湿性AMD患者有效
- 2006年6月30号上市



### Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Philip J. Rosenfeld, M.D., Ph.D., David M. Brown, M.D., Jeffrey S. Heier, M.D., David S. Boyer, M.D., Peter K. Kaiser, M.D., Carol Y. Chung, Ph.D., and Robert Y. Kim, M.D., for the MARINA Study Group<sup>1</sup>

## Lucentis: 能提高湿性AMD病人的视力



NEJM 355: 1419-1431,2006



## Lucentis: AMD治疗方法的突破



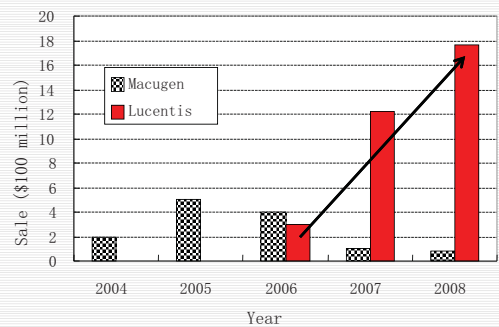
### Breakthrough of the Year

**6** A RAY OF HOPE FOR MACULAR DEGENERATION PATIENTS. The year brought good news to the many people suffering from the vision-robbing disease known as age-related macular degeneration (AMD). In October, *The New England Journal of Medicine* published the

Science 314: 1850, 2006

抗VEGF疗法为AMD的治疗带来了突破性的进展!

## Product Sale: Macugen vs Lucentis



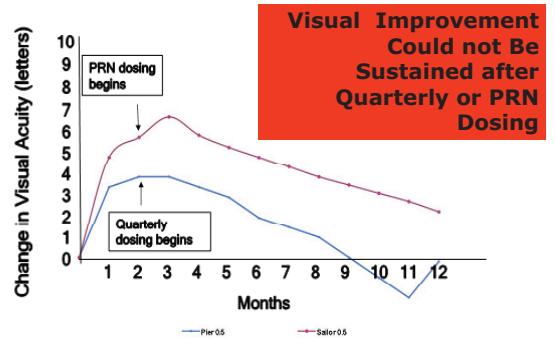
## Lucentis: 湿性AMD治疗的突破性进展

按照FDA批准的给药方法，接受Lucentis治疗后能取得如下治疗效果 (NEJM 355:1419, 2006 和 NEJM 355:1431, 2006) :

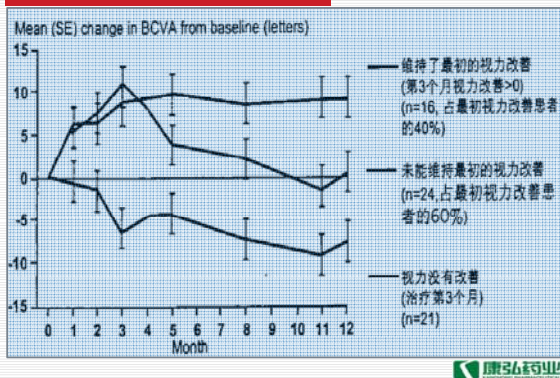
- 使95-96% 的病人没有明显视力下降
- 使34-40% 的病人视力提高 $\geq 15$  个字母
- 平均视力提高 7.2-11.3 个字母
- 使39-40% 的病人视力 $\geq 20/40$  (开车、阅读大号印刷体)
- 视力 $\leq 20/200$  的病人有12-16% (“法律盲”)



## Lucentis 每月注射才能改善视力并得到维持



## PIER: Lucentis 对34%的AMD病人视力没有改善

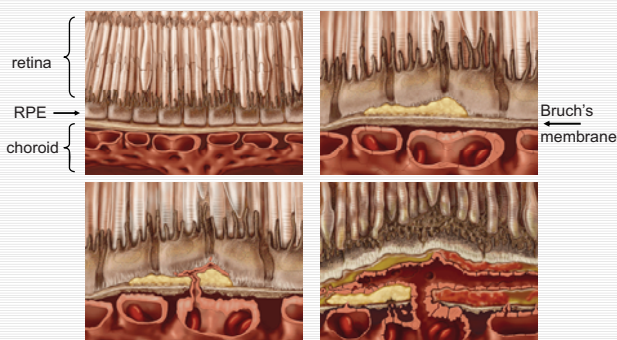


## 湿性AMD病人需要更好的治疗药物

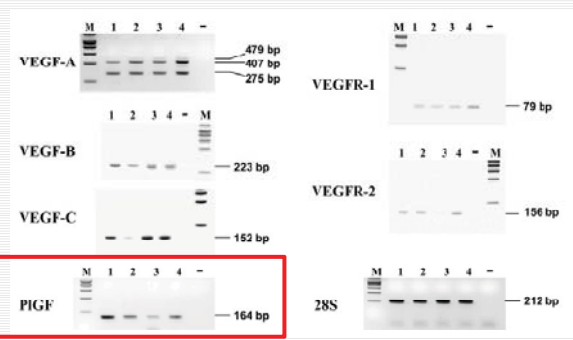
- 临床上仍需一种药物能够进一步提高视力:
  - 使更多病人的视力达到 $\geq 20/40$  (开车、阅读大号印刷体)
  - 使更少的病人视力 $\leq 20/200$  (“法律盲”)
- 临床上需一种药物能不需要每月注射就能改善视力并得到维持



## AMD: How Does It Happen?

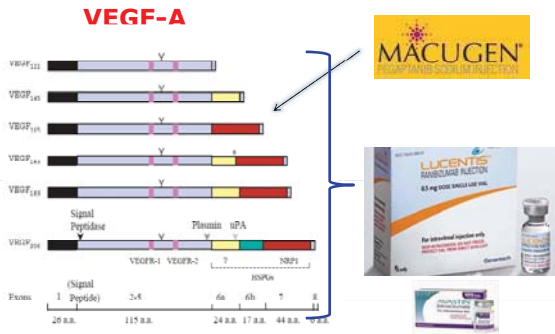


## 湿性AMD病人中VEGF家族基因的表达情况





## VEGF-A和它的亚型



## 抗-PlGF药物炙手可热……

### Roche signs up for \$774M development pact

June 18, 2008 — 1:25pm ET | By John Carroll

Roche has forged a \$774 million deal to license an early stage cancer drug from Belgium's ThromboGenics and Sweden's BioInvent. In the deal, ThromboGenics gets a whopping \$77.4 million upfront payment from Roche, with milestones that will be split 60/40 between the two companies.

FierceBiotech

John Carroll, Editor-in-Chief  
Maureen Marino, Editor

### Anti-PlGF Inhibits Growth of VEGF(R)-Inhibitor-Resistant Tumors without Affecting Healthy Vessels

Roche is clearly impressed with the drug, which works by cutting off blood flow already been tested in one early-stage trial. Roche is taking full responsibility for financing further research and marketing rights to the antibody will be split 60/40 between the two companies.

Christian Fischer,<sup>1,2</sup> Bart Jonckheere,<sup>1,2</sup> Massimiliano Mazzoni,<sup>1,2</sup> Barbara Zaccagna,<sup>1,2</sup> Sergio Lopez,<sup>1,2</sup> Guido Patrino,<sup>1</sup> Emmanuel Christopoulos,<sup>1</sup> Laurence Lippens,<sup>1</sup> Maria Koch,<sup>1</sup> Marie De Maessenecker,<sup>1</sup> Sabine Weyer,<sup>1</sup> Stephanie Platonow,<sup>1</sup> J. Louis Mouton,<sup>1</sup> Hans van Roygen,<sup>1</sup> Maureen Marino,<sup>1</sup> Jean-Marie Elie,<sup>1</sup> Michel Desmet,<sup>1</sup> Jacques Collette,<sup>1,2</sup> and Peter Carmeliet<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Department for Transgene Technology and Gene Therapy, VIB, 3000 Leuven, Belgium  
<sup>2</sup>The Center for Transgene Technology and Gene Therapy, KU Leuven, 3000 Leuven, Belgium  
<sup>3</sup>International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, 34122 Trieste, Italy  
<sup>4</sup>Department of Molecular Cell Biology, V.M.C., 1017 Amsterdam, The Netherlands  
DOI:10.1016/j.cell.2007.08.030

Cell 131, 463, 2007

### Placental Growth Factor, a Member of the VEGF Family, Contributes to the Development of Choroidal Neovascularization

Investigative Ophthalmology & Visual Sciences 44,3186, 2003

Joan Marie Rakic,<sup>1</sup> Vincent Lambert,<sup>1</sup> Lactitia Decy,<sup>1</sup> Aernout Luttjens,<sup>1</sup> Peter Carmeliet,<sup>1</sup> Carol Claus,<sup>1</sup> Laurent Nguyen,<sup>1</sup> Jean-Michel Foidart,<sup>1</sup> Agnès Noël,<sup>1</sup> and Carine Marraud<sup>1</sup>

Your e-mail address

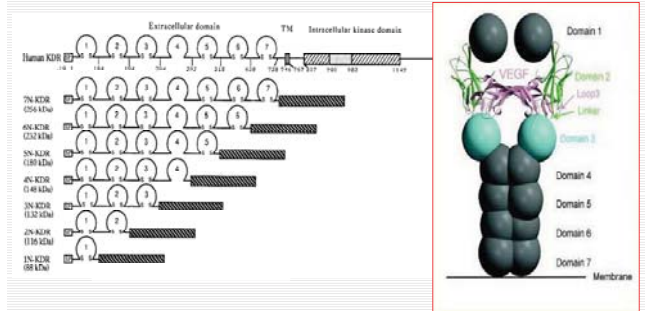


## 能否设计一个更好的抗VEGF药物？

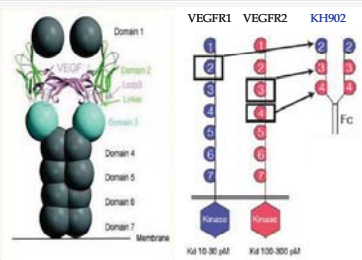
- 能够阻断更多的促血管新生因子，能够进一步提高视力
  - PlGF
  - VEGF-B
  - VEGF-C, -D, etc.
- 能有更好的药代/药动 (PK/PD) 性能，不需要每月注射就能改善视力并得到维持
  - 更好的二聚化
  - 提高与VEGF的亲合力
  - 延长半衰期



## 自然法则：配体和受体之间的相互作用



## KH902: 一种新的VEGF阻断剂



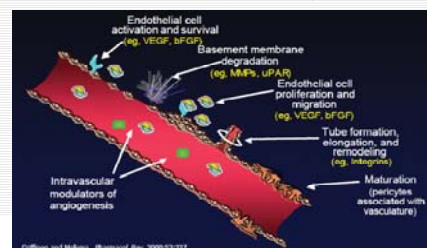
KH902分子结构

- 融合蛋白的核心区域由人VEGF受体1中的免疫球蛋白样区域2，和VEGF受体2中的免疫球蛋白样区域3和4与人的免疫球蛋白Fc片段经过融合而成（分子量为141,700）
- 包含全人源氨基酸序列
- 亲和力高，比天然受体或单克隆抗体能更紧密地结合VEGF
- 阻断VEGF-A所有亚型和胎盘生长因子 (PlGF)
- 完全穿透视网膜



## KH902: 药物分子的验证

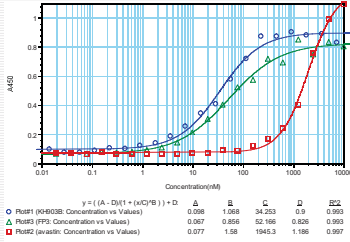
- KH902能有效地结合VEGF
- KH902能抑制VEGF诱导的血管内皮细胞的迁移、生长、出芽和血管的生长
- KH902能抑制脉络膜与视网膜新生血管的生长



Griffen and Heilmann, *Pharmacol. Rev.* 2001;52:237

## KH902能有效地结合VEGF-A和它的亚型

- VEGF-A: VEGF-165, VEGF-162, VEGF-121
- VEGF-B
- PlGF



Avastin、KH903B、KH902与PlGF结合比较



## KH902: Intellectual Property



## 抗-VEGF 药物靶点演变...

Macugen → Avastin → Lucentis → VEGF Trap  
KH902

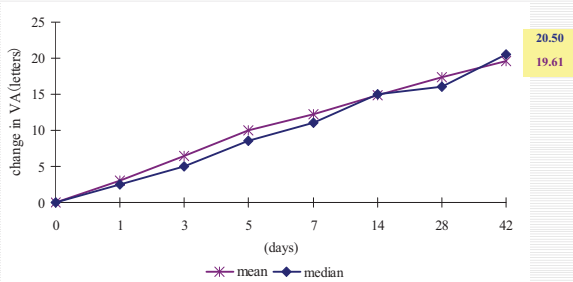
VEGF<sub>165</sub> → VEGF-A → VEGF-A → VEGF-A  
VEGF-B  
VEGF-C  
PlGF



## A Phase I

Safety, Tolerability and Efficacy Study of  
KH902 in Patients with Wet AMD

## 目标眼视力变化



LOCF分析; n=28



## KH902 II期临床: 剂量范围探索性试验

- **试验目的:** 评价多次注射0.5 mg/眼/次或2.0mg/眼/次两种剂量的KH902治疗继发于AMD的CNV的安全性及有效性。
- **试验设计:** 多中心、双盲、随机、不同给药剂量的临床试验

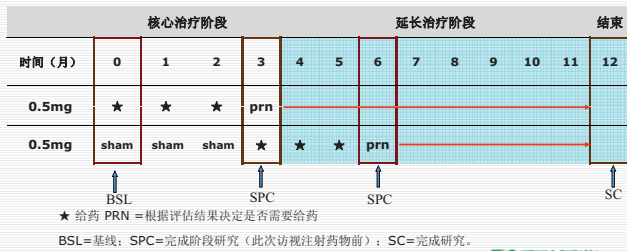
时间(月)	核心治疗阶段			延长治疗阶段								结束	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0.5mg	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
0.5mg	★	★	★	prn	→								
2.0mg	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
2.0mg	★	★	★	prn	→								

★ 给药 PRN = 根据评估结果决定是否需要给药  
BSL=基线; SPC=完成阶段研究(此次访视注射药物前); SC=完成研究。

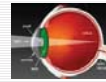


## KH902 III期临床：疗效确证性研究

- 试验目的：确证KH902治疗组与安慰治疗组相比治疗继发于AMD的CNV的有效性安全性。
- 试验设计：多中心、双盲、随机、安慰注射对照治疗



## KH902：填补国内空白，开创国内第一



国内首个具有全球知识产权的湿性AMD治疗药物



I期临床结果显示，KH902疗效有优于国外同类新药macugen, lucentis的趋势



国内首个采用国际临床研究评价标准的在研新药

眼科领域首个由国家药监局组织召开主动咨询会进行后续临床研究战略研讨的在研新药



## KH903

一种可用于治疗实体瘤的抗-VEGF/PIGF药物

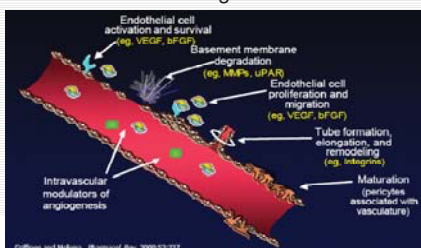
## VEGF的高表达与治疗预后差关系密切

Cancer	n	Tumors (%)	Prognostic value
Breast <sup>1</sup>	260	95	Relapse-free survival, overall survival
Non-small cell lung <sup>2</sup>	223	67	Tumour size, vascular density
Colorectal <sup>3</sup>	100	87	Overall prognosis
Oesophageal <sup>4</sup>	117	31	Overall survival
Ovarian <sup>5</sup>	70	97	Overall survival
Renal <sup>6</sup>	229	100	Tumour size and stage, survival
Chronic myeloid leukaemia <sup>7</sup>	184	100	Survival

<sup>1</sup>Jacobsen J, et al. *BJU Int* 2004;93:297-302; <sup>2</sup>Maeda K, et al. *Int J Mol Med* 2000;5:373-8 <sup>3</sup>O'Byrne KJ, et al. *Br J Cancer* 2000;82:1427-32; <sup>4</sup>Gasparini G, et al. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:139-47; <sup>5</sup>Shih CH, et al. *Clin Cancer Res* 2000;6:1161-8; <sup>6</sup>Verstovsek S, et al. *Blood* 2002;99:2265-7; <sup>7</sup>Yamamoto S, et al. *Br J Cancer* 1997;76:1221-7

## KH903: In vitro and In vivo Characterizations

- Can KH903 efficiently bind to VEGF?
- Can KH903 inhibit proliferation, migration of endothelial cells and tube formation and growth of blood vessels?
- Can KH903 inhibit tumors growth?



## KH903 已证明对下列肿瘤有效

- 肺癌
- 乳腺癌
- 大肠癌
- 前列腺癌
- 胰腺癌
- 黑色素瘤
- 肾癌
- 头颈部肿瘤
- 胃癌
- 鼻咽癌
- 肝癌
- 脑癌



## KH903: Summary

- ✓ KH903 binds VEGF with high affinity; binding affinity is about 50 times higher than Avastin
- ✓ KH903 inhibits VEGF-mediated proliferation and migration of endothelial cells
- ✓ KH903 inhibits VEGF-mediated tube formation, vessel sprouting and capillary formation during the development of blood vessels
- ✓ KH903 dramatically inhibits the s.c. growth and vascularity of implanted tumor from diverse tissues (colon, lung, breast and liver); anti-tumor efficacy is better than Avastin



## KH903: Intellectual Property



## KH906

一种可用于治疗眼表新生血管相关疾病的  
抗-VEGF/PIGF药物

谢谢大家





姓名 (Name) : 周和平

单位 (Affiliation) : 中国药科大学

称谓 (Title) : 研究员

电话 (Tel) : 025-83271487

E-mail: cpuzlb@163.com

### 简介 (Biography):

周和平, 研究员 (律师、专利代理人资格)。1977 年于南京药学院药学专业毕业后留校, 曾任校植物化学教研室助教, 科技情报室助研、副主任, 1994-2009 年任中国药科大学专利管理办公室副主任。

1994 获专利代理人资格, 1997 获律师资格, 同年赴美国短期培训医药知识产权。2002-2004 年被聘为江苏省知识产权咨询专家组成员。2005 年入选国家知识产权战略专家库。2005-2006 年被聘为国家知识产权战略专题评审专家。退休前为校学术委员会委员。

### 报告题目 (Topic) :

药品研发及营销的专利风险规避

### 关键词 (Keyword) :

药品 研发 营销 专利

### 摘要 (Abstract):

报告结合 2010 年 2 月 1 日施行的专利法实施细则 (第三次修订), 分析药品研发及营销中专利风险与防范措施。

研发的专利风险包括: 是否涉及侵权、研发成果是否有创造性、研发成果获得的专利是否可抵御他人仿制或侵权, 以及研发成果获得的专利是否能耐受“无效”程序的考验。

营销的专利风险包括: 专利标识的不当使用、平行进口、外国药品专利保护期限的不确定性, 以及若干法律“不视为侵犯专利权”的证据要求等。

理解了的东西, 才能更深刻地感觉到。专利意识与对法律正确理解是防范专利风险的前提。防范是在全面检索基础上, 依据法律, 综合分析, 权衡利弊后, 适时采取的措施。报告介绍了具有可操作性的工作思路与程序。报告还强调了仿制药立项及研发中, 研究美欧专利案例的借鉴作用。

## 药品研发及营销的专利风险规避

中国药科大学 周和平研究员  
( 律师、专利代理人资格)

### 国内药企研发创新利好政策

- 原研药不再享受“超国民待遇”
- 我国以前相关政策规定，原研药可以获得单独定价的待遇，享受该待遇的几乎全部是国外制药企业，并出现了不少药品已发明几十年，早已过了专利保护期，但企业却能以“原研药”的名义在我国医药市场上享受特殊保护的状况，同样的药品，差价可达十几倍。
- 中国医药企业管理协会副会长郭云沛认为，根据我国法律，专利药受专利法保护，但以“原研药”的名义对过了专利保护期的进口药品予以保护的行为没有法律依据。
- 力挺首仿药
- 鼓励创制新药

摘自：刘阳子《中国知识产权报》2009-12-16

## 第一部分 药品研发的专利风险规避

### 一、专利风险管理的目的

- 为实施企业的经营战略服务。
- 依据企业的经营战略，围绕企业重点产品，利用专利制度，规避专利风险，达到企业利益最大化。
- 系统的专利风险管理是有效的专利风险规避的前提。
- 1、规避侵权
- 2、促进创新
- 3、保护创新

### 二、专利风险管理涉及的部门

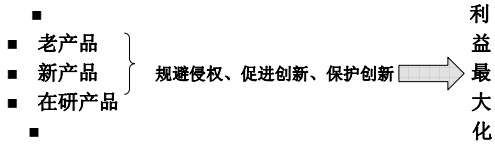
- 一) 人力资源部
- 二) 研发部
- 三) 生产部
- 四) 营销部
- 五) 财务部
- 六) 投资部
- .....
- 参见：“管理者的专利备忘录”  
——《中国医药经济技术与管理》3月刊

### 江苏省专利促进条例 2009-10-1起实施

- 开发新技术的研发费用，在计算应纳税所得额时，未形成无形资产计入当期损益的，在据实扣除的基础上，按研发费用的百分之五十加计扣除；形成无形资产的，按无形资产成本的百分之一百五十摊销。
- 以专利权作价入股的，最高可占公司注册资本的百分之七十；转让专利权或许可他人实施专利的，可依法享受税收优惠。
- 专利实施形成的新产品，享受扶持新产品开发的优惠政策。
- 对发明人或设计人的奖励或报酬，单位与其有约定，从其约定；没有约定的，按下列规定执行：
  - 每年从发明或实用新型专利的税后利润中提取不低于百分之五，外观设计专利实施后提取不低于百分之五的比例，支付给发明人或设计人。
  - 许可他人实施专利的，在取得专利许可使用费后三个月内从纳税后的专利许可使用费中提取不低于百分之二十的比例，作为报酬支付。
  - 专利权转让的，……不低于百分之二十的比例
  - 采用股份形式以专利技术入股实施转化后，发明人可获得不低于该专利技术入股时作价金额百分之二十的股份或报酬。
- 参展、销售、广告等涉及专利权或专利标识，专利权人要提供专利登记簿，被许可实施人还要提供专利实施许可合同。

### 三、企业专利风险管理的重点

- 根据企业的经营战略，围绕重点产品



- 下面探讨药品研发及营销中的专利风险规避。

### 四、药品研发的风险来源

新药研发的风险下述三方面，且三者不可分割、互相渗透。

- 1、商业——市场前景？占有率？竞争对手？
- 2、技术——难度、存在问题？安全性？有效性？成本？
- 3、法律——法规、行政规章，如市场准入、价格？专利？

### 风险调控的第一步：立项

- 良好的开端是成功的一半。
- 信息的收集、分析、决策。
- 信息可分为两大类：专利信息，非专利信息。
- 专利文献中含有技术信息、商业信息、法律信息。
- 专利纠纷风险规避的前提：①及时、全面地获取专利信息，和②准确分析风险程度。
- （充分了解技术领域专利技术的现状、重点技术、技术生命周期，技术发展趋势、核心专利分布等，在此基础上，确定研究方向、寻找研究起点）

### 1、商业——市场前景？

- 除了某药其本身的药效学性质外，要考虑：
- 有无类似药、相关药或改进药？
- 这些类似药、相关药或改进药有无专利保护？保护范围？
- 这些专利的保护力度？保护时效？

### 2、技术——难度、存在问题？

- 能否克服？克服困难所需成本？
- 是否能利用本企业自身优势，扬长避短？

### 3、法律——专利？

- 1、是否涉及侵权？
- 2、研发成果是否具有创造性？
- 3、研发成果获得的专利，是否可抵御仿制或侵权？
- 4、研发成果获得的研发成果获得的专利，能否住耐受“无效”程序的考验？

## 专利风险的防范：具体检索与法律分析

- 1) 在中国，还是在美国？
- 2) 该药有无专利？有无从属专利、相关专利？有无专利申请？
- 3) 该药的类似、相关或改进药，有无专利？有无从属专利、相关专利？有无专利申请？
- 4) 所有这些专利或专利申请的**法律状态**？
- 5) 所有这些专利或专利申请的**保护范围**？
- 6) 所有这些专利或专利申请的**专利权人**？
- 7) 所有这些专利的**保护期**还有多长？
- 8) 专利申请的**授权前景**？专利权的**牢固程度**？
- 9) 在目标市场国，上述情况的调研。尤其要注意**专利期延长**（包括儿科延长、法院判例）。还要注意**平行进口**。
- 专利申请说明书 专利说明书
- 专利审查文档 专利登记簿 专利纠纷资料

## 专利风险的防范：技术合同

- 1) 委托开发
- 2) 合作开发
- 3) 专利许可
- 4) 专利申请技术许可
- 5) 专利权转让
- 6) 专利申请权转让
- 署名权 实体权益 财产权 专利资产权益
- 新药报批 药品生产

## 五、为获得专利而研发

- 怎样才能获得专利？
- 1、形式条件
- 2、实质条件（新颖性、创造性、实用性）
- 对新颖性、创造性的评价，应贯穿于研发全过程。
- 1、选题
- 2、实验设计
- 3、实验方案的修改

## 六、怎样才能获得“好”专利？

- 何谓好专利？
- 1、保护范围大；
- 2、经得起无效；
- 3、能抗他人模仿（me-too）；
- 4、能抵御他人侵权。
- 问：实施自己的专利，侵犯他人专利？
- 如何才能尽可能获得好专利？
- 在**全面检索**的基础上，在研发的全过程中，研究人员与专利律师之间进行良好沟通：调研、立项、实验设计……。
- “曲径通幽—解析规避侵权的药品研发思路”《中国医药报》2009-6-18

## 浏览激发灵感——立项前系统检索——立项后持续跟踪

- 1) 计算机联网检索为主
- 国家知识产权局免费网站 ([www.sipo.gov.cn](http://www.sipo.gov.cn)) 右下方：高级检索
- 左、右栏：专利申请指南——申请前查询；
- [美国专利商标局网上专利检索](#) | [日本特许厅网上专利检索（英文版）](#) | [欧洲专利局网上专利检索](#) | [世界知识产权组织网上专利检索](#) | [专利代理机构查询](#)
- 2) 项目完成人自己检索为主
- 3) 利用国际专利分类号（IPC）、关键词及其所有的同义词、专利权人等信息，组配检索。
- 4) 尽量避免单纯利用关键词检索可能产生的漏检。







### 葛兰素史克在中国有罗格列酮的基础专利

- 葛兰素史克于1993年9月4日在中国申请了3件专利，均已授权，且在有效期内；
- 1) 93119069.3专利，名称为“噻唑烷衍生物”，于1998年授权。该专利保护罗格列酮与马来酸反应制备的罗格列酮马来酸盐或其溶剂化物的方法。该专利虽然是方法专利，但“反应”一词涵盖了所有的反应，且1993年以后对方法专利的保护延及产品。
- 2) 97122519.2专利（为93119069.3专利申请的分案），名称为“一种噻唑衍生物及其制药应用”，于2000年授权。该专利保护马来酸罗格列酮化合物及其防治高血糖症的用途。
- 3) 97122520.6专利（为93119069.3专利申请的分案），名称为“含噻唑烷衍生物的药物组合物及其制法”，于2001年授权。该专利保护含马来酸罗格列酮或其互变异构体与药用载体的药物组合物，以及该药用组合物的制备方法“混合”。

### 我国企业现在还不能自由生产马来酸罗格列酮药物的事实与理由

- 葛兰素史克主动放弃的98805686.0专利，实质上是97122520.6专利的从属专利，而97122520.6专利又是97122519.2专利和93119069.3专利的从属专利。
- 在基本专利仍然有效的前提下，其下所有从属专利即使被无效了，该从属专利也不能被自由使用，因为会侵犯基本专利的专利权。
- 例如，在药理学领域，化合物专利是基本专利，该化合物的制备方法专利，该化合物的新用途专利、该化合物的药物组合物专利……，都是该化合物专利的从属专利。只要该化合物专利仍在有效期内，该化合物的方法、用途、组合物专利即使被放弃或者被无效了，如果没有得到该化合物专利权人的许可，也不能被无偿使用，否则便是侵权

### 葛兰素史克在中国构织的罗格列酮专利网

- 除上述专利外，葛兰素史克在中国还申请有马来酸罗格列酮水合物的专利申请4件；马来酸罗格列酮多晶型物专利申请3件；罗格列酮与各类抗糖尿病药物组配的专利申请7件，其中罗格列酮与二甲双胍组配的有一件专利申请已授权，专利申请罗格列酮与磺酰脲、与促胰岛素分泌剂和 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂、与胰岛素促分泌剂和双胍等仍在审查程序中。
- 葛兰素史克还就罗格列酮与各种酸形成的盐申请了8件专利，其中涉及盐酸盐的有4件申请，如盐酸罗格列酮、盐酸罗格列酮水合物及盐酸罗格列酮二水合物，而乙磺酸罗格列酮、延胡索罗格列酮、硝酸罗格列酮及甲磺酸罗格列酮各有1件。显而易见，葛兰素史克对盐酸罗格列酮的研究进行的较为顺利。

### 九、基础专利与从属专利相对关系的示意

- 1、罗格列酮（化合物专利、方法专利、用途专利）
- 1-1、罗格列酮马来酸盐专利
- 1-1-1、罗格列酮马来酸盐晶型I专利
- 1-1-2、罗格列酮马来酸盐晶型II专利
- 1-1-3、罗格列酮马来酸盐晶型III专利
- 1-1-4、罗格列酮马来酸盐制剂专利
- 1-1-4-1、罗格列酮马来酸盐制剂专利
- 1-1-4-1-1、罗格列酮马来酸盐制剂专利
- 1-1-5、罗格列酮马来酸盐制备方法专利
- 1-2、罗格列酮盐专利
- 1-2-1、罗格列酮盐酸盐水合物专利
- 1-2-2、罗格列酮盐酸盐二水合物专利
- 1-3、罗格列酮磺酰脲盐专利
- 1-4、甲磺酸罗格列酮
- 1-5、乙磺酸罗格列酮

### 从属专利的意义：可交叉许可、可强制许可、可交易

- 一项取得专利权的发明比前已经取得专利权的发明具有显著经济意义的重大技术进步，其实施又有赖于前一发明的实施的，国家知识产权局根据前一专利权人的申请，可以给予实施前一发明的强制许可。
- 在依照前款规定给予实施强制许可的情形下，国家知识产权局根据前一专利权人的申请，也可以给予实施后一发明或者实用新型的强制许可。
- 申请强制许可的单位或者个人应当提供证据，证明其以合理的条件请求专利权人许可其实施专利，但未能合理的时间内获得许可。
- 取得实施强制许可的单位或者个人应当付给专利权人合理的使用费。付给使用费的，其数额由双方协商；双方不能达成协议的，由国家知识产权局裁决。
- 参见：专利法第五十一条等

### 十、仿制药的“它山之石”——专利诉讼案例

- 一、专利诉讼大户也是世界仿制药大户
- 向美国FDA提出简化新药申请最多的企业，也是挑战原研药企业专利次数最多的企业，其排名前六位的有：特瓦制药（以色列）；巴尔制药（美国）；MYLAN制药（美国）；APOTEX制药（加拿大）；山道士制药（瑞士诺华）；阮氏制药（印度）。
- 二、专利诉讼大案集中于“重磅炸弹”药品
- 据2007年美国联邦地方法院药品专利侵权一审案初步不完全统计，涉及药品126种，其在美国年销售额10亿美元以上的药品有31种。
- 三、不是谁的捷径
- 一件专利侵权案，常涉及多家被告。法院判决，有的企业侵权，有的不侵权。笔者曾承担国家知识产权局“美欧医药专利诉讼案例研究”软课题，对世界仿制药大户的规避侵权技巧有初步了解。深感我国企业应密切关注这类专利诉讼案件，分析其中判定侵权或不侵权的事实与法律依据，从中借鉴规避侵权的思路与手段，结合自身技术优势进行创新。但是工作量大，专利法律英语的准确翻译很难。

## 第二部分 药品营销的专利风险规避

### 1、外观设计专利

- 外观设计专利的的合案申请
- 外观设计专利是对产品的无功能性外观的一种法律保护。
- 合案申请是指一件专利申请中包括数项符合单一性的发明创造。在专利申请时将多个发明进行合案申请，可节省费用。
- 外观设计专利的合案申请有二类：一类是将成套产品合案申请，另一类是将一件产品的多项相似外观设计合案申请。2010年2月1日起，一件外观设计专利申请中的相似外观设计不得超过10项。
- （注：2009年10月1日-2010年2月1日之间申请的外观设计专利，相似外观设计可以超过10件。法：同一产品两项以上的相似外观设计可以作为一件申请提出；细则：不超过10项）

- 专利法要求外观设计专利权的申请人必须提交简要说明，并规定简要说明可以用于解释图片或者照片所表示的该产品的外观设计，简要说明将在今后的外观设计专利侵权纠纷案件中用于主张权利或进行不侵权抗辩。
- 专利法将原先仅适用于实用新型专利的检索报告制度延伸至外观设计专利，并取名为“专利权评价报告”。
- “专利权评价报告”请求人的范围包括专利权人和利害关系人。
- 对实用新型专利和外观设计专利是否符合专利法规定的授权条件进行全面分析和评价，但是，实用新型专利权评价的内容中不包括新专利法第20条第1款关于保密审查的评价，外观设计专利权评价的内容中不包括新专利法第23条第3款关于权利冲突的评价。
- 专利权评价报告是国家知识产权局出具的关于相关专利权稳定性的一种证据，其对于专利权创造性或授权条件的确认不具有法律效力。
- 国家知识产权局仅能作出一份评价报告，公众可以查阅和复制。
- “专利权评价报告”是法院是否中止案件审理的参考依据，而非立案依据

### 2、国际展览会及技术会议的公开

- 企业在新产品上市之前，往往要进行宣传。欲申请专利的技术内容如果公开了，就丧失了专利申请新颖性，依法不能授予专利。
- 但是，法律规定，申请专利的发明创造在申请日以前六个月内，在中国政府主办或者承认的国际展览会上首次展出的，或者在规定的学术会议或者技术会议上首次发表的，不丧失新颖性。
- 中国政府承认的国际展览会，是指国际展览会公约规定的在国际展览局注册或者由其认可的国际展览会。学术会议或者技术会议，是指国务院有关主管部门或者全国性学术团体组织召开的学术会议或者技术会议。
- 但是，申请人应当在提出专利申请时声明，并自申请日起2个月内提交有关国际展览会或者学术会议、技术会议的组织单位出具的有关发明创造已经展出或者发表，以及展出或者发表日期的证明文件。

### 3、注意专利标识的不当使用

- 假冒专利的行为（专利法实施细则第八十四条）：  
（一）在未被授予专利权的产品或者其包装上标注专利标识，专利权被宣告无效后或者终止后继续在产品或者其包装上标注专利标识，或者未经许可在产品或者产品包装上标注他人的专利号；  
（二）销售第（一）项所述产品；  
（三）在产品说明书等材料中将未被授予专利权的技术或者设计称为专利技术或者专利设计，将专利申请称为专利，或者未经许可使用他人的专利号，使公众将所涉及的技术或者设计误认为是专利技术或者专利设计；  
（四）伪造或者变造专利证书、专利文件或者专利申请文件；  
（五）其他使公众混淆，将未被授予专利权的技术或者设计误认为是专利技术或者专利设计的行为。
- 专利权终止前依法在专利产品、依照专利方法直接获得的产品或者其包装上标注专利标识，在专利权终止后许诺销售、销售该产品的，不属于假冒专利行为。
- 销售不知道是假冒专利的产品，并且能够证明该产品合法来源的，由管理专利工作的部门责令停止销售，但免除罚款的处罚。

- 专利法第六十三条：假冒专利的，除依法承担民事责任外，由管理专利工作的部门责令改正并予公告，没收违法所得，可以并处违法所得四倍以下的罚款；没有违法所得的，可以处二十万元以下的罚款；构成犯罪的，依法追究刑事责任。
- 新专利法对假冒专利行为的含义作了详细界定，并明确规定在专利权终止后，销售那些在终止前依法标注专利标识的产品不构成假冒专利行为，对多年来地方执法机关有争议的问题给予了明确回应。同时，免除了对善意销售假冒专利产品的行为人的处罚，有利于维护商品流通领域的正常秩序。
- 即：专利权终止前依法标注专利标识的产品，在专利权终止后再销售，此行为不构成假冒专利行为。但是，专利权终止后就不应再生产标注该专利标识的产品了，此后再生产、销售就构成假冒专利行为。

#### 4、允许平行进口

- 新专利法完善了权利用尽原则，允许平行进口行为。
- “不视为侵犯专利权”的情况包括：
  - 其一是“专利产品或者依照专利方法直接获得的产品，由专利权人或者其许可的单位、个人售出后，使用、许诺销售、销售、进口该产品的”。
  - 此处所述单位、个人，既可以是中国的，也可以是国外的；所述销售行为，覆盖全球范围；所述进口，包括了平行进口。
  - 其二是，“为了提供行政审批所需要的信息，制造、使用、进口专利药品或者专利医疗器械的，以及专门为其制造、进口专利药品或者医疗器械的”。

#### 5、产品出口

- 1) 产品出口务必要咨询产品所到国家的专利律师，不能简单地计算一下专利权到期日，就贸然出口。
- 2) 虽然大多数国家专利法规定的发明专利期限是从申请日起算20年，但许多国家有药品专利期延长制度。（补充保护证书）
- 3) 法律在不断修订完善，而且英美法系国家，法官的判例就是法，所以情况不但复杂而且更新快。
  - 例如：美国专利商标局根据联邦巡回上诉法院2010年1月7日公布的Wyeth v. Kappos案判决结果，重新修订了专利期延长的计算方式，2010年1月21日联邦公报正式公告了配套办法，从而影响到许多药品专利的保护期限。
  - 再加：墨西哥最高法院2010年1月13日判决中，推翻了墨西哥三个巡回法院对专利链接规定的解释，认定专利链接规定不仅适用于药物化合物，也适用于药物制剂。制剂专利列入专利链接公报后，墨西哥卫生行政部门就不能批准那些落入制剂专利保护范围的药品上市。
- 在国内先自行检索、跟踪，可及早防范、降低风险、减少费用。

#### 6、注意专利的国别、保护期

- 1、在中国没有专利。  
此处“没有”指：没有申请，或申请后被驳回（生效），或申请后视撤（生效），或没有授权，或已被无效（生效），或主动放弃，或提前终止，或专利期满。
- 2、在中国没有专利，在药品出口所到国（购买药品国或进口国）有专利。
- 3、在中国没有专利，在药品出口所到国也没有专利。

#### 7、注意专利的保护范围

虽然，在中国没有化合物专利，但是，有该化合物的晶型专利、水合物专利、复方专利、制剂专利、化合物制备方法专利、组合物制备方法专利.....仍在专利保护期。

专利的保护范围：由授权后公布的专利说明书中的权利要求书确定。

#### 8、假设出口到美国

- 在美国化合物专利到期，但是，该化合物专利的从属专利仍在有效保护期内，如晶型专利、水合物专利、复方专利、制剂专利、化合物制备方法专利、组合物制备方法专利.....仍为有效专利。则.....

#### 9、注意“方法保护延及产品”

- 中国专利法第11条：“.....任何单位或者个人未经专利权人许可，都不得.....使用其专利方法以及使用、许诺销售、销售、进口依照该专利方法直接获得的产品。”
- 假设：某药在中国没有专利，但是在欧盟有一个涉及该药重结晶的方法专利。
- 欧盟对方法专利的保护延及依该方法直接获得的产品。
- 问：用欧洲专利的重结晶方法在中国生产该药是否侵权？如此重结晶的原料药卖到欧盟是否侵权？

## 10、善意销售免除赔偿责任

- 专利法第七十条：
- 为生产经营目的使用、许诺销售或者销售不知道是未经专利权人许可而制造并售出的专利侵权产品，能证明该产品合法来源的，不承担赔偿责任。
- 解释：
- 正常的买卖合同、商业发票等可以用于证明合法来源。不能仅以获得产品时合同中的权利瑕疵担保条款来免除销售者对其产品合法来源的举证责任。
- 销售商没有侵权故意，可以不承担赔偿责任，但仍要承担停止侵权的责任。

**谢谢！**

中国药科大学 周和平  
电子信箱：[cpuzlb@163.com](mailto:cpuzlb@163.com)



姓名 (Name) : 刘伟

单位 (Affiliation) : 北京中医药大学

称谓 (Title) : 讲师

电话 (Tel) : 13681241660

E-mail: weiliu@treagle.com.cn

### 简介 (Biography)

北京中医药大学药品专利实务讲师，专注于药品专利领域的教学、研究及专利法律实践工作。曾研究项目包括针对国外某品牌药的中国专利无效策划、中成药专利网构建模式研究、天士力构建丹参专利网分析、中国药品专利无效案研究，某制药企业大品种专利网的构筑工作。

2002 年至今作为专利代理人承担大量国内制药企业的专利申请、复审、无效及专利诉讼实践工作；为企业在医药技术转让中提供重要的专利法律意见；参与罗格列酮专利无效案、代理复方青蒿素专利侵权诉讼案、阿奇霉素专利行政诉讼案及代理多件药品专利无效案

**报告题目 (Topic) :** 中国制药企业专利战略与实际案例解读

**关键词 (Keyword) :** 中国制药企业 专利案例 专利战略

### 摘要 (Abstract):

现阶段，中国制药企业最重要的专利战略是学习和掌握专利制度的规则，成为这个规则的参与者、强者和被服务者。

报告者以实践案例的形式分别就药品发明专利在行政审批、药品仿制、及构建药品专利网三个层次分析对我国制药企业的启示。三个层次是针对企业专利管理在不同发展阶段所面临的课题。行政审批是针对企业目前如何获得专利、争取权利而言；药品仿制部分是针对企业主动突破品牌药专利进行仿制时要重视的专利问题及未来仿制可突破的专利方向；构建药品专利网部分是通过国内制药企业与国外品牌药在构建专利网方式的比较，为企业未来谋划重点品种专利保护提供借鉴。

# 中国制药企业专利战略与实际案例解读

## 一、对中国制药企业专利战略理解

## 二、专利获取中创造性抗辩的案例启示

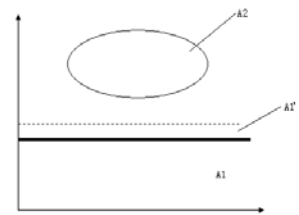
- 1、创造性解释
- 2、案例

(三七总皂苷生物粘附制剂、绞股蓝总甙复审案、制备工艺改进创造性案例)

## 1、创造性

发明——与现有技术相比:

- A、有突出的实质性特点——逻辑分析、推理或者有限的试验
- B、显著的进步



## 三、药品仿制中案例的解读

- 明确障碍专利
- 障碍专利无效的论证
- 仿制研究时机的选择
- 仿制中寻找获得专利的机会
- 仿制中无效及应对诉讼的策略

## 四、构建专利网案例解读

- 国内制药企业专利网实例
- 噻唑烷专利网实例分析



姓名 (Name) : 陈 偶

单位 (Affiliation) : 美国艾克信事务所

称谓 (Title) : 专利律师

电话 (Tel) : 001 203 272 7214

E-mail: chent1998@hotmail.com

## 简介 (Biography)

自 1994 年以来, 一直从事药物研发, 科研管理, 和药物专利法方面的工作。作为百时美-施贵宝公司最为重要抗癌药物课题的主要科研成员, 参与了多种新型抗癌药物的合成及研发。后转至勃林格-殷格翰医药公司, 作为项目经理参与支持新药研发的各个关键过程。在 2006 年成为专利律师后, 主要向制药公司提供法律服务, 帮助他们克服在研发过程中碰到的专利障碍, 成功地破解多个药物专利, 推动了数种仿制药品的研发与上市, 同时也从事在联邦法院的药物专利案件的诉讼, 并帮助客户进行专利申请。

## 报告题目 (Topic) :

专利法综述及药物研发的专利战略

## 关键词 (Keyword) :

专利法, 新药研发, 仿制药, 专利战略, 专利诉讼, 专利侵权, 专利无效, 药物审批

## 摘要 (Abstract):

首先是对美国法律制度的综述和对专利法的理论基础和基本法律框架的介绍, 这将是药物研发的专利战略的基石和法学基础。其次将介绍新药和仿制药不同的审批程序以及各种行政保护, 这将是药物研发的专利战略的政策导引。然后再用各种药物作为实例, 讨论原创药厂家和仿制药厂家所奉行的不同的专利战略。最后将是专门讨论各种挑战专利有效性和合法性的法律渠道及战略, 将引用药物专利诉讼的案例来说明挑战专利的各种法律基础。



## 专利法综述 及药物研发专利战略

陈 侗  
美国药物专利律师

## 专利法综述及药物研发专利战略

- 美国专利法综述
- 新药审批程序
- 仿制药审批程序
- 原创药厂家专利战略
- 仿制药厂家专利战略
- 挑战专利的有效性和合法性

## 美国专利法综述

- 美国的法律体系的基本知识
- 专利法的宪法基础
  - 最终目的是推动科技进步，是整个社会的最大利益
  - 是发明人垄断权力和社会公共利益的平衡
- 专利法及专利条例
- 专利侵权
- 挑战专利
  - 专利局重审
  - 联邦法院诉讼

## 新药审批程序

- 新药研发
- 试验性新药
- 新药申请
- 桔皮书
- 专利保护
- 行政保护

## 仿制药审批程序

- 安全港保护
- 引用原创药的临床结果-无需重新证明药物的安全有效性
- 药物等效性
- 生物等效性
- 药物等效性+生物等效性=治疗等效性

## 仿制药审批程序

- 专利证明书
  - I. 无桔皮书专利
  - II. 桔皮书专利已过期
  - III. 等桔皮书专利过期后批准
  - VI. 不侵犯桔皮书专利或桔皮书无效
- 不侵权或专利无效通知送达原创药公司
  - 起诉-30月内不得批准，除非有法院的最终判决
  - 不起诉-仿制药公司可在批准后冒险上市
- 最先申报者180天专卖
- 很多案件最后以和解结束-仿制药厂家承认专利的有效性以获得其它利益

## 原创药厂家专利战略

- 化合物专利
- 立体对映体专利，新的盐类等
- 化合物性质专利，如多晶型，水合物，颗粒度
- 合成路径，合成中间体，以至产品纯度专利
- 剂型及其特性的专利
- 药物动力学性质及生物利用度专利
- 治疗方法
- 给药途径

## 仿制药厂家专利战略

- 桔皮书专利
- 全面的专利的检索和评审
- 化合物本身的专利 - 一般需待其过期
- 剂型和合成专利 - 尽力绕过
- 其它专利 - 诉其无效
- 同时申请自己的专利，如新的盐类，多晶型，水合物，合成路径，合成中间体，剂型专利，等等
- 这些专利不但可以保护自身利益，更可以用于对付竞争的同行对手

## 挑战专利的有效性和合法性

- 已被原有技术所预见
  - 直接地被预见
  - 被非直接的但固有的性质所预见
- 显而易见的改进
  - 化合物专利
    - 引导化合物的选择及原因
    - 结构修饰的选择及原因
    - 有无出乎意料的结果
  - 新型的盐类
  - 剂型专利

## 挑战专利的有效性和合法性

- 权力要求的不确定性
- 双重专利
- 发明描述及可实现性
- 最佳模式
- 不公平行为
- 专利拥有者和侵权被诉人的不对称性
  - 专利侵权-侵权证据份量超过反之
  - 挑战专利-明晰及令人信服的证据



姓名 (Name) : 芮伟

单位 (Affiliation) : 上海医药工业研究院信息中心

称谓 (Title) : 项目总监 / 主任助理

电话 (Tel) : 021-62895208

E-mail: ruiwei@pharmadl.com

### 简介 ( Biography):

芮伟, 男, 上海医药工业研究院信息中心主任助理, 项目总监, 上海市生物医药行业协会副秘书长。2004年毕业于北京大学医学部医学生物信息学专业, 获理学硕士学位。历任《世界临床药物》杂志责任编辑、信息研究员、项目总监、主任助理等职。负责《上海医院处方分析系统》和《中国新药审批监测系统》的设计、开发与项目管理, 曾为上海市 30 余家重点综合性医院提供临床处方用药分析与院内用药管理咨询, 为国内外数十家知名医药企业提供品种市场研究与研发项目评估服务, 并多次参与国家医药行业主管部门及上海市地方医药产业发展的调研、咨询工作。

### 报告题目 (Topic) :

以临床应用价值与治疗领域市场竞争力为导向的新药立项评估

### 关键词 (Keyword) :

新药立项评估 新药审批监测 新产品销售预测

### 摘要 (Abstract):

对新药开发价值和投资价值的分析判断, 涉及到宏观政策信息、产品技术信息、知识产权背景、药物临床评价、终端市场格局、相关企业竞争策略信息、产品销售预测及竞争力分析等多个方面信息、数据的综合收集、分析、评价与判断。其核心是“新药临床应用价值”和投资新药的企业在“核心治疗领域的营销竞争力”。本培训报告, 将选择完整的新药立项评价实际案例, 从政策、技术、临床、市场、企业及投资等六个方面, 系统讲解对新药的开发和投资价值的立项评估方法, 供药品相关研发及投资人士项目运作参考。

## 以临床应用价值与市场潜力为导向 的新药研发/投资立项评估



2010.4.16

国家工信部医药工业信息中心

上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 以临床应用与市场为导向的新药价值评估

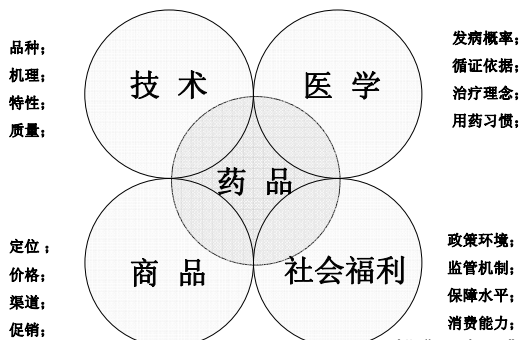
### 内容提要

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与  
投资风险分析》

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 药品开发/投资：全面布局与整体成功 谨防木桶效应：Development, Not only R&D, But also BD!



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 新药研发/引进的项目投资决策过程， 是各类专业信息获取、分析、整合与决策的过程

- Step0：定领域—目标治疗领域的框定
- Step1：找品种—有价值品种的发现(研发/代理/投资)
- Step2：查资料—品种相关技术资料的查询
- Step3：看疾病—“目标疾病”诊疗现状与趋势综述
- Step4：熟市场—目标市场竞争格局分析与预测
- Step5：摸企业—目标企业调查(交易对象/竞争对手)
- Step6：探风险—法律风险和财务评估
- Step7：做项目—研发投入 或 品种投资交易谈判

政策动向 + 品种监测 + 技术资料 + 临床文献 +  
市场数据 + 法律法规 + 财务指标 + 企业情报

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 新药立项评估中关于“信息”的关键问题

如何用最低的“时间成本”，获得足够多有价值的信息，并有效地分析、整合，形成对“研发对象”或“投资标的”的全面认识，做出一个“机会成本最低”/“投入产出比最大化”的决策？

老板(股东)给的时间和金钱都有限，如何高效率地获取信息、整合信息，形成一个让老板满意的，有技术含量又有商业逻辑的故事，让他做出决策？

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 新药研发/投资价值评估的分析框架

- 宏观政策分析：  
影响目标治疗领域(TA)/目标品种市场的医药产业/临床用药管理政策因素解读
- 医学现状分析：  
目标疾病临床诊断标准、流行病学概况、临床治疗指南与药物治疗策略综述
- 研发进展分析：  
国内外新药研发与临床应用价值研究综述  
(重点新品种治疗机理、临床评价、关键技术与专利状况)
- 市场格局分析：  
目标市场现状与核心厂商竞争策略深入分析
- 品种价值分析：  
研发/投资标的物未来市场竞争力分析、销售预测、投资风险与投资策略建议

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 以临床应用与市场为导向的新药价值评估

内容提要

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险》

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 第一部分 影响投资决策的政策因素分析

- ✓ 看大势：新医改的一举一动，都影响到新品种项目投资战略决策！
- ✓ 看投入：国家对药物创新的鼓励与投入，是新品种项目决策的保障
- ✓ 看细节：药品注册审批法规/药品价格形成机制/临床用药管理规定

只关注影响投资的时间成本与机会成本的政策变动！

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 宏观政策环境：  
新医改--中国医药产业发展的战略机遇

- 2009年4月6日 国务院  
《中共中央 国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》
- 2009年4月7日 国务院  
《医药卫生体制改革近期重点实施方案(2009—2011年)》
- 2009年7月8日 财政部  
《关于完善政府卫生投入政策的意见》
- 2009年7月22日 国务院  
《医药卫生体制五项重点改革2009年工作要点》
- 2009年11月23日 国家发改委  
《改革药品和医疗服务价格形成机制的意见》

2009-2011年着力抓好五项重点改革：

- ✓ 加快推进基本医疗保障制度建设。
- ✓ 初步建立国家基本药物制度。
- ✓ 健全基层医疗卫生服务体系。
- ✓ 促进基本公共卫生服务逐步均等化。
- ✓ 推进公立医院改革试点。

2009-2011年各级政府需要投入8500亿元，其中中央政府投入3318亿元。  
<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 医保体系扩容，药品消费升级，  
是医药行业高速增长的直接动力

- 医保体系建设：  
2009年11月30日 人社部  
《关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知》  
2009年07月 卫生部 《关于巩固和发展新型农村合作医疗制度的意见》  
2009年06月 人社部 《关于全面开展城镇居民基本医疗保险工作的通知》  
2009年06月 民政部 《关于进一步完善城乡医疗救助制度的意见》  
2009年06月 保监会 《关于保险业深入贯彻医改意见积极参与多层次医疗保障体系建设的意见》

➢ 扩大基本医疗保障覆盖面：

1. 城镇职工医保+城镇居民医保参保人数达到3.9亿人，比2008年增加7200万人。做好城镇非公有制经济组织从业人员、大学生、灵活就业人员和农民工的参保工作。
2. 解决607万政策性关闭破产和依法破产国有企业退休人员的参保问题。
3. 新型农村合作医疗参保率稳定在90%以上。

➢ 提高基本医疗保障水平：

1. 全面落实政府对新农合和城镇居民医保人均每年80元补助。
2. 城镇职工医保、城镇居民医保和新农合的统筹基金最高支付限额，原则上分别提高到当地职工平均工资、居民可支配收入和农民人均纯收入的6倍左右。
3. 50%的统筹地区城镇职工医保、城镇居民医保和新农合，住院费用报销比例比2008年分别提高5个百分点。
4. 30%的统筹地区开展城镇居民医保门诊费用统筹试点，三分之一的统筹地区新农合门诊费用统筹得到巩固完善。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 医保体系扩容，药品消费升级，  
是医药行业高速增长的直接动力

	人均筹资额 (元)	人数 (亿)	筹集资金 (亿)	拉动资金 (亿)	折合药品消费的 增量(亿)
城镇居民	280	4.2	1176	2372	1010
新农合	100	8.4	840	1680	715
救助基金			200	200	85
合计				4252	1810

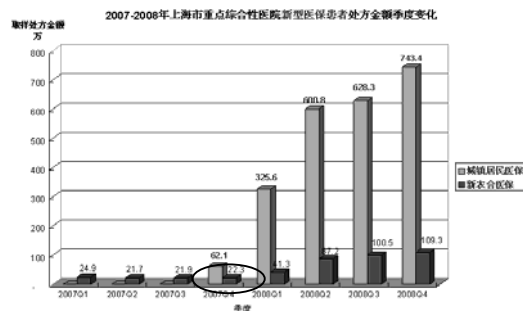
医改市场扩容效应： (42.5%)

医改以杠杆的方式撬动药品消费，每年新增资金相当于现有市场规模的44.6%；

未来三年收入的复合增长率超过20%；2020年药品市场规模将是目前的4倍。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 新型医保人群：激发药品消费高速增长  
终端“患者处方监测”数据表明：城镇居民医保和新农合自推行以来，患者药品消费量增长迅速，对医药企业的利好不容置疑，值得高度关注。



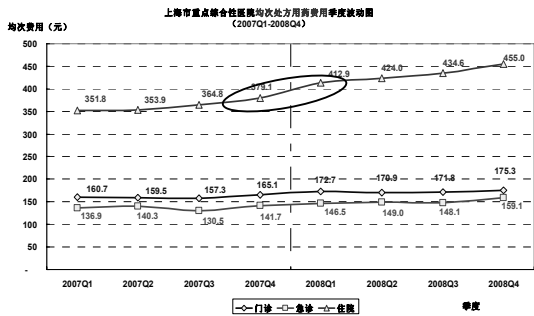
数据来源：《上海医院处方分析系统》

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心



### 医保扩容与新产品导入共同推动药品消费升级

上海市重点综合性医院：2008年门诊均次处方药费用同比上涨7.5%（172.8元），急诊均次费用上涨9.8%（150.6元）；住院日均用药费用同比增长19.1%（431.8元）。



数据来源：《上海医院处方分析系统》

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



2009年11月3日，国务院总理温家宝，北京人民大会堂《让科技引领中国可持续发展》

**重点发展五大新兴战略性新兴产业：**  
要运用生命科学推动农业和医药产业发展。  
突破创新药物和基本医疗器械关键核心技术，形成以创新药物研发和先进医疗设备制造为龙头的医药研发产业链条。

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



### 五大重点项目：

- ✓ 创新药物研究开发
- ✓ 药物大品种技术改造
- ✓ 创新药物研究开发平台建设
- ✓ 企业新药物孵化基地建设
- ✓ 新药研究开发关键技术研究

2008-2020年，科技部累积规划投入专项科技扶持资金**66亿元**。

### 综合性新药研究开发技术大平台：

中国科学院上海药物研究所 军事医学科学院 中国医学科学院 上海医药工业研究院 中国中医科学院  
中国药科大学 沈阳药科大学 北京大学 中国人民解放军第四军医大学 四川大学 复旦大学

### 企业新药物孵化基地：

江苏恒瑞 石药集团 上药集团 华北制药 天士力 浙江医药

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



上海医药工业研究院：

着眼产业，服务行业：新平台、新起点、新征程、新贡献

- 4个国家级中心和1个国家重点实验室
- 创新药物与制药工艺国家重点实验室
  - 药物制剂国家工程研究中心
  - 国家（上海）新药安全评价研究中心
  - 国家药品包装材料科研检测中心
  - 国家医药工业信息中心

与制药工业品种需求与技术应用衔接最紧密的应用型研究机构！

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



### 国家药监局政策环境动态 纠正错误，步入正轨，顺应潮流，推动创新

➢ 2007年7月10日，新《药品注册管理办法》（局令第28号）颁布！  
一是对创新药物改“快速审批”为“特殊审批”，根据创新程度设置不同的通道，进一步提高审批效率。

二是厘清新药证书的发放范围，进一步体现创新药物的含金量。  
三是提高了对简单改剂型申请的技术要求，更加关注其技术合理性和研制必要性，进一步引导企业有序申报。

四是提高了仿制药品的技术要求，强调仿制药应与被仿药在安全性、有效性及质量上保持一致，进一步引导仿制药的研发与申报。

➢ 2008年9月1日，《国家食品药品监督管理局主要职责内设机构和人员编制规定》（“SFDA三定方案”）正式印发。  
药监局并入卫生部；卫生部另立“基本药物司”。新药受理、审评、审批三权分立。

➢ 2009年9月8日，《药品技术转让注册管理规定》发布实施

《药品技术转让注册管理规定》是继《中药注册管理补充规定》《药品注册现场检查管理规定》《新药注册特殊审批管理规定》之后发布的第四个《药品注册管理办法》配套法规。以《药品注册管理办法》为核心的我国药品注册管理法体系初步形成

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



### “药品价格”： 决定一切创新投入、营销模式和利益分配的无形之手！

《中共中央 国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》原文部分

➢ 建立科学合理的医药价格形成机制：

- ✓ 合理调整政府定价范围，改进定价方法，提高透明度，
- ✓ 利用价格杠杆鼓励企业自主创新，促进国家基本药物的生产和使用。
- ✓ 对新药和专利药品逐步实行定价前药物经济性评价制度。对仿制药实行后上市价格从低定价制度，抑制低水平重复建设。
- ✓ 严格控制药品流通环节差价率。
- ✓ 对医院销售药品开展差别加价、收取药事服务费等试点，引导医院合理用药。

2009年11月23日 国家发改委  
《改革药品和医疗服务价格形成机制的意见》

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## “价格杠杆”：

利用价格杠杆鼓励企业自主创新，可能不再是政治口号！

2009年11月23日 国家发改委《改革药品和医疗服务价格形成机制的意见》

### 通用名定价，按质论价：

✓政府制定药品价格，一般情况下不区分具体生产经营企业，按照药品通用名称制定统一的指导价格。已针对特定企业制定的价格，与统一指导价有较大价差的，要加大调整力度，逐步缩小价差。

✓今后对于符合国家鼓励扶持政策且具有明显不同质量标准的药品，可以依据按质论价的原则，实行有差别的价格政策。

### 鼓励药品研发创新：

✓在合理审核药品成本基础上，根据药品创新程度，对销售利润实行差别控制。允许创新程度较高的药品在合理期限内保持较高销售利润率，促进企业研制开发创新药品。

### 引导仿制药品有序生产和竞争：

✓对今后国内首先仿制上市的药品，价格参照被仿制药品价格制定；被仿制药品在国内尚未上市的，首先仿制药品的价格依据其合理成本制定。再仿制上市的药品，价格按照低于首先仿制药品价格的一定比例制定。同种仿制药品生产企业达到一定数量时，应根据社会平均成本等情况制定统一价格。  
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## “医保支持”：

基本医疗保障体系，对创新药物的支持，新途径、新机遇、新问题！

2009年12月1日 国家人保部

《关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知》

### 《医保目录通知》中最值得琢磨的一段话：

✓本次发布的《药品目录》中未包括谈判准入的药品。我部将会同有关部门研究制订药品谈判机制的有关规则，建立相应的工作组织体系，确定谈判准入的药品类别，组织社会保险经办机构与药品供应商，对临床疗效确切有重大创新价值但价格昂贵可能对基金产生风险的部分药品品种及其费用支付方式和标准进行谈判。具体办法另行发布。

是医保支付机制的改革创新新动向？

是为原研药企业留下的工作空间？

还是鼓励自主创新的医保途径？

<http://www.pharmadi.com>

上海医药工业研究院信息中心

## “临床用药管理”：

药剂科主任和主管院长如何管药，是立项的时候就该考虑到的问题！

新医改启动之后，卫生部影响到临床用药管理的一系列文件和动作，您关注了吗？

- ✓ 2009-12-30：卫生部医政司关于征求《医疗机构药事管理规定》意见的函
- ✓ 2009-11-25：卫生部医政司关于征求《医院处方点评规范（征求意见稿）》意见的通知
- ✓ 2009-11-03：卫生部医政司关于征求《医院药事管理检查标准（征求意见稿）》修改意见的函
- ✓ 2009-09-04：卫生部医政司关于征求对《国家处方集（征求意见稿）》意见的函
- ✓ 2009-07-31：卫生部医政司关于征求《临床路径管理指导原则（试行）》（征求意见稿）修改意见的函

<http://www.pharmadi.com>

上海医药工业研究院信息中心

## 以临床应用与市场为导向的新药价值评估

### 内容提要

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：

《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险分析》

<http://www.pharmadi.com>

上海医药工业研究院信息中心

## 第二部分 目标治疗领域的医学现状分析

- ✓ “目标治疗领域”(TA) 医学分析，分析什么？
  - ✓ 要做好医学分析，如何在最短的时间内获得最权威、有效的信息？
  - ✓ 获得了这些信息，应该如何围绕产品讲医学的故事？
- 案例解析：糖尿病的诊断/流行病学/药物治疗综述

<http://www.pharmadi.com>

上海医药工业研究院信息中心

## 医学分析框架——为了一个新品种，从医学角度，需要知道什么？

- ✓ 这是一个什么病？  
目标适应症临床分型与诊断标准；
- ✓ 这个市场可能会有多大？  
目标适应症的国内外流行病学趋势；
- ✓ 在这个市场现在有哪些竞争对手？  
目标适应症现有治疗药物与临床治疗策略；

<http://www.pharmadi.com>

上海医药工业研究院信息中心



**紧盯目标疾病或产品，如何快速获得权威、有效的医学信息？**

- ✓ **最系统的信息来源：**  
基于权威学术组织和政府机构公开发布的最新《临床诊断治疗指南》与《医学/流行病学调查报告》
- ✓ **最权威的信息来源：**  
基于利用临床治疗专业学术和医学研究机构组织的定期学术会议，获得专题论文集与专家观点
- ✓ **最新颖的信息来源：**  
基于使用“文献检索系统”里的“综述”查询选项，让治疗领域学术权威们(KOLs)“帮你写综述，省时间”！
- ✓ **最具性价比的信息来源：**  
基于获得非赢利性医学网站或医药企业赞助的产品专题网站上的文献综述与讲义！
- ✓ **最不得以而为之的信息来源：**  
基于使用互联网搜索引擎的“高级搜索界面”

我们不是“学院派”的研究者，我们是生意人，我们需要在最短的时间内获得最有效的信息！

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：首先关注相关治疗领域的学术组织与治疗指南！**

**糖尿病相关权威学术组织和指南：**

- ✓ **International Diabetes Federation :**  
<http://www.idf.org>  
*Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005*
- ✓ **American Diabetes Association;**  
<http://professional.diabetes.org/>  
ADA Clinical Practice Guidelines  
ADA 2010 Clinical Practice Recommendations
- ✓ **中华医学会糖尿病学会：**  
<http://www.cds.org.cn/>  
《中国糖尿病防治指南》 / 《中国2型糖尿病防治指南》(2007版)
- ✓ **Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines**  
<http://www.diabetes.ca/for-professionals/resources/2008-cpg/>
- ✓ **The National Guideline Clearinghouse™ (NGC)**  
<http://www.guideline.gov/>  
Adult diabetes clinical practice guidelines

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：定期学习感兴趣的领域的年度学术会议专题报道**

<http://meeting.dxy.cn/2009CSCO.html> [www.pharmadi.com](http://www.pharmadi.com)  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：免费的/付费的治疗领域综述 (Medscape及其它)**

- 其它有价值的信息来源：
1. 《中国医学论坛报》学术会议专题报道
  2. 各专业学术组织下属学术期刊，学术会议专题报道
  3. 政府/非赢利性组织/医药企业产品专题网站上的免费综述文献和讲义！
  4. 期刊文献数据库检索技巧：以学术会议热点关键词，或者 学科带头人 的姓名为关键词，检索综述。

**Medscape Resource Center:**  
<http://www.medscape.com/welcome/resource>

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：获得短时间内最有参考价值的文献：用好专业医学文献检索界面的“文献类型选项”**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：“流行病学信息”的官方来源—卫生部/疾控中心公告**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**实例：用好互联网搜索引擎的“高级搜索界面和技巧”！**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**目标治疗领域现有药物与治疗策略综述**

- ✓ 信息来源：**临床诊断治疗指南+临床研究综述文献**
- ✓ 分析的目的：**熟悉市场，发现机会，形成策略**
  - 1) 形成对目标适应症药物治疗的**全面认识**
  - 2) 了解现有药物的**优势与缺陷**
  - 3) 为即将开发或投资的药物“**未来市场定位**”奠定基础
- ✓ 检索策略：**以目标疾病或药物治疗类别/治疗机理为关键词检索综述文献**
- ✓ 检索技巧：**从市场数据和新药申报信息中获得检索对象**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**实例：糖尿病治疗药物的诊疗现状/流行病学/药物治疗策略**

- ✓ **糖尿病的临床分型与诊断标准；**
- ✓ **糖尿病的国内外流行病学趋势；**
- ✓ **糖尿病现有治疗药物与临床治疗策略；**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**《中国2型糖尿病防治指南》(2007版)**  
(中华医学会糖尿病学分会)

**主要内容：**

- ◆ 2型糖尿病的流行病学
- ◆ 糖尿病的诊断与分型
- ◆ 糖尿病的管理
- ◆ 糖尿病的治疗
- ◆ 糖尿病的特殊情况
- ◆ 低血糖
- ◆ 急/慢性并发症
- ◆ 代谢综合征
- ◆ 2型糖尿病的血糖控制目标
- ◆ 高危人群的筛查和2型糖尿病的预防
- ◆ 糖尿病初诊和随诊简要方案

注：本部分与糖尿病诊断、治疗、流行病学相关论述，如无特殊说明，均未源于《中国2型糖尿病防治指南》(2007版)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**中国糖尿病诊断标准（一）**

糖尿病是由多种病因引起以慢性高血糖为特征的代谢紊乱。

我国仍然采用WHO(1999年)糖尿病诊断标准。糖尿病诊断应尽可能依据静脉血浆血糖，而不是毛细血管血的血糖检测结果。血糖的正常值和糖代谢异常的诊断切点主要依据血糖值与糖尿病并发症的关系来确定。

**糖代谢分类表**

糖代谢分类	WHO1999	
	空腹血糖(FBG)	餐后2小时血糖(2hPBG)
正常血糖(NGR)	<6.1	<7.8
空腹血糖受损(IFG)*	6.1~<7.0	<7.8
糖耐量减低(IGT)*	<6.1	7.8~<11.1
糖尿病(DM)	≥7.0	≥11.1

血糖值为mmol/L；\*均为单纯IFG或单纯IGT

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**中国糖尿病诊断标准（二）**

**糖尿病诊断标准**

糖尿病	静脉血浆葡萄糖水平 mmol/L (mg/dL)
1. 糖尿病症状（典型症状包括多饮、多尿和不明原因的体重下降）加 1) 随机血糖（指不考虑上次用餐时间，一天中任意时间的血糖） 或 2) 空腹血糖（空腹状态指至少8小时没有进食热量） 或 3) 葡萄糖负荷后2小时血糖	≥11.1 (200)
2. 物糖尿病症状者，需另日重复测定血糖明确诊断	≥7.0 (126)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 中国糖尿病临床分型

糖尿病可分为4种类型：

✓1型糖尿病：机体完全不能产生胰岛素，分免疫介导或特发性，通常在幼年青年发病，需每日注射胰岛素来维持生命。此型约占糖尿病的5%~10%。

✓2型糖尿病（T2DM）：机体不能产生足够的胰岛素或不能正确利用胰岛素，占糖尿病的90%~95%。此型糖尿病的发病率逐年上升，缘于人口的老龄化、肥胖症的流行及不恰当的生活方式。

✓其它类型糖尿病：一系列病因比较明确或继发性糖尿病，相对较少。

✓妊娠糖尿病（GDM）：是怀孕妇女在妊娠后期可能发生的疾病。胰岛素抵抗使得母体很难利用胰岛素，为防止胎儿畸型的发生，妊娠期糖尿病需用胰岛素进行治疗。在妊娠结束后其糖尿病多可好转。

✓此外，糖耐量降低(IGT)是指血糖水平高于正常但不足以诊断为糖尿病，但这些人随时可能加入到现今已确诊的糖尿病患者队伍中去。这也是糖尿病防治中应该加以高度重视的一个群体。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 全球糖尿病流行病现状

2007年世界20~79岁人口糖尿病患病率估计为5.9%，预计至2025年为7.1%。2007年西太平洋地区和欧洲糖尿病患者数最多，分别为6700万和5300万。发病率最高的是东地中海和中东地区，约为9.2%，其次为北美地区，为8.4%。

全世界糖尿病的患病率均在上升，20~79岁人口中现有糖尿病患者约2.46亿，到2025年将突破3.80亿。

### 全球各地区糖尿病患者人数及患病率

地区	2007年			2025年		
	人口(20-79) (百万)	患者人数 (百万)	患病率 (%)	人口(20-79) (百万)	患者人数 (百万)	患病率 (%)
非洲 (AFR)	336	10.4	3.6	537	18.7	4.5
东地中海和中东地区 (EMME)	318	24.5	9.2	492	44.5	10.4
欧洲 (EUR)	634	53.2	6.6	653	64.1	7.8
北美 (NA)	306	28.3	8.4	376	40.5	9.7
南美和中东 (SACA)	272	16.2	6.3	364	32.7	9.3
东南亚 (SEA)	770	46.5	6.5	1,083	80.3	8
西太平洋 (WPI)	1,469	67	4.4	1,732	99.4	5.1
总计	4,107	246.1	5.9	5,237	380.3	7.1

IDF(国际糖尿病联盟), The Diabetes Atlas, <http://www.eatlas.idf.org/index1397.html>

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 中国糖尿病流行病现状 (一)

我国几次大型糖尿病流行病学调查的情况

调查年份/诊断标准	调查规模	年龄范围 (岁)	DM患病率	IGT患病率	筛选方法
1980 * 兰州标准	30万	全人群	0.67%	-	尿糖+馒头餐PBG2h Δ 筛选高危人群
1994 WHO 1985	21万	25-64	2.28%	2.12%	馒头餐PBG2h 筛选高危人群
1996 WHO 1985	4.3万	20-74	3.21%	4.76%	---
2002 WHO 1999	10万	≥18	城市4.5% 农村1.8%	-	FBG+ 筛选高危人群

中国糖尿病患病率在过去20年中上升了近4倍！

1. 全国糖尿病研究协作组调查组. 全国14省市30万人口中国糖尿病调查报告. 中华内科杂志1981;20:678-83.
2. Group NDPaCC. Prevalence of diabetes and its risk factors in China 1994. Diabetes Care 1997;20:1664-9
3. 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民2002年营养与健康状况调查. 中华流行病学杂志2005; 26: 478-84

《中国2型糖尿病防治指南》(2007版)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 中国糖尿病流行病现状 (二)

✓《中国居民2002年营养与健康状况调查》显示：在18岁以上的人口，城市糖尿病的患病率为4.5%，农村为1.8%。18-44岁，45-59岁和60岁以上3个年龄组城市的糖尿病患病率分别是1.95%，7.78%，13.13%；而农村相应年龄组分别为0.98%，2.96%，4.41%。

✓按照IDF公布的资料，2007年我国20岁至79岁的人口约为9亿2900万，糖尿病的患病率为4.3%，估计糖尿病总人数为3980万，农村2070万，城市1910万。40-59岁的人群约为2100万，60岁以上的人群约占1100万。

✓预计到2025年，我国20岁至79岁的人口约为10亿6700万，糖尿病的患病率为5.6%，估计糖尿病总人数为5900万，农村2200万，城市3700万。40-59岁的人群约为2900万，60岁以上的人群约占2400万。

注：以上数据，将作为GLP-1类似物市场预测参考数据。

<http://www.eatlas.idf.org/>

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 临床常用糖尿病治疗药物

口服降糖药物 (OAD)	
药物分类	作用机制 (代表药物)
双胍类	减少肝脏葡萄糖的输出 (二甲双胍)
磺脲类 (Sulfonylureas)	刺激胰岛B细胞分泌胰岛素，增加体内胰岛素水平 (格列吡嗪/格列齐特/格列美脲/格列齐特)
噻唑烷二酮类 (TZDs)	促进靶细胞对胰岛素的反应，改善胰岛素敏感性 (罗格列酮/吡格列酮)
α-糖苷酶抑制剂	抑制碳水化合物在小肠上部的吸收，降低餐后血糖，并通过对抗餐后葡萄糖的改善而改善空腹血糖 (阿卡波糖/伏格列波糖)
格列奈类 (Glinides)	刺激胰岛素早时相分泌 (那格列奈/瑞格列奈)
胰岛素及胰岛素类似物 (Insulin & Analogues)	
胰岛素	常规 (短效) 胰岛素、中效胰岛素、长效胰岛素和预混胰岛素
胰岛素类似物	超短效胰岛素类似物和长效胰岛素类似物 (胰腹胰岛素/门冬胰岛素/甘精胰岛素)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 糖尿病的治疗方案(国际方案)



Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2006;29(8):1963-72

在国际通行的治疗方案中，对于基础胰岛素和强化胰岛素的合理、综合应用，比中国的指南更为重视，放在“贯彻始终”的推荐位置。

这与国内外胰岛素治疗成本、支付能力有关，也有饮食结构的因素。

但更重要的是，国外对“模拟生理状态”的糖尿病治疗理念的重视，以及对口服降糖化学药物不良反应的关注，基于中国。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**糖尿病的治疗方案(国内方案)**

在中国,胰岛素(特别是基础胰岛素治疗)往往并不推荐在早期应用,仅在口服降糖药控制血糖效果不满足的情况下,才使用胰岛素补充治疗。

此外,单纯控制餐后血糖的α-糖苷酶抑制剂重视程度和使用比例,明显高于国外。

《中国糖尿病防治指南》中华医学会糖尿病学分会  
http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**中国糖尿病流行病学与临床治疗现状点评**

- 流行病学:** 历次糖尿病流行病学调查,清晰地显示出中国T2DM患者人数的快速增长,尤其是在城市人口中,这一加速趋势更为显著,这与中国的经济发展水平、居民饮食结构和生活方式,有极为密切的联系。
- 公共卫生服务:** 国家《医药卫生体制改革近期重点实施方案(2009—2011年)》中,在“公共卫生服务均等化”部分,专门提及了“要为糖尿病人群提供防治指导服务”,这一体系的完善,必将提高居民诊断、治疗糖尿病的意识,从而带动相关药物的使用与升级。
- 诊断治疗指南与临床用药品种:** 目前中国版的《糖尿病防治指南》(2007版),在“诊断标准”上遵从于WHO1999年的标准;在临床药物治疗方案方面,与国际上最新的指导思想还有一定差距。尤其是在“基础胰岛素”的早期合理使用,以及α-糖苷酶抑制剂的治疗地位方面,还有比较明显的差异。
- 关于新产品与临床治疗:** 短期内,基于新的作用机制和治疗理念的药物,其降糖效果、使用方法、安全性和依从性,尚有待大规模的临床研究评估,短期内写入治疗指南的可能性很小。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**小结: 医学分析——为了一个新品种,从医学角度,需要知道什么?**

**在最短的时间内,获得并整合最权威的流行病学数据和医学文献,对您要开发/投资的新药相关的治疗领域,形成尽可能全面、系统的认识!**

关注临床,关注临床,还是关注临床!  
关注临床,就是关注您要做的品种的未来!

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**以临床应用与市场为导向的新药价值评估**

**内容提要**

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析: 影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析: 流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析: 在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析: 当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析: 市场潜力预测与投资风险分析

**实际案例解析:**  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险分析》

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**第三部分 目标治疗领域新品种监测与临床评价**

- 最常见的问题:  
在我感兴趣的“目标治疗领域”(TA),国外有哪些药物正在开发?国内有哪些品种正在申报?
- 如何在第一时间得到这些品种研发/申报信息,以获得项目研发或投资交易上的“先机”?
- 对我感兴趣的品种,我该做哪些深入研究?  
案例解析: 糖尿病治疗药物新药研发进展  
GLP-1类似物治疗机理与临床应用价值综述

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**国外在研品种监测:**  
国外的信息公开,有完善的披露体系和法律保护。

- 信息来源之一: 各国官方药品注册审批管理机构
- 信息来源之二: 政府、非政府组织与行业协会报告;
- 信息来源之三: 主板原研药企业与创业板研发创新型企业的“定期业绩报告”(在研产品线/Pipeline);
- 信息来源之四: 第三方研发信息数据库与专题研究报告

并不是所有的技术情报都是要花钱的,关键不是看你有没有金钱,而是看你有没有时间!

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**实例一：US FDA CDER—全球最好的免费新药信息资源宝库！**

**Emergency Preparedness**  
 Disaster, drug preparedness and natural disaster response  
**Drug Approvals and Database**  
 Drug Approval Information from FDA, Information on Drug Approvals  
**Drug Safety and Availability**  
 Medication Guides, Drug Shortages, Public Health Advisories and Other Safety  
**Development & Approval Process (Drug)**  
 Combining Clinical Trials, Types of Drug Requirements, Labeling Initiatives

**Guidance, Compliance & Regulatory Information**  
 Guidance for Industry, Warning Letters, Enforcement Surveillance Programs  
**News & Events**  
 What's New on the Site, Drug Approval Listing, Hearings and Conferences  
**Science & Research (Drug)**  
 Research by FDA staff to evaluate and enhance the safety of Drug Products  
 Research for New For Consumers, Health Professionals

**Recalls & Alerts**  
 Recalls: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program  
 Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts

**Approvals & Clearances**  
 Drug and Biologic Approval Reports  
 Drug Approval Reports by Month

**Stay Informed**  
 What's New (Drugs)  
 E-mail Alerts, News Feeds, and Podcasts on Drug Topics  
 FDA Drug Information Alerts

**Contact Us**  
 Human Drug Information  
 (301) 635-6332  
 (301) 796-3493  
 C2: druginfo@fda.gov  
 Division of Drug Information (CDER)  
 Office of Training and Communication  
 Feedback Form  
 9000 L Rockville  
 10903 New Hampshire Avenue  
 Silver Spring, MD 20993

**Drugs@FDA**  
 FDA Approved Drug Products

上海医药工业研究院信息中心

**实例二：来自政府或非盈利组织的专题研究报告**  
**CBO Study—Research and Development in the Pharmaceutical Industry**

**Research and Development in the Pharmaceutical Industry, CBO Study (October, 2006)**

**Paperback: 63 pages**  
**Publisher: Congressional Budget Office (February 21, 2007)**  
**Language: English**  
**ISBN-10: 0160771226**  
**ISBN-13: 978-0160771224**

<http://www.cbo.gov/>

**CONGRESSIONAL BUDGET OFFICE**

<http://www.pharmadi.com>  
 上海医药工业研究院信息中心

**实例三：来自上市公司业绩报告/在研产品线报告**  
**Roche: Product line and Pipeline in Oncology**

A broad commitment to fighting cancer

Cancer type	Marketed products	Products in clinical development phases II or III (including additional indications for marketed products)
Gastrointestinal tract <sup>1</sup>	Avastin, Furtulon, Tarceva, Xeloda	Avastin, Herceptin, Xeloda
Breast	Avastin, Furtulon, Herceptin, Xeloda	Avastin, pertuzumab, trastuzumab-DM1, Xeloda, R1507 (anti-IGF-1R)
Lung	Avastin, Tarceva	Avastin, Apomab, Apo2L/TRAIL, Tarceva, R1507
Blood and immune system <sup>2</sup>	MabThera/Rituxan, Vesnolan	Avastin, Mab Thera/Rituxan, R7159 (3rd-generation anti-CD 20), dacozuzumab, Apomab, Apo2L/TRAIL
Genitourinary system <sup>3</sup>	Avastin, Furtulon, Roferon-A	Avastin, pertuzumab, R2484
Skin and soft tissue		R1507, Apomab, R3616 ( Hedgehog pathway inhibitor)
Brain		Avastin
Childhood cancers		R1507, Xeloda, Avastin
Supportive care	Bondronat, Kytril, NeoRecormon, Neulastim, Neupogen, Neutrogin	Epogin

1 Includes colon, rectum, stomach, pancreas, liver.  
 2 Includes non-Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, acute promyelocytic leukemia.  
 3 Includes kidney, prostate, ovary, cervix.  
 For more information on development projects see "Major development activities", p. 42 and "Pharmaceutical pipeline", inside back cover.

**Roche Annual Report 2008**  
[http://www.roche.com/corporate\\_publications.htm](http://www.roche.com/corporate_publications.htm) <http://www.pharmadi.com>  
 上海医药工业研究院信息中心

**最系统，但是最昂贵的信息来源：**  
**第三方研发信息数据库与专题分析报告**

- **推荐数据库之一: Pharmaprojects**  
<http://www.pharmaprojects.com/>
- **推荐数据库之二: Thomson Pharma Partnering (powered by IDdb)**  
[http://thomsonreuters.com/products\\_services/science/science\\_products/life\\_sciences/](http://thomsonreuters.com/products_services/science/science_products/life_sciences/)
- **推荐分析报告来源之一: Pharmalife R&D Directions Special Reports**  
<http://www.pharmalife.com/magazines/randd/>
- **推荐分析报告来源之二: DataMonitor Pharmaceuticals & Healthcare Therapeutic Analysis**  
<http://about.datamonitor.com/sectors/healthcare.htm>

并不是所有的技术情报都是要花大价钱的，关键不是看你有没有金钱，而是看你有没有信息分析的时间和信息整合的能力！

<http://www.pharmadi.com>  
 上海医药工业研究院信息中心

**国内在研/申报品种监测：**  
**国内害怕信息公开，因为缺乏有法律保障的信息披露体系！**

- ✓ **信息来源之一：**  
**官方数据库：SFDA注册司数据库+CDE受理目录**
- ✓ **信息来源之二：**  
**上市公司的信息披露与券商深度研究报告；**
- ✓ **信息来源之三：**  
**国家及省市科技项目主管部门的项目申报公示；**
- ✓ **信息来源之四：**  
**第三方专业数据库的构建、查询与服务**

**最大的困惑：**  
**如何对我感兴趣的治疗领域，进行全面、系统、及时的申报、审批品种监测？**

<http://www.pharmadi.com>  
 上海医药工业研究院信息中心

**SFDA数据库：**  
**一种让我们爱恨交加的官方专业信息资源**

**最大的问题：**  
 1. 批准新药没有任何适应证信息！  
 2. 普通用药患者找不到任何官方的药品说明书！  
 3. 临床研究/上市申请，除申报企业外，他人无法公开获得审批进度信息

<http://www.pharmadi.com>  
 上海医药工业研究院信息中心

### CDE受理目录浏览： 我不知道“药品名称/研发代码”，只知道我“感兴趣的治疗领域或者适应症”，如何查询？

www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

### 国内新品种监测信息来源： 第三方专业数据库的构建与服务

丁香园: <http://db.dxy.cn/cgi-bin/page1.cgi>

药品受理与注册数据库

受理号码: [ ] 药品类型: [全部] [ ]  
药品名称: [ ] 注册类型: [全部] [ ]  
企业名称: [ ] 申请类型: [全部] [ ]  
承办日期: [ ] 到: [ ]

模糊检索 (会降低速度) [ ] [ ]

>>>使用说明<<<<  
1. 所有字段支持模糊检索, 但推荐默认的精确检索模式;  
2. 多个字段可以组合检索;  
3. 不需要检索的字段请保持空白;  
4. 起始时间和结束时间请一起填写;  
5. 结束时间要大于起始时间;  
6. 若日期为空则显示默认值1900-01-01;  
7. 检索字段不分大小写。

企业申报排名  
药品名称: [全部] [ ] 申请类型: [全部] [ ]  
设定日期: [ ] 到: [ ] [ ]

药品申报排名  
药品名称: [全部] [ ] 申请类型: [全部] [ ]

版权所有: 杭州威达医药科技有限公司 程序设计: 李宁  
数据库更新时间: Wed Jul 1 14:02:55 2009  
www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

### 国内新品种监测信息来源： 第三方专业数据库的构建与服务

如何应用《丁香园新药注册数据库-企业版》

受理号	药品名称	企业名称	药品类型	申请类型	注册分类	承办日期	详细进度
CFR0502007	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	补充申请	6	2007-11-13	CFR0502007
CFR0502007	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	补充申请	6	2007-05-18	CFR0502007
CFR0504148	非注射用(集团)有限公司	非注射用(集团)有限公司	化药	已有国家标准	6	2007-03-05	CFR0504148
CFR0504148	非注射用(集团)有限公司	非注射用(集团)有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-08-21	CFR0504148
CFR0504148	非注射用(集团)有限公司	非注射用(集团)有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-07-12	CFR0504148
CFR0504148	非注射用(集团)有限公司	非注射用(集团)有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-06-27	CFR0504148
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-04-12	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-03-30	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-02-03	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-02-08	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-12-02	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-12-02	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-10-09	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-10-09	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-09-06	CFR0505292
CFR0505292	奥扎帕隆	瑞药集团生物工程有限公司	化药	已有国家标准	6	2006-09-02	CFR0505292

丁香园: 已经做得很好了, 本来, 还能做得更好。  
可惜, 它是Web2.0医学专业网站, 不是药学专业信息服务机构。

www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

### 国内新品种监测信息来源： 第三方专业数据库的构建与服务

杭州威达医药科技有限公司  
WANJIE XIANDA MEDICINE TECHNOLOGY CO. LTD

药品注册综合信息查询

受理号码: [ ] 药品名称: [全部] [ ]  
企业名称: [ ] 注册类型: [全部] [ ]  
承办日期: [ ] 到: [ ]

模糊检索 (会降低速度) [ ] [ ]

如何保证信息的“用户可验证性”，并提供“用户个性化的信息服务”？

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

### 中国新药审批监测系统 (China Pipeline Monitor, CPM) 《治疗领域(Therapeutic Area)为导向的新药监测与评价》

示例: 中国糖尿病尿病在研新药审批信息监测(2007Q1-2009Q1, 节选)

研发阶段	英文通用名	企业名称	剂型/上市	注册类别	受理号	受理日期	核准日期
GLP-1受体激动剂	Exenatide长效缓释制剂	Eli Lilly and Company	口服	1.1	JZRH0900059	2008-9-11	2009-6-10
GLP-1受体激动剂	Exenatide	Eli Lilly and Company	口服	1.1	JZRH0700294	2007-11-4	2009-8-20
GLP-1受体激动剂	Exenatide	北京康泰生物药业股份有限公司	口服	3.1	CBE07001995	2007-9-20	2009-9-12
GLP-1受体激动剂	Exenatide	长春新研生物制药有限公司	口服	3.1	CBE0800921	2008-1-17	2009-8-7
GLP-1受体激动剂	Exenatide	内蒙古神威药业开发有限公司	口服	3.1	CBE0801134	2008-11-4	2009-10-21
GLP-1受体激动剂	Exenatide	杭州大康医药有限公司	口服	3.1	CBE07000898	2007-10-26	2009-7-27
GLP-1受体激动剂	Exenatide	海南大成药业股份有限公司	口服	3.1	CBE0800923	2008-1-17	2009-7-27
GLP-1受体激动剂	Liraglutide	丹麦诺和诺德公司	口服	1.1	JZRH07000303	2007-1-28	2007-10-18
GLP-1受体激动剂	诺之二胰岛素类似物	北京康泰生物药业股份有限公司	口服	1.1	CBE09000595	2009-9-19	2009-9-19
GLP-1受体激动剂	诺之二胰岛素类似物	江苏康泰生物药业股份有限公司	口服	1.1	CBE08011465	2007-9-20	2009-10-8
GLP-1受体激动剂	诺之二胰岛素类似物	诺德一安(中国)投资有限公司	口服	1.1	JZRH0800489	2008-10-27	2009-9-28
GLP-1受体激动剂	诺之二胰岛素类似物	诺德一安(中国)投资有限公司	口服	1.1	JZRH080167	2008-9-2	2009-9-28
GLP-1受体激动剂	诺之二胰岛素类似物	诺德一安(中国)投资有限公司	口服	1.1	JZRH0702110	2008-1-2	2009-8-12
PPAR-γ受体激动剂	Witagliptin	北京康泰生物药业股份有限公司	补充申请	1.1	CBE08009483	2008-9-18	2009-9-25
PPAR-γ受体激动剂	Witagliptin	北京康泰生物药业股份有限公司	上市申请	1.1	CBE07000823	2007-9-4	2009-9-7
PPAR-γ受体激动剂	Witagliptin	北京康泰生物药业股份有限公司	口服	1.1	CBE0800218	2008-2-21	2009-10-14
PPAR-γ受体激动剂	瑞格列汀	北京康泰生物药业股份有限公司	口服	1.1	CBE0901038	2009-9-18	2009-9-18
PPAR-γ受体激动剂	Scenelipin	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0700558	2007-9-11	2009-9-28
PPAR-γ受体激动剂	Sitagliptin	诺沙(中国)有限公司北京办事处	口服	3.1	JZRH0800513	2008-9-24	2009-1-24
PPAR-γ受体激动剂	Sitagliptin/Metformin	诺沙(中国)有限公司北京办事处	口服	3.2	JZRH0700297	2007-9-20	2009-9-20
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	三诺生物制药股份有限公司	口服	1.1	JZRH0800165	2008-12-4	2009-9-16
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0700558	2007-9-11	2009-9-28
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0800338	2007-1-4	2009-9-28
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0700128	2007-11-19	2009-9-28
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0700558	2007-9-11	2009-9-28
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0800243	2008-2-1	2009-12-2
PPAR-γ受体激动剂	诺沙	拜耳医药保健有限公司	口服	1.1	JZRH0800188	2008-2-1	2009-7-18

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

### 《中国新药审批监测系统》(China Pipeline Monitor, CPM) 上海医药工业研究院信息中心/国家工信部医药工业信息中心

2009年CDE注册状态变更的化学/生物技术药物分类统计

治疗大类	申报/受理数量	占比
抗感染药	2641	22.7%
血液和造血系统用药	1378	11.9%
消化系统用药	1370	11.8%
心血管系统用药	1036	8.9%
抗肿瘤药	721	6.2%
杂类(维生素、诊断试剂及其它)	656	5.6%
内分泌及代谢调节用药	554	4.8%
神经肌肉用药	493	4.2%
骨结构与肌肉用药	422	3.6%
呼吸系统用药	388	3.3%
生殖系统用药及性激素	309	2.7%
免疫调节剂	288	2.5%
精神障碍用药	279	2.4%
生物技术药物(治疗用)	278	2.4%
感觉器官用药	224	1.9%
皮肤科用药	204	1.8%
麻醉药及其辅助用药	134	1.2%
抗变态反应药	124	1.1%
泌尿系统用药	78	0.7%
眼科药及非直接作用于人体的药物	46	0.4%
总计	11623	

数据来源：  
国家食品药品监督管理局(SFDA)  
国家食品药品监督管理局药品审评中心(CDE)

数据覆盖：  
2002年-2009年12月  
新药申报数量: 104, 961件  
药品批准文号: 193, 028件

品种分类/统计：  
化学药物(制剂/原料药)  
生物制品(治疗用/诊断用)  
中药(原料药/制剂/药用辅料)

治疗大类: 22个  
给药途径: 211个  
适应症统计: 1-3类化学/生物技术药物  
(参考国内外文献报道及注册信息)

数据更新: 季度更新

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 《中国新药审批监测系统》多层次服务体系  
(China Pipeline Monitor Service Package)

- 免费查询: 指定药物国内外申报/批准情况  
查询: 申报国家/申报厂商/申报类型/批准文号/审批进展/适应症或治疗领域
- 新品种监测(数据订阅): 指定治疗领域/适应证的新药申报信息监测  
定期监测: 新药名称(中英文)/申报厂商/注册类型/申报时间/治疗类别/适应症/最新状态
- 指定品种信息委托查询:
  - 新产品关键技术资料查询;
  - 新产品知识产权状况查询;
  - 国内外临床疗效与安全性评价文献查询;
  - 相关治疗领域及竞争产品市场数据查询;
- 分析报告与调研服务: 领域新药研究进展综述与竞品专项调研
  - ✓《重点适应症/治疗领域新药研发进展综述与申报新药点评报告》(定期)
  - ✓《指定适应症/治疗领域潜力品种遴选、评估与投资咨询报告》(定制)

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 专业信息支撑体系:  
上海医药工业研究院信息中心数据资源与研究团队

- 专业信息资源: 超过40个国内外专业数据库支撑保障+自主构建的“以研发/市场/企业运营”为导向的医药专业数据库
- 专业文献资源: 上海医药工业研究院图书馆(期刊文献+电子期刊)核心期刊《中国医药工业杂志》+《世界临床药物》杂志的专业编辑、专家团队
- 专业信息研究团队: 以“细分治疗领域”为导向的专业信息研究团队
- 严格专业的信息处理与系统完善的信息服务

把您从数据和资料收集、整理、综述的基础工作中解放出来,把更多的时间和精力,投入项目决策、团队组织和商业谈判上!

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 对我感兴趣的品种,该做哪些深入的研究?

- ✓ 目标品种的治疗机理与治疗优势;
- ✓ 目标品种的技术细节与知识产权研究;
- ✓ 目标品种的上市前/上市后临床评价综述;
- ✓ 目标品种的不良反应报道与治疗风险综述;

根本问题:  
目标品种未来的临床治疗价值评估与治疗地位判断  
(以临床治疗为导向,以投资回报为目的)

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 案例解析: 新型糖尿病治疗药物研发与临床研究综述

- ✓ 国外糖尿病治疗药物新药研发与上市现状;
- ✓ 国内糖尿病治疗药物新药研发与上市现状;
- ✓ GLP-1类似物临床研究与应用前景综述;

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 国外糖尿病新药研发进展(综述)

目前国外在研的糖尿病治疗药物主要有7个方向:

- 1) 基于肠促胰岛素(incretin)的治疗药物,包括:胰升血糖素样肽-1(GLP-1)类似物和二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂。通过拟Incretin作用或者抑制Incretin降解,发挥促胰岛素分泌等一系列生理、药理作用。是目前研究最热门的糖尿病治疗药物,已有3-6个药物在FDA上市或者进入审批流程。
- 2) 2型葡萄糖转运子(SGLT-2)抑制剂:促进肾脏近曲小管对葡萄糖的重吸收,起到降低血糖的作用。多数候选药物处于临床II-III期。
- 3) 新的PPAR受体激动剂(胰岛素增敏剂)及其复方:选择性作用于过氧化物酶体增殖物激活受体alpha/gamma,提高对胰岛素的敏感性,降低不良反应。
- 4) 葡萄糖激酶(GK)激动剂:改善胰岛β细胞的胰岛素分泌功能,促进葡萄糖依赖性的胰岛素分泌增加,刺激葡萄糖在肝脏中的有效利用。多数药物处于I期和III期临床试验阶段。
- 5) 口服或其他非注射给药途径的胰岛素。
- 6) 其他:作用于I型糖尿病的基因重组胰岛素生长因子-1(IGF-1)、胰岛淀粉样多肽(IAPP)激动剂、Sir2-样蛋白等。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmDI** 国外糖尿病在研新药列表 (GLP-1类似物)

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	Exenatide	Amylin	GLP-1类似物	已上市
2	Liraglutide	Novo Nordisk	GLP-1类似物	注册前
3	Exenatide once-weekly, Amylin	Amylin/Eli Lilly	GLP-1类似物	III期
4	Taspoglutide	Ipsen/Roche	GLP-1类似物	III期
5	ZP-10	Zealand pharmaceuticals /Sanofi-Aventis	GLP-1类似物	III期
6	Albiglutide	Human Genome Sciences /GSK	GLP-1类似物	II期
7	Exendin-4,PC-DAC	ConjuChem	GLP-1类似物	II期
8	NN-9535	Novo Nordisk	GLP-1类似物	II期

注:以上药物1/2/4/5均在中国SFDA申请上市或临床研究。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

**国外糖尿病在研新药列表 (DPP-4抑制剂)**

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	Sitagliptin phosphate	Merck & Co	DPP-4抑制剂	已上市
2	Vildagliptin	Novartis	DPP-4抑制剂	已上市
3	alogliptin benzoate	Takeda	DPP-4抑制剂	注册前
4	saxagliptin	Bristol-Myers Squibb	DPP-4抑制剂	注册前
5	BI-1356	Boehringer Ingelheim	DPP-4抑制剂	III期
6	dutogliptin	Phenomix	DPP-4抑制剂	III期
7	saxagliptin + metformin	Bristol-Myers Squibb	DPP-4抑制剂复方	III期
8	AMG-222	Amgen	DPP-4抑制剂	II期
9	carmegliptin	Hoffmann-La Roche	DPP-4抑制剂	II期
10	KRP-104	Kyorin	DPP-4抑制剂	II期
11	LC-15-0444	LG Life Sciences	DPP-4抑制剂	II期
12	melogliptin	Glenmark	DPP-4抑制剂	II期
13	MP-513	Mitsubishi Tanabe Pharma	DPP-4抑制剂	II期
14	PF-734200	Pfizer	DPP-4抑制剂	II期
15	SK-0403	Sanwa Kagaku Kenkyusho	DPP-4抑制剂	II期
16	TA-6666	Mitsubishi Tanabe Pharma	DPP-4抑制剂	II期

注: 以上药物1/2/4/5/13均已在中國SFDA申請上市或臨床研究。 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

**国外糖尿病在研新药列表 (SGLT-2拮抗剂)**

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	dapagliflozin	Bristol-Myers Squibb	SGLT-2拮抗剂	III期
2	dapagliflozin + metformin	AstraZeneca	SGLT-2拮抗剂	III期
3	ASP-1941	Astellas	SGLT-2拮抗剂	II期
4	BI-10773	Boehringer Ingelheim	SGLT-2拮抗剂	II期
5	BI-44847	Ajinomoto	SGLT-2拮抗剂	II期
6	remogliflozin etabonate	Kissei	SGLT-2拮抗剂	II期
7	TA-7284	Mitsubishi Tanabe Pharma	SGLT-2拮抗剂	II期
8	YM-543	Astellas	SGLT-2拮抗剂	II期

注: 以上药物均未在中国SFDA申请上市或临床研究(截至2009Q1)。 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

**国外糖尿病在研新药列表 (PPAR  $\alpha/\gamma$  激动剂)**

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	Pioglitazone hydrochloride,ODT(吡格列酮)	Takeda	PPAR $\gamma$ 激动剂	注册前
2	balaglitazone	Dr Reddy's	PPAR $\gamma$ 激动剂	III期
3	rivoglitazone	Daiichi Sankyo	PPAR $\gamma$ 激动剂	III期
4	AVE-0847	Genfit	PPAR $\alpha$ 激动剂	II期
5	indeglitazar	Plexikon	PPAR $\alpha$ 激动剂	II期
6	ZYH2	Zyodus Cadila	PPAR $\alpha$ 激动剂	II期
7	aleglitazar	Hoffmann-La Roche	PPAR $\alpha$ 激动剂	II期
8	AMG-131	Amgen	PPAR $\gamma$ 激动剂	II期
9	netoglitazone	Mitsubishi Tanabe Pharma	PPAR $\gamma$ 激动剂	II期
10	MBX-2044	Metabolex	PPAR $\gamma$ 拮抗剂	II期
11	MBX-102	Metabolex	PPAR $\gamma$ 部分激动剂	II期
12	lobeglitazone	Chong Kun Dang	PPAR $\gamma$ 激动剂	II期

注: 以上药物除5外, 均未在中国SFDA申请上市或临床研究(截至2009Q1)。 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

**国外糖尿病在研新药列表 (胰岛素)**

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	insulin, Alkermes, inhaled insulin,	Alkermes	吸入胰岛素	III期临床
2	Technosphere,Mannkind	Mannkind	吸入胰岛素	III期临床
3	insulin, Biodel-1	Biodel	短效胰岛素	III期临床
4	insulin HDV, oral, Diasome	Diasome	口服胰岛素	II期临床
5	insulin, oral, Biocon-2	Biocon	口服胰岛素	II期临床
6	insulin, oral, Oramed	Oramed Pharmaceuticals	口服胰岛素	II期临床
7	insulin, Diabetology	Diabetology	口服胰岛素	II期临床
8	insulin, Phosphagenics	Phosphagenics	经皮给药胰岛素	II期临床
9	NN-1250	Novo Nordisk	长效胰岛素	II期临床
10	NN-5401	Novo Nordisk	双重作用胰岛素	II期临床
11	insulin, Cpex, intranasal	Cpex Pharmaceuticals	鼻内给药胰岛素	II期临床
12	insulin, Kos, inhaled	Abbott	吸入胰岛素	II期临床
13	insulin, nasal, MDRNA	MDRNA	鼻喷给药胰岛素	II期临床

注: 以上药物均未在中国SFDA申请上市或临床研究(截至2009Q1)。 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

**国外糖尿病在研新药列表 (复方口服降糖药物)**

SN	药品名称	原研公司	作用机制	研发状态
1	metformin + repaglinide	Novo Nordisk	复方口服降糖药物	注册
2	Mitiglinide+metformin ,Elixir	Elixir	复方口服降糖药物	III期
3	nateglinide+valsartan	Novartis	复方口服降糖药物	III期
4	pioglitazone + alogliptin	Takeda	复方口服降糖药物	III期
5	rosiglitazone maleate+simvastatin	GlaxoSmithKline	复方口服降糖药物	III期
6	rosiglitazone maleate+metf ext	GlaxoSmithKline	复方口服降糖药物	III期
7	Glipizide+chromium picolinate	Akesis	复方口服降糖药物, 钾通道拮抗剂	II期

注: 以上药物均未在中国SFDA申请上市或临床研究(截至2009Q1)。 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

**中国糖尿病新药报批情况 (GLP-1类似物,2006-2009Q1)**

药品名称	企业名称	临床/上市	注册类型	受理号	申请受理日期	批复日期	
Exenatide长效缓释剂	Eli Lilly and Company	临床	1.1	JRH0800982R	2008-3-11	2009-6-10	
	Eli Lilly and Company	临床	1.1	JRH0700307R	2007-11-6	2009-5-20	
	Eli Lilly and Company	临床	1.1	JRH0700304R	2007-11-6	2009-5-20	
Exenatide	长春高新百克药物研究院有限公司	临床	3.1	CXH060921G	2006-7-17	2008-8-7	
	长春高新百克药物研究院有限公司	临床	3.1	CXH060922G	2006-7-17	2008-8-7	
	江苏豪森药业股份有限公司	临床	3.1	CXH0700199G	2007-8-30	2008-9-12	
	江苏豪森药业股份有限公司	临床	3.1	CXH0700200G	2007-8-30	2008-9-12	
	内蒙古科建医药开发有限公司	临床	3.1	CXH0601124G	2006-11-6	复审	
	内蒙古科建医药开发有限公司	临床	3.1	CXH0601123G	2006-11-6	复审	
	杭州九源基因工程有限公司	临床	3.1	CXH0700299R	2007-10-26	在审评	
	杭州九源基因工程有限公司	临床	3.1	CXH0700298R	2007-10-26	在审评	
	海南双成药业有限公司	临床	3.1	CXH060921G	2006-7-17	在审评	
	海南双成药业有限公司	临床	3.1	CXH060922G	2006-7-17	在审评	
	Liraglutide	丹麦诺和诺德公司	临床	1.1	JRH0700603R	2007-1-23	2007-10-18
		江苏豪森药业股份有限公司	临床	1.1	CXH0909888G	2009-5-19	在审评
江苏豪森药业股份有限公司		临床	1.1	CXH0601165G	2007-3-20	2008-10-8	
Exenatide	江苏豪森药业股份有限公司	临床	1.1	CXH0601165G	2007-3-20	2008-10-8	
	江苏豪森药业股份有限公司	临床	1.1	JRH0800166R	2008-10-27	在审评	
ZP-10 (AVR0010)	赛诺菲-安万特(中国)投资有限公司	临床	1.1	JRH0800167R	2008-6-2	2009-3-26	
ZP-10 (AVR0010)	赛诺菲-安万特(中国)投资有限公司	临床	1.1	JRH0700110R		<a href="http://www.pharmadi.com">http://www.pharmadi.com</a>	

上海医药工业研究院信息中心

**中国糖尿病新药报批情况 (DPP-4抑制剂,2006-2009Q1)**

英文通用名	企业名称	临床/上市	注册类型	受理号	申报受理日期	批准日期
Vildagliptin	北京诺华制药有限公司	补充申请	1.1	CTH08004945京	2008-9-18	2009-2-26
Vildagliptin	北京诺华制药有限公司	上市申请	1.1	CDH0700053京	2007-7-6	2008-6-7
Vildagliptin	北京诺华制药有限公司	临床	1.1	JDL06002218国	2006-9-21	2008-10-14
瑞格列汀	江苏恒瑞医药股份有限公司	临床	1.1	CDL0900103国	2009-5-15	在审评
瑞格列汀	江苏恒瑞医药股份有限公司	临床	1.1	CDL0900103国	2009-5-15	在审评
Saxagliptin	阿斯利康(无锡)贸易有限公司	临床	1.1	JDL0700254国	2007-9-11	2008-3-28
Saxagliptin	阿斯利康(无锡)贸易有限公司	临床	1.1	JDL0700255国	2007-9-11	2008-9-28
Sitagliptin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.1	JDL06000311国	2006-11-24	2008-1-24
Sitagliptin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.1	JDL06000312国	2006-11-24	2008-1-24
Sitagliptin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.1	JDL06000313国	2006-11-24	2008-1-24
Sitagliptin/Metformin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.2	JDL0700220国	2007-9-30	在审评
Sitagliptin/Metformin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.2	JDL0700222国	2007-9-30	在审评
Sitagliptin/Metformin	默沙东(中国)有限公司北京办事处	临床	3.2	JDL0700227国	2007-9-30	在审评
MP-613	三爱制药有限公司	临床	1.1	JDL06000315国	2006-12-5	2008-2-6
R11365	Boehringer Ingelheim	临床	1.1	JDL0700259国	2007-9-11	2008-6-2

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**中国GLP-1类似物/DPP-4抑制剂申报审批情况点评**

- 1) 礼来公司GLP-1类似物“百泌达 (Byetta, Exenatide, 艾塞那肽注射液)”已于2009年5月,在中国获批上市。这是第一个在中国上市的GLP-1类似物。而且,礼来已经向SFDA提交了“艾塞那肽长效缓释制剂”的临床研究申请,并已获于2009年6月批复。
- 2) Exenatide 仿制药物(3.1类): 已有5家研发机构向SFDA提交了临床研究申请,其中长春高新、江苏豪森已获SFDA批复,其余3家处于复审阶段。
- 3) DPP-4抑制剂及其复方: 目前有中外公司共计6个DPP-4抑制剂正在申报临床或上市,其中: Novartis已在中国提交维格列汀(Vildagliptin)的上市申请,正在补充材料,预计在短期内获准上市。江苏恒瑞于2009年提交了1类新药“瑞格列汀”的临床研究申请。“恒瑞/豪森系”在基于Incretin治疗的两类糖尿病新药中的研发投入和产品储备,堪称大手笔,值得密切关注!
- 4) 从SFDA监测数据可以看到: 持有以上两类新药的绝大部分公司(无论外资还是中资企业),都是在糖尿病治疗领域已有成熟产品和营销团队的专业化、实力派企业。因此,其他厂家要进入以上两个新的产品领域,很可能全面面临来自审评流程和终端市场的巨大阻力。

在2010-2012年间,预期中国市场将出现3个GLP-1类似物(礼来/诺和诺德/豪森)和1-2个口服DPP-4抑制剂(诺华/默沙东)。

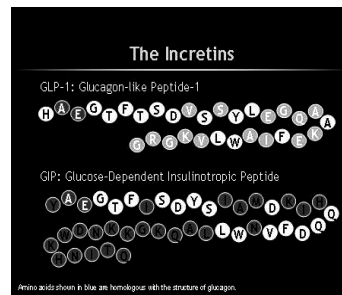
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**案例解析: 新型糖尿病治疗药物研发与临床研究综述**

- ✓ 国外糖尿病治疗药物新药研发与上市现状;
- ✓ 国内糖尿病治疗药物新药研发与上市现状;
- ✓ GLP-1类似物临床研究与应用前景综述;

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**基于肠促胰岛素(incretin)的糖尿病治疗**

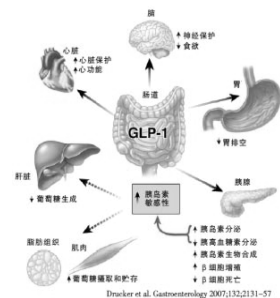


**肠促胰岛素效应 (incretin effect):**  
在血糖水平同等升高的情况下,口服葡萄糖对胰岛素分泌的促进作用高于静脉注射,这种现象称为肠促胰岛素效应。主要通过两种肠促胰岛素: 胰升血糖素样肽1(GLP-1)和葡萄糖依赖性胰岛素释放多肽(GIP)实现。  
T2DM患者的肠促胰岛素效应明显受损, GLP-1分泌减少,尤其是GIP作用严重受损,是T2DM胰岛素缺乏的病理生理基础。

Daniel J. Drucker, Biologic Effects of Incretin Hormones on Islet Cell Function and Glucose Homeostasis (Slides). Published: 09/06/2007

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**GLP-1 的生物学作用与药理特性**

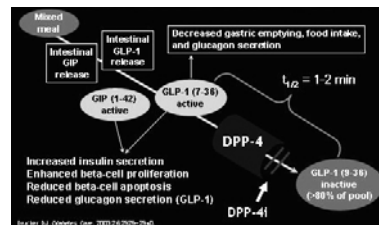


- ✓ 促进葡萄糖依赖的胰岛素分泌,有利于组织对葡萄糖的摄取,降低血糖。
- ✓ 抑制餐后胰高血糖素的分泌,减少肝糖的释放。
- ✓ 增加胰岛素敏感性。
- ✓ β细胞保护作用: 刺激胰岛β细胞增殖分化,抑制胰岛β细胞凋亡,增加β细胞对血糖的敏感性。
- ✓ 抑制餐后胃肠动力及分泌功能,延缓胃排空。
- ✓ 抑制食欲,减少食物摄取。
- ✓ 体重影响: 无体重增加副作用,甚至可能减轻体重。
- ✓ 其他: 心血管保护作用(代谢综合征)。

GLP-1的生理作用具有血糖浓度依赖性!

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**GLP-1 的分泌与代谢**



生理性的活性GLP-1(7-36),在发挥功能后非常短暂的时间内,即被二肽基肽酶IV(DPP-4)降解,半衰期仅1-2分钟,后经肾脏清除。因此,基于Incretin/GLP-1的药物开发策略有二:  
1. 修饰天然GLP-1结构或寻找GLP-1类似物,在不损失其生物学作用的情况下,延长其半衰期。  
2. 抑制体内DPP-4的降解作用。(DPP-4抑制剂)

Daniel J. Drucker, Biologic Effects of Incretin Hormones on Islet Cell Function and Glucose Homeostasis (Slides). Published: 09/06/2007

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



## GLP-1 类似物新药及其临床研究进程

品名	研发公司	分子结构特点	适应症及研发阶段
exenatide	Amylin/Lilly (Byetta)	由天然的 exenatide-4 合成, exenatide-4 有超过 50% 的氨基酸序列与哺乳动物 GLP-1 重叠, 可耐受 DPP-IV 降解, t1/2 更长	T2DM 已上市 肥胖 二期临床 T1DM 临床前
liraglutide	Novo Nordisk	较天然 GLP-1 仅有一个氨基酸差异, 且增加一个 16 碳棕榈酸侧链, 不易被 DPP-IV 降解, t1/2 为 12-14 h, 一日一次给药	T2DM 注册前 肥胖 二期临床
AVE-0010 (ZP-10)	Zealand Pharmaceuticals /Sanofi-Aventis	增加一个天然氨基酸序列, t1/2 更长, 且减少药物血脑屏障渗透, 以减少中枢神经系统的不良反应	T2DM 三期临床
taspeglutide	Ipsen/Roche/Teijin	t1/2 $\beta$ 为 0.89h	T2DM 三期临床
PC-DAC (exendin-4)	ConjuChem	GLP-1 激动剂 exendin-4 结合重组人白蛋白的修饰物, t1/2 为 168h	T2DM 二期临床
albiglutide	Human Genome Sciences /GlaxoSmithKline (Synvria)	重组长效人 GLP-1 和白蛋白融合蛋白	T2DM 二期临床 肥胖 临床前

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1 类似物新药临床疗效综述(一) (Exenatide+ Liraglutide)

### 一、血糖浓度依赖性的降血糖作用——不引起显著的临床低血糖反应 对象: 饮食、磺脲类控制较差的 T2DM; 需胰岛素治疗的 T2DM

#### 临床研究综述:

降糖作用(包括与格列美脲的比较及联合降糖作用)和低血糖发生率。

\*Liraglutide 降糖作用呈剂量依赖性, 一日 0.1mg 组, HbA1c 下降 0.79%; 一日 0.3mg, HbA1c 下降 1.22%; 一日 0.6mg, HbA1c 下降 1.64%; 一日 0.9mg 组, HbA1c 下降 1.85%。其中, 0.9mg 组 HbA1c < 7.0% 达 75%; HbA1c < 6.5% 达 57%。

\*LEAD(Liraglutide Effect and Action in Diabetes)三期临床——68 届 ADA 会议 40 多个国家进行的 5 项随机对照、双盲临床试验, 纳入 3800 例 T2DM, 为其 52 周。长期降糖较格列美脲效果更好, 治疗 3 月患者 HbA1c 降幅更大, 且平稳到研究结束; 血糖达标 (HbA1c < 7.0% 或 HbA1c < 6.5%) 者显著增多, 低血糖事件发生率显著降低。

\*Exenatide 早餐后注射 0.1ug/kg 共 5 天, 明显降低餐后血糖, 磺脲类药物和/或二甲双胍外加皮下注射 exenatide 联合治疗, HbA1c 下降 0.7% 到 1.1%, 空腹血糖降低, 体重下降, 胰岛素原/胰岛素比例改善。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1 类似物新药临床疗效综述 (二) (Exenatide+ Liraglutide)

### 二、提高胰岛素敏感性, 改善胰岛 $\beta$ 细胞功能——预防并治疗 IGT、T2DM 对 T2DM, 较外源性胰岛素更能促进 $\beta$ 细胞的刺激反应时相

#### 临床研究综述:

Exenatide 激发 2 型糖尿病患者葡萄糖刺激后的第一和第二时相胰岛素分泌, 促进胰岛  $\beta$  细胞增殖及胰岛再生。

Liraglutide 治疗组患者  $\beta$  细胞最大分泌容量明显增加, 第一时相胰岛素分泌增加, 10 例 T2DM 3 小时内血糖水平由 5mmol/L 上升至 12mmol/L, 分别皮下注射单剂量 Liraglutide 7.5ug/kg 或安慰剂, 结果显示, 各组随血糖水平升高, 胰岛素分泌率持续增加。

### 三、减轻体重, 控制饮食——优于磺脲类、噻唑烷酮类和胰岛素。

下丘脑存在特异的 GLP-1 受体, GLP-1 能通过增强 2 型 DM 患者的饱感而显著降低其食欲和热量摄入。

#### 临床研究综述:

68 届 ADA: 1.2mg/d 和 1.8mg/d 利拉鲁肽平均体重分别显著下降 2.05 和 2.45kg, 而格列美脲组平均体重增加 1.12kg

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1 类似物新药临床疗效综述 (三) (Exenatide+ Liraglutide)

### 四、GLP-1 类似物的联合治疗作用 可与二甲双胍联用, 疗效优于单用/格列美脲联用/甘精胰岛素联用

#### 临床研究综述:

\*Liraglutide 联合二甲双胍治疗, HbA1c 下降幅度较单用 Liraglutide 或单用二甲双胍更显著, 体重下降 2.9kg。

\*Liraglutide 联合二甲双胍治疗, 大部分患者 HbA1c 由 8.2+0.9% 下降至 6.5% 以下, 体重下降 3.4kg, 下降幅度较甘精胰岛素(gargine)联合二甲双胍更显著。

### 五、其他作用。

心血管保护作用: 提高急性心肌梗死合并左室功能不全患者的射血分数, 改善心血管功能。

降低血压, 减少糖尿病心血管并发症

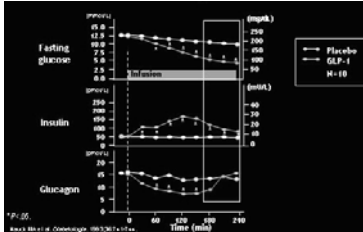
68 届 ADA 1.2mg/d 和 1.8mg/d 利拉鲁肽收缩压显著降低 2.12 和 3.63mmHg, 格列美脲组仅降低 0.69 mmHg。

提高机体应激反应能力

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1 类似物的不良反应

### 一、低血糖发生率



GLP-1 的促胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌作用具有血糖浓度依赖性, 当血糖浓度恢复正常时, GLP-1 的促胰岛素分泌作用减弱, 因此, 长期接受外源性 GLP-1 治疗, 不会引起临床常见的低血糖不良反应的发生。这是 GLP-1 类似物优于促胰岛素分泌药物和胰岛素及类似物的最显著特性。

### 二、其他不良反应:

胃肠道: 胃肠道症状通常发生在治疗的第一周, 腹泻和恶心最为常见。多短暂、轻微或可耐受, 限制剂量可改善。

神经系统: 头晕, 头痛

其他: 有文献报道可能有引发胰腺炎的风险, 未经确认。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1 类似物与现有的已上市药物的比较

治疗方案	HbA1c 预期降低值 (%)	优点	缺点
二甲双胍	1.5	体重变化不明显, 价廉	胃肠道不良反应, 罕见乳酸中毒
胰岛素	1.5~2.5	没有剂量限制, 价廉, 改善脂质代谢状况	需注射、监测, 可致低血糖, 体重增加
磺脲类	1.5	价廉	体重增加, 低血糖反应风险高
格列齐特	1~1.5	作用时间短, 控制餐后血糖效果好	需一日 3 次用药, 昂贵
噻唑烷二酮类	0.5~1.4	改善脂质代谢状况	液体贮留, 体重增加, 价格昂贵
$\alpha$ -糖苷酶抑制剂	0.5~0.8	体重变化不明显	胃肠道不良反应常见, 需一日 3 次用药, 价格昂贵
GLP-1 类似物	0.5~1.0	低血糖反应风险低, 控制食欲, 体重减轻	需注射, 胃肠道不良反应常见, 昂贵, 缺乏应用经验
普兰林肽	0.5~1.0	体重减轻	需注射, 一日 3 次用药, 胃肠道不良反应常见, 价格昂贵, 缺乏应用经验

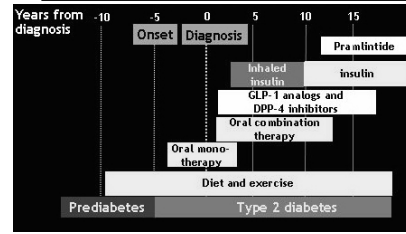
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1类似物与DPP-4抑制剂的比较

	GLP-1类似物	DPP-4抑制剂
给药途径	注射，一日两次	口服，一日一次
GLP-1及类似物浓度	外源药理性浓度	内源性生理性浓度
作用机制	GLP-1	GLP-1 + GIP
促进胰岛素分泌	显著促进胰岛素分泌	促进胰岛素分泌，弱于GLP-1类似物
抑制胰高血糖素分泌	作用相当	作用相当
胃排空作用	延缓胃排空作用，控制食欲	不显著
体重减轻	可减轻患者体重	不增加患者体重
beta细胞保护作用	有	有
恶心呕吐不良反应	有	无
潜在的免疫原性	有	无

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 糖尿病的治疗方案未来发展趋势



基于Incretin的糖尿病治疗，必将成为未来OAD之外的新选择，而且从“模拟生理状态降糖作用”的角度考虑，GLP-1类似物在低血糖和减轻体重方面的优势和综合作用，可能会促进其未来在T2DM治疗中的地位提升。

在中国市场，上市后短期内，GLP-1类似物，会成为糖尿病早中期患者，从OAD过渡到Insulin之前的一个良好的用药选择。其目标竞争对手，将是价格相对较高的“短效的胰岛素或胰岛素类似物”，以及“早时相的促胰岛素分泌药物（格列齐特）”。

Daniel J. Drucker, Biologic Effects of Incretin Hormones on Islet Cell Function and Glucose Homeostasis (Slides), Published: 09/06/2007

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 小结：糖尿病治疗新药与GLP-1类似物产品开发

- ✓ 基于Incretin的糖尿病治疗药物，是当前T2DM药物开发的新热点，一系列已经上市或正在开发中的GLP-1类似物和DPP-4抑制剂，已经或者即将在未来2-3年内集中上市，必将成为未来OAD之外的新选择。
- ✓ GLP-1及其类似物生物学作用的“血糖浓度依赖性”，使其在“低血糖不良反应”方面，具有其他任何药物无法比拟的优势。此外，GLP-1类似物在延缓胃排空、控制食欲、减轻体重、胰岛Beta细胞保护及心血管保护方面的综合作用，可能会有力促进其未来在T2DM治疗中的地位提升。
- ✓ 由于半衰期短，需要频繁注射给药，患者用药依从性将成为GLP-1类似物与DPP-4抑制剂市场竞争中最大的短板。不过，由于其定量给药特性，用药便捷、安全程度仍然优于注射胰岛素。
- ✓ GLP-1类似物在胃肠道及对其他组织器官的潜在不良反应，将是产品开发和审批中不容忽视的风险。
- ✓ 在中国市场，目前持有GLP-1类似物和DPP-4抑制剂新产品的绝大部分企业(无论外资还是中资)，都是在糖尿病治疗领域已有成熟产品和营销团队的专业化、实力派企业。因此，其他厂家要进入以上两个新的产品领域，很可能会面临来自审批流程及终端市场的巨大阻力。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 小结：新品种监测与分析——

对感兴趣的治疗领域，利用一切可以利用的内部、外部信息资源，开展系统、及时、专业的监测、分析与挖掘，对目标品种未来的临床治疗价值与治疗地位做出准确判断！！

再怎么重复也不为过：  
以临床治疗为导向，以投资回报为目的

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 以临床应用与市场为导向的新药价值评估

### 内容提要

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险分析》

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 第四部分 目标治疗领域中国市场竞争现状分析

- ✓ 最常见的问题：  
我感兴趣的“目标治疗领域”(TA)或者品种，现有市场有多大？市场潜力有多大？现在的/未来的竞争对手有哪些？
- ✓ 关注市场，不仅要关注品种，更要琢磨企业！
- ✓ 立项前的市场调研，而不是上市后的营销策略调研，该关心什么？

案例解析：糖尿病治疗药物中国市场竞争现状与成长性分析

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**案例：**  
**一个实际案例的解析，胜过N个分析模型的说教**

**糖尿病中国市场现状与成长性分析**

- ✓ 糖尿病治疗药物市场规模与成长性分析；
- ✓ 糖尿病治疗药物品种结构与竞争状况分析；
- ✓ 糖尿病治疗药物重点竞争企业点评；

数据来源：

中国药学会，《中国医院药品商情》，2005-2008，22个重点城市，432家床位数100张以上重点医院，整体用药量数据（未经推总）；

上海医药工业研究院信息中心，《上海医院处方分析系统》，2006-2008，30家二甲以上重点医院，原始处方取样数据（未经推总）；

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**糖尿病治疗药物医院市场定义与数据来源**

本分析报告所指“糖尿病治疗药物”，为以下8类药物，不包括“降糖中成药”。

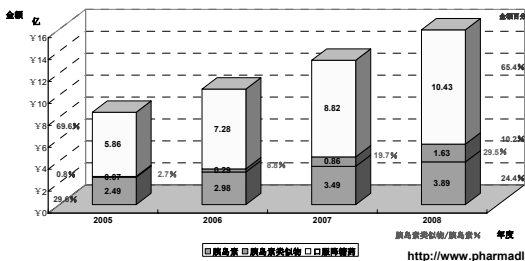
药物分类	英文分类	药品通用名
胰岛素	Insulin	基因工程胰岛素
胰岛素	Insulin	生化胰岛素
胰岛素类似物	Insulin Analogue	甘精胰岛素
胰岛素类似物	Insulin Analogue	门冬胰岛素
胰岛素类似物	Insulin Analogue	门冬胰岛素
双胰岛素类似物	Metformin	二甲双胍
复方口服降糖药	OAD Combination	二甲双胍+罗格列酮，复方
复方口服降糖药	OAD Combination	二甲双胍+格列本脲，复方
复方口服降糖药	OAD Combination	二甲双胍+格列齐特，复方
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	格列美脲
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	格列齐特
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	格列本脲
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	格列喹酮
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	格列本脲
磺脲类促胰岛素分泌剂	Sulfonylureas	甲苯磺丁脲
噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂	TZDs	吡格列酮
噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂	TZDs	罗格列酮
α-葡萄糖苷酶抑制剂	α-Glucosidase inhibitor	阿卡波糖
α-葡萄糖苷酶抑制剂	α-Glucosidase inhibitor	伏格列酮
α-葡萄糖苷酶抑制剂	α-Glucosidase inhibitor	伏格列酮
早期相胰岛素分泌剂	Glinides	那格列奈
早期相胰岛素分泌剂	Glinides	那格列奈

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**糖尿病治疗药物市场总量及成长性分析**

2008年，重点城市样本医院糖尿病治疗药物市场总量为15.94亿元，2005年~2008年期间的年复合增长率约为23.7%，略低于医院用药整体增长水平(25.5%)。其中胰岛素类似物在2006年以后集中上市，而且市场成长迅速，市场比重从2005年的不到1%快速提升到2008年的10.2%，反映出相关厂家的积极推广力度及临床医生处方行为的迅速转变。

2005-2008年重点城市糖尿病治疗药物用药金额年度变化图

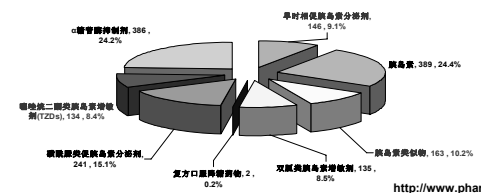


<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**糖尿病治疗药物品种结构分析（类别分析）**

从品种结构上看，目前临床用量最大的口服降糖药物，仍然是以“阿卡波糖”为代表的α-葡萄糖苷酶抑制剂，和基因工程重组人胰岛素。这两类药物在中国的糖尿病治疗中占有非常重要的基础地位。这与中国人的饮食结构和医体体系的影响，有直接的关系。  
值得注意的是：2008年，“胰岛素类似物”在重点城市医院的应用金额已接近1.63亿元(占比10.2%)，年度同比增长接近100%，价值已超越传统的胰岛素和新兴的TZDs。这类药物在低风险、患者依从性方面，相对基因工程胰岛素都有明显优势，加之相关厂家的重视，未来的增长潜力不容忽视。

2008年不同类型糖尿病治疗药物用药金额（百万）比重分析

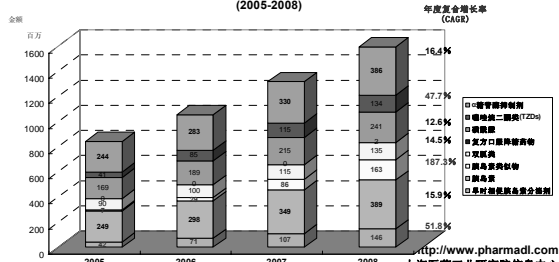


<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**糖尿病治疗药物产品不同类别成长性分析与替代趋势分析**

从成长性看，胰岛素类似物、早期相胰岛素分泌剂（格列齐特）和噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂（TZDs）在过去四年间用量高速增长，年度复合增长率分别达到187.3%、51.8%和47.7%，是成长最快的三类糖尿病治疗药物。明显挤压了传统的磺脲类药物（CAGR=12.6%）和α-葡萄糖苷酶抑制剂（CAGR=16.4%）的市场份额。基因工程胰岛素的增长相对平缓，跟相关厂家在资源投入方面对“胰岛素类似物”有所侧重，有直接关系。

重点城市不同类别糖尿病治疗药物年度用药金额变化图 (2005-2008)



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**口服降糖药物(OAD)核心品种列表及定价**

从医院零售价格看，绝大部分口服降糖药物，都要比给药方式相同的国产仿制药，价格高出30%-50%，部分品种甚至高出近一倍。这一价格差异直接造成了外资药物对高端医院的近乎垄断。当然，这也为后续国产新药的定价，提供了有益借鉴。

通用名/商品名	商品名	生产厂家	剂型	规格/包装	零售价格	备注
阿卡波糖	拜唐苹	Bayer (拜耳)	片剂	50mg*30片/盒	83.50	原研
阿卡波糖	卡糖平	杭州中美华东制药有限公司	片剂	50mg*30片/盒	60.80	仿制
伏格列酮	维诚	日本田边制药株式会社 (Takeda)	片剂	300mg*30片/盒	68.70	原研
伏格列酮	伏格列酮分散片	江苏康缘药业股份有限公司	片剂	300mg*30片/盒	51.00	仿制
格列齐特	达康	北京万邦医药股份有限公司	片剂	30mg*30片/盒	63.20	仿制
格列齐特	达康	Servier (施维雅)	片剂	30mg*30片/盒	82.70	原研
格列齐特	瑞普宁	Prisma (普瑞斯)	片剂	5mg*14片/盒	43.20	仿制
格列齐特	达康	上海医药(集团)有限公司普康制药厂	片剂	5mg*30片/盒	13.00	仿制
格列齐特	达康	上海医药(集团)有限公司普康制药厂	片剂	5mg*60片/盒	23.20	仿制
格列齐特	达康	Sanofi-Aventis (赛诺菲-安万特)	片剂	1mg*18片/盒	60.50	仿制
格列齐特	达康	Sanofi-Aventis (赛诺菲-安万特)	片剂	2mg*18片/盒	88.50	仿制
格列齐特	达康	江苏徐州万邦生化医药股份有限公司	片剂	1mg*60片/盒	30.20	仿制
格列齐特	达康	江苏徐州万邦生化医药股份有限公司	片剂	2mg*12片/盒	26.20	仿制
罗格列酮	文迪雅	GSK (葛兰素史克)	片剂	4mg*7片/盒	85.50	原研
罗格列酮	文迪雅	上海三精制药有限公司	片剂	4mg*7片/盒	28.00	仿制
罗格列酮	文迪雅	重庆大德集团制药有限公司	片剂	4mg*14片/盒	80.00	仿制
罗格列酮	文迪雅	日本田边制药株式会社 (Takeda)	片剂	15mg*7片/盒	60.10	仿制
罗格列酮	文迪雅	杭州中美华东制药有限公司	片剂	15mg*7片/盒	29.10	仿制
罗格列酮	文迪雅	北京天普药业股份有限公司	片剂	15mg*7片/盒	29.10	仿制
罗格列酮	文迪雅	北京天普药业股份有限公司	片剂	30mg*7片/盒	49.50	仿制
二甲双胍	文迪雅	GSK (葛兰素史克)	片剂	1000mg*14片/盒	93.60	原研
二甲双胍	文迪雅	Bristol-Myers Squibb (拜耳)	片剂	500mg*30片/盒	35.60	仿制
二甲双胍	文迪雅	Bristol-Myers Squibb (拜耳)	片剂	850mg*30片/盒	46.60	仿制
二甲双胍	文迪雅	上海医药(集团)有限公司普康制药厂	片剂	500mg*30片/盒	25.60	仿制
瑞格列奈	诺和龙	Movo Hordink (诺和诺德)	片剂	1mg*30片/盒	81.30	原研
瑞格列奈	诺和龙	Movo Hordink (诺和诺德)	片剂	2mg*30片/盒	98.00	原研
瑞格列奈	诺和龙	江苏康缘药业股份有限公司	片剂	0.5mg*30片/盒	25.40	仿制
瑞格列奈	诺和龙	Morazzin (拜耳)	片剂	120mg*12片/盒	38.80	仿制
瑞格列奈	诺和龙	江苏康缘药业股份有限公司	片剂	120mg*10片/盒	24.90	仿制
瑞格列奈	诺和龙	浙江邦德医药集团有限公司	片剂	30mg*27片/盒	23.30	仿制

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 胰岛素及胰岛素类似物 (Insulins) 核心品种列表及定价

从医院零售价格看，基因工程重组胰岛素国内外生产企业的产品价格差距并不大，单剂价格在50-60元，外资及国产药物相差约15%，短效胰岛素类似物，目前零售价格比同剂量的基因工程胰岛素高出50%，单支用量约为2周(300U, 100元)，日均治疗费用为7-9元。

对于新上市的“GLP-1类似物”，建议参照同剂量的“短效胰岛素类似物”定价。

药品通用名	商品名	剂型	药品规格	参考零售价	单位
重组人胰岛素	诺和灵30R	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	63.25	瓶
重组人胰岛素	诺和灵30R	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	68.00	瓶
重组人胰岛素	诺和灵50R	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	69.00	瓶
重组人胰岛素	诺和灵R	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	63.25	瓶
重组人胰岛素	诺和灵R	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	68.00	瓶
重组人胰岛素	诺和灵H	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	69.00	瓶
重组人胰岛素	诺和灵H	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	63.25	瓶
重组人胰岛素	优泌林70/30	Eli Lilly (礼来)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	62.17	瓶
重组人胰岛素	优泌林70/30	Eli Lilly (礼来)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	68.00	瓶
重组人胰岛素	优泌林R	Eli Lilly (礼来)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	62.17	瓶
重组人胰岛素	优泌林R	Eli Lilly (礼来)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	68.00	瓶
重组人胰岛素	优泌林N	Eli Lilly (礼来)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	62.17	瓶
重组人胰岛素	优泌林N	Eli Lilly (礼来)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	68.20	瓶
重组人胰岛素	甘精灵30R	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	52.90	瓶
重组人胰岛素	甘精灵30R	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	54.10	瓶
重组人胰岛素	甘精灵R	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	54.10	瓶
重组人胰岛素	甘精灵R	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	54.10	瓶
重组人胰岛素	甘精灵N	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	52.90	瓶
重组人胰岛素	甘精灵N	吉林福化东安药业股份有限公司	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	52.90	瓶
重组人胰岛素	来得时	Sanoil-Aventis (赛诺菲-安万特)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	252.77	瓶
重组人胰岛素	来得时	Sanoil-Aventis (赛诺菲-安万特)	注射液 400u:10ml*1瓶/瓶	180.00	瓶
重组人胰岛素	优泌乐	Eli Lilly (礼来)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	89.01	瓶
重组人胰岛素	优泌乐25R	Eli Lilly (礼来)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	94.40	瓶
重组人胰岛素	诺和灵30	Novo Nordisk (诺和诺德)	注射液 300u:3ml*1瓶/瓶	105.20	瓶

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

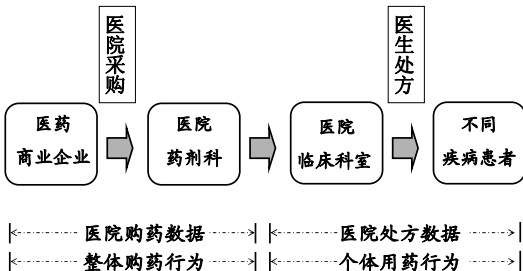
## 糖尿病治疗药物样本医院年度用量及增长率分析 (OAD + Insulins)

糖尿病治疗药物样本医院年度用量及增长率分析				
药品类别	药品通用名	2007年用药金额(元)	2008年用药金额(元)	YoY
α葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	317,146,128	374,114,008	18.0%
α葡萄糖苷酶抑制剂	伏格列酮	13,031,412	11,445,332	-12.2%
单时相促胰岛素分泌剂	瑞格列奈	88,669,298	115,092,995	29.8%
单时相促胰岛素分泌剂	那格列奈	18,784,775	30,523,591	62.5%
双时相促胰岛素分泌剂	格列齐特	114,924,502	134,780,982	17.3%
磺脲类-二代促胰岛素分泌剂	罗格列酮	76,393,670	84,188,154	10.2%
复方口服降糖药物	二甲双胍+罗格列酮, 复方	N/A	2,366,049	N/A
磺脲类-二代促胰岛素分泌剂	格列齐特	38,220,351	49,340,039	29.1%
磺脲类促胰岛素分泌剂	格列美脲	56,281,516	74,473,892	32.3%
磺脲类促胰岛素分泌剂	格列齐特	81,950,210	72,829,584	17.2%
复方口服降糖药物	二甲双胍+格列齐特, 复方	N/A	78,680	N/A
磺脲类促胰岛素分泌剂	格列齐特	52,346,492	49,498,664	-5.4%
磺脲类促胰岛素分泌剂	格列齐特	44,201,213	43,844,544	-0.8%
复方口服降糖药物	二甲双胍+格列齐特, 复方	N/A	23,568	N/A
磺脲类促胰岛素分泌剂	格列齐特	148,939	126,989	-15.4%
胰岛素	基因工程胰岛素	340,867,801	379,366,365	11.4%
胰岛素	纯化胰岛素	8,815,225	9,589,870	11.0%
胰岛素类似物	甘精胰岛素	44,430,204	76,037,910	71.1%
胰岛素类似物	门冬胰岛素	36,390,364	73,440,535	101.8%
胰岛素类似物	赖脯胰岛素	4,931,774	13,130,831	166.2%

单时相促胰岛素分泌剂那格列奈、瑞格列奈，3个已上市的“胰岛素类似物”，及长效的磺脲类药物格列美脲，在过去一年中处方量增长显著。胰岛素增速较为平稳。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 医院处方分析系统(RAS): 深入医院内部的市场监控系统

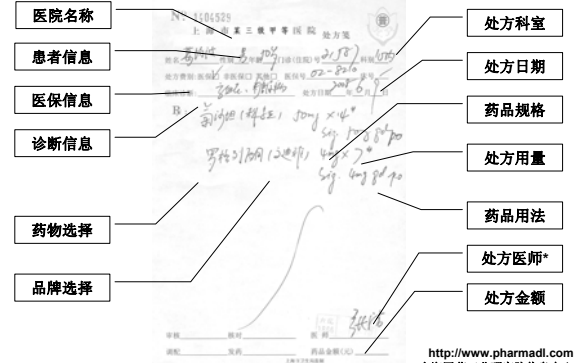


IMS Health /CPN

RAS

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 临床医生原始处方 药品市场研究的最佳信息载体



http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 《上海医院处方分析系统》数据来源

每季度新增处方数据: 1000万行;  
每季度新增处方张数: 220万张;  
每季度新增处方金额: 5.4亿元

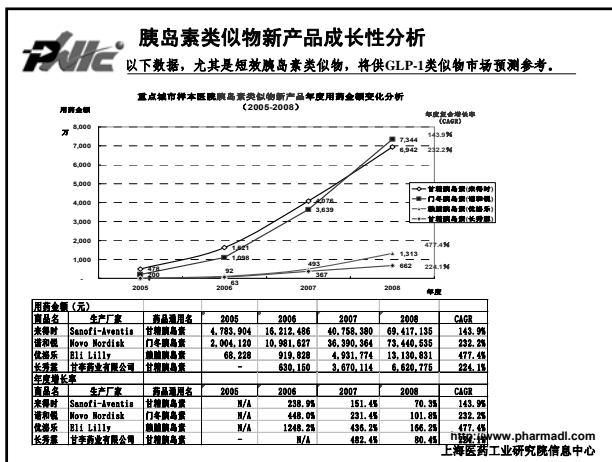
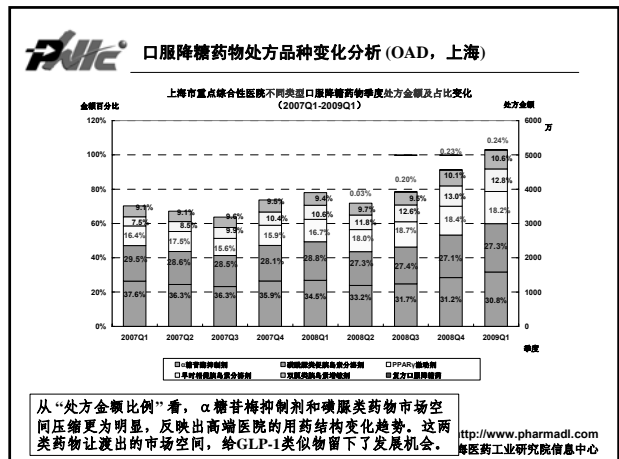
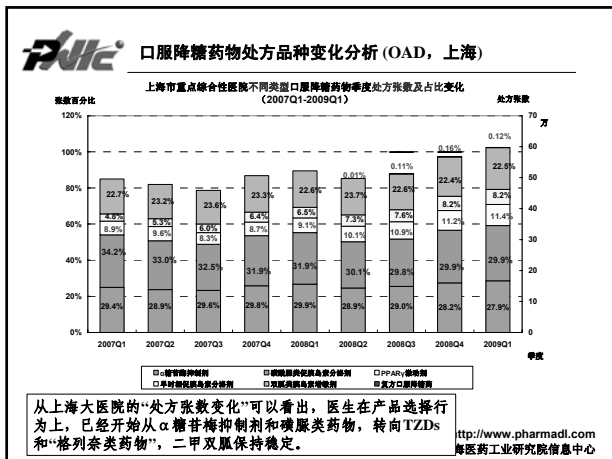
三级医院 (16家)	二级医院 (15家)
瑞金医院、中山医院、华山医院、长征医院、长征医院、岳阳医院、龙华医院、华东医院*、仁济医院*、肿瘤医院、妇产科医院、金山医院、第一人民医院、第六人民医院、第九人民医院、第十人民医院;	东方医院、普陀区中心医院、长宁区中心医院、青浦区中心医院、徐汇区中心医院、闵行区中心医院、嘉定区中心医院、松江区中心医院、南汇区中心医院、奉贤区中心医院、金山区中心医院、市一医院分院; 第七人民医院; 市一医院宝山分院;

(注: 截至2009年12月取处方医院名单, 下划线标识者可提供诊断信息。) http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 《上海医院处方分析系统》分析功能模块

- ◆ 总量分析: 了解医院规模, 把握成长趋势  
Macro MKT
- ◆ 科室分析: 了解科室分布, 专注细分市场  
Department
- ◆ 品种分析: 了解竞争对手, 制定应对策略  
Products/Brands
- ◆ 诊断分析: 了解病症结构, 管理目标疾病  
Diagnostics
- ◆ 合用分析: 了解联合用药, 设计营销组合  
Co-Prescribing
- ◆ 患者分析: 了解患者背景, 定位特定人群  
Patient bkgrnd

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心



## PharmDI 糖尿病核心竞争企业2005-2008产品业绩点评(外资)

### 1. Novo Nordisk (诺和诺德):

是中国市场上唯一同时拥有“口服降糖药物+基因工程胰岛素+胰岛素类似物”的厂家,以“基因工程重组胰岛素”为基石,依靠陆续上市的早期相促胰岛素分泌剂**诺和龙(瑞格列奈)**、胰岛素类似物**诺和锐(门冬胰岛素)**的强劲增长,实现了27.8%的复合年均增长率,充分巩固了其“糖尿病全方位解决方案提供者”的领导地位。

新产品方面,2009年6月,刚刚在中国获批上市长效胰岛素类似物**诺和平(地特胰岛素)**。2007年11月,早已在中国启动GLP-1类似物**利拉鲁肽**的临床研究,目前正在申报过程中,预计将在未来的1-2年上市。

可以预期,在未来相当长的一段时间内,随着胰岛素治疗的平民化,加上新型降糖药物的引入,诺和诺德将保持,甚至可能扩大其在糖尿病领域里的影响力和领先优势。

也是新的GLP-1类似物上市后,最强大的竞争对手。

### 2. Sanofi-Aventis (赛诺菲-安万特)

在过去四年中,在重点医院糖尿病领域年度复合增长率高达93%,已超越Eli Lilly成为中国市场前三甲。这主要得益于其新一代磺脲类口服降糖药**艾莫利(格列美脲)**和长效胰岛素类似物**来得时(甘精胰岛素)**的强劲增长。

虽然这两个药物都没有进入全国医保目录,而且价格昂贵,但是由于其出色的药代动力学特征,较低不良反应发生率和对好的患者用药依从性,仍然在部分重点城市高端市场取得了成功突破。

由此可见:对于高端人群,新产品、新特性、新益处,还是决定其 <http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 糖尿病核心竞争企业2005-2008产品业绩点评(外资)

### 3. Eli Lilly (礼来):

是同样拥有“基因工程胰岛素+胰岛素类似物”产品组合,复合年均增长率同样达到稳健的23.4%,与其最大的竞争对手Novo Nordisk旗鼓相当,其中基因工程胰岛素对其业绩的贡献更为显著,抢占了Novo Nordisk的一部分胰岛素市场份额。

新产品方面,2009年5月,在中国获批上市GLP-1类似物**百泌达(Byetta,艾塞那肽注射液)**,是第一个在中国上市的GLP-1类似物。该产品将弥补Eli Lilly在口服降糖药领域里“没有产品”的缺陷,针对OAD治疗无效的早期T2DM患者,实现从OAD到Insulin的过渡衔接。由于该产品在低血糖不良反应、定量给药、减轻体重、胰岛beta细胞保护方面的优势十分突出,所以被公司及临床患者都寄予厚望。

### 4. 其他外资企业产品:

Bayer/BMS/Servier/Pfizer/Takeda: 都面临着产品成熟或老化,新产品跟进不足,导致增长放缓,甚至衰退的问题。Bayer虽然目前在阿卡波糖的支撑下仍然位居前列,但未来的增长前列极为有限。GSK、Pfizer、Takeda等企业的主力产品,都受到了国产仿制药的强劲挑战。

万辉双鹤: 代理Boehringer-Ingelheim的糖适平(格列喏酮),在过去4年中几乎没有增长。目前,在坚持“专业化发展”的前提下,正在积极拓宽自己在糖尿病领域的产品线,以寻求可持续发展的动力。

<http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 糖尿病核心竞争企业2005-2008产品业绩点评(内资)

### 5. 重点国内企业点评:

**恒瑞/豪森/博瑞系:** 三家有所关联的公司,各负其责: 融资投入/研发投入/产品销售,共同拥有“**吡格列酮+那格列奈+瑞格列奈**”产品组合,并且实现了超过50%的复合年均增长率,这样拥有上市公司融资平台的“专业集团军”实力不容忽视。

新产品方面,豪森药业似乎是“恒瑞系”在糖尿病领域里的研发后备力量。目前已在SFDA申报了两个GLP-1类似物**艾塞那肽**和**艾博(二噻洛塞那肽注射液)**,另外还有复方罗格列酮缓释片、米格列奈片、瑞格列奈缓释片等OAD新产品储备。可以预见,未来3-5年“恒瑞系”会在糖尿病治疗领域里持续发力,成为挑战外资企业的中坚力量。

Eli Lilly和恒瑞系,将是“艾塞那肽”新的仿制产品上市后,最直接的竞争对手。

### 6. 其他国内企业:

**通化东宝/北京甘李:** 在最近4年中在胰岛素和胰岛素类似物领域都实现了超过60%的复合增长。在“国家基本药物”预期下,有可能会迎来新一轮的快速增长。不过,其高端市场营销能力,以及后续产品的研发能力,需尽快提高。

**太极集团/中美华东/徐州万邦:** 目前在糖尿病治疗领域依靠1-2个核心产品,取得了快速发展,但是后续的糖尿病新产品开发能力,以及挑战高端外资药物的能力,还有待提高。中美华东的在研产品线过于局限于α-糖苷酶抑制剂,将对其未来的销售带来潜在风险。

<http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 恒瑞系: 精心的布局, 期待华丽的转身

从恒瑞系“**Incretin-based Pipelines**”里能读出什么?

- ✓ 从竞争战略上: 跳出未来跨国公司扎堆的肿瘤“深红海”, 跃入又一个竞争对手屈指可数的“浅蓝海”。从“一挑十”, 到“一挑三”。
- ✓ 从医学治疗上: 从一种发病率相对低的小众疾病(恶性肿瘤), 跳入到一个发病率相对高的大众疾病(糖尿病), 但是, 同样不失去高消费/高毛利的“富查海”领域。
- ✓ 从制造技术上: 从一种原料药, 环保压力大的小分子化合物领域, 跳入了工艺技术路径多样化, 规避专利容易, 而且符合国家产业扶持方向的大分子蛋白/抗体/生物技术领域。
- ✓ 从营销布局上: 从高价高回扣的肿瘤药领域, 转移到学术性相对重要, 医生处方动力相对单纯的糖尿病领域。而且, 利用非上市控股公司在中端口服降糖药的产品线, 为高端新产品未来的上市提前布局, 积累临床专家资源。
- ✓ 从融资手段上: 从用高利润高成长的肿瘤药物收益, 支撑来自外部研究机构的新产品引进, 升级为“自身业绩保障+资本市场概念炒作”融资, 两条腿走路, 支撑以“团队引进和专利技术”为核心的, 真正意义上的自主创新!

<http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 小结: 糖尿病市场分析对GLP-1类似物产品开发的启示

### ✓ 整体市场稳健成长, 品种结构变化显著:

糖尿病治疗药物医院市场(OAD+Insulin)在过去4年中保持和整体医院市场的同步成长(CAGR=23.7%), 但品种结构发生了显著变化。磺脲类药物市场份额萎缩, α-糖苷酶抑制剂和重组胰岛素市场增速趋缓, 价格较贵的噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂(TZDs), 早期相促胰岛素分泌剂(格列奈类)和胰岛素类似物, 用量快速增长。

### ✓ 高端医院外资产品高度垄断:

总销量前10位的企业中, 仅一位为国内仿制药企业(中美华东), 前10位的企业占据了超过85%的市场份额。而且, 走专业化道路的生产厂家, 依靠全面的“上市产品组合”, 正在逐步强化其垄断地位。

### ✓ 新产品研发和市场导入, 呈现显著的“马太效应”, 值得警惕:

位居前列的专业企业(以诺和诺德/礼来为代表), 加快了向中国导入新产品, 凭借其迅速、有效的新产品临床研究, 申报审批投入, 和强大的终端影响力, 必将对其他厂家新产品的开发和市场成长, 构成很大障碍。

✓ 以“恒瑞系”为代表的中资上市企业, 在Incretin-Based治疗领域(GLP-1类似物+DPP-4抑制剂)有较系统的研发投入和产品储备, 将有可能成为未来的糖尿病市场佼佼者。

### ✓ 市场分析进一步强化了以下观点:

在糖尿病治疗领域, 如果缺乏成熟产品和专业营销团队做基础, 缺乏有影响力的研发公共能力和终端新产品市场导入能力, 那么, 在GLP-1类似物/DPP-4抑制剂等新领域的产品开发投资, 很可能面临来自审批时间及市场回报的双重风险。

<http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 小结: 目标治疗领域中国市场竞争现状分析

- ✓ 市场分析: 关注目标治疗领域的医生处方习惯与变化趋势
- ✓ 企业分析: 既关心他正在赚钱的品种, 更关心他未来的赚钱策略!
- ✓ 研发/投资立项: 想好了未来的竞争压力和竞争策略, 再花钱!

<http://www.pharmadi.com> 上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 以临床应用与市场为导向的新药价值评估

### 内容提要

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险分析》

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 第五部分 市场潜力预测与投资风险分析

- ✓ 产品竞争力分析：  
SWOT分析，不仅是形式化的分析，而是对商业本质的拷问
- ✓ 市场潜力与销售预测：  
预测销售，不是拍脑袋，而是：历史案例+未来定位的理性游戏
- ✓ 投资风险分析：  
技术风险/法律风险/财务风险，都比不上最大的风险——耽误时间！  
案例解析：新GLP-1类似物市场潜力预测与投资风险分析

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 案例： 新GLP-1类似物市场潜力预测与投资风险分析

虚拟投资标的1：GLP-1类似物常规注射剂

预期上市时间：2012年。

直接竞争产品：利拉鲁肽(Liraglutide), Novo Nordisk, 中国已申报临床(2007.10)

虚拟投资标的2：GLP-1类似物长效注射剂

预期上市时间：2015年。

直接竞争产品：艾塞那肽长效缓释制剂(Exenatide), Eli Lilly, 中国已申报临床(2009.6) / 聚乙二醇洛塞那肽, 豪森药业, 中国已申报临床(2008.10)

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl GLP-1类似物新产品竞争SWOT分析(一)

### 竞争优势(Strengths)

- ✓ 独特的药理学特性：降糖作用呈现“血糖浓度依赖性”，最接近内分泌降糖生理状态，避免了OAD和胰岛素的低血糖不良反应，可固定剂量给药，优于胰岛素，适宜长期用药。
- ✓ 有益的胰岛细胞保护作用：比OAD和外源性胰岛素更能刺激胰岛β细胞反应，改善胰岛细胞功能，更受专业医生青睐。
- ✓ 延缓胃排空，控制食欲，减轻体重，避免了OAD的体重不良反应，更受糖尿病患者欢迎。
- ✓ 内源性多肽类似物，具备综合的心血管保护作用及神经系统作用，有更宽的适用潜力，尤其适用代谢综合征患者。
- ✓ 技术与成本优势：掌握多肽结构改造技术，具备基因工程重组表达生产能力，成本相对可控，定价相对外资药物有优势。

### 竞争劣势(Weaknesses)

- ✓ 需注射给药，且半衰期短，给药频率高，患者依从性相对口服的DPP-4抑制剂可能较差。给药器具的附加开发技术难度和成本较高，市场接受程度未知。
- ✓ 缺乏内分泌专业营销团队与终端影响力，市场进入门槛高，投资回报风险高。  
<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl GLP-1类似物新产品竞争SWOT分析(二)

### 市场机会(Opportunities)

- ✓ 中国糖尿病发病率快速上升，生活方式改变与收入水平的上升，孕育了巨大的潜在市场。
- ✓ 新医改的推进，城乡差异减小，慢性疾病的公共卫生服务改善，糖尿病防治指导服务的强化，将推动患者知晓率、就诊率和用药率，直接带来市场扩容。
- ✓ α糖苷酶抑制剂和磺脲类药物的逐步退出，即将让渡出巨大的市场空隙，有待新的治疗药物填补。
- ✓ 外资企业新产品的导入，将逐步完成临床医生的学术教育，为国产仿制药的市场成长做好铺垫。

### 威胁与压力(Threats)

- ✓ 糖尿病治疗药物市场，是一个高度专业化、壁垒较高、相对垄断的市场。
- ✓ 领先的国际及国内企业，将在未来5年内集中上市GLP-1类似物和DPP-4抑制剂，2012年以后上市的新药，可能会面临着激烈的市场竞争。
- ✓ 基于Incretin治疗的药物，其安全性和有效性尚待临床实践评价，短期内不会进入“治疗指南”，更不会进入医保报销体系，短期市场成长阻力大。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl GLP-1类似物新药市场规模预测方法综述(1)

候选药物：投资标的1 (GLP-1 (7-36))，预测时间段：2012-2017)

候选药物上市后市场预测将采用“短效胰岛素分泌药物替代处方比例计算法”，主要考虑以下因素：

### ● 产品定价与治疗费用因素：

根据本报告第二部分所述，结合目前中国市场主流产品定价，建议参照“短效胰岛素类似物”和“格列齐特”药品的定价，以治疗费用“8-9元/日\*患者，比外资药物便宜20%”为原则定价。

本分析报告，将以“6元/日\*患者”或单价作为市场预测的“单位时段治疗费用”指标。以单支注射剂剂量适用2周计算，单价应不低于80元/支。

### ● 临床指南与社会保障因素：

如本报告第二部分所述，GLP-1类似物，其安全性、有效性和经济性，有待上市后的临床实践评估，因此短期内进入“糖尿病治疗指南”的可能性不大。

如本报告第一部分所述，GLP-1类似物，属于“高端用药”范畴，上市短期内纳入国家医疗保障支付范围的可能性很小，受国家基本医疗卫生制度建设、改革与流通渠道管理政策的影响也不大。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1类似物新药市场规模预测方法综述(2)

候选药物上市后市场预测将采用“短效胰岛素分泌药物替代处方比例算法”，主要考虑以下因素：

### ● 已上市产品竞争因素(市场定位)：

综合考虑疗效和价格因素，GLP-1类似物可能会成为“因OAD控制效果不佳，而注射短效胰岛素或胰岛素类似物”的早中期糖尿病患者中的过激性用药新选择。其目标处方替代竞争产品，将是价格相对较高的“短效的胰岛素或胰岛素类似物”，以及“早时相的促胰岛素分泌药物(格列奈类)”。

### ● 新上市产品竞争因素(细分市场份额)：

如本报告第二部分所述，在2010-2012年间，预期市场上将出现3个GLP-1类似物(礼来/诺和诺德/豪森)和1-2个口服DPP-4抑制剂(诺华/默沙东)。新上市产品的GLP-1类似物可能会面临着同类产品(Incretin-Based)的激烈竞争。

以上新、老产品“双重竞争压力”，将对医生处方行为、市场营销投入、产品市场份额和产品投资回报，造成直接影响！

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1类似物新药市场规模预测方法综述(3)

(预测模型与参数假定)

GLP-1类似物上市后销售规模预测模型(2012-2017)

“短效胰岛素分泌药物替代处方比例算法”

市场规模 = 目标替代产品处方量 × GLP-1类似物相对份额 × 同类产品份额

基于上述方法，我们可以进行如下假设：

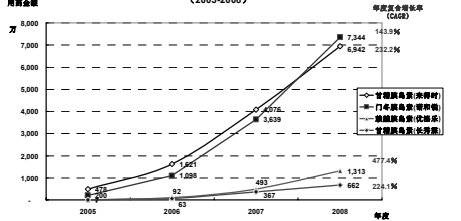
- 1) 目标替代产品：“短效胰岛素”+“短效胰岛素类似物”+“早时相的促胰岛素分泌药物(格列奈类)”。
  - 2) 假设：以上三类药物在2012年以后进入平稳增长阶段，5年CAGR从50%-100%回落至15%-25%之间，与整体市场增幅相当(胰岛素略低)。
  - 3) GLP-1类似物新产品上市单价为80元/支，用药剂量为2周，日治疗费用为6元，月治疗费用为180元，费用保持相对恒定，而且与目标替代产品相当。
  - 4) 假设：GLP-1类似物上市后替代目标产品的增长速度，与现有的“胰岛素类似物”2005-2008年的替代“基因工程胰岛素”的速度相当。
- 即：上市的重初5年，“GLP-1类似物/目标替代产品”分别为：  
1%、3%、8%、15%、25%

- 5) 理想状态，未来新上市同类产品(3个GLP-1类似物)，将平分市场，各占25%。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 历史案例的验证： 胰岛素类似物已上市产品历史成长性分析

重点城市样本医院胰岛素类似物新产品年度用药金额变化分析  
(2005-2008)



药品名	生产厂家	商品通用名	2005	2006	2007	2008	CAGR
来得时	Sanoofi-Aventis	甘精胰岛素	4,783,894	16,212,480	49,758,300	95,417,135	143.9%
诺和诺德	Novo Nordisk	门冬胰岛素	2,004,120	10,951,427	35,280,264	73,440,535	232.2%
礼来	Bristol-Myers Squibb	胰岛素类似物	80,228	919,828	4,931,774	13,130,831	477.4%
长宏药业	甘李药业有限公司	甘精胰岛素	-	630,150	3,678,114	6,620,775	224.1%

药品名	生产厂家	商品通用名	2005	2006	2007	2008	CAGR
来得时	Sanoofi-Aventis	甘精胰岛素	N/A	238,99	151.4%	70.3%	143.9%
诺和诺德	Novo Nordisk	门冬胰岛素	N/A	446.9%	231.5%	181.8%	232.2%
礼来	Bristol-Myers Squibb	胰岛素类似物	N/A	1246.2%	636.2%	166.2%	477.4%
长宏药业	甘李药业有限公司	甘精胰岛素	-	N/A	482.4%	80.4%	224.1%

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1类似物创新药物未来市场规模预测(2012-2017年)

### 目标替代市场销售预测

(“短效胰岛素”+“短效胰岛素类似物”+“早时相的促胰岛素分泌药物(格列奈类)”) × 相对市场份额 × 竞争产品市场份额 = 投资标的物预测销售额

GLP-1类似物(2012-2017年)市场预测(全国22城市重点医院)	2005-2008年					
	2005	2006	2007	2008	2009	2010
早时相的促胰岛素分泌药物	25%	145,606,956	182,108,605	227,635,869	284,544,636	355,681,045
短效胰岛素类似物	15%	56,904,955	71,131,103	88,813,992	111,140,490	138,928,112
短效胰岛素	60%	8,571,386	108,214,208	135,267,769	169,084,689	211,255,874
目标替代产品合计		263,183,277	368,436,916	451,717,630	564,770,815	706,865,031

GLP-1类似物(2012-2017年)市场预测(全国22城市重点医院)	2012-2017年					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
早时相的促胰岛素分泌药物	15%	409,053,202	470,388,182	546,946,409	622,088,371	715,401,626
短效胰岛素类似物	10%	159,767,329	183,734,428	211,292,293	242,088,137	279,454,067
短效胰岛素	25%	243,059,235	279,518,143	321,445,065	369,082,715	425,112,155
目标替代产品合计		811,879,766	933,639,753	1,070,689,567	1,231,259,223	1,419,967,848

预计新上市产品将主要集中在一线城市二甲以上的大中型医院，因此本预测未

做全国市场放大推总，特此说明。

销售额可在上市第2年突破千万，第5年突破一亿。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## GLP-1类似物新产品投资风险提示

- ✓ 开发技术风险：实验室中的完美数据，不等于工业化的技术和市场化的利润！因此，需要对蛋白质表达、纯化与质量控制中的关键技术难题与成本，有足够的准备。此外，对长期注射给药的GLP-1类似物来说，给药器具(注射用笔)的开发，是非常大的难题，将直接影响到临床医生和患者对产品的认可度与依从性，值得高度重视！
- ✓ 行政审批风险：主要是竞争对手的压力和审批时间的压力。由于“投资标的物1-3”都是跨国专业企业新产品的仿构或者仿制品，不排除审评专家迫于专业公司的压力，对国产创新药物投否决策，从而在时间上影响项目进程和投资回报。第一个GLP-1类似物2009年已经在中国上市，2012年的市场机会还会很大吗？时间就是金钱，就是市场机会，就是投资回报！
- ✓ 市场进入风险：糖尿病领域是一个看似潜力巨大，但是进入的专业门槛很高的市场！由于糖尿病治疗方案极为复杂，用药品种多，个体差异大，不良反应风险高，所以对专业医生的影响力和对重点终端的掌控力，直接决定了产品的市场命运、价格和促销手段。在糖尿病领域“相对失灵”，高端市场是相对垄断的，竞争极为激烈，“马太效应”显著。新进入者，要想取得很好的发展，并非一日之功。要想拿一个或几个产品，在短期内获得很好的回报，实属不易。因此，需要在技术、人才、资源方面，做好充分的准备。
- ✓ 临床安全性风险：要高度关注大剂量、长期使用GLP-1类似物对胰腺及其他代谢器官的不良反馈报道。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 关于GLP-1类似物新产品投资的几点建议

- 把好技术关：认真思考从临床前到投产上市中的每一个可能出难题、出问题的技术环节，最好找到做过基因工程胰岛素产品生产与运营的“Know-How”专业人士，参与项目的评议、谈判和管理。
- 把好信息关：尤其是对糖尿病治疗领域最新的临床研究报道和产品审批信息，要保持长时间、专业化的跟踪。对不良反应事件和疗效对比评价，尤其要敏感，以便及时做好项目管理，把握好投资节奏。
- 不排除销售之外的盈利模式：
  - A. 转手的生意，也是生意。目前在糖尿病中国市场上很稀缺，但是缺乏后续糖尿病治疗新产品的企业(特别是外资企业和上市公司，比如Bayer/Pfizer/中美华东/双鹤)，将是新项目孵化、增值之后潜在的“接盘者”。
  - B. 资本市场，可以放大新药的价值：可以考虑“GLP-1类似物研发进展信息”，在资本市场的潜在价值。

http://www.pharmadi.com  
上海医药工业研究院信息中心



**PharmAdl** 第五部分 市场潜力预测与投资风险分析

当局者迷，要防范风险，提高决策成功率，最简单的办法是——“整合外脑”！

投资决策成功公式：

临床治疗专家 + 药学技术专家 + 市场营销专家 + 法律  
财务专家 + 投资融资专家 +  
一个会整合外脑，给老板讲故事的专家  
= 老板在正确的时间做出的正确的决策！

Know-How的人，才是专家！

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

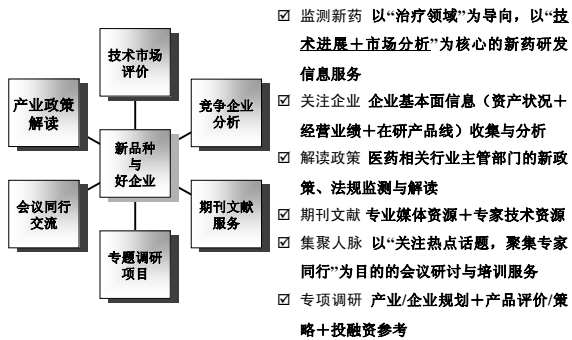
**PharmAdl** 总结：  
以临床应用与市场为导向的新药价值评估

- 新药研发/投资价值评估的分析框架
- 宏观政策分析：影响项目进程与投资收益的政策
- 医学现状分析：流行病学、诊疗现状与趋势
- 研发进展分析：在研品种遴选与未来竞争对手
- 市场格局分析：当前竞争态势与未来市场策略
- 投资价值分析：市场潜力预测与投资风险分析

实际案例解析：  
《某新型糖尿病治疗药物(GLP-1类似物)市场潜力与投资风险分析》

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 国家工信部医药工业信息中心/上海医药工业研究院信息中心  
——以“新药”为核心的医药专业信息研究与信息服务体系



http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 以“新产品开发/引进”为导向的信息服务方案  
(R&D-BD Oriented Service Package)

服务类型	服务项目名称
基础资料	《国内外上市新药综述》+《专利到期药物递查手册》 《全球药研新动态》(月刊, 内刊, 电子版) 《数图药讯》(季刊, 内刊, 电子版)
品种监测	《新药审批监测系统》(China Pipeline Monitor) 指定治疗领域/适应症: SFDA申报审评品种+国外新药申报审评品种+专利到期药物监测
资料查询	指定药物背景资料查询: 临床前资料+知识产品+临床文献+市场数据
领域综述与品种点评	热点治疗领域: 《新药开发与临床研究进展+申报品种点评》 指定治疗领域: 《新药开发与临床研究进展+申报品种点评》
目标项目专项调研	指定适应症/新品种: 治疗现状、市场潜力与投资策略专项调研
政策解读	影响研发与投资回报的政策法规动态监测、发送和解读

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**PharmAdl** 恭候垂询赐教:

芮伟

项目总监/主任助理

《新药审批监测系统》/《医院处方分析系统》

国家工信部医药工业信息中心  
上海医药工业研究院信息中心

Addr: 北京西路1320号, 上海, 200040  
Tel : (86 21) 62895208  
Fax : (86 21) 62890581  
Cell: (86 0) 1363 631 1106  
Email: ruiwei@pharmadl.com

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心



姓名 (Name) : 钟 倩

单位 (Affiliation) : 上海医药工业研究院

称谓 (Title) : 研究员

电话 (Tel) : 021-62791373

E-mail: zhongq@pharmadl.com

### 简介 (Biography):

钟倩, 研究员, 上海医药工业研究院信息中心主任。1991年毕业于华东理工大学生物化学工程专业。工厂生产实践、实验室试验技能、医药信息研究服务等工作积累了一定的工作经验。历任上海医药工业研究院药理研究室助理、信息中心信息研究员、信息研究部主管等职。多次承担面向行业主管部门、地方政府和医药企业的各类型咨询调研。2005-2006年参与国家药监局“药品领域知识产权问题研究”长三角地区调研和相关报告的撰写。近年来,编写有《专利到期药物速查手册》2007版和2009版。在为企业的专利信息服务方面积累有一定的检索分析经验,长期保持对药品专利的跟踪与监测,并能与立项调研等相结合进行研究探讨。

### 报告题目 (Topic) :

专利到期药品的监测与分析

### 关键词 (Keyword) :

药品 专利 监测

### 摘要 (Abstract):

报告以2009年版FDA橙皮书为切入点,从治疗类别、年份等多个角度分析近期专利到期药品,从中探讨专利战略背后的支撑体系,如何从专利到期这一常规监测信息中获取更深层次的专利体系信息,如何结合其它基本信息对药品专利的挑战做出初步的评判,从而获得应变、规划、调整等进一步的举措。

橙皮书只是第一步,有效的跟踪是提高资源利用率,合理布局的根本。而专利图则是专利战略的依据。选、查、绘、析、策是专利战略的基本步伐,报告结合案例进行分析,共同探讨品种推荐的依据。

# 专利到期药物监测与分析

钟倩

上海医药工业研究院信息中心  
2010年4月

## PharmDI 内容

- 一 专利----让人欢喜让人忧
- 二 药品专利保护信息的监测
- 三 专利到期药品的实例分析
- 四 专利到期药品的开发策略

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 内容

- 一 专利----让人欢喜让人忧
- 二 药品专利保护信息的监测
- 三 专利到期药品的实例分析
- 四 专利到期药品的开发策略

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 专利----让人欢喜让人忧

### ❖ 知识产权战略的影响深远

- 国际
  - ✓ 世界贸易的不断发展
  - ✓ 国际经济一体化进程的不断深入
  - ✓ 国际条约和国际组织作用的发挥
- 国内
  - ✓ 修改后的《专利法》从1993年1月1日起实施
  - ✓ 对药物品种实行专利保护
  - ✓ 加入WTO, 知识产权保护意识日渐加深

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 专利----让人欢喜让人忧

### ❖ 药品研发的高投入、高风险、长周期和高回报需要专利护航

- 药品研发是高投入的科技活动
  - 费用: 耗资8-10亿美元
  - 时间: 长达10年以上
  - 成功率: 1/5000-1/10000
- 与药品研发的风险和投入相伴的, 是上市后的高回报
  - 2008年, 全球专利药TOP10的销售总额达到691亿美元
  - NO1. 阿托伐他汀, 销售额高达134亿美元, 连续5年销售额过百亿美元

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmDI 专利----让人欢喜让人忧

### ❖ 药企市场独占获取利润最大化需要专利保护

- 发达国家以健全、完善和严格的药品知识产权保护制度为基础, 在知识产权的保护下, 专利药独占市场, 获取了最大的利益

2008年, 美国辉瑞公司销售收入为483亿美元, 相当于我国7000多家医药工业企业营业收入的63%  
其24个主要专利药品对销售收入的贡献率达71.8%

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 专利----让人欢喜让人忧

### 药品研发创新、企业发展的良性循环的助推力

- 依托健全、完善和严格的药品知识产权保护制度，发达国家凭借其持续、高额的药品研发投入赢得了在药品知识产权领域的优势地位

2008年，美国辉瑞公司用于研发的79亿美元投入是我国“重大新药创制”专项预算投入66亿元人民币的8倍多。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

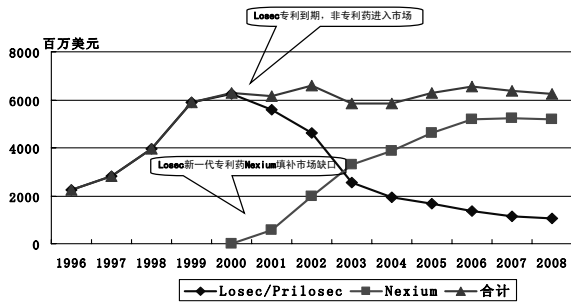
## 专利----让人欢喜让人忧

### 专利是财富、投资和贸易的保护伞，是核心竞争力的一部分

- 从国家层面来看，已经成为医药科技、经济领域夺取和保持国际竞争优势的一项重要战略措施
- 从企业层面来看，已经成为企业发展、战略规划、创新提升、核心竞争力构建的一项重要内容

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 专利----让人欢喜让人忧



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 专利----让人欢喜让人忧

### 大量的专利药到期

- 忧
  - 原研药企扩大专利网、延长专利保护、推出替代产品、侵权诉讼等以延迟非专利药的上市对其销售收入的冲击，减少损失
- 喜
  - 为非专利药的发展提供了绝佳的契机
  - 价格合理、质量可靠的非专利药极具竞争优势
    - 减低各国医疗保健支出的巨大压力
    - 老龄化、发病率上升、保健意识增强等推动了市场的扩容
    - 开发资金压力、市场风险增大、新产品推出乏力
    - 市场竞争增强、利润空间减少

### 开发非专利药，已成为很多药企发展战略的优先选择

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 专利----让人欢喜让人忧

### 我国制药企业的形势

- 优势
  - 长期以仿制为基础
  - 已经建立了一套较为完整的以仿制为主的科研开发体系
  - 具备了较为先进的仿制能力
  - 完全有可能开发出生产技术更先进、更成熟的非专利药
- 劣势
  - 市场高度分散、产能极度过剩、产品差异小
  - 恶性的价格竞争，利润率仅为5%—10%，远低于国际上的平均30%—60%，再投入较为贫乏
  - 品牌管理较差，缺乏竞争力，缺乏长远的发展战略、系统的规划、经营布局，造成不能达到长久的销售
  - 制剂技术水平低，质量不稳定，难以进入国际市场

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 专利----让人欢喜让人忧

- |               |       |
|---------------|-------|
| 问题            | 本药    |
| 什么品种专利即将到期?   | 人力    |
| 什么品种适合我仿制?    | 物力    |
| 我能仿制什么品种?     | 财力    |
| 什么品种能尽快上市?    | 智力的比拼 |
| 什么品种是战略储备与跟进? |       |

审慎地挑选“仿制”药品

- 结果
- 抓住商机，建立品牌，赚得利润
  - 错失良机，亏损浪费，侵权赔款

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 内容

- 一 专利----让人欢喜让人忧
- 二 药品专利保护信息的监测
- 三 专利到期药品的实例分析
- 四 专利到期药品的开发策略

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 药品专利保护信息的监测

### ❖ 信息来源

- 基于互联网的免费专利文献信息: 各国专利局、世界专利数据库, 美国FDA橙皮书等
- 其它收费的数据库工具: CA、Derwent、Inpadoc、Ensemble、IBM等
- 专利到期信息: 各国专利局公告、美国FDA橙皮书等

如何从这么多信息中获得对您有用的信息呢?

参照橙皮书是一大选择, 但不是唯一选择

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 药品专利保护信息的监测

### ❖ 美国FDA常常根据企业的申请以及药品审批过程中所耗用的时间, 对有关药品的专利进行延长保护。

- ✓ 专利延长期限=FDA新药审批的全部时间+1/2样品试验时间
- ✓ 专利延长期≤5年
- ✓ 专利剩余期: 延长期≤14年
- 同时, 药品的美国专利亦存在专利保护期缩短的情况
  - ✓ 法律状态改变
  - ✓ 专利遭遇挑战

### ❖ 欧盟专利延长保护

- ✓ 专利保护延长期限=有效专利寿命(专利申请日到首次上市日)-5年
- ✓ 有效延长期≤5年

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 药品专利保护信息的监测

### 能解答什么问题?

#### ❖ 用尽专利: 专利的合理规避

#### ❖ 专利实战: 应变、规划、调整

- 有哪些药物的专利到期, 提前做好研发、市场推广的规划
- 有哪些药物的专利到期延长, 相应的需要对研发与市场推广计划做出调整, 提高有限资源的利用率
- 有哪些药物的专利到期提前, 需要加快研发、申报与市场策划

#### ❖ 专利战略: 挑战专利, 把握先机

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 药品专利保护信息的监测

### ❖ 专利到期日的变化(美国专利)

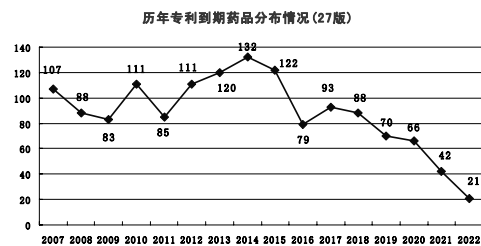
- 29版橙皮书涉及到
  - ✓ 648个药品通用名
  - ✓ 849个药品商品名
  - ✓ 共对应有3061个专利
  - ✓ 涵盖18个治疗领域
- 专利到期年份从2008年到2026年, 达18年的时间跨度
- 与27版橙皮书相比, 29版橙皮书:
  - ✓ 新增366个药品专利
  - ✓ 延长229个药品的专利保护期
  - ✓ 缩短176个药品的专利保护期
  - ✓ 2290个药品的专利到期日维持不变

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmADL 药品专利保护信息的监测

### ❖ 27版与29版在趋势方面有相似之处, 但在数量方面有一定的变化。

- 27版
  - ✓ 在15年的跨度里, 2014年为顶峰, 有132个药品专利, 前后则分别于2007、2010和2017年有3个小峰值。

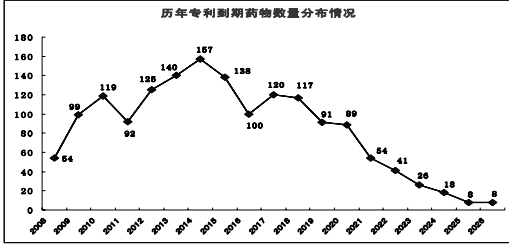


http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### > 29版

- 在18年的时间跨度中，专利到期的药品数量呈正态分布，2014年为顶峰，前后分别于2010和2017年有2个高峰。
- 年专利到期药品数量超过100个的有8年，集中于2010年至2018年。

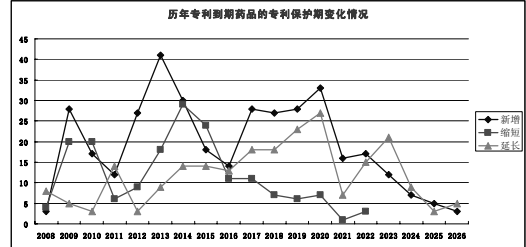


http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### > 29版橙皮书中历年专利到期日变化的情况

- 新增专利到期药品数在2013和2020年出现2个峰值。
- 专利到期日延长的药品集中在2020年和2018年，其后2023年有一个小高峰。
- 专利到期日缩短的药品则继2009和2010年后，集中在2014和2015年出现一个峰值。值得关注。

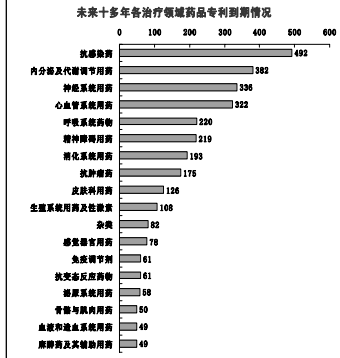


http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### ❖ 药品到期专利的治疗领域分布

- 药品到期专利的各治疗领域分布呈梯级梯队。
- 其中抗感染药接近500个，一马当先。
- 三大处于第二梯队的治疗领域均有300多个，且是当前最为活跃的治疗领域。
- 处于第三梯队的呼吸、精神、消化和肿瘤则是品种专利保护较强的几大领域，潜力较大。

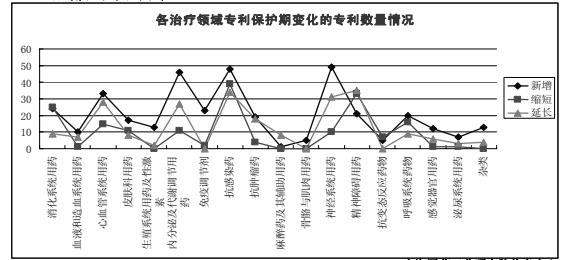


上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### ❖ 各治疗领域药品专利到期日的变化

- 新增的专利到期药品的专利主要集中在控释、控感、内分泌和心血管4大领域。
- 专利保护期缩短，专利到期日提前药品的专利以控感、控释、消化为前三大领域。
- 专利保护期延长，专利到期日延后的药品的专利则在控释、控感、控释、心血管和内分泌5大领域有较为均匀的分布。



上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### ❖ 历年各治疗领域药品到期专利的分布

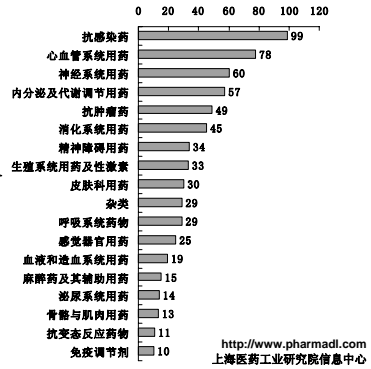
治疗领域	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	
抗感染药	3	11	10	7	10	6	6	1	1	2	2	6	1	6	7	1			
内分泌及代谢调节用药			7	4	2	0	10	7	2	0	2	2	1	1					
神经系统用药	19	12	20	18	22	8	27	18	6	16	0	7	12	17	5	1	1		
心血管系统用药	11	8	7	18	11	20	14	26	3	28	21	18	6	9	4	3	1	1	
呼吸系统用药	1	1	7	2	8	2	12	12		2	6	4	4	1	1				
抗肿瘤药	5	27	20	17	18	26	83	20	63	60	48	23	23	17	13	9	2		
皮肤用药	3	7	16	7	17	25	15	12	10	11	5	12	10	5	3	1	2		
生殖系统用药及性激素	1	2	1		2	4	6	18	8	3	1	2	3					1	
杂类	1	1	1	1	11	0		13	2	1	3	6	12					1	
感觉器官用药			10	2	7	7	5	15	4	3	2	4		1					
免疫调节剂																			2
抗变态反应药	12	9	10	22	20	58	49	31	26	42	18	10	5	19	6				2
泌尿系统用药	3	4	7	5	12	0	19	12	10	9	9	2	10	1		0	3		2
血液和造血系统用药	15	12	19	12	27	22	22	22	22	20	21	24	28	9	4	3	3	2	
骨骼与肌肉用药	5	2	9	7	10	3	9	22	1	13	2	9	9	7	1	2	1		
麻醉药及其辅助用药	5	12	15	7	12	20	16	22	1	29	14	9	6	9	2				
泌尿系统用药	9	20	25	22	41	28	17	19	22	19	22	21	21	10	5	6	1	2	
肾上腺素能药	2	6	1	3	9	6	6	6	3	3	4	1	3	1	1				
其他	4	12	7	9	8	9	6	4	2	2	12	3	2	2	1				

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### ❖ 专利到期药品按治疗领域分布

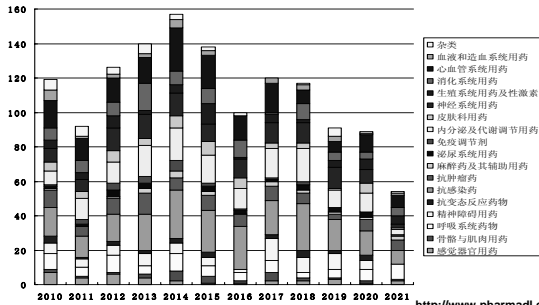
- 专利到期药品在各治疗领域亦呈梯队分布。
- 抗感染药居首，其次为心血管系统用药，而4类药物则较为均衡的态势分布于第三梯队。



http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### 各治疗领域历年专利到期药品的分布情况



<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 药品专利保护信息的监测

### 历年各治疗领域专利到期药品聚焦点

- > 2010---抗感染药、心血管系统药物、抗肿瘤药
- > 2011---心血管系统用药、抗感染药、内分泌及代谢调节用药
- > 2012---抗感染药、心血管系统用药、神经系统用药
- > 2013---抗感染药、内分泌及代谢调节用药、消化系统用药
- > 2014---抗感染药、心血管系统用药、内分泌及代谢调节用药
- > 2015---抗感染药、心血管系统用药、内分泌及代谢调节用药
- > 2016---抗感染药、心血管系统用药、内分泌及代谢调节用药
- > 2017---抗感染药、内分泌及代谢调节用药、精神障碍用药
- > 2018---抗感染药、内分泌及代谢调节用药、神经系统用药
- > 2019---抗感染药、神经系统用药、内分泌及代谢调节用药
- > 2020---抗感染药、内分泌及代谢调节用药、心血管系统用药

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 内容

- 一 专利----让人欢喜让人忧
- 二 药品专利保护信息的监测
- 三 专利到期药品的实例分析
- 四 专利到期药品的开发策略

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 专利到期药品的实例分析

	商品数	专利数	物质专利	新增	保护期缩短	保护期延长	制剂专利
感觉器官用药	25	78	5	7	1	4	10
骨骼与肌肉用药	13	50	4	3	0	0	6
呼吸系统药物	29	220	8	5	7	6	19
精神障碍用药	34	219	14	8	13	9	27
抗变态反应药物	11	61	4	4	3	0	7
抗感染药	99	492	51	22	16	20	66
抗肿瘤药	49	175	27	10	3	13	32
麻醉药及辅助用药	15	49	1	1	0	5	6
泌尿系统用药	14	58	10	3	1	3	12
免疫调节剂	10	61	3	5	1	0	7
内分泌及代谢调节用药	57	382	28	13	7	17	43
皮肤科用药	30	126	5	9	3	5	18
神经系统用药	60	366	16	15	5	16	35
生殖系统用药及性激素	33	108	7	6	0	1	18
消化系统用药	45	193	14	10	8	8	21
心血管系统用药	78	322	26	12	11	17	40
血液和造血系统用药	19	49	5	2	1	5	9
杂类	29	82	6	7	0	0	19

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 专利到期药品的实例分析

### 初步的判断

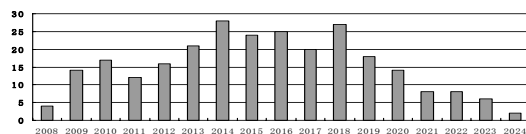
- > 药品数: 聚焦领域
- > 专利数: 保护力度
- > 物质专利: 创新源----中长期仿制目标
- > 新增: 国外研发热点
- > 保护期缩短: 加大关注, 调整日程表
- > 保护期延长: 基本成定局的药品, 明确研发进程
- > 制剂专利: 二次创新源----短期仿制目标

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PharmAdl 专利到期药品的实例分析

### 抗感染药

- > 有99个药品, 涉及492个专利
  - ✓ 51个药品明确包括物质专利
  - ✓ 22个药品专利新增
  - ✓ 专利保护期发生变化
    - 16个药品专利保护期缩短
    - 20个药品专利保护期延长

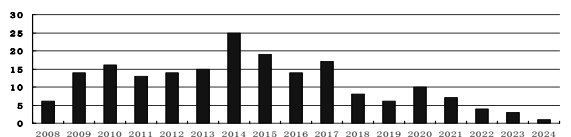


<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 专利到期药品的实例分析

### ❖ 心血管系统用药

- 有78个药品，涉及322个专利
- ✓ 26个药品明确包括物质专利
- ✓ 12个药品专利新增
- ✓ 专利保护期发生变化
  - 11个药品专利保护期缩短
  - 17个药品专利保护期延长

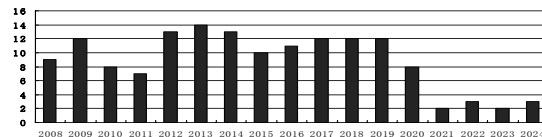


<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 专利到期药品的实例分析

### ❖ 神经系统用药

- 有60个药品，涉及336个专利
- ✓ 16个药品明确包括物质专利
- ✓ 15个药品专利新增
- ✓ 专利保护期发生变化
  - 5个药品专利保护期缩短
  - 16个药品专利保护期延长



<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 专利到期药品的实例分析

### ❖ 内分泌及代谢调节用药

- 有57个药品，涉及382个专利
- ✓ 28个药品明确包括物质专利
- ✓ 13个药品专利新增
- ✓ 专利保护期发生变化
  - 7个药品专利保护期缩短
  - 17个药品专利保护期延长

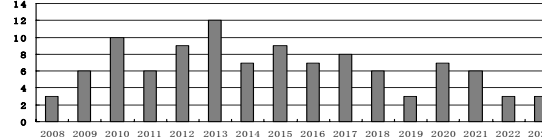


<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 专利到期药品的实例分析

### ❖ 抗肿瘤药

- 有49个药品，涉及175个专利
- ✓ 27个药品明确包括物质专利
- ✓ 10个药品专利新增
- ✓ 专利保护期发生变化
  - 3个药品专利保护期缩短
  - 13个药品专利保护期延长



<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 专利到期药品的实例分析

### ❖ 实例分析

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmad 内容

- 一 专利----让人欢喜让人忧
- 二 药品专利保护信息的监测
- 三 专利到期药品的实例分析
- 四 专利到期药品的开发策略

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心



## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

- 一 符合战略，优化资源
- 二 市场导向，销售至上
- 三 结合技术，评判能力
- 四 收集信息，选择品种
- 五 检索专利，绘制地图
- 六 调研专利，分析研究

将企业的药品开发策略与药品专利到期相结合，这只是第一步，却是最基础的一步。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

### 一 符合战略，优化资源

- 1 目标
  - ✓ 产品领域的发展规划
  - ✓ 产品梯队的构建与提升
- 2 措施
  - ✓ 积极挑战专利还是合理避让专利
  - ✓ 自主开发还是转让许可
- 3 布局
  - ✓ 现有资源的评估与合理使用
  - ✓ 新投资资源的利用率与有效性
  - ✓ 创新药与创新制剂的短、中、长期布局
  - ✓ 产品生命周期的管理

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

### 二 市场导向，销售至上

- 1 定位
  - ✓ 企业销售领域---有效使用现有销售队伍
  - ✓ 产品线及重点领域---产品互补还是更新换代
  - ✓ 研发领域---技术支持能力、新领域拓展
- 2 前景
  - ✓ 大类药物的总体市场趋势
  - ✓ 同类产品的市场规模
  - ✓ 销售的可操作性与潜在优势
  - ✓ 投资合理性与投资回报率
- 3 时间
  - ✓ 时间跨度的合理性
  - ✓ 与规划的匹配性

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

### 三 结合技术，评判能力

- 1 自主开发
  - ✓ 拥有开发实力和研发能力
  - ✓ 资源可弹性支配
- 2 协作授让
  - ✓ 开发能力有一定的限制
  - ✓ 有经济实力和进度掌控能力
- 3 战略调整管理
  - ✓ 人力、财力、物力的及时调整能力
    - 与专利保护期变化相关
    - 与研发过程突发难点相关
  - ✓ 产品申请审批的协调能力
  - ✓ 及时跟踪，合理安排，提高资源利用率的能力

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

### 四 收集信息，选择品种

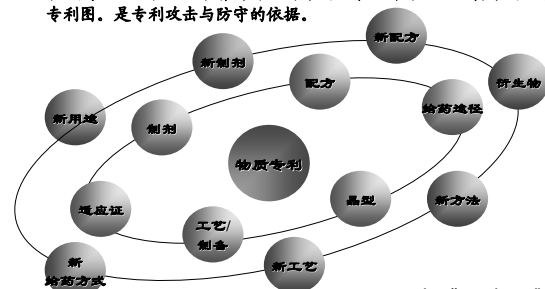
- 1 选定领域
- 2 选定目标时间
- 3 选定创新药物/创新制剂
- 4 选定与现有产品的补充还是替代
- 5 细化小类/适应症
- 6 筛选品种
- 7 根据规划的目标和布局，对初筛产品进行分类

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 专利到期药品的开发策略

### 五 检索专利，绘制地图

对目标产品进行全面的/有针对性的专利检索，针对核心物质专利绘制专利图。是专利攻击与防守的依据。




<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

 **专利到期药品的开发策略**

**六 调研专利，分析研究**

- 1 专利有效状态的获取与跟踪
- 2 专利权利保护范围的明晰
- 3 同族专利的地域覆盖
- 4 专利保护期的检索与跟踪
- 5 专利规避或挑战的关键点分析
- 6 专利到期药品开发方案
- 7 可行性评估
- 8 调整与明确

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

 **敬请批评指正 欢迎沟通交流**

**钟倩**

上海医药工业研究院信息中心  
上海数图健康医药科技有限公司

地 址：上海市北京西路1320号  
电 话：021-62791373  
E-mail: zhongq@pharmadl.com

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心



姓名 (Name) : 王立峰

单位 (Affiliation) : 北京博斯特投资公司

称谓 (Title) : 总监

电话 (Tel) : 13911386127

E-mail: mthzy@hotmail.com

### 简介 (Biography):

早期在国内合资企业从事市场工作, 2003 年起从事新药研发、产品评估与购并咨询工作。组建华诺通(北京)医药科技有限公司, 从事药品研发工作, 并率先在国内创建了中国新药数据库。曾作为北京知本家乘顾问管理咨询有限公司合伙人参与多项对企业的营销顾问咨询案例。曾在方正集团医疗医药事业群短期出任医药管理部总监, 参与完成多家下属医药企业重组合并及收购工作, 主持完成方正集团医药研究院的规划与设计工作。近期在济民可信集团出任产品战略总监, 主持完成多个项目的论证及购并工作, 参与企业战略规划。

目前主要从事新药研发的市场评估与新药技术价值评价工作, 研究方向为医药企业购并与企业新产品线规划。曾为国内多家医药媒体撰写专栏, 并作为多家报刊特约撰稿人。

### 报告题目 (Topic) :

购并产品价值评估方法与新资本介入医药行业的机会分析

### 关键词 (Keyword) :

价值评估方法 购并 机会分析

### 摘要 (Abstract):

当前, 医药行业正在掀起第三轮的医药企业购并风潮, 与前两次购并风潮不同的是, 新一轮的购并整合是在医改拉动下, 行业投资与发展持续升温的背景下涌现的, 更多的是医药行业本身与资本的主动结合, 其中主导的要么是大型医药企业利用自身优势进行的资源整合, 要么是医药专业机构支持下的资本运作。新一轮的购并, 正在把企业购并的核心从过去的单纯地缘或资产渠道考量转向产品, 制药企业间的竞争已经回归到了产品的竞争。医药企业主导下的购并, 更加重视的是拟购并企业能否提供具有市场潜力的已经上市或待上市的产品, 可以说现在收购工作的重心已经转移到企业对产品价值的评估上了。我们希望在这次会议上与诸位参会人员就拟购并产品的价值评估方法进行探讨, 同时一起研究目前众多新资本关注于医药产业, 就未来新资本介入医药行业的存在何种机会进行讨论分析。

# 并购产品价值评估方法与新资本介入医药行业的机会分析

王立峰 2010.4 上海

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

# 从一个I类高血压新药的评估说起

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 案例分析：某高血压专利新药市场预测与评估

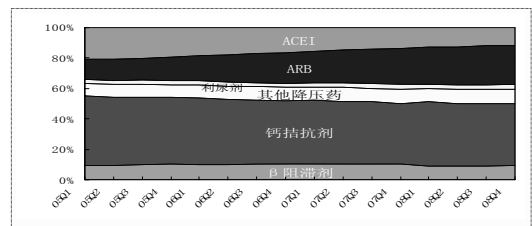
- 背景简介
- 项目分析过程
  - 流调：预测市场规模与潜力
  - 市场规模：目前市场概况及竞品情况
  - 项目分析：SWOT分析及本品特点上市可行性分析、技术分析、市场及营销模式分析
  - 产品市场预测

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

抗高血压药物应用是一个长期缓慢的变化过程，我们可以看出，临床新产品替代是一个逐步缓慢变化的过程，如果产品没有足够的特色，很难有上佳的表现

图示

近几年高血压各主要类别相对市场份额图



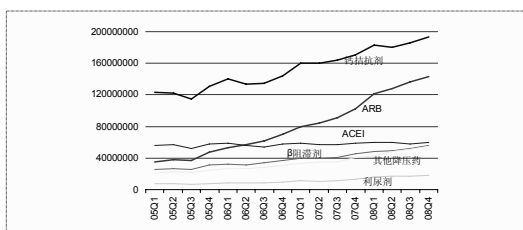
数据来源：

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 目前ARB的增长是在主要降压药物中是最强劲的

图示

各主要类别销售变化曲线

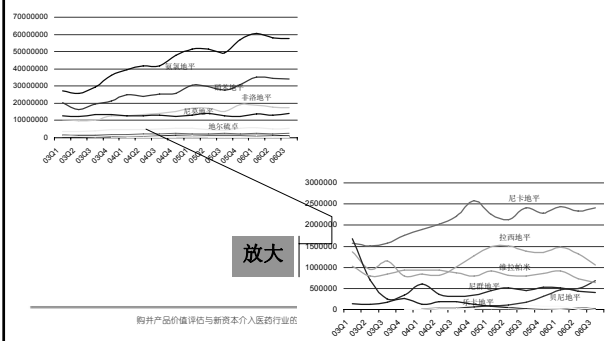


数据来源：

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

长期看，钙拮抗剂总体市场规模仍在扩大，从主要产品来看，仍然是氨氯地平在主导钙拮抗剂的增长，硝苯地平也有所增长，这种更新是产品自身的更新，而且这些更新多数是国产替代产品大量上市导致的

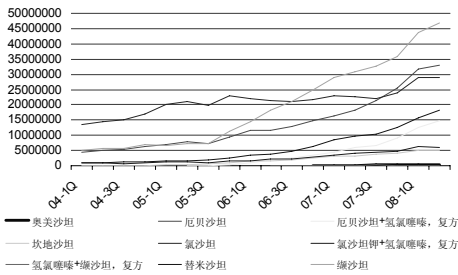
图示



并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## ARB未来将要主导高血压药物市场

几个主要的ARB销售变化曲线



购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

医药企业的核心资源是品种，购并和研发都是手段！

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 医药产品价值评估

### • 药品价值评估是基于多种因素的综合考量

- 企业的资源：人财渠道
- 外部竞争分析
- 产品潜力分析

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 产品的估值方法的影响因素

### • 影响商品或资产价格的因素

- 商品或资产本身的价值
- 市场供求关系
- 购买者偏好

### • 影响无形资产价格的因素

- 投入成本
- 预计效益
- 技术成熟的程度
- 寿命周期
- 市场供求关系
- 买卖双方心理预期

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 估值方法

- 评估资产的方法
  - 成本法
  - 市场法
  - 收益法
- 决定成交价格的因素：决定成交价格的过程实际上是买卖双方博弈的过程
  - 资产的内在价值
  - 买卖双方的谈判能力
- 某个拟并购的价格分析举例
  - 成本分析
  - 特殊状态下的分析
    - 自身经营特长与弱点
    - 对资金的需求紧迫程度
    - 心理底线与心理预期
    - 对特定购买人的预期
- 运用收益法分析的价格
  - 投入与产出估算
  - 寿命周期内利润的估算
  - 折现率的确定
  - 还原无形资产的价格
- 综合分析一个产品的价格

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 四个步骤

- 第一步：通过流行病学数据我们首先了解大类或亚类的药物市场潜力
- 第二步，通过数据分析目前的市场竞争态势，了解本类药物的市场发展趋势，寻求参照药物。通过类别药物的整体发展趋势图，可以有效分析推导此类药物的未来自然增长系数。同时分析此类药物中可资参考比较的参照药物，建立药物的参比模型。
- 第三步，运用数学模型进行分析，分析方法有很多种，通常可以考虑使用NPV软件进行比较分析
- 第四步，汇总分析表，得出估值。

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

## 案例：一个前列腺药物的购并分析详解

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



## 新资本介入医药产业的发展目标

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



## 如何发挥资本的优势

- 上市是最终目的还是承载企业转型是目的？
  - 医药企业上市容易，但套现难
  - 其他行业与医药行业没有太多的管理雷同性
- 医药行业是缺钱的
  - 目前收购成本虽然有所提高，但仍然较低
  - 资本活跃会促进医药持续上升

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



## 医药产业发展的关键词

- 协同性
  - 不仅要有资本，而且要将现有资源充分利用，产生协同放大作用，从而促进企业的良性发展
- 均衡性
  - 产业链平衡发展，保持企业的系统均衡性
- 持续性
  - 不断巩固现有优势（资金、产品），保证企业自身发展的持续竞争力。

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



## 医药产品链的发展与机会点分析

购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



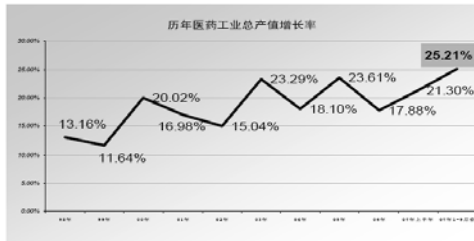
从制药领域价值链来看，最高端的利润最高，成本也最大，周期最长，但也是企业在医药行业做大做强的关键，虽然目前进入低端的原料生产领域仍然可能创造价值或上市，但机会较少



购并产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



虽然受到历年政策打压出现波动，但医药产业增速仍然远高于GDP，  
表现了医药行业的高利润性



并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

### 中国将成为第五大处方制剂市场

### 2010年中国可望成为世界处方药第五大市场

处方药前5大市场市场规模 资料来源：波士顿咨询公司

	2000年	2005年 预测	2010年 预测
美国	1500	2620	4660
日本	580	650	810
德国	170	240	370
法国	170	210	280
英国	110	160	240
中国			240

单位：亿美元

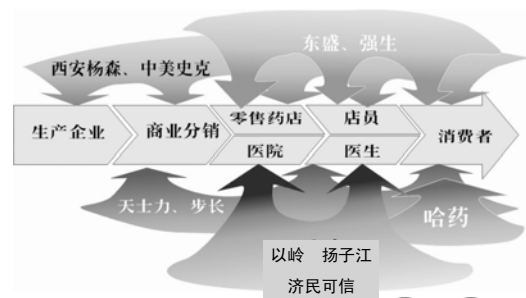
并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

### 新资本介入最终以医药制剂为方向

- 中国市场发展迅速，2010年成为全球第五大医药市场，有人说能够达到总规模1万亿，这个市场潜力巨大
- 国内制剂的水平仍处于创制和仿创阶段，介入成本低，
  - 市场：中国医药市场有其自身的特色，国内企业有成功经验
  - 执行：有过管理经验的资本执行力很强，同时有资金支持
  - 产品：产品是收购制剂企业差异化的关键要素，不是一蹴而就的，需要一个培育过程，产品未来是企业后续发展的关键缺口
- 国内市场处于整合阶段，资本可以在其中起到重要作用，新的格局正在形成中

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

未来增强竞争力，发展企业在终端环节的控制能力，将可能为企业赢得更大的发展机会



并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

### 未来介入医药产业的投资策略

### 投融资是一种战略手段

- 通过投资或融资的方式募集资金，进行大规模并购或重组企业
- 对一些企业如不能迅速实施控股或收购的前提下，可以通过投资或参股的方式先期介入，形成投资意向，逐步渗透，寻求优先权或在企业上市时获得超额收益

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月

### 并购后的整合将是企业能否成功的关键

- 医药专业化程度高，核心的成功因素仍然是人
- 并购目前遇到的问题不主要是钱而是资源不足
- 并购标准需要重新考虑
  - 单纯的收购或控股难度加大，可以考虑合作或参股
  - 企业估值因资本的市场发展而出现变化，一些企业因三板和发展原因很难直接收购
  - 收购的标准过高，使得目标对象的可选择性和成功几率不高
- 并购后可能存在的问题
  - 固定资产投资重复，各企业产能不饱和，但受地方政府保护主义影响，短期内很难实现有效重组
  - 资源浪费严重，人员利用率低，管理成本过高

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



### 未来通过研发为新并购企业创造持续动力源泉

- 专利新药和仿创新药是医药行业的最高端，创新药拥有高端利润，能够使企业具有持续竞争力
- 重磅的新药不可能随时获得，必须早期介入，通过三到五年的时间进行研发的建立与逐步完善
- 新资本投入研发的优势
  - 资金支持：医药研发最缺乏的是钱！
  - 有战略考虑，即先并购，后研发
  - 可以回馈并得到销售的有力支持

并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



在医药产业的投资上，气魄与努力或许是过去新资本成功的最重要因素，但今后能够影响企业未来发展并取得成功更为重要的是“判断力”

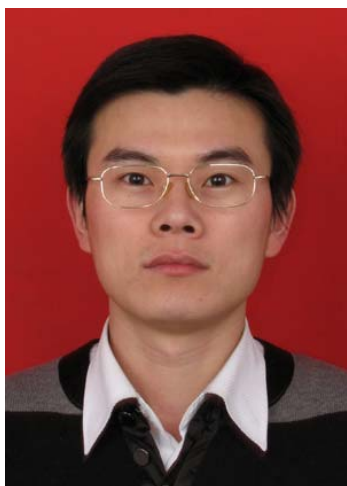
并购产品价值评估与新资本介入医药行业的机会分析 2010年4月



当你了解的越多，知道的越多，你的抉择就越接近正确

联系方式  
MSN: mthzy@hotmail.com  
MP: 13911386127  
Mail: sinomedicine@126.com





姓名 (Name) : 张修宝

单位 (Affiliation) : 上海医药工业研究院

称谓 (Title) : 研究员

电话 (Tel) : 13818433251

E-mail: zhangxb@pharmadl.com

### 简介 (Biography):

张修宝, 2003年毕业于湖南大学化学化工学院。多年来, 一直从事于医药信息研究。作为上海医工院信息中心的一员, 我致力于为医药行业提供专业的信息咨询与服务。

在知识产权调研方面: 长期为客户提供专利检索服务, 并提供仿制可行性分析。涉及: 化合物专利、合成、制剂(复方)、晶型、及专利法律状态等。

### 报告题目 (Topic) :

新药立项的药品专利及中药品种保护查询

### 关键词 (Keyword) :

知识产权; 专利检索; 权利要求; 法律状态

### 摘要 (Abstract):

知识产权战略是推动医药行业不断创新的重要保障。专利文献是一个巨大的知识宝库, 目前 90% 的科技创新都是首先以专利的形式发表。

鉴于我国的医药行业是以仿制为主, 前期的知识产权调研可为我们的药物研发申报中如何利用、规避已有专利提供重要的支持。另外专利检索, 在申请新专利、专利纠纷手段、寻求专利许可机会方面也是必不可少。

专利检索目标只有两个字: 准, 全! 就此, 本文将从专利检索方法、专利阅读、法律状态分析等几个方面进行简述。

## 新药立项—— 药品专利及中药保护品种查询



国家工业和信息化部医药工业信息中心  
上海医药工业研究院信息中心

2010年1月

## Pharmac 内容提要

- ❖ 第一章 专利检索的目的和意义
- ❖ 第二章 专利检索的方法和技巧  
(不漏检、误检)
- ❖ 第三章 专利信息的解读和实战
- ❖ 第四章 中药品种保护的查询

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmac 专利检索的目的

- ✓ 技术捷径型：获取供参考的技术方案
- ✓ 技术创新型：申请新专利，看自己的新颖性、创造性
- ✓ 技术挑战型：专利纠纷手段
- ✓ 技术合作型：寻求专利许可机会

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmac 专利的定义

- ❖ 专利，是“专利权”的简称，包括发明、实用新型和外观设计三种
- ❖ 《专利法》，经申请人向代表国家的专利主管机关提出专利申请，经审查合格后，由该主管机关向专利申请人授予的在规定的时间内对该项发明创造享有的专有权。
- ❖ 新颖性、创造性、实用性

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmac 对“专利”的理解

- ❖ 专利是一种工具
- ❖ 首先：政府激励创新，保护鼓励发明创造
- ❖ 其次：公开的文献资源，为大家服务



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmac 专利的文献意义

- ❖ 专利，是一种特殊的文献，是一个巨大的知识宝库，充分反映现代科技发展的最新成果和水平。
- ❖ WIPO介绍，世界上每年发明成果的90%~95% 首先以专利形式公布。研究中经常使用专利文献，可缩短研究时间60%，节省研究经费40%。
- ❖ 专利公布的技术情报，一般要比其它种类的文献早

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

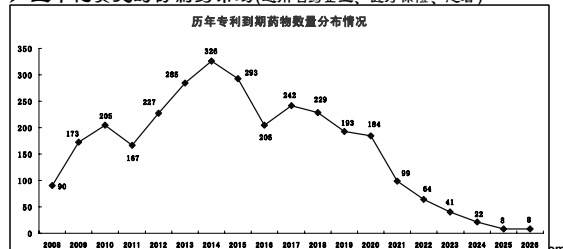
## Pharmadl 专利调研对于新药立项的意义

- ❖ 在开发新产品时提供可仿制的技术方案 (仿制时因快)
- ❖ 避免因重复他人专利而带来财力、物力及人力损失
  - > 1994年, 国家中药新药审评委员会: 我国的科研项目重复率达到40%; 中药领域, 中药新药研发90%是重复研究
  - > 2006年, SIPO: 国家专利局复审委员会每年受理的约4000件专利无效案中, 大约2000多件会最终被宣告无效。即, 中国专利局签发的数百万件专利中, 可能有一半会被漏检的外国专利、期刊论文, 以及其他事实和规则予以推翻
- ❖ 在专利诉讼过程中使对方专利无效
- ❖ 在市场竞争中知己知彼

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 全球药品专利到期的时间分布

- > 在18年的时间跨度中, 专利到期的药品数呈正态分布, 2014年为顶峰。前后分别于2010和2017年有2个高峰。
- > 有8年, 年专利到期药品数量超过200个, 集中于2010—2018
- > 上千亿美元的仿制药市场(通用名药企业、医疗保险、患者)



数据来源: 上海医药工业研究院信息中心《专利到期药物趋势》

## Pharmadl 近期已专利到期重磅炸弹药物-1 (US)

产品	企业	到期年	峰值销售额 (M\$)
氨氯地平	辉瑞	2007	5372 (2007)
盐酸西替利嗪	辉瑞	2008	2524 (2008)
阿托伐他汀钙	辉瑞	2009	13695 (2006)
盐酸舍曲林	辉瑞	2006	3361 (2004)
辛伐他汀	默克	2006	6670 (2001)
阿仑膦酸钠	默克	2008	3231 (2007)
丙酸氟替卡松+沙美特罗	葛兰素史克	2008	7672 (2008)
兰索拉唑	TAP	2009	4663 (2003)
唑吡坦	赛诺菲安万特	2007	2711 (2006)
普伐他汀	BMS/武田	2005	4524 (2004)
文拉法辛	惠氏	2008	3928 (2008)

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 近期将专利到期重磅炸弹药物-2

产品	企业	到期年	峰值销售额 (M\$)
氯沙坦/氯沙坦+氢氯噻嗪	默克	2010	3358 (2008)
依折麦布	默克	2016	2407 (2007)
氯吡格雷	赛诺菲安万特	2011	9455 (2008)
西地那非	辉瑞	2012	1934 (2008)
奥氮平	礼来	2011	4761 (2007)
度洛西汀	礼来	2013	2697 (2008)
吉西他滨	武田/礼来	2010	1720 (2008)
吡格列酮	武田/礼来	2011	4333 (2007)
依那西普	安进/惠氏/武田	2012	6460 (2008)
罗格列酮	葛兰素史克	2011	1574 (2007)
埃索美拉唑	阿斯利康	2014	5216 (2007)
噻硫平	阿斯利康	2011	4667 (2008)
罗苏伐他汀	阿斯利康	2016	3778 (2008)
泮托拉唑	惠氏	2010	4233 (2008)

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 第二章 专利检索的方法和技巧

- ❖ CA化学专利文献检索 (推荐)
- ❖ 基于互联网的免费专利文献检索: 包括关键词、专利号、申请人、作者等
- ❖ 其他数据库工具: Derwent、Inpadoc、Ensemble、IBM等

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 1 CA化学专利文献检索

- ❖ CA(Cheical Abstract) 收录世界98% 的化学化工文献
- ❖ CAS编号 (CAS Registry Number), 是某种物质 (化合物、高分子材料、生物序列 (Biological sequences)、混合物或合金) 的唯一的数字识别号码。
- ❖ 如今几乎所有的化学数据库都允许用CAS编号检索。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

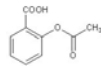


- ❖原SIPO专利数据研发中心主任刘延淮：2000年，受原SDA委托，检索43种药物的中国专利。SIPO在中国专利文摘数据库中只检索出其中13种药物（43篇）；
- ❖为保证检索结果的可靠性，他们又用同等英文检索式在美国化学文摘（CAPLUS）中进行国际联机检索（联机检索费2000多美元），将检索结果限制成“中国专利”，查出36种药物（441篇）。
- ❖相比之下，中国专利文摘数据库检索药物信息的漏检率在90%以上。

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 如何能全面地检索专利

Aspirin	阿司匹林
	阿斯匹林
2-acetoxybenzoic acid	阿司匹灵
acetylsalicylic acid	乙酰水杨酸
salicylic acid acetate	醋柳酸
2-(Acetyloxy)benzoic acid	2-(乙酰氧基)苯甲酸



❖CAS No.50-78-2

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl CA检索法的优势

- ❖不同的分子有不同的CAS编号，比如各种衍生物，对映体，一一对应，目标明确

氨氯地平及其衍生物		
Amlodipine		88150-42-9
	maleate	88150-47-4
	benzenesulfonate	111470-99-6
	camsylate	467219-26-7
(S)-form		103129-82-4
	maleate	103188-91-6
	malate	736178-83-9
(R)-form		103129-81-3
	maleate	103188-90-5
(±)-form		103069-18-7

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Pharmadl 例1：阿昔单抗的中国专利

专利检索 > 您现在的位置：首页>专利检索

专利检索

发明专利  实用新型专利  外观设计专利

申请(专利)号:  名称:

摘要:  申请日:

公开(公告)日:  公开(公告)号:

分类号:  主分类号:

申请(专利权)人:  发明(设计)人:

地址:  国际公布:

颁证日:  专利代理机构:

代理人:  优先权:

检索 清除

<http://www.pharmadl.com>  
信息中心

## Pharmadl CAS登录号检索示例

Pharmadl on CD 2006

File Edit Search Text Window Bookmark Help

Word Search

Type Search Word(s) and choose Search.

Search Fields

143653-53-6 CAS RN

and patent Doc. Type

and Author

and Formula

and Year

and Word

Word Relationship

Same Document

Same Paragraph

Words Apart

Exact Order

Search Cancel Reset Paste Help Query List .com



### 阿昔单抗的中国专利：两种方法结果对比

方法	专利局关键词	CA检索
	阿昔单抗 (0) Abciximab (2)	CAS NO. 143653-53-6
结果	只有2项	粗检有300项，经核对，实际的中国专利申请（包括PCT专利进入中国的）有46项

<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心

专利号	名称	(阿普单抗的中国专利)
WO9823279 CN1238693	含有抗-Xa活性化合物和血小板聚集拮抗化合物的药物组合物	
WO9855142 CN1347734	治疗血栓形成性疾病的方法	
WO2007/115822 CN101466716	用于药物组合物的具有MNKL/MNK2抑制活性的噻吩并噻啉	
WO2002013882 CN1469759	带有包含磷腈的涂层的植入物	
WO2002035929 CN1477926	评价和保存溶液	
CN1547490	具有FK506的植入体	
CN1596121	通过局部给药预防和治疗再狭窄	
CN1939290	秋水仙碱及它的衍生物的医学用途	
CN101391115	一种生物活性蛋白或多肽涂层生物支架的制备方法	
CN1678359	治疗易损冠状动脉斑块的药物洗脱支架	
CN101467921	药物洗脱支架的生产方法	
...	...共46项	<a href="http://www.pharmadi.com">http://www.pharmadi.com</a> 上海医药工业研究院信息中心



例如:CN1939290

❖ 公开号: CN1939290

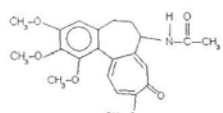
❖ 名称: 秋水仙碱及它的衍生物的医学用途

❖ 摘要: 本发明公开了秋水仙碱及它的衍生物的医学用途, 采用低浓度的秋水仙碱及它的衍生物显著提高血管内皮细胞释放人体t-PA, 从而促进血液纤维蛋白溶解系统活性升高而促进血栓溶解, 从而使其能预防、治疗由血管内血栓形成或栓塞而引起的各种疾病。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

### Pharmadi CN1939290的权利要求书

1、一种结构式如下的秋水仙碱及它的衍生物的医学用途在制备预防、治疗由血栓形成或血栓栓塞引起血栓性疾病的药物中应用



2、根据权利要求1所述的秋水仙碱及它的衍生物的医学用途, 其特征在于在制备预防、治疗由血栓形成或血栓栓塞引起的血栓性疾病包括心肌梗塞、深静脉血栓和脑梗死、脑血栓、药物中应用。

3、根据权利要求1所述的秋水仙碱及它的衍生物的医学用途, 其特征在于在制备由秋水仙碱及它的衍生物组成的组合物包括小剂量阿司匹林, 低分子量肝素, **Reopro**及医学上可接受的载体, 赋形剂的药物中应用。

❖ Reopro, 礼来公司该产品的商品名

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



CN101466716的权利要求书

❖ CN101466716

❖ 用于药物组合物的具有MNKL/MNK2抑制活性的噻吩并噻啉

27. 按照权利要求25或26的药物组合物, 其中所述的其它治疗剂选自人类 NPH 胰岛素、人类慢胰岛素或超慢胰岛素、赖脯胰岛素、胰岛素 Aspartart、或胰岛素 Glargine、阿替洛尔、比索洛尔、美托洛尔、艾司洛尔、塞利洛尔、他林洛尔、氨烯洛尔、呋洛洛尔、普萘洛尔、布洛洛尔、喷布洛尔、甲吲洛尔、索他洛尔、卡替洛尔、纳多洛尔、卡维地洛、硝苯地平、尼群地平、氟氯地平、尼卡地平、尼索地平、地尔硫卓、依那普利、维拉帕米、加洛帕米、喹那普利、卡托普利、赖诺普利、贝那普利、雷米普利、培哌普利、福辛普利、群多普利、厄贝沙坦、氯沙坦、缬沙坦、替米沙坦、依普罗沙坦、奥美沙坦、氢氯噻嗪、吡咯他尼、氯噻酮、美西洛特、呋塞米、干氨噻嗪、氨苯蝶啶、双胍屈嗪、阿司匹林、替罗非班-HCl、dipyramidol、噻氯匹定、伊洛前列素-氨丁三醇、依替巴肽、氨吡格雷、piratecam、**阿普单抗**、曲匹地尔、辛伐他汀、苯扎贝特、非诺贝特、吉非贝齐、乙胺茶碱、氨贝

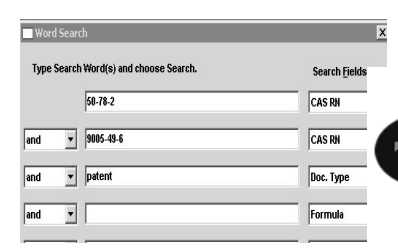
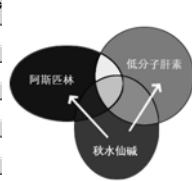
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

### Pharmadi 例2: 复方制剂的检索

❖ 例如: 阿司匹林+低分子肝素的复方制剂

❖ 两个CAS号码协同检索

❖ 还是要看第一手的资料: 专利全文

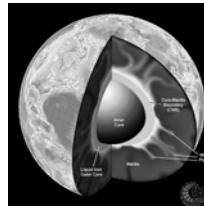
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



CA检索注意事项: 防止漏检、误检

❖ 不推荐关键词检索, 文献摘要关键词有限, 可能会漏检

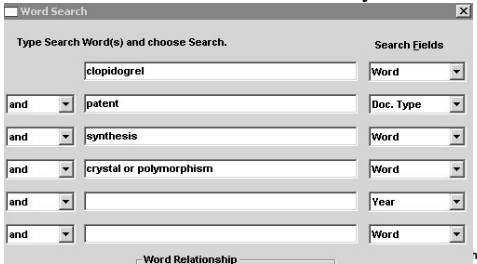
❖ 搜索出来的全部专利文献并不一定是保护目标产品的。关键是阅读专利全文的核心部分——权利要求书



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**例3: 其他常用关键词**

- ❖ 合成: synthesis, preparation, method, process
- ❖ 晶型: crystal, crystalline, crystallization, polymorph, polymorphism
- ❖ 异构体: isomer, chiral, chirality, enantiomer



Word Search

Type Search Word(s) and choose Search. Search Fields

clodogrel Word

and patent Doc. Type

and synthesis Word

and crystal or polymorphism Word

and Year

and Word

Word Relationship

harmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**2 免费专利信息检索网站**

	www.sipo.gov.cn/sipo2008/
	ep.espacenet.com/
	patft.uspto.gov/
	www.wipo.int/ipdl/en/
	ww.jpo.go.jp

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**难点: 日本专利的检索-按号码**

- ❖ 输入方式: 1999年以前, 用2位数字的日本纪年, 2000年以后, 用4位数字的公元纪年; 例如: 检索1997年的123456号公布的专利申请, 输入: “H09-123456”;
- ❖ 日本纪年与公元年的换算:
- ❖ 平成=H(+1988); Kind code & Document Number (If you would like to know the form below to your search criteria)
- ❖ 昭和=S(+1925);
- ❖ 大正=T(+1911);
- ❖ 明治=M(+1867)

Kind code	A: (Published patent application, Japanese translation of PCT international application), B: (Examined patent application publication), U: (Published utility model application, Japanese translation of PCT international application (utility model)), U1: (Unexamined utility model specification), Y: (Examined utility model application publication)
Number	H12-123456 or 2000-123456
Kind code	Number
1. A	h12-123456
2.	

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**第三章 专利信息的解读和实战**

- ❖ 权利要求书: 专利最核心的部分, 权利要求所确定的界限围成了专利权的保护范围
- ❖ 法律状态: 公开、实质审查、授权、转让许可、保护期延长、专利权的终止(未缴年费、专利期满、专利权人书面声明放弃专利权)、宣告无效等

法律状态检索

申请(专利)号	91231422.2	授权公告号	
法律状态公告日	1993.01.03	法律状态类型	专利权的终止(未缴年费专利权终止)

申请(专利)号	91231422.2	授权公告号	
法律状态公告日	1993.05.05	法律状态类型	授权

申请(专利)号	91231422.2	授权公告号	
法律状态公告日	1992.08.19	法律状态类型	公开

madl.com  
信息中心

**1 权利要求书——案例**

- ❖ 1993年1月1日, 实施新的《专利法》, 此前中国的专利法不保护化合物专利, 只是保护生产工艺专利, 因而伟哥没有在中国申请到产品专利。
- ❖ 辉瑞申请治疗阳痿的新用途, 获得适应症专利权

表: 枸橼酸西地那非早期中国专利 (sildenafil citrate, 万艾可, Viagra)

EP463756	91104162.1	吡唑并嘧啶酮类抗心绞痛剂	保护工艺
EP812845	97113261.5	制备喜勃酮的方法	保护工艺
	00120054.2	用于制备喜勃酮的中间体化合物	保护中间体
WO9428902	94192386.X	用于治疗阳痿的吡唑并嘧啶酮类	保护适应症
	01111260.3	治疗雄性功能障碍的吡唑并嘧啶酮类	保护适应症

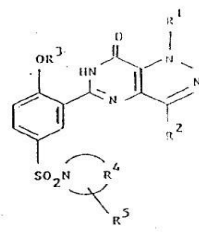
http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**1-1 中国权利要求书——91104162.1**

权利要求书

91104162.1

1. 一种制备下式化合物及其可药用盐的方法,



http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**1-2 中国权利要求书——94192386.X**

**权利要求书 94192386.X**

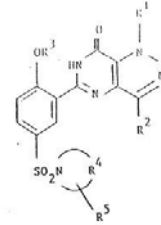
1. 5-[2-乙氧基-5-(4-甲基-1-哌嗪基磺酰基)苯基]-1-甲基-3-正丙基-1,6-二氢-7H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-7-酮或其药学上可接受的盐或含有它们中任何一种的药物组合物在制造药物中的用途, 该药物用于治疗或预防包括人在内的雄性动物勃起功能障碍。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**1-3 欧洲权利要求书(Claims)——EP463756**

Claims for the following Contracting State: **GR**

1. A process for preparing a compound of the formula:



备注: 在欧洲专利组织每个成员国申请、授权的内容可能会有差异

wherein  
R<sup>1</sup> is H, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> cycloalkyl or C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> perfluoroalkyl;  
R<sup>2</sup> is H, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkyl optionally substituted OH, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkoxy or C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> cycloalkoxy.

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**2 国内专利的法律状态**

枸橼酸西地那非 (sildenafil citrate, 万艾可, Viagra)	
94192386.X	用于治疗阳痿的吡唑并嘧啶酮类
WO94028902	(优先权: 1993.6.9 GB 9311920.4)
1994.05.13	申请日
1996.06.19	公开(公告)日
2001.09.19	授权日
2004.02.25	专利申请权、专利权的转移(专利权的转移) 变更前权利人:辉瑞研究及发展公司 变更后权利人:辉瑞爱尔兰药品公司
2006.03.08	专利实施许可合同的备案 合同备案号: 051000030033 让与人: 辉瑞爱尔兰药品公司 受让人: 辉瑞制药有限公司 合同履行期限: 2005年1月28日到2014年5月13日

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**伟哥的纠纷专利: 94192386.X**

- ❖ 2001.10.29, 12家企业联名向SIPO申请宣告“伟哥”专利无效。理由是已有文献揭示“PDE5抑制剂有可能对治疗阳痿有效果”, 该专利不具备新颖性和创造性; 且专利内容公开不充分
- ❖ 2004.7.5, 国家知识产权局专利复审委员会作出了辉瑞“伟哥”专利无效的决定。
- ❖ 辉瑞不服, 将专利复审委员会诉至市一中院。一审判决辉瑞胜诉。一审判决后, 作为第三人的国内12家制药企业不服判决, 上诉到市高级人民法院。
- ❖ 2007.10月, 北京高院终审判决撤销了“伟哥”专利无效的决定。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**3 国外专利的法律状态**

- ❖ 欧洲专利的法律状态
  - 欧洲专利局: INPADOC legal status (国际专利文献中心)
  - epoline数据检索系统: Register Plus
- ❖ 美国专利的法律状态
- ❖ 美、欧专利延长保护
  - Patent Terms Extensions
  - 欧盟药品补充保护证书(SPC, Supplementary Protection Certificate),

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

**例1: INPADOC legal status —WO9428902**

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 专利号后的字母代表什么

EP 欧洲专利局		
A1	说明书+检索报告	
A2	仅说明书	
A3	仅检索报告	
B1	经审查的授权专利	
B2	异议程序以后经修改的专利	
美国专利商标局		
A1	专利申请公开文本	
A2	专利申请再公开	
B1	授权前未曾公开	
B2	授权前曾公开	
中国专利局		
A	专利申请公开	
C	授权版本	

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 接上页

### PYRAZOLOPYRIMIDINONES FOR THE TREATMENT OF IMPOTENCE

Bibliographic data		Description	Claims	Abstract	Original document	INPADOC legal status
The EPO does not accept any responsibility for the accuracy of data and information originating from other authorities than the EPO. In particular, the EPO does not guarantee that they are complete, up-to-date or fit for specific purposes. Legal status of WO9428902 (A1) 1994-12-22:						
W O F	9401580	W				(Patent of invention)
PRS Date :	1994/12/22					
PRS Code :	AK					
Code Expl.:	+ DESIGNATED STATES					
KD OF CORRESP. PAT. :	A1					
DESIGNATED COUNTR. :	AU CA CN CZ FI HU JP KR NO NZ PL RU US					
PRS Date :	1995/10/16					
PRS Code :	WWE					
Code Expl.:	+ WIPO INFORMATION ENTRY INTO NATIONAL PHASE					
CC OF CORRESP. PAT. :	EP					
CORRESP. PATENT D. :	1994916236					

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 接上页

PRS Date :	1996/03/27
PRS Code :	WWP
Code Expl.:	+ WIPO INFORMATION: PUBLISHED IN NATIONAL OFFICE
CC OF CORRESP. PAT. :	EP
CORRESP. PATENT D. :	1994916236
PRS Date :	1998/03/11
PRS Code :	WWG
Code Expl.:	+ WIPO INFORMATION: GRANT IN NATIONAL OFFICE
CC OF CORRESP. PAT. :	EP
CORRESP. PATENT D. :	1994916236
PRS Date :	2005/10/05
PRS Code :	WWW
Code Expl.:	- WIPO INFORMATION: WITHDRAWN IN NATIONAL OFFICE
CC OF CORRESP. PAT. :	EP
CORRESP. PATENT D. :	1994916236

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 例2: Epoline: Register Plus

❖ epoline数据检索系统, EPO的电子产品及服务系统: [www.epoline.org/portal/public](http://www.epoline.org/portal/public)

❖ 上述地址, 点击左上角的: Register Plus

❖ 检索结果包括:

- Status、Most recent event、Applicant、Publication、Examination procedure、Fees paid
- Opposition(s)、Appeal following opposition

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 例2—Register Plus—EP0702555

Search	Publication No. EP0702555	Search
AND	Application No.	Reset
AND	Application No.	Reset
SmartSearch:	publication > EP0702555	
Open recent		Open
EP0702555 - PYRAZOLOPYRIMIDINONES FOR THE TREATMENT OF IMPOTENCE <a href="#">Show history</a>		
[ Right-click to bookmark this link ]		
Status	<a href="#">Patent revoked</a>	
	Database last updated on: 07.01.2010	
Most recent event	28.11.2008 Lapse of the patent in a contracting state published on: 31.12.2008 [2009/01]	
Applicant(s)	For: GB Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9JU / GB  For: AT BE CH DE DK ES FR GR IE IT LI LU NL PT SE Pfizer Research and Development Company, N.V./S.A. La Touche House, International Financial Services Centre Dublin 1 / IE  [N/P]	

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## Phic 接上页

Publication	Type	
	A1	Application with search report
No. :	EP0702555	
Date :	22.12.1994	
[1996/13]		
Type :	A1 Application with search report	
No. :	WO9428902	
Date :	22.12.1994	
[1996/13]		
Type :	B1	Patent specification
No. :	EP0702555	
Date :	11.03.1998	
[1998/11]		

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



**Phic** — 接上页

Opposition(s)	Opponent(s)	Date	Status
	VIVUS INC. 605 East Fairchild Drive Mountain View, CA 94043 / US Opponent's representative Hallybone, Huw George Carpmaels & Ransford 43-45 Bloomsbury Square London WC1A 2RA / GB	01 30.07.1998 11.08.1998	ADMISSIBLE
	JCOS Corp. 22021 20th Avenue SE Bothell, Washington 98021-4406 / US Opponent's representative Brown, John D. Forrester & Boehmert Pattankofenstrasse 20-22 80366 Munchen / DE	02 25.11.1998 22.12.1998	ADMISSIBLE
	SCHERING-PLOUGH CORPORATION 2000 Galloping Hill Road Kenilworth, New Jersey 07033-0530 / US Opponent's representative	03 08.12.1998 11.01.1999	ADMISSIBLE

iadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**Phic** — 接上页

	18.03.1999	Invitation to proprietor to file observations on the notice of opposition
	15.11.1999	Reply of patent proprietor to notice(s) of opposition
	16.07.2001	Date of oral proceedings
	11.10.2001	Despatch of communication that the patent will be revoked
	11.10.2001	Despatch of minutes of oral proceedings
	01.02.2005	Legal effect of revocation of patent [2005/47]
<b>Appeal following opposition</b>	12.11.2001	Appeal received No. T1121/01
	17.01.2002	Statement of grounds filed
	03.02.2005	Result of appeal procedure: appeal of the proprietor was rejected
	01.02.2005	Date of oral proceedings
	04.02.2005	Minutes of the oral proceedings despatched
<b>Fees paid</b>	<b>Renewal fee</b>	
	27.03.1996	Renewal fee patent year 03
	10.04.1997	Renewal fee patent year 04
<b>Lapse</b>	GB	13.05.2003
		[2009/01]

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**Phic** — 接上页:宣告专利EP0702555无效的申请书

Date of decision	03 February 2005	Case number	T 1212/01 - 3.3.2
Application number	94916236.6		
IPC	A61K31/505	Proceedings Language	EN
Title of the application	Pyrazolopyrimidinones for the treatment of impotence		
Applicant name	Pfizer Limited, et al	Opponent name	VIVUS INC. IOS Corp. SCHERING-PLOUGH CORPORATION Merck Patent GmbH Eli Lilly and Company Orbis-Medell Pharmaceutical, Inc. MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO. LTD. Sanofi-Aventis Bayer AG, Leverkusen Konzernverwaltung RP Patente Konzern EISAI Co., Ltd. Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. Tanabe Seiyaku Co., Ltd. Bristol-Myers Squibb Company

w.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**Phic** 美国专利法律状态-US6469012

❖ <http://patft.uspto.gov/>  
❖ Patent Application Information Retrieval (PAIR)

Patent Application Information Retrieval

Order Certified Application As Filed Order Certified File Wrapper View Order LI

08/549,792 PYRAZOLOPYRIMIDINONES FOR THE TREATMENT OF IMPOTENCE

Select New Case	Application Data	Transaction History	Image File Wrapper	Patent Term Extension History	Continuity Data	Foreign Priority	Fees	Published Documents	Address/Attorney/Ag
<b>Bibliographic Data</b>									
Application Number:	08/549,792	Customer Number:	-						
Filing or 371 (c) Date:	03-04-1996	Status:	Patented Case						
Application Type:	Utility	Status Date:	10-03-2002						
Examiner Name:	WEBMAN, EDWARD J	Location:	ELECTRONIC						
Group Art Unit:	1617	Location Date:	-						
Confirmation Number:	2084	Earliest Publication No.:	-						
Attorney Docket Number:	PCB498A3TJ	Earliest Publication Date:	-						
Class / Subclass:	S14/258	Patent Number:	6,469,012						
First Named Inventor:	PETER ELLIS, SANDWIWCH, EN (GB)	Issue Date of Patent:	10-22-2002						
Title of Invention:	PYRAZOLOPYRIMIDINONES FOR THE TREATMENT OF IMPOTENCE								

http://www.pharmai.com  
上海医药工业研究院信息中心

**Phic** — 接上页

❖ 目前费用支付情况

PATENT NUMBER	FEE AMT	SUR. CHARGE	PYMT DATE	U.S. APPLICATION NUMBER	PATENT ISSUE DATE	APPL. FILING DATE	PAYMENT YEAR
6,469,012	\$900.00	\$0.00	03/28/06	08/549,792	10/22/02	03/04/96	04

❖ 专利的具体交费时间

**Maintenance Fees Window Dates 01/13/2010 02:42 AM EST**  
Patent Number: 6469012 Application Number: 08549792

	4th Year	8th Year	12th Year
Open Date	10/24/2005	10/22/2009	10/22/2013
Surcharge Date	04/25/2006	04/23/2010	04/23/2014
Close Date	10/23/2006	10/22/2010	10/22/2014

http://www.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

**Phic** 美国专利延期查询

Home Page » Patents » Resources and Guidance » Patent Terms Extensions

Patent Process

Patent Terms Extended

NOTE: This list is for informational s this list does not include patents w (patents which have only received its certificate of extension, if avail the "correction" section of the pat the patent image database. Items

For further information, contact Mi mary.bill@uspto.gov.

Please note that many patent term http://portal.uspto.gov/external/

Patent No	Product No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance Claim	Drug Product Claim	Patent Use Code	D Req
N020895	001	5250534	Mar 27, 2012				
N020895	001	6469012	Oct 22, 2019			U - 155	

**Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Evaluations**

Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 020895 Product 001

w.pharmadl.com  
上海医药工业研究院信息中心

## 欧洲专利延期

- ❖ 欧盟药品补充保护证书(SPC): 1993年生效,是一项旨在补偿药品专利权人在寻求上市行政许可中损失的专利保护期而实施的延长保护期的制度
- ❖ SPC期限=有效专利专利寿命的减损期(专利申请日到首次上市日)减5年;最长为5年。
- ❖ SPC自专利失效期开始生效
- ❖ 地址: [www.patent.gov.uk/p-find-spc/p-find-spc](http://www.patent.gov.uk/p-find-spc/p-find-spc)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 例3:阿托伐他汀欧洲专利的SPC

### Supplementary Protection Certificate Search

Search for an SPC using either the SPC number or patent number

— by patent number

patent number:

— by SPC number

SPC number:

Details

SPC number: SPC/GB97/011

Filing date: 15 April 1997

Applicant(s) details

Name: Warner-Lambert

Address: 201 Tabor Road  
Morris Plains  
New Jersey 07950  
U.S.A.

Life details

In force date: 29 May 2007

Actual expiry date: 6 November 2011

Maximum expiry date: 6 November 2011

Invalid date:

Lapsed date:

Lapsed status:

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 第四章 中药保护品种查询

- ❖ 中药品种保护条例: 为了提高中药品种的质量, 保护中药生产企业的合法权益, 促进中药事业的发展, 制定本条例。

等级	条件	保护期
一级	✓对特定疾病有特殊疗效的	三十年
	✓相当于国家一级保护野生药材物种的人工制成品	二十年
二级	✓用于预防和治疗特殊疾病的。	十年。
	✓符合本条例第六条规定的品种	
	✓对特定疾病有显著疗效的	
	✓从天然药物中提取的有效物质及特殊制剂。	七年

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 中药保护品种查询方法

- ❖ SFDA——中药保护品种

➢ [www.sfda.gov.cn](http://www.sfda.gov.cn)

- ❖ 国家中药品种保护审评委员会

➢ [www.zybh.gov.cn](http://www.zybh.gov.cn)

委员会办公室  
健食品审评中心 [www.zybh.gov.cn](http://www.zybh.gov.cn)

新建专栏 信息查询 下载专区 意见建议 联系我们

数据检索:

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 查询方法——SFDA

当前位置 网站首页 > 数据查询 > 中药保护品种

中药保护品种

检索查询

药品

“中药保护品种”关键字“丹参”的内容列表, 共有 10

1. 丹参膏 (国药准字Z4002487 广东雷恒制药有限公司)
2. 冠心丹参滴丸 (国药准字Z20010037 中发实业集团业药有限公司)
3. 冠心丹参颗粒 (国药准字Z10970104 佛山市顺德区富丰药业有限公司)
4. 复方丹参滴丸 (国药准字Z10950111 天津天士力制药股份有限公司)
5. 复方丹参片 (国药准字Z19991097 河北安国药业集团有限公司)
6. 复方丹参颗粒 (国药准字Z10940001 江苏康缘药业股份有限公司)
7. 复方丹参口服液 (晋卫药准字(1996)第053121号 山西太行药业股份有限公司)
8. 复方丹参口服液 (国药准字Z10910013 常州康普药业有限公司)
9. 复方丹参喷雾剂 (国药准字Z10950049 通化白山药业股份有限公司)

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## 中药保护品种

中药保护品种
保护品种号 ZYB20720030830
药品名称 复方丹参滴丸
公告号 延长保护10号
药品批准文号 国药准字Z10950111
保护级别 2
保护期限 7
保护起始日 2003. 08. 21
保护终止日 2010. 08. 21
生产企业 天津天士力制药股份有限公司
剂型 滴丸剂
规格 素丸每丸25mg, 薄膜衣每丸27mg

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 例：丹参的品种保护与专利

- ❖ 目前，有关丹参的中国专利申请超过6000项。
- ❖ 天津天士力公司复方丹参滴丸是国家二级中药保护品种，年销售额超10亿元
- ❖ 仍然，在国内申请了222项涉及丹参提取、制剂、检测等方面的专利；围绕复方丹参滴丸的核心技术，构建了严谨的专利保护网。值得借鉴。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 中药品种保护与专利冲突时？

- ❖ 根据“法律与法规矛盾时，法规服从于法律”的原则，对同一种中药品种，如果两者保护的权益人出现不同时，在法律效力上后者服从于前者。
- ❖ 鉴于此，《中药品种保护条例》第二条第二款规定：“申请专利的中药品种，依照专利法的规定办理，不适用本条例”。
- ❖ 获得中药保护品种证书只是获得生产被保护中药品种的资格，属于一种市场准入，并非独占权。
- ❖ 是否属于知识产权，存在争议。

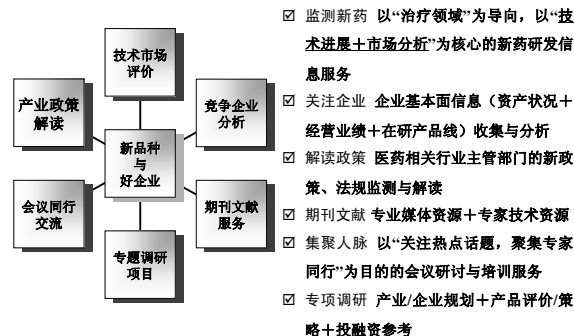
<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 中药保护品种能仿制吗？

- ❖ 保护品种除《中药品种保护条例》第十九条规定的情形外，均不可以仿制。
- ❖ 第十九条 对临床用药紧缺的中药保护品种，根据国家中药生产经营主管部门提出的仿制建议，经国务院卫生行政部门批准，由仿制企业所在地的省、自治区、直辖市卫生行政部门对生产同一中药保护品种的企业发放批准文号。该企业应当付给持有《中药保护品种证书》并转让该中药品种的处方组成、工艺制法的企业合理的使用费，其数额由双方商定；双方不能达成协议的，由国务院卫生行政部门裁决。

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 上海医药工业研究院信息中心 以“新药”为核心的医药专业信息服务体系



<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 上海医药工业研究院信息中心 “药品专利”相关信息研究与服务

- ❖ 专利相关信息研究资料：  
《2009年专利到期药物速查手册》、  
《近期专利到期药物详解》
- ❖ 专利相关信息监测服务：  
指定治疗领域专利到期药物监测与分析
- ❖ 专利相关查询调研项目：  
指定药物国内外相关专利查询

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心

## PHIC 专利查询/调研服务案例：

制剂	国内钙通道阻滞剂CCB+血管紧张素转化酶抑制剂ACEI复方制剂的专利 国内专利尚未授权的“复方苯磺酸氨氯地平/阿托伐他汀钙片”，注册申报可行性分析 他汀类药物的复方制剂专利 格列美脲+二甲双胍、罗格列酮+二甲双胍复方制剂专利
晶型	氯吡格雷硫酸氢盐晶型专利分析 帕罗西汀、桂哌齐特国内外晶型相关专利
合成	阿托伐他汀合成专利及相应中间体、杂质分析 抗肿瘤药奥沙利铂、多西他赛等伊利替康制备工艺专利调研
综合	磷酸二酯酶5类抗男性ED药物专利调研

<http://www.pharmadi.com>  
上海医药工业研究院信息中心



谢谢阅读  
欢迎交流!

张修宝  
zhangxb@pharmadl.com



<http://www.pharmadl.com>  
上海医药工业研究院信息中心