

基于专利数据的碳纳米材料生物医用 技术发展趋势分析

吴小文, 刘若兰, 龙海飞

(贵州省科学技术情报研究所, 贵州 贵阳 550004)



吴小文

摘要: 以大为 Innojoy 专利检索系统收录的全球碳纳米材料在生物医疗领域应用的专利作为数据源, 利用定量、定性、可视化分析方法对该领域专利技术生命周期、全球专利布局、申请人、关键技术、技术功效矩阵进行分析。结果显示, 碳纳米材料生物医用技术集中在骨组织工程、神经组织、血管支架、药物载体、抗肿瘤、生物成像几大方面, 技术进入调整期, 但仍然是全球研发热点, 并未出现技术衰退的迹象。中国在该领域的专利申请数量排名第一, 但是核心专利较少, 美国和日本已在全球布局专利, 中国仍然主要针对本国市场。

关键词: 碳纳米材料; 碳纳米管; 富勒烯; 石墨烯; 生物医疗; 专利分析

中图分类号: R318.08 文献标识码: A 文章编号: 1674-3962(2017)02-0149-06

Development Trend Analysis of Carbon Nano-Materials in Biomedical Field Based on Patent Data

WU Xiaowen, LIU Ruolan, LONG Haifei

(Guizhou Institute of Science & Technology Information, Guiyang 550004, China)

Abstract: Based on the patents from Innojoy index on carbon-based nanomaterials biomedical field and the methods of quantitative analysis, qualitative analysis, visualization analysis, analyses are conducted for life cycle of patented technology, global patent distribution, applicant, key technology and technical efficiency matrix. The analysis results show that carbon nano-materials biomedical technology are focused on tissue engineering, medicine carrier, anti-tumor, and biological imaging. The technology enters the adjustment period, and is still a research focus, without any signs of aging. The number of Chinese applications in this field is the highest, but with very few core patents. The United States and Japan have applied for patents in the whole world. However, China mainly focuses on the domestic market.

Key words: carbon nano-materials; carbon nanotubes; fullerene; graphene; biomedical application; patent analysis

1 前言

伴随21世纪纳米技术的兴起, 纳米医学已成为一门新兴热点学科, 大量的纳米技术、纳米材料被应用到重大疾病的治疗中。碳纳米材料是纳米材料领域的重要组成部分, 主要包括碳纳米管、富勒烯、石墨烯、纳米钻石及其衍生物等, 由于其独特的理化特性, 它们在生物医学领域表现出广泛的应用前景^[1]。本文从专利角度统计和分析碳纳米材料应用到生物医疗领域的技术发展趋势及全球专利布局

情况, 为我国该领域专利战略布局提供数据参考。

2 数据来源

大为 innojoy 专利检索系统收录的中国专利数据来源于国家知识产权局专利原文, 外国专利数据来源于美国、欧专局、日本、德国、英国、韩国、瑞士等99个国家专利著录信息。文章以大为 innojoy 专利检索系统收录的1985至2014年10月全球碳纳米材料在生物医疗领域应用的相关专利作为数据源, 采用关键词结合分类号的方法(检索策略详见表1、表2), 共检出国内相关专利数据900条, 国外相关专利数据788条, 经过除重去噪筛选后, 得到国内密切相关专利数据382条, 国外相关专利数据590条。由于专利公开有18个月的延迟性, 因此2014、2015年的专利数据仅供参考。

收稿日期: 2015-11-13

基金项目: 贵州省知识产权研究项目(黔知研合同[2014]02)

第一作者: 吴小文, 女, 1989年生, 助理馆员, E-mail:

864925832@qq.com

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.2017.02.10

表 1 中国专利检索策略

Table 1 Search strategies for China's patents

No.	Search strategies
Retrieval type 1	title, abstract, sovereignty = (carbon or charcoal or graphite or adamas) and nano and classification number = A61
Retrieval type 2	title, abstract, sovereignty = (graphene or fullerene) and nano and classification number = A61
Retrieval type 3	title, abstract, sovereignty = [(carbon or charcoal or graphite or adamas) and nano] and suspension liquid or suspension or injection liquid
Retrieval type 4	title, abstract, sovereignty = [(carbon or charcoal or graphite or adamas) and nano] and (tumor or cancer or ulcer of helicobacter pylori or tracer or targeting or drugs or medicine or treatment or medical care)
Retrieval type 5	Retrieval type 1 or Retrieval type 2 or Retrieval type 3 or Retrieval type 4

表 2 国外专利检索策略

Table 2 Search strategies for overseas patents

No.	Search strategies
Retrieval type 1	TI,ABST+=((nano or nanometer or nanomaterials) and (carbon or charcoal or graphitic or graphitic or nanotube% or diamond or " carbon fiber " or " carbon nanoparticles " or " activated carbon nano-particles ")) and SIC=A61
Retrieval type 2	TI,ABST+=(graphene or fullerene) and SIC=A61
Retrieval type 3	TI,ABST+=((drug or medicine or ulcer? or antiulcer or cancer or tumor or tumour or carcinoma? or neoplasm? or " helicobacter pylori " or hp or " h? pylori ") and ((carbon or charcoal or graphitic or graphene or graphitic or nanotube) and (nano or nanometer or nanomaterials)))
Retrieval type 4	Retrieval type 1 or Retrieval type 2 or Retrieval type 3

3 全球碳纳米材料生物医用技术专利情况

3.1 技术生命周期

将碳纳米材料生物医用技术专利申请人和申请量按照年度进行统计,得到该领域专利申请的技术生命周期(见图 1),根据统计结果将碳纳米材料在生物医疗领域应用的全球专利申请趋势划分为萌芽期(1991~1999 年)、快速发展期(2000~2004 年)、技术调整期(2005 至今)三个阶段^[2]。

1991~1999 年,全球碳纳米材料生物医疗应用技术处于新兴起步时期,这一时期,由于市场发展还不明朗,只有少数国家的申请人参与富勒烯用作药物活性剂、化妆品成分、磁共振造影剂、疫苗佐剂、光敏剂、神经药物的研究,申请人数和申请数量都相对较少,平均年申请 6 件左右。该时期中国富勒烯生物医疗应用市场是被国外垄断的,中国该领域的研究还未开始。

2000 年以后,申请量、申请人数快速增长,技术有了突破性的进展,市场不断扩大。随着世界贸易组织成

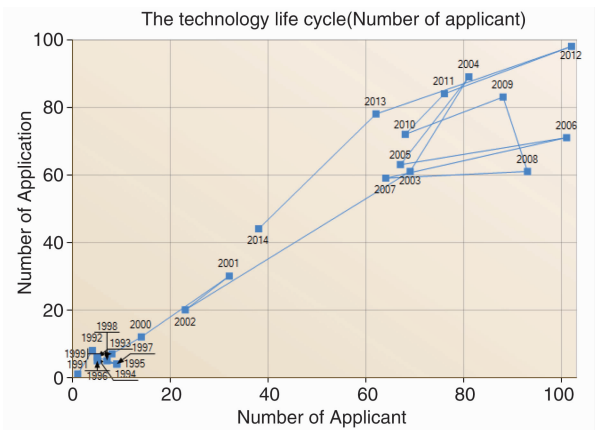


图 1 全球碳纳米材料生物医用技术生命周期

Fig. 1 The technology life cycle of global carbon nano-materials in biomedical field

员国的增加,世界各国纷纷在全球范围内布局该领域专利,碳纳米材料在生物医疗领域应用潜力越来越大,各国研究主体也纷纷涌入该领域,除了对富勒烯进行研究外,还开始了对碳纳米管、碳纳米球的研究。2004 年该领域专利申请出现了小高峰。这时期,日本、美国主要是对碳纳米材料应用于肿瘤治疗和 HIV 病毒防治展开研究,特别是日本,研究成果显著,有较明显的技术突破。

2005 年以后,全球专利申请量、申请人数有所起伏,技术进入调整时期,市场主体逐步整合,研发多集中于大型的、有较强研发实力的公司和研究机构。但是碳纳米材料的医疗应用研究仍然是全球的热点,随着英国曼彻斯特大学物理学家安德烈·海姆和康斯坦丁·诺沃肖洛夫在 2004 年从石墨中分离出来石墨烯以后^[3],各国开始了对石墨烯层状结构及其医疗应用的研究。在 2012 年,该领域专利申请量达到历史最高峰,最明显的是中国申请量异军突起,所占比例不断增大。

3.2 全球专利布局

图 2 统计了碳纳米材料生物医用技术专利在中国、欧洲、美国、韩国、日本的布局情况。数据显示,该领域中国专利位列第一,其次是美国、日本、韩国,美国和日本专利布局策略有所不同,在美国申请的 146 件专利中,美国本土申请了 144 件,基本垄断了本土市场。同时,美国还在欧洲、韩国、中国进行专利技术布局,其主要技术输出地区是欧洲,说明美国对国内外市场都非常重视。在日本申请的 99 件专利全是欧洲专利局申请的,日本申请人的技术主要输出到欧洲、中国、韩国、美国,说明日本主要重视的是国外市场的开拓。而中国作为该领域主要技术专利申请大国,申请量为 361 件,其中 355 件专利都在本国申请,对发达国家专利的输出基本为 0^[4]。

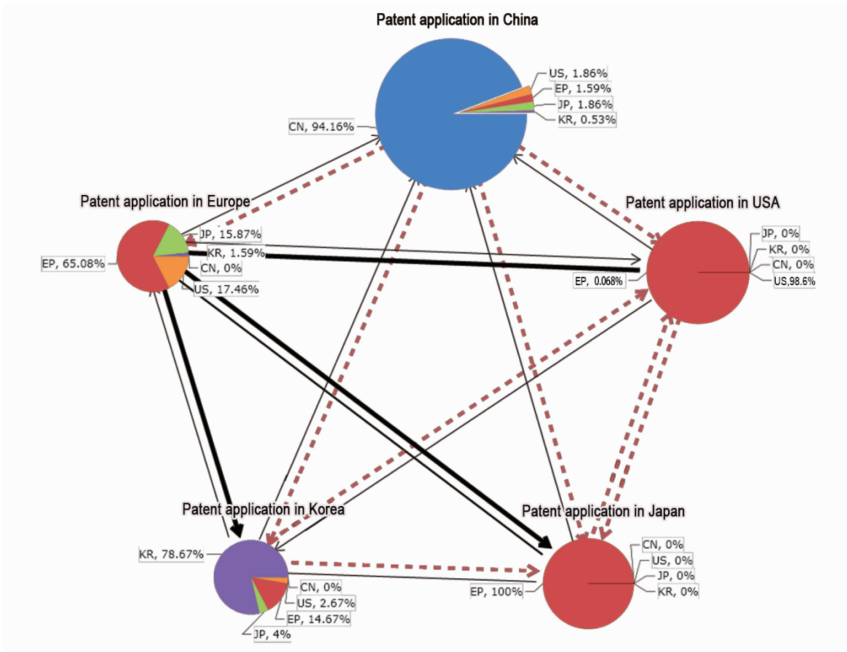


图 2 碳纳米材料生物医用技术全球专利国家/地域布局情况

Fig. 2 Distribution of carbon nano-materials biomedical technology patents in the world

3.3 各国研发实力分析

碳纳米材料在生物医疗领域应用专利申请主要由中国、美国、欧专局、日本、韩国、俄罗斯 6 国申请人提出（如图 3 所示），6 国申请专利占该领域专利总量的 97.8%，中国在该领域的专利申请起步较晚，但后来居上，申请量位列前茅。然而中国的 PCT 专利申请量（通过《专利合作条约》Patent Cooperation Treaty 途径递交申请的国际专利数量）非常少，仅占中国专利申请总量的 0.03%，相反，美国和日本在该领域申请总量虽不及中国，但两国的 PCT 专利、多局重要专利量（同一项发明在各个国家受理局提交申请的专利数量）都高于中国，占据本国专利申请量的很大比例（参见表 3）。

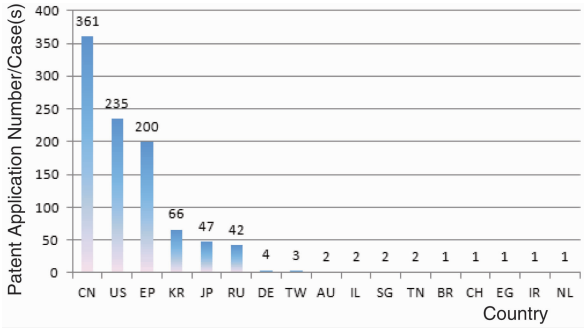


图 3 碳纳米材料生物医用技术的全球专利申请人国家分布

Fig. 3 Country distribution of patent applicants of carbon nano-materials biomedical technology in the world

表 3 中国、欧洲、美国、韩国、日本的碳纳米材料生物医用技术多局专利分布

Table 3 Distribution of carbon nano-materials biomedical technology patent in China, Europe, the United States, Korea and Japan

No.	Applicant country	PCT application number	Number of multiple important patents	Application number
1	CN	8	11	361
2	EP	24	24	200
3	US	35	20	235
4	KR	8	7	66
5	JP	23	21	47

3.4 碳纳米材料生物医疗应用专利申请人分布

图 4 统计了碳纳米材料生物医疗技术专利申请量排名前 20 的申请人情况，中国有 8 个申请人榜上有名。从申请人类型来看，中国的主要申请人多集中于大学和研究机构，包括清华大学、郑州大学、中国科学院化学研究所等；而国外主要申请人多集中在有较强科研实力的上市企业和贸易公司，包括 SIXTY INC C（US）、LUNA INNOVATIONS INC（US）、MALLINCKRODT MEDICAL INC（US）、MITSUBISHI CORP（JP）、VITAMIN C60 BIORES CORP（JP）、MATSUBAYASHI KENJI（JP）等^[5]。

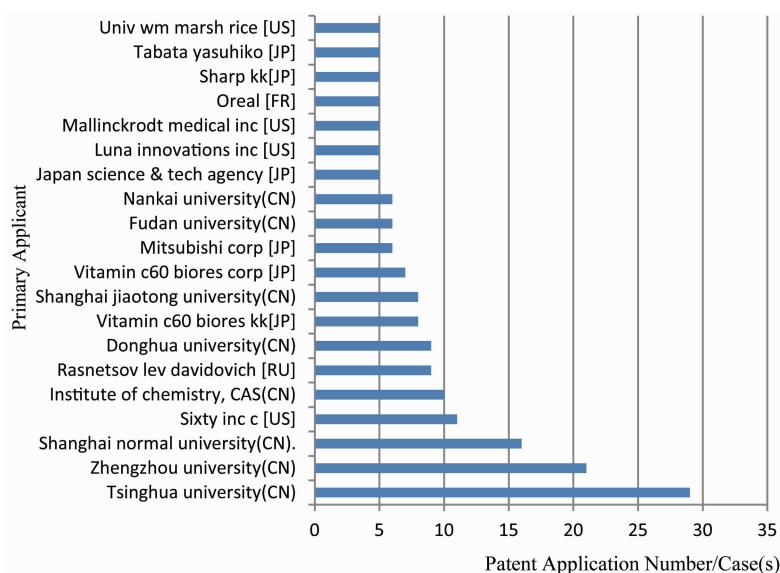


图 4 碳纳米材料生物医用技术前 20 名专利申请人

Fig. 4 TOP20 applicants of carbon nano-materials biomedical technology in the world

3.5 中国碳纳米材料生物医用技术专利申请来源国家及地区分布

中国的碳纳米材料生物医疗应用的技术专利来源国除中国本土外，还有日本、美国、德国、俄罗斯、韩国等 10 个国家，说明碳纳米材料生物医疗应用技术的市场

竞争日趋激烈，其它世界各国都纷纷申请中国专利，抢占中国市场^[3]。中国本土申请人来源于全国各地，但绝大部分分布在北京、上海、广东、江苏等经济发达省份（如图 5）。

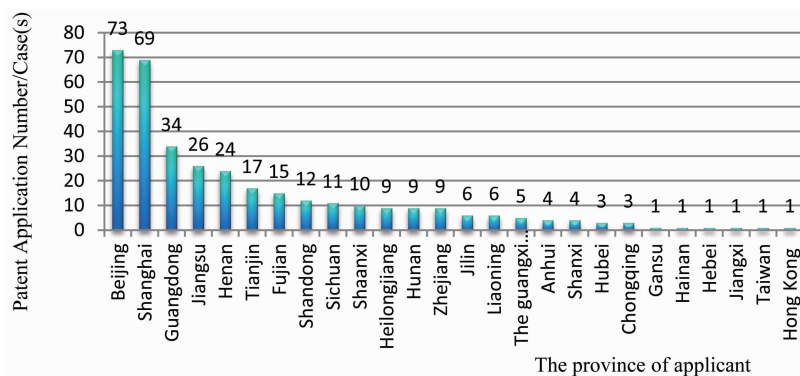


图 5 中国碳纳米材料医疗领域应用相关专利申请人省份分布

Fig. 5 China's province distribution of patent applicants of carbon nano-materials biomedical technology

3.6 中国市场碳纳米材料生物医用关键技术

当前在生物医疗领域应用的碳纳米材料主要是碳纳米管、碳纳米纤维、碳纳米球、石墨烯、富勒烯及其衍生物等。应用领域主要包括组织工程（骨组织/神经组织）、药物载体、抗肿瘤、生物传感、生物成像几大方面（见表 4）。

表 5 利用专利功效矩阵的方法统计了中国市场上不

同形态碳纳米材料应用到不同生物医疗领域中的专利数量，因为不同形态碳纳米材料之间有交叉，所以此处统计的专利总量高于中国专利申请量，统计结果为 0 的表示该领域未见专利申请，从专利角度揭示了某一类型碳纳米材料在某种疾病治疗上的专利布局属于空白，相关的研究机构和个人可以找准技术空白点进行研究，这种方法可以避免重复研究造成的侵权风险^[6]。

表 4 不同类型碳纳米材料在生物医疗领域应用情况

Table 4 Application status of different types of carbon-based nanomaterials in biomedical field

No.	Classification	Application fields
1	Carbon nanotube	Drug/gene delivery, vascular stent, knuckle support, nerve scaffold, bone repairing, antitumor drug, biology reagents, MRI contrast agents, cancer thermotherapy, biosensor
2	Carbon nanoball	Deodorants, anti-tumor, rheumatism, treatment of cardiovascular diseases
3	Carbon nanofiber	Bone tissue engineering, stent, acupuncture needle, reinforcing material, physiotherapy and health care, antibacterial and anti-inflammation
4	Graphene	Bone tissue engineering, biology reagents, MRI contrast agents, PDT for cancer, antibacterial, antiviral, drug/gene delivery, biosensor
5	Fullerene	Cosmetics, nerve tissues, drug/gene delivery, MRI contrast agents, PDT for cancer, antiviral, anti-radiation
6	Nano-diamond	Scalpel, tissue engineering
7	Activated carbon, Nano-suspension	Anti-tumor, anti-sepsis, anti-AIDS, skin disease

表 5 纳米碳材料在生物医疗领域应用专利功效矩阵

Table 5 Patents technical efficiency matrix of different types of carbon nanomaterials in biomedical field

	Carbon nanotubes	Graphene	Fullerene	Nanosuspension	Nanodiamonds	Carbon nanoballs	Carbon nanofibers	Other	Total
Drug/ gene delivery	28	12	2	5	1	0	0	53	101
Bone tissue engineering	7	0	1	1	0	0	2	12	23
Rheumatism	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Cardiovascular diseases	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Aids	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Septicemia	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Skin disease	1	2	7	1	0	0	0	11	22
Nerve tissues	11	1	1	1	0	0	0	14	28
Anti-tumor	23	20	13	12	0	1	0	70	139
Biosensor	6	4	2	3	0	0	0	16	31
Biological imaging	6	3	3	0	0	0	0	14	26
Antiviral / antibacterial	1	0	1	1	0	0	0	7	10
Helicobacter pylori	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peptic ulcer	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Wound dressing	2	4	1	0	0	0	0	13	20
Scalpel /needle	2	2	1	1	4	0	0	11	21
Deodorization/ <i>et.al</i> cleaning	0	0	0	0	0	2	0	3	5
Antibacterial and anti-inflammation	3	1	0	2	0	0	0	11	17
Total	90	49	34	27	5	3	2	237	449

4 结论与建议

对碳纳米材料生物医用技术的相关专利的技术生命周期进行分析，得出全球该领域技术正处于调整期，这并不表示该领域技术即将衰退，而是经历了几年的快速发展后，各界开始重新定位碳纳米材料生物医疗技术的

发展。在不久的将来，碳纳米材料生物医疗技术将会迎来一个新的飞速发展时期，而现在正是政府、企业和高校科研机构结合自身优势、寻找市场突破口的关键时期^[2]。所以中国申请人应继续保持对本土专利的主动权，借鉴美国、日本、欧洲等发达国家的专利技术，取其精华，避免重复研究，同时充分利用失效专利，缩短研发

周期,降低研发成本;此外,进一步学习这些国家的专利申请技巧和专利布局策略,提高国际专利申请的授权率,对未来产品的市场输出进行有效保护。

从申请人来看,中国的申请人多集中于大学和研究机构,而国外的主要申请人多集中在有较强科研实力的企业,说明我国在与实际商业化应用联系更紧密的、以企业为主体的专利申请方面,与发达国家相比有一定差距。所以中国该领域技术研究可采取产学研合作的模式,充分发挥企业市场敏感性强的优势和高校院所技术理论研究深入的优势。此模式在重庆莱美药业股份有限公司和四川大学、华科医科大学之间的合作得到了很好的印证,重庆莱美药业股份有限公司与四川大学、华科医科大学等机构合作研制了纳米碳混悬注射液,申请了 PCT 专利,已被广泛临床应用于癌症的治疗当中^[7-8]。

碳纳米材料及其衍生物具有独特的理化特性,它们在生物医学领域具有广泛的应用前景,随着研究的不断深入,各种碳纳米医疗产业化产品进入人们的生活,但是不同形态的碳纳米材料的医疗应用仍然有技术空白点可以攻关。肿瘤疾病是人类健康的最大威胁之一,全球科研人员及企业应该齐心协力,整合碳纳米材料在抗肿瘤研究中的技术及产品资源,攻关肿瘤疾病的彻底治疗

技术,随着研究的不断深入,碳纳米材料将极大地造福人类。

参考文献 References

- [1] Zhang Jinchao (张金超), Yang Kangning (杨康宁), Zhang Haisong (张海松), *et al.* *Progress in Chemistry* (化学进展) [J], 2013 (Z1).
- [2] Shi Jiahui (石家惠), Du Yanyan (杜艳艳). *Journal of Intelligence* (情报杂志) [J], 2013, 09: 57-61.
- [3] Iijima S. *Nature* [J], 1991, 354: 56-58.
- [4] Jiang Shan (姜山). *Advanced Materials Industry* (新材料产业) [J], 2011, 04: 30-35.
- [5] Zhao Yanqiang (赵晏强), Li Jinpo (李金坡). *Journal of Intelligence* (情报杂志) [J], 2012, 01: 35-40.
- [6] Yin Shuang (尹爽). *Dissertation for Master* (硕士论文) [D]. Jilin University, 2013.
- [7] Xie Yongmei (谢永美), Tang Xiaohai (唐小海), He Jun (何俊), *et al.* *New Carbon Materials* (新型炭材料) [J], 2006, 03: 259-262.
- [8] Yan Bo (颜博), Ge Jie (葛洁), *et al.* *Chinese Journal of Clinical Oncology* (中国肿瘤临床), 2011, 21: 1335-1337.

(编辑 惠琼 盖少飞)