

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.002

· 肿瘤疫苗专题 ·

肿瘤疫苗领域 PCT 专利申请态势分析*

张 婷,王婷婷,陈 娟,徐东紫,卢 岩,欧阳昭连[△]

(中国医学科学院医学信息研究所,北京 100020)

专家简介:张婷,女,博士,副研究员,硕士研究生导师。主要开展医药领域的专利分析、技术预测等相关情报学研究。作为课题负责人主持课题5项,包括中央级公益性科研院所基本科研业务费专项“基于专利地图和技术路线图的抗肿瘤药技术预测研究”,北京协和医学院青年基金“基于专利分析的制药技术领域发展趋势研究”等。作为第一作者发表SCI论文4篇,EI论文2篇,中文核心期刊论文30余篇,参与发表SCI论文10余篇,参编创新力评估系列专著4部。



摘要:目的 了解肿瘤疫苗领域PCT专利申请态势。方法 分析全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请的时间趋势、国家/地区分布、专利申请机构、核心专利,揭示技术创新态势。结果 全球肿瘤疫苗领域共有PCT专利申请1903组,美国申请量居全球之首,企业的PCT专利申请最活跃,德国Immatics Biotechnologies公司、日本Onco Therapy Science公司及英国GlaxoSmithKline公司引领全球肿瘤疫苗领域的技术创新。核心专利主要涉及预防性、治疗性肿瘤疫苗的相关技术。结论 通过对全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请态势的分析,明确了技术创新方向,为我国肿瘤免疫治疗的研究提供了信息服务支持,同时从情报学角度为技术开发提供了新的研究视角。

关键词:肿瘤疫苗;PCT;专利申请;专利分析;技术创新

中图分类号:R95;R979.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0005-06

PCT Patent Application Status in the Field of Tumor Vaccines

ZHANG Ting, WANG Tingting, CHEN Juan, XU Dongzi, LU Yan, OUYANG Zhaolian

(Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China 100020)

Abstract: Objective To understand the PCT patent application status in the field of tumor vaccines. **Methods** The time trend, national/regional distribution, patent application institutions and core patents of PCT patent applications in the field of tumor vaccines in the worldwide were analyzed to reveal the status of technological innovation. **Results** There were 1 903 groups of PCT patent applications in the field of tumor vaccines in the worldwide. The number of PCT patent applications in the United States ranked first in the worldwide. The PCT patent applications of enterprises were the most active. The Immatics Biotechnologies GmbH in Germany, Onco Therapy Science Inc. in Japan and GlaxoSmithKline Plc. in Britain led the technological innovation in the field of tumor vaccines in the worldwide. The core patents mainly involved related technologies of preventive and therapeutic tumor vaccines. **Conclusion** Through the

*基金项目:国家自然科学基金[L1924064];中国工程院咨询研究项目[2019C1-0001];北京协和医学院教育基金[2021DLX005]。

第一作者:张婷,女,博士,副研究员,研究方向为药物专利分析、技术预测、战略情报,(电子信箱)brendatingting@126.com。

[△]通信作者:欧阳昭连,博士,副研究员,研究方向为医药科技情报,(电子信箱)zoeouyang@163.com。

- [9] PAN RY, CHUNG WH, CHU MT, et al. Recent Development and Clinical Application of Cancer Vaccine: Targeting Neoantigens[J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 4325874.
- [10] HICKS KC, KNUDSON KM, LEE KL, et al. Cooperative Immune-Mediated Mechanisms of the HDAC Inhibitor Entinostat, an IL15 Superagonist, and a Cancer Vaccine Effectively Synergize as a Novel Cancer Therapy[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(3): 704-716.
- [11] TRIMBLE CL, MORROW MP, KRAYNYAK KA, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial[J]. Lancet, 2015, 386(10008): 2078-2088.
- [12] ZHANG J, WANG Y, WU Y, et al. Mannan-modified adenovirus encoding VEGFR-2 as a vaccine to induce anti-tumor immunity[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(5): 701-712.
- [13] XU H, CAO X. Dendritic cell vaccines in cancer immunotherapy: from biology to translational medicine[J]. Front Med, 2011, 5(4): 323-332.
- [14] XIE H, SHU C, BAI H, et al. A therapeutic HPV16 E7 vaccine in combination with active anti-FGF-2 immunization synergistically elicits robust antitumor immunity in mice[J]. Nanomedicine, 2020, 29: 102254.
- [15] 张 记, 罗筱筱, 阎 萍, 等. 新生抗恶性肿瘤治疗性疫苗进展评述[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(3): 264-270.
- [16] 程羽昕, 王立峰. 个体化肿瘤疫苗在肺癌免疫治疗中的应用[J]. 医学综述, 2020, 26(15): 2951-2956.
- (收稿日期: 2021-05-08; 修回日期: 2021-07-02)

analysis on the PCT patent in the field of tumor vaccines in the worldwide, the direction of technological innovation has been clarified, which provides information service support for the research of tumor immunotherapy in China, and provides a new research perspective for technology development from the perspective of informatics.

Key words: tumor vaccines; PCT; patent application; patent analysis; technological innovation

肿瘤疫苗通过将肿瘤抗原导入患者体内,激活患者自身的免疫系统,诱导机体细胞免疫和体液免疫应答,从而达到控制或清除肿瘤的目的。肿瘤疫苗主要包括树突状细胞(DCs)疫苗、基因疫苗和多肽疫苗三大类^[1-3]。近年来,肿瘤疫苗研究取得了很大进展,临床应用效果也有所提高。随着高通量测序技术和生物信息学的发展,越来越多的仅存在于肿瘤细胞中的新生抗原被发现,这些新生抗原不会在正常细胞产生和表达,故能更有效地激发机体免疫反应^[4-5]。肿瘤疫苗在肿瘤免疫治疗中有巨大的潜力,有效、可控和长效的肿瘤疫苗治疗将在治疗肿瘤、防止肿瘤复发、延长患者生存期及肿瘤预防方面发挥更大作用。如何将肿瘤疫苗与外科手术、化学治疗、放射治疗等有机结合,充分发挥综合治疗的优势,将成为一个重要的研究方向。《专利合作条约》(PCT)中规定,专利申请人可通过PCT途径递交国际专利申请,向多个国家申请专利,同时在全世界大多数国家寻求发明保护,这是在海外市场进行知识产权布局的主要手段^[6]。PCT申请是国际上通常用于衡量一个国家/地区国际专利申请实力和水平的重要指标。PCT申请主要反映一个国家/地区的技术发明人向国外申请发明专利的意向,其规模和水平能间接表征该国家/地区以专利为竞争手段开拓国际市场的实力^[7]。专利是技术信息最有效的载体,能体现一个国家/地区作为技术发源地的创新实力^[8-9]。专利文献包含丰富的技术信息,通过对全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请的分析,可客观地反映该领域技术创新的整体概况和发展态势。本研究中通过对全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请的时间趋势、国家/地区分布、专利申请机构、核心专利等进行分析,宏观把握技术创新态势,明确技术创新方向,为我国肿瘤免疫治疗的研究提供信息服务,同时从情报学角度为技术开发提供新的研究视角。

1 资料与方法

数据来源于智慧芽专利数据库,采集时间为2021年4月1日。该数据库收录了从1790年至今全球116个国家/地区的超1.4亿件专利^[10]。同族专利是指具有共同优先权在不同国家或国际专利组织多次申请、多次公布或批准的内容相同或基本相同的一组专利文献,一组专利即代表1个技术。开展技术分析时,通常基于合并同族后的专利数量^[11-12]。本研究中采用合并同族后的专利数量进行技术开发态势分析。

2 结果与分析

2.1 PCT专利申请的时间趋势

全球肿瘤疫苗领域共有PCT专利申请1903组,其年度分布显示肿瘤疫苗领域PCT专利申请活跃,尤其是近几年增速明显,10年(2010年至2019年)、5年(2015年至2019年)、3年(2017年至2019年)复合增长率分别为9.41%、17.04%、12.11%。2010年至2019年,PCT专利申请数量达908组,接近本领域PCT专利申请总量的50%,详见图1。可见,这10年肿瘤疫苗领域PCT专利申请活跃,各国都在积极开拓海外市场。

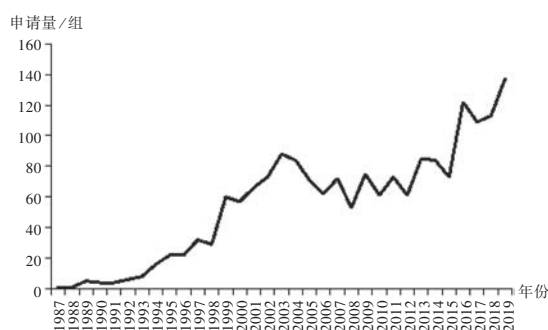


图1 全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请量年度分布

Fig. 1 Distribution of the annual number of PCT patent applications in the field of tumor vaccines in the worldwide

2.2 PCT专利申请的国家/地区分布

分析专利申请人所在国家/地区,可在一定程度上了解技术创新态势的空间分布^[13-14]。1903组PCT专利申请中,美国最多,有831组(43.67%),德国(174组)、日本(170组)、英国(99组)、中国(98组)、法国(79组)、韩国、加拿大、比利时、瑞士均在50组以下。详见图2。

2016年至2019年的PCT专利年申请量,美国均接

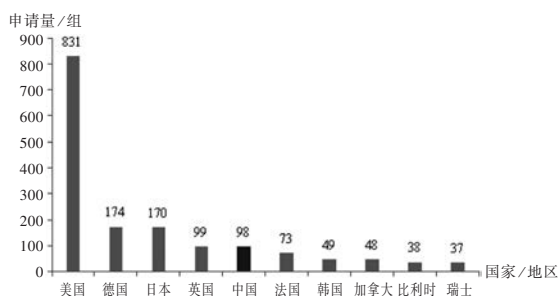


图2 全球肿瘤疫苗领域PCT专利申请数量排名前10位的国家/地区分布

Fig. 2 Distribution of the top 10 countries/regions in the terms of the number of PCT patent applications in the field of tumor vaccines in the worldwide

近 60 组,德国、日本、英国、中国相当。中国在 2013 年、2016 年、2018 年和 2019 年的 PCT 专利申请数量相对较突出,均多于 10 组,表明中国近几年开始注重开拓海外市场。详见图 3。

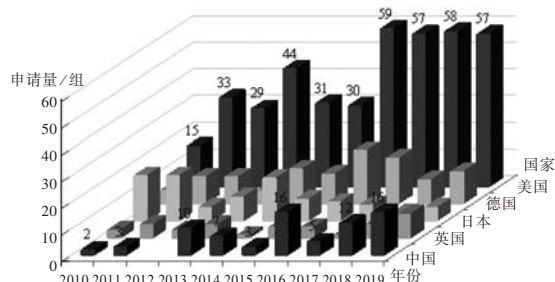


图3 美、德、日、英、中五国肿瘤疫苗领域近10年PCT专利申请态势
Fig.3 The patent application status of PCT in the field of tumor vaccines in the United States, Germany, Japan, United Kingdom, and China in the past 10 years

2.3 PCT 专利申请机构

2.3.1 全球 PCT 专利申请机构

分析肿瘤疫苗领域 PCT 专利申请机构,可以反映该领域的竞争对手情况^[13,15]。全球肿瘤疫苗领域 PCT 专利申请机构按活跃度依次有企业、个人、高校/研究所、政府机构、医院等类型。企业和高校/研究所在技术创新方面发挥了重要作用,尤其是企业,全球肿瘤疫苗领域超过 40% 的技术创新是由企业主导。详见图 4。

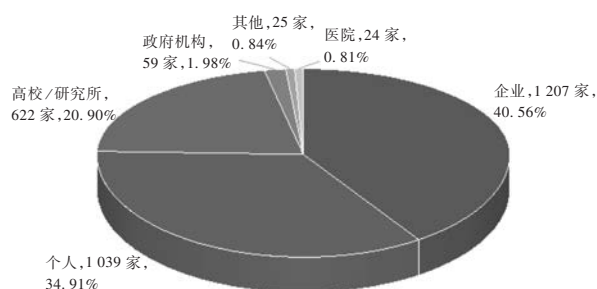


图4 全球肿瘤疫苗领域 PCT 专利申请机构类型
Fig.4 Types of PCT patent application institutions in the field of tumor vaccines in the worldwide

全球肿瘤疫苗领域主要 PCT 专利申请机构(PCT 专利申请数量 ≥ 15 组)有 13 家,其中,美国 9 家,德国 2 家,英国、日本各 1 家。企业有 6 家,PCT 专利申请数量排名前 3 的机构均为企业,分别是德国 Immatics Biotechnologies 公司(58 组)、日本 Onco Therapy Science 公司(55 组)及英国 GlaxoSmithKline 公司(GSK,49 组)。德国 Immatics Biotechnologies 公司是一家致力于发现和开发 T 细胞定向癌症免疫疗法的临床阶段生物制药公司。日本 OncoTherapy Science 公司根据人类肿瘤全基因表达信息,致力于开发无副作用且具有高水平的分子靶向癌症治疗方法。英国 GSK 公司产品主要涵盖处方药、疫苗和消费保健品 3 个领域。在疫苗方面,GSK 能提供多种

疫苗,同时还有众多候选疫苗正在开发。

全球 13 家主要 PCT 专利申请机构中,美国有 9 家,包括 2 家企业、4 家高校、2 家研究机构、1 家政府机构。由 PCT 专利申请机构类型可见,高校、研究机构与企业共同推进美国肿瘤疫苗领域的技术开发。美国 PCT 专利申请数量最多的是纪念斯隆-凯特琳癌症中心,有 38 组,该中心独特优势之一就是医师与科学家开展密切合作,为患者提供现有治疗的同时去发现预防、控制及治愈癌症更有效的疗法,越来越多地采用免疫疗法或疫苗等先进疗法,通常联合化学治疗,以更有效地治疗癌症。详见图 5。

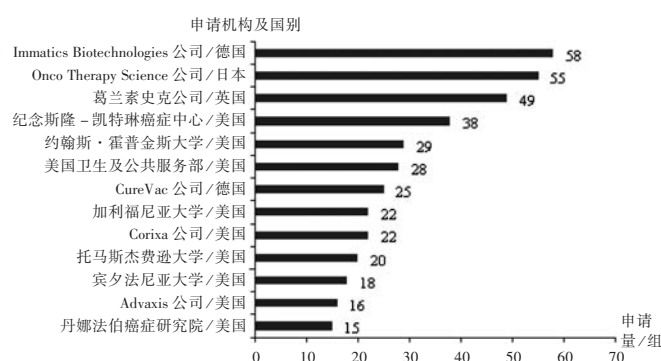


图5 全球肿瘤疫苗领域主要 PCT 专利申请机构
Fig.5 Main PCT patent application institutions in the field of tumor vaccines in the worldwide

2.3.2 中国 PCT 专利申请机构

中国肿瘤疫苗领域主要 PCT 专利申请机构(PCT 专利申请数量 ≥ 3 组)有 8 家,包括 4 家企业、2 家高校、2 家研究机构。企业的 PCT 专利申请最活跃,目的是积极开拓海外市场。4 家企业中,大陆企业有 3 家,分别是厦门万泰沧海生物技术有限公司(6 组)、深圳华大基因科技有限公司(6 组)、北京智康博药肿瘤医学研究有限公司(3 组)。详见图 6。

厦门万泰沧海生物技术有限公司的 6 组 PCT 专利均为与厦门大学共同申请,均是关于人乳头瘤病

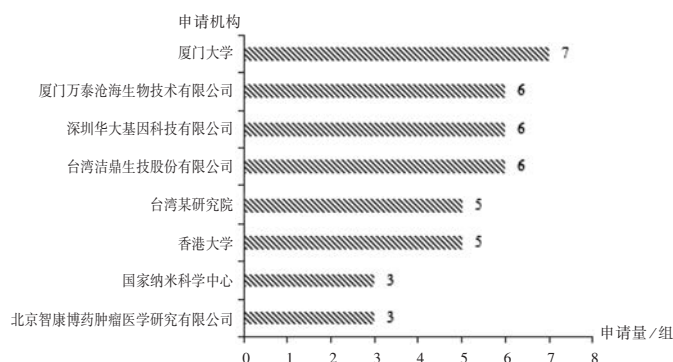


图6 中国肿瘤疫苗领域主要 PCT 专利申请机构
Fig.6 Main PCT patent application institutions in the field of tumor vaccines in China

毒(HPV)L1 蛋白的突变体,用于预防 HPV 感染及由感染所致宫颈癌和尖锐湿疣等。其中,WO2017092711A1 (公开号,下文类似编号同)简单同族数量最多,在中国的同族专利(CN106831958B)已获授权,此外还在巴西、欧洲、日本、韩国、美国均有相应专利布局。厦门大学另有 1 组(WO2008134934A1)PCT 专利与北京万泰生物药业股份有限公司共同申请,该发明是有关截短人 HPV16 的 11 蛋白,用于预防宫颈癌。该专利已获美国专利局(US942855B2)和欧洲专利局(EP2154147B1)授权。

深圳华大基因科技有限公司的 6 组 PCT 专利均涉及多肽及其应用,多肽疫苗及其治疗方法,以及多肽在制备疫苗中的用途。其中 WO2018094569A1, WO2018094570A1, WO2018098636A1 简单同族专利数量最多,除了在中国有专利申请外,还在中国香港和美国也进行了相应布局。

北京智康博药肿瘤医学研究有限公司的 3 组 PCT 专利申请均涉及细胞因子融合蛋白,可作为独立药剂,或与自体肿瘤疫苗和/或免疫检查点调节剂组合用于治疗癌症。其中,WO2019147837A2 简单同族专利数量最多,除了在中国有专利申请外,在欧洲和美国也进行了相应布局。

由中国大陆这 3 家企业 PCT 专利申请可知,厦门万泰沧海生物技术有限公司主要致力于预防性肿瘤疫苗的研发,而另 2 家公司则更多侧重于治疗性肿瘤疫苗的研发。详见表 1。

2.4 核心专利

专利被引频次是体现专利价值的重要标准,通过对

专利被引频次的分析,可了解专利的重要性和价值。广泛应用且不断被借鉴的专利技术代表一个领域技术创新的核心技术^[15-17]。全球肿瘤疫苗领域被引频次超过 200 次的专利,共有 14 组,其中,美国 5 组,德国、瑞士各 2 组,瑞士、奥地利、澳大利亚、丹麦、加拿大、英国机构各 1 组。被引频次最高(408 次)的是美国 Immunomedics 公司 1990 年申请的专利(WO1991011465A1),该发明是用于预防癌症和传染病的疫苗,涉及预防性肿瘤疫苗的相关技术,这是唯一 1 件被引频次超过 400 次的专利。被引频次排第二的是澳大利亚 ILEXUS 独资有限公司 1994 年申请的专利(WO1995018145A1),该发明是有关人黏蛋白和碳水化合物聚合物的缀合物及其在癌症治疗中的用途,是涉及治疗性肿瘤疫苗的相关技术。从高被引专利的相关主题来看,除涉及预防性、治疗性肿瘤疫苗技术外,还有疫苗相关的鉴定、分离、制备、生产等众多环节。详见表 2。

3 小结

随着肿瘤学、免疫学及分子生物学等相关学科的不断发展和交叉渗透,肿瘤免疫治疗得到了迅猛发展,为抗肿瘤治疗模式带来巨大改变。肿瘤免疫治疗在 2013 年被《Science》评为年度十大突破之一。肿瘤免疫治疗已成为继手术、放疗和化疗之后的又一种重要治疗手段。近年来,随着对肿瘤疫苗的深入研究,解释了许多较为理想的靶点。选择肿瘤疫苗靶点是肿瘤研究中关键性的第一步。针对 HPV 和乙型肝炎疫苗已被成功用于预防感染引起的肿瘤。2010 年 4 月,美国食品和药物管理局批

表 1 中国肿瘤疫苗领域企业 PCT 专利申请情况

Tab.1 PCT patent applications by enterprises in the field of tumor vaccine in China

申请人	公开号	标题	申请年	简单同族
厦门万泰沧海生物技术有限公司, 厦门大学	WO2017092711A1	一种人乳头瘤病毒 11 型 L1 蛋白的突变体	2016	BR112018011331A2, CN106831958A, CN106831958B, EP3385274A1, EP3385274A4, JP2019502404A, JP2019502404A5, KR1020180084139A, US10513541B2, US20190062379A1, WO2017092711A1
	WO2019011331A1	一种人乳头瘤病毒 16 型 L1 蛋白的突变体	2018	BR112020000833A2, CN109251235A, EP3653638A1, JP2020526223A, KR1020200035963A, US20210000938A1, WO2019011331A1
	WO2019233412A1	一种人乳头瘤病毒 18 型 L1 蛋白的突变体	2019	CN110551182A, KR1020210018312A, WO2019233412A1
	WO2019233400A1	一种人乳头瘤病毒 66 型 L1 蛋白的突变体	2019	CN110551181A, KR1020210019465A, WO2019233400A1
	WO2019233415A1	一种人乳头瘤病毒 39 型 L1 蛋白的突变体	2019	CN110551183A, KR1020210018351A, WO2019233415A1
深圳华大基因科技有限公司	WO2020063724A1	一种人乳头瘤病毒 51 型 L1 蛋白的突变体	2019	CN110950935A, WO2020063724A1
	WO2018090257A1	多肽及其应用	2016	CN110214144A, WO2018090257A1
	WO2018094569A1	多肽及其应用	2016	CN109923121A, HK40010104A, US20190309019A1, WO2018094569A1
	WO2018094570A1	多肽及其应用	2016	CN110191893A, HK40010534A, US20200109169A1, WO2018094570A1
	WO2018098636A1	多肽及其应用	2016	CN109952308A, HK40010120A, US20190270775A1, WO2018098636A1
北京智康博药肿瘤医学研究有限公司	WO2018098715A1	多肽及其应用	2016	CN110167956A, WO2018098715A1
	WO2018103101A1	多肽及其应用	2016	CN110072876A, WO2018103101A1
	WO2019147837A2	Cytokine fusion proteins 细胞因子融合蛋白	2019	CN112105632A, EP3743438A2, US20210052727A1, WO2019147837A2, WO2019147837A3
	WO2019144309A1	Cytokine fusion proteins 细胞因子融合蛋白	2018	WO2019144309A1
	WO2020113403A1	Cytokine fusion proteins 细胞因子融合蛋白	2018	WO2020113403A1

表 2 全球肿瘤疫苗领域高被引专利
Tab. 2 Highly cited patents in the field of tumor vaccines in the worldwide

公开号	标题	标题(译)	申请年	申请机构及国别	被引 频次
WO1991011465A1	Vaccines against cancer and infectious diseases	用于预防癌症和传染病的疫苗	1990	Immunomedics 公司/美国	408
WO1995018145A1	Conjugates of human mucin and a carbohydrate polymer and their use in cancer treatment	人黏蛋白和碳水化合物聚合物的缀合物及其在癌症治疗中的用途	1994	ILEXUS 独资有限公司/澳大利亚	334
WO2002059148A2	A method for identification, isolation and production of antigens to a specific pathogen	一种鉴定、分离和生产针对特定病原体抗原的方法	2002	Intercell 股份公司/奥地利	320
WO1999042130A1	Multi - oligosaccharide glycoconjugate bacterial meningitis vaccines	多寡糖缀合物细菌性脑膜炎疫苗	1999	Connaught Laboratories 公司/加拿大	304
WO2010037395A2	Mhc multimers in cancer vaccines and immune monitoring	疫苗和免疫监测中的 MHC 多聚体抗癌药	2009	丹麦 Dako 有限公司/丹麦	299
WO2001041787A1	Inducing Cellular Immune Responses To Her2/Neu Using Peptide And Nucleic Acid Compositions	用肽和核酸组合物诱导对 HER2/neu 的细胞免疫应答	2000	Eplimmune 公司/美国	260
WO1994016716A1	Recombinant virus immunotherapy	重组病毒免疫疗法	1994	Virogenetics 公司/美国	234
WO2012019780A1	Nucleic acid comprising or coding for a histone stem - loop and a poly(a) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded protein	用于增加编码蛋白表达的包含或编码组蛋白茎环和聚(a)序列或多腺苷酸化信号的核酸	2011	CureVac 公司/德国	227
WO2000006588A1	Stereoisomers Of Cpg Oligonucleotides And Related Methods	CpG 寡核苷酸的立体异构体和相关方法	1999	爱荷华大学研究基金会/美国, CpG ImmunoPharmaceuticals 公司/美国	225
WO2000032227A2	Ordered molecular presentation of antigens, method of preparation and use	有序分子呈递抗原,制备方法和用途	1999	Cytos Biotechnology 公司/瑞士	216
WO1995014026A1	Glucosamine disaccharides, method for their preparation, pharmaceutical composition comprising same, and their use	葡糖胺二糖及其制备方法,包含其药物组合物及其用途	1994	Laboratoires OM 公司/瑞士	209
WO1994010323A1	Virus with modified binding moiety specific for the target cells	具有对靶细胞特异修饰的结合部分病毒	1993	帝国癌症研究所/英国	205
WO2008083949A2	Rna - coded antibody	RNA 编码的抗体	2008	CureVac 公司/德国	204
WO2013071154A1	Cyclin A1 - targeted T - cell immunotherapy for cancer	用于癌症的细胞周期蛋白 A1 靶向 T 细胞免疫疗法	2012	福瑞德·哈金森癌症研究中心/美国	201

准 Provenge(Sipuleucel - T)用于治疗晚期前列腺癌,是首个在美国批准的治疗性肿瘤疫苗,开创了癌症免疫治疗的新时代。深入了解肿瘤逃逸机制,进一步克服免疫耐受,有助于肿瘤疫苗更好地发挥作用。

专利是技术储备的重要组成部分,具有占据技术制高点 and 市场份额的战略意义,是国家技术创新力的重要表现之一。通过对某一领域的专利分析,能客观反映专利技术的整体概况和发展态势,可方便、有效、准确地了解相关技术创新及技术发展状况。通常认为,PCT 专利申请代表的技术具有较高价值,通过对 PCT 专利的分析,可在一定程度上了解一个领域的技术创新态势。

分析结果显示,全球肿瘤疫苗领域 2010 年至 2019 年专利申请活跃,各国均在积极开拓海外市场,通过 PCT 专利申请在各国进行专利布局。中国 PCT 专利申请数量相对具有一定优势,但国际竞争力较弱,对海外市场的开拓能力亟待提高。我国肿瘤疫苗产业上下游发展仍不完善,没有形成较好的产业协同效应。我国应紧跟肿瘤疫苗研究的前沿,加大在肿瘤免疫基础研究的投入,加强企业与高校/研究所的合作交流,建立产、学、研长期有效的合作制度和模式,促进企业的研发与效益的良性循环,最终促进研究成果的市场转化。

参考文献

- [1] 闻玉梅. 治疗性疫苗[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2020: 10 - 15.
- [2] ADAMS SF, GRIMM AJ, CHIANG CL, et al. Rapid tumor vaccine using Toll - like receptor - activated ovarian cancer ascites monocytes[J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(2): e000875.
- [3] HORREVORTS SK, GARCIA - VALLEJO JJ, VAN VLIET SJ, et al. Apoptotic vesicles as tumor vaccine[J]. Immunotherapy - UK, 2016, 8(1): 5 - 8.
- [4] 殷保兵, 彭 智. 肿瘤免疫治疗概要[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2019: 136 - 138.
- [5] 张叔人. 肿瘤免疫治疗进展[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2017: 141 - 146.
- [6] CARTER PH, HYNES J. N - aryl pyrazoles, indazoles and azaindazoles as antagonists of CC chemokine receptor 1: patent cooperation treaty applications WO2010/036632, WO2009/134666 and WO2009/137338[J]. Expert Opin Ther Pat, 2010, 20(11): 1609 - 1618.
- [7] 刘辉锋. 从 PCT 申请和三方专利指标评价中国海外专利申请实力[J]. 科技和产业, 2017, 17(7): 146 - 149.
- [8] RIBEIRO B, SHAPIRA P. Private and public values of innovation: A patent analysis of synthetic biology[J]. RES Policy, 2020, 49(1): 103875.