

卓谊生物专利导航项目

无抗生素添加狂犬病疫苗制备工艺 专利导航研究报告

吉林新发惠利知识产权代理事务所（普通合伙）

2023年3月1日

一、目 录

二、企业发展现状分析	5
(一) 产业环境分析	5
1. 政策环境	5
2. 市场环境及需求分析	14
(二) 企业现状分析	27
1. 企业发展历程	27
2. 企业规模及盈利能力	28
3. 企业产品和技术结构	29
4. 企业创新能力	31
(三) 发展定位分析	34
1. 产业定位	34
2. 企业定位	37
3. 产品定位	75
三、企业重点产品专利导航分析	93
(一) 聚焦核心技术	93
1. 总体趋势分析	93
2. 技术构成分析	121
3. 专利技术活跃度分析	126
4. 技术功效矩阵分析	131
5. 重点专利分析	137

(二) 竞争对手分析	142
1. 竞争对手识别	142
2. 竞争对手专利申请趋势分析	152
3. 主要竞争对手研发方向分析	157
4. 新进入者技术方向分析	162
5. 协同创新方向分析	166
6. 专利运营活动分析	166
(三) 评估专利侵权风险	167
1. 专利壁垒分析	167
2. 专利侵权风险分析	172
3. 专利侵可规避性分析	173
四、企业重点产品开发策略分析	174
(一) 重点产品开发基本策略	174
1. 自主研发策略	174
2. 合作研发策略	177
3. 技术引进策略	181
(二) 专利布局策略分析	184
1. 专利布局基础分析	184
2. 专利布局方向指引	185
3. 专利布局策划与收储	192
(三) 专利运营方案制定	193
1. 现有专利分类评级	193

2. 专利资产管理方案	194
3. 专利资本化运营方案	197
五、专利导航项目成果应用	199
(一) 成果应用原则	199
1. 融合性	199
2. 系统性	200
3. 可操作性	201
(二) 完善相关发展规划	202
1. 战略规划	202
2. 产品规划	202
3. 技术规划	203
(三) 保障相关资源投入	204

二、企业发展现状分析

（一）产业环境分析

1. 政策环境

（1）行业政策导向

① 《“十四五”生物经济发展规划》

2021年12月20日，国家发展改革委发布了《“十四五”生物经济发展规划》（以下简称《规划》），《规划》提出科学规划、系统推进我国生物经济发展，是顺应全球生物技术加速演进趋势、实现高水平科技自立自强的重要方向，是前瞻布局培育壮大生物产业、推动经济高质量发展的重要举措，是满足生命健康需求快速增长、满足人民对美好生活向往的重要内容，是加强国家生物安全风险防控、推进国家治理体系和治理能力现代化的重要保障；



图：聚焦“十四五规划”

《规划》提出了生物经济发展5项原则：一是坚持创新驱动。加快推进生物科技创新和产业化应用，打造国家生物技术战略科技力量，实现科技自立自强，提升产业链供应链安全稳定水平。二是坚持系统推进。推动有效市场和有为政府更好结合，加快生物技术向多领域广泛融合赋能，加快培育生物领域新技术、新产业、新业态、新模式。三是坚持合作共赢。集聚全球生物创新资源，积极参与全球生物安全治理，推动生命科学、生物技术双边和多边国际合作，实现生物经济效益互利共赢。四是坚持造福人民。恪守人与自然和谐共生客观规律，更好满足人民群众日益增长的美好生活需要。五是坚持风险可控。贯彻总体国家安全观，落实生物安全法，加强国家生物安全风险防控和治理体系建设，提高国家生物安全保障能力。

《规划》明确了生物经济4大重点发展领域。一是顺应“以治病为中心”转向“以健康为中心”的新趋势，发展面向人民生命健康的生物医药。二是顺应“解决温饱”转向“营养多元”的新趋势，发展面向农业现代化的生物农业。三是顺应“追求产能产效”转向“坚持生态优先”的新趋势，发展面向绿色低碳的生物质替代应用。四是顺应“被动防御”转向“主动保障”的新趋势，加强国家生物安全风险防控和治理体系建设。

《规划》制定了生物经济发展阶段目标：到2025年，

生物经济成为推动高质量发展的强劲动力，总量规模迈上新台阶，科技综合实力得到新提升，产业融合发展实现新跨越，生物安全保障能力达到新水平，政策环境开创新局面。到2035年，按照基本实现社会主义现代化的要求，我国生物经济综合实力稳居国际前列，基本形成技术水平领先、产业实力雄厚、融合应用广泛、资源保障有力、安全风险可控、制度体系完备的发展新局面；

《规划》部署了生物经济发展5方面重点任务：一是大力夯实生物经济创新基础。加快提升生物技术创新能力，培育壮大竞争力强的创新主体，优化生物经济创新发展的区域布局，深化生物经济创新合作。二是培育壮大生物经济支柱产业。加快推动医疗健康、生物农业、生物能源与生物环保、生物信息产业发展。三是积极推进生物资源保护利用。加大生物资源保护力度，健全生物资源开发利用体系，规范生物资源安全共享。四是加快建设生物安全保障体系。健全完善基础保障体系，加强重大疫情防控体系建设，切实筑牢国家生物安全屏障。五是努力优化生物领域政策环境。完善市场准入政策，扩大市场应用空间，加强知识产权保护，加大财政投入力度，强化金融支撑服务，加强人才梯队建设，加强国际交流合作，推动政策先行先试。同时，《规划》提出了创新能力提升、生物医药技术惠民、现代种业提升、生物能源环保产业示范、生物技术与信息技术融合应用、生物资源

保藏开发、生物经济先导区建设 7 项重大工程。

《规划》强调了重点发展领域：着眼提高人民群众健康保障能力，重点围绕药品、疫苗、先进诊疗技术和装备、生物医用材料、精准医疗、检验检测及生物康养等方向，提升原始创新能力，加强药品监管科学研究，增强生物医药高端产品及设备供应链保障水平，有力支撑疾病防控救治和应对人口老龄化，建设强大的公共卫生体系和深入实施健康中国战略，更好保障人民生命健康；

《规划》指明了发展方向：助力疾病早期预防。推动基因检测、生物遗传等先进技术与疾病预防深度融合，开展遗传病、出生缺陷、肿瘤、心血管疾病、代谢疾病等重大疾病早期筛查，为个体化治疗提供精准解决方案和决策支持。加快疫苗研发生产技术迭代升级，开发多联多价疫苗，发展新型基因工程疫苗、治疗性疫苗，提高重大烈性传染病应对能力。

《规划》提出了发展策略：利用第五代移动通信（5G）、区块链、物联网等前沿技术，实现药品、疫苗从生产到使用全生命周期管理，构建药品追溯体系。整合健康可穿戴设备、互联网医疗、医疗保险等多源异构数据，实现健康态数据和主动健康产品数据互联互通。促进区域医疗健康数据安全有序汇聚与共享，支撑区域卫生健康大数据产业发展。

② 《“十四五”医药工业发展规划》

2021年12月22日，国家发展改革委发布了《“十四五”医药工业发展规划》（以下简称《规划》），《规划》按照生命至上、创新引领、系统推进、开放合作的基本原则，提出了未来5年的发展目标和15年远景目标。到2025年，主要经济指标实现中高速增长，前沿领域创新成果突出，创新动力增强，产业链现代化水平明显提升，药械供应保障体系进一步健全，国际化水平全面提高。到2035年，医药工业实力将实现整体跃升；创新驱动发展格局全面形成，产业结构升级，产品种类更多、质量更优，实现更高水平满足人民群众健康需求，为全面建成健康中国提供坚实保障。



图：“十四五”医药工业发展规划基本原则

《规划》提出了具体目标：供应保障能力持续增强。重大疾病防治药品、疫苗、防护物资和诊疗设备供应充足，医药储备体系得到健全；基本药物、小品种药、易短缺药品供应稳定，一批临床急需的儿童药、罕见病药保障能力增强。

《规划》部署了重点任务：其中，增强供应保障能力，一是筑牢应急保障基础，加强医药储备体系建设，强化应急产品技术布局，提升应急生产动员能力。二是提高常态保障水平，增强易短缺药供应保障能力，加强临床急需品种开发引进。三是完善疫苗供应体系，提高疫苗应急研发生产能力，加强疫苗供应保障。

《规划》阐述了发展路线：一是吸引全球医药创新要素向国内集聚，吸引全球创新药品和医疗器械率先在我国注册，提升临床研究国际化水平。二是推动国内医药企业更高水平进入国际市场，支持企业开展创新药国内外同步注册，鼓励疫苗生产企业开展国际认证。三是夯实国际医药合作基础，促进国内外法规接轨、标准互认和质量互信，发挥中药标准全球引领作用，搭建医药国际合作公共服务平台。

③ 《中国制造 2025》

2015年05月08日，国务院发布了《中国制造2025》，围绕重点行业转型升级和新一代信息技术、智能制造、增材制造、新材料、生物医药等领域创新发展的重大共性需求，

形成一批制造业创新中心（工业技术研究基地），重点开展行业基础和共性关键技术研发、成果产业化、人才培养等工作。



图：“中国制造 2025”

《中国制造 2025》提出要大力推动重点领域突破发展：针对生物医药及高性能医疗器械领域，发展针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品，重点包括新机制和新靶点化学药、抗体药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物。提高医疗器械的创新能力和产业化水平，重点发展影像设备、医用机器人等高性能诊疗设备，全降解血管支架等高值医用耗材，可穿戴、远程诊疗等移动医疗产品。实现生物 3D 打印、诱导多能干细胞等新技术的突破和应用。

《中国制造 2025》提出：要提高利用外资与国际合作水

平。进一步放开一般制造业，优化开放结构，提高开放水平。引导外资投向新一代信息技术、高端装备、新材料、生物医药等高端制造领域，鼓励境外企业和科研机构在我国设立全球研发机构。支持符合条件的企业在境外发行股票、债券，鼓励与境外企业开展多种形式的技术合作。

(2)区域政策导向

①《吉林省“十四五”医药健康产业发展规划》

2021年08月27日，吉林省人民政府办公厅，发布了《吉林省“十四五”医药健康产业发展规划》，（以下简称《规划》），《规划》提出要抓好生物药产业作为医药健康产业最具创新能力的关键增长点。推动疫苗产业国际化，进一步强化多联多价疫苗和新型治疗性疫苗研究，加快基因工程疫苗、多表位重组疫苗的研发与产业化。推进基因重组药物、疫苗等已上市产品的技术升级。加快建设国家级疫苗、基因重组药物产业基地，血液制品、抗体药产业转移承载基地，打造国内领先的生物药创制中心和生产中心。

《规划》强调：要创新疫苗开发与产业化。加快治疗性疫苗、多联多价疫苗、基因工程疫苗、载体疫苗、多表位重组疫苗、细胞流感疫苗等创新产品的开发与产业化；针对新发突发传染病能够产生较强中和抗体和明显改善免疫持久性的疫苗产品开发与产业化；疫苗的新型载体、佐剂、稳定

剂和保护剂开发与产业化。

《规划》提出：加强疫苗规模化生产和纯化、无血清无蛋白培养、单克隆抗体、核酸和蛋白质大规模细胞培养与纯化、新型测序等关键技术研发。不断完善基因工程、疫苗研发、药物筛选、靶点优化等技术平台建设。

② 《关于促进长春市医药产业发展的若干措施》

2019年09月02日，长春市人民政府办公厅，发布了《关于促进长春市医药产业发展的若干措施》，（以下简称《措施》），《措施》提出要优化长春市医药产业发展环境，大力扶持长春市医药企业和来长投资主体。

《措施》提出：支持重点企业创新药物以及前沿产品的开发生产。对首次取得药品批准文号并在我市生产的，且单一品种年度销售收入2000万元以上，连续3年给予单一品种年度新增贡献100%的奖励。

《措施》提出：支持高端医疗器械开发。对拥有自主知识产权、新获得二、三类医疗器械注册证，且在长春市域内批量生产的企业，给予前期研发投入的10%。

《措施》提出：鼓励企业开拓市场。积极支持具有自主知识产权的创新药品、通过仿制药一致性评价的药品和创新医疗器械进入国家各类医保支付目录和基本药物目录，并采取医保议价谈判、按单病种打包付费等方式给予重点支持。

2. 市场环境及需求分析

(1)无抗生素添加的狂犬病疫苗市场环境及需求分析

狂犬病是由狂犬病病毒(Rabies virus, RV)引起的以侵犯中枢神经系统为特征的一种高度致死性人畜共患传染病，是目前全球死亡率最高的人兽共患传染病，死亡率几乎100%。当下，人们生活水平的不断提高，饲养宠物逐渐成为一种现流行的生活方式，随之而来的是狂犬病的感染几率呈现上升趋势，狂犬病可以通过咬伤、划伤或接触感染的分泌物传播，如果未及时诊断和治疗，狂犬病导致严重的神经系统损伤甚至死亡，狂犬病疫苗通常通过注射的方式接种，可以在未感染狂犬病之前预防感染。狂犬病可以通过刺激人体产生免疫应答来预防狂犬病。

抗生素是一类用于治疗感染的药物，它通过杀死病原体或阻止它们生长来达到治疗感染的目的，但是人类对抗生素的过度使用导致耐药进程不断被加速，新的抗生素的发现之后紧接着就会有新的耐药细菌出现，而且抗生素可能对人体造成以下坏处：如一些抗生素可能引起皮肤红肿、水肿、呼吸困难等药物不良反应；一些抗生素会破坏肠道内的正常菌群，影响肠道健康；降低人体免疫力，使人更易受感染；

干扰人体生物节律，导致睡眠障碍、食欲不振等问题；长期使用抗生素可能导致肝脏、肾脏等器官功能受损；青霉

素过敏致人昏厥，严重情况下可能致死。无抗生素疫苗是指不含抗生素的疫苗。它通常是通过基因工程技术制造的，不含抗生素成分。使用无抗生素疫苗可以避免因使用抗生素而导致的抗生素耐药性问题。此外，对于对抗生素敏感或过敏的人，使用无抗生素疫苗可以避免不良反应的发生。但是，目前，并不是所有的疫苗都是无抗生素疫苗，使用无抗生素疫苗受到技术和成本限制。

(2)无抗生素添加的狂犬病疫苗市场环境

2015年，FAO(Agriculture Organization of the United Nations)，联合国粮食及农业组织)、OIE(World Organization for Animal Health,世界动物卫生组织)和GARC(Global Alliance for Rabies Control,全球狂犬病控制联盟)三个国际机构，在瑞士日内瓦召开的全球狂犬病会议上提出“2030年前在全球消除犬引起的人狂犬病”的全球战略计划。

计划预计分为3个阶段：

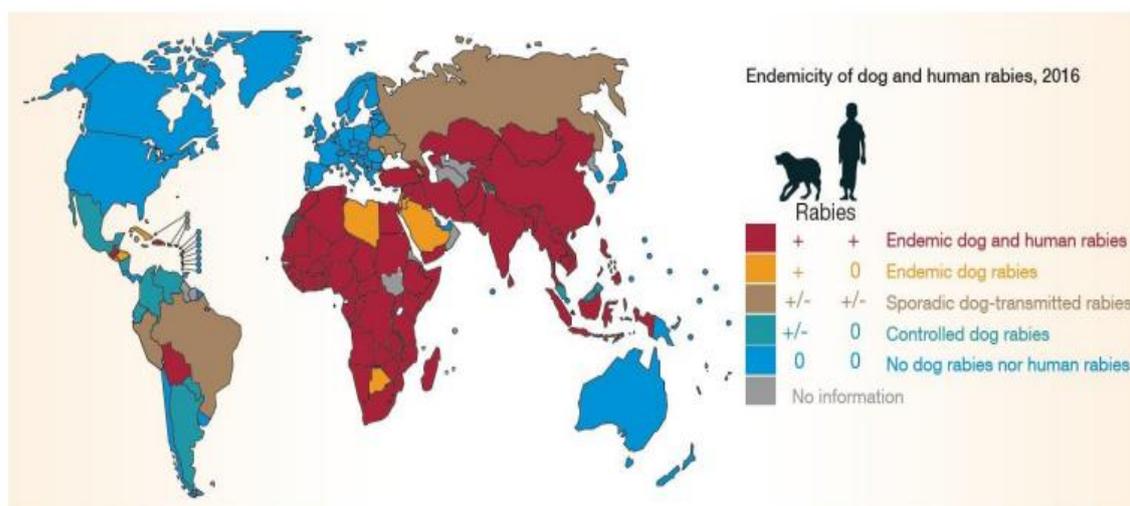
■ 战略启动(2018年-2020年):OIE将实施狂犬病防制的规范活动，为消除狂犬病奠定坚实基础。主要活动包括支持各国制定强有力的、有效且可持续的国家消除狂犬病计划，并促进这些计划的联合，形成协调的区域联合

■ 战略推进(2021年-2025年):将第一阶段打下

的坚实基础，对实施经验进行提炼和完善，推进战略计划的实施。该阶段需要世界各国和地区高度参与

■ 战略收官（2026年-2030年）：第三阶段是消除狂犬病的“最后一英里路”。OIE推动未参与国家参与消灭狂犬病的斗争，并继续支持各国推动国家和地区在2030年前实现“零狂犬病”。

数据来源：WHO



图：全球人间/动物间狂犬病流行情况

狂犬病疫苗市场的规模每年都在变化，取决于各种因素，包括狂犬病病例数、政府疫苗接种政策和消费者需求。据几年前的报道，全球狂犬病疫苗市场估计价值数十亿美元，其中包括中国在内的亚太国家占据了最大的市场份额。狂犬病疫苗市场可能受到多种因素的影响，例如新疫苗的推出、政府法规的变化以及消费者需求的波动。

中国狂犬病疫苗市场规模取决于多种因素，包括狂犬病病例数、政府疫苗接种政策和消费者需求。根据几年前的报

道，中国的狂犬病疫苗市场估计价值数亿美元并且还在增长，在中国，由于人口多、发病率高，对狂犬病疫苗的需求量很大。在对疾病的认识提高和政府促进疫苗接种的举措的推动下，中国的狂犬病疫苗市场正在增长。多家制药公司在中国提供狂犬病疫苗，包括国内和国际公司。市场竞争激烈，企业不断创新，以提高疫苗的功效和便利性。

根据《中国宠物行业白皮书》，2020年我国城镇犬猫数量超1亿头，年增速~7%，目前动物用狂犬疫苗的年采购量估计在3000万头份左右（~30%渗透率），按照70~80%的免疫覆盖率和每年免疫一次计算，仍有4000~5000万头份缺口。

表：国内部分狂犬病疫苗企业和产品批签发数据（单位：万支）

产品	公司	2018	2019	2020
人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)	成大生物	2278.8	4033.8	3652.5
人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)	宁波荣安	878.5	423.6	1952.0
人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)	大连雅立峰	337.4	128.3	607.4
人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)	长春卓谊	27.6	202.4	497.3

人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）	河南远大	153.7	248.4	313.8
人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）	中科生物	380.0	112.4	213.7
人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	康华生物	223.2	237.8	370.4

数据来源：中检院

(3)无抗生素添加的狂犬病疫苗市场现状

我国分离的狂犬病毒固定毒株为 aG 株和 CTN 株，国外主要为 PV 株、Flury 株等疫苗株，狂犬病病毒的进化速率较缓慢，因此当前使用的狂犬病疫苗(基因 1 型)总的来讲能有效对抗属于基因 1 型的街毒株；欧美发达国家主要以人二倍体细胞狂犬病疫苗(HDCV)为主，价高但副反映较少、中和抗体产生更快、抗体应答更优；我国目前仍然以二代 Vero 细胞基质狂犬病疫苗为主，地鼠肾细胞和一代鸡胚细胞基质的狂犬病生产批签发量较少，甚至逐渐退出市场。目前国内生产二倍体细胞狂犬病疫苗的企业较少。

数据来源：前瞻产业研究院

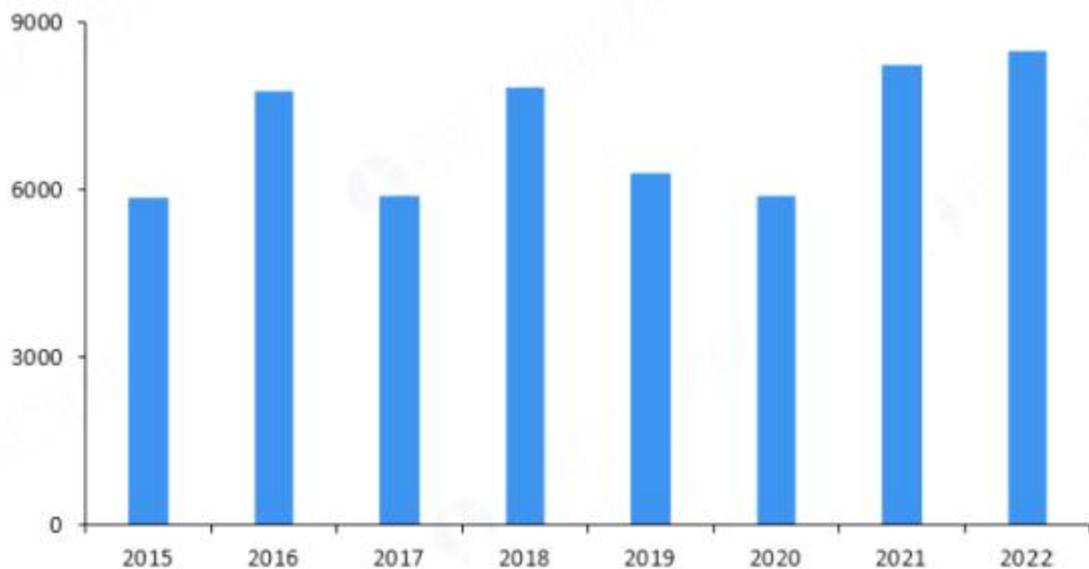
培养基质	优点	缺点	单价*人份针数	接种人份价格	主要生产企业
鸡胚细胞	安全性好，副作用少，免疫效果好	鸡胚成本高，疫苗产量较少	197元*4针	792元	已经停止进口，无批签发
小鼠肾细胞	安全性好，免疫性好	原代细胞，有限传代，难以大规模量产	45-65元*5针	250-300元	河南远大、中科生物
Vero细胞	细胞无限传代，量产容易，质量可控，生产成本低、安全性好无潜在致癌性，人源性安全性更佳，免疫效果更好	理论上致瘤性	45-65元*5针（成大4针）	250-300元	成大生物、大连雅立峰、宁波荣安、长春卓谊
人二倍体细胞		成本较高，价格较昂贵	250元*5针	1250元	成都康华生物

图：人用狂犬病疫苗各品种横向比较

近年来，我国人用狂犬病疫苗批签发量均保持在 5000 万瓶之上。2022 年，我国狂犬疫苗的批签发量为 8238 万瓶，2021 年全年较去年同期增长 40.04%。接种狂犬病疫苗是人类目前预防和控制狂犬病的唯一有效办法。萌宠经济发展和狂犬病高致死率，推动狂犬病疫苗需求稳步提升，接种疫苗的刚性较为明显。2021 年前四个月，狂犬病疫苗批签发量为 1439 万支，同比增长 30.19%。整体批签发量基数较大，年产值维持在 30-50 亿元之间；

从狂犬病疫苗的批签发批次来看，2021 年狂犬病疫苗合计签发批次 983 个，同比增长 8%。2021 年签发批次数前 3 家分别为：成大生物 458 批次、卓谊生物 184 批次、荣安生物 105 批次。其余狂犬病疫苗生产企业批签发批次数量较少，均低于百次。

数据来源：前瞻产业研究院



图：2015-2022 年中国人用狂犬病疫苗批签发量(单位：万瓶)

目前人二倍体细胞狂犬苗仅康华生物一家企业有产品上市。后续的在研企业中，辽宁成大的冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)已完成 III 期临床，并收到临床试验总结报告，后续即将报产，进度领先于其他在研企业；智飞生物的子公司龙科马生物公司的冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5 细胞)处在 III 期临床阶段。

其他企业包括吉林亚泰、卓谊生物、依生生物和大连雅立峰等也在人用狂犬病疫苗(Vero 细胞)研发的一期或者二期阶段。后续智飞生物、大连雅立峰等上市后有望进一步打开供给，推动狂犬病疫苗市场持续增长。

数据来源：前瞻产业研究院

首次公示信息日期	公司名称	登记号/受理号	阶段
冻干人用狂犬病疫苗(鸡胚成纤维细胞)			
2022/1/18	青峰药业、赛尔富森生物	CTR20213315	III期临床试验
冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)			
2021/7/28	辽宁成大	CTR20211767	III期临床试验
2021/5/21	瑞贝斯药业、银河阳光	CTR20211007	I期临床试验
2021/2/23	吉林亚泰	CTR20210340	I期临床试验
2020/12/10	智飞龙科马生物	CTR20202455	III期临床试验
2020/5/21	卓谊生物	CTR20200919	III期临床试验
2020/4/30	大连雅立峰	CTR20200042	III期临床试验
2020/2/14	依生生物	CTR20190980	I期临床试验
2020/1/16	长春卫尔赛	CTR20192732	IV期临床试验
2019/3/26	广州诺诚	CTR20190561	III期临床试验
2018/11/13	山东亦度	CTR20182016	III期临床试验
冻干人用狂犬病疫苗(无血清 Vero 细胞)			
2021/8/12	成都柏奥特克生物	CTR20211823	III期临床试验
2019/12/25	天津津斯特	CTR20192534	III期临床试验
冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)			
2021/6/18	辽宁成大	CTR20211392	III期临床试验
冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5细胞)			
2019/9/4	智飞龙科马生物	CTR20181701	III期临床试验

图：狂犬病疫苗研发情况

上游企业分析：疫苗的主要成分包括抗原、佐剂、防腐剂、稳定剂、灭活剂及其他活性成分。同时以上化学试剂的供应商也作为疫苗的上游企业，为疫苗的生产提供原材料

疫苗抗原成分的免疫功能、免疫原性应该长期保持并有很好的稳定性，疫苗及其配伍剂在使用后不良反应越少越好。下表为我国化学表：试剂企业排行榜：

排名	企业名称
1	国药集团化学试剂有限公司
2	南京化学试剂股份有限公司
3	广州化学试剂厂

4	广东光华科技股份有限公司
5	西陇科学股份有限公司
6	广东光华科技股份有限公司（新）

数据来源：中商情报网

疫苗用玻璃瓶并不是普通的玻璃瓶，他的材质是不同于普通玻璃的。从玻璃来看，耐水性越高，储存的药品安全性和稳定性越好。受 2020 年新冠疫情影响，疫苗大量上市，对于疫苗包装材料的需求会大幅增加。2022 年我国医用包材市场规模达 1662.8 亿元。

数据来源：中商情报网

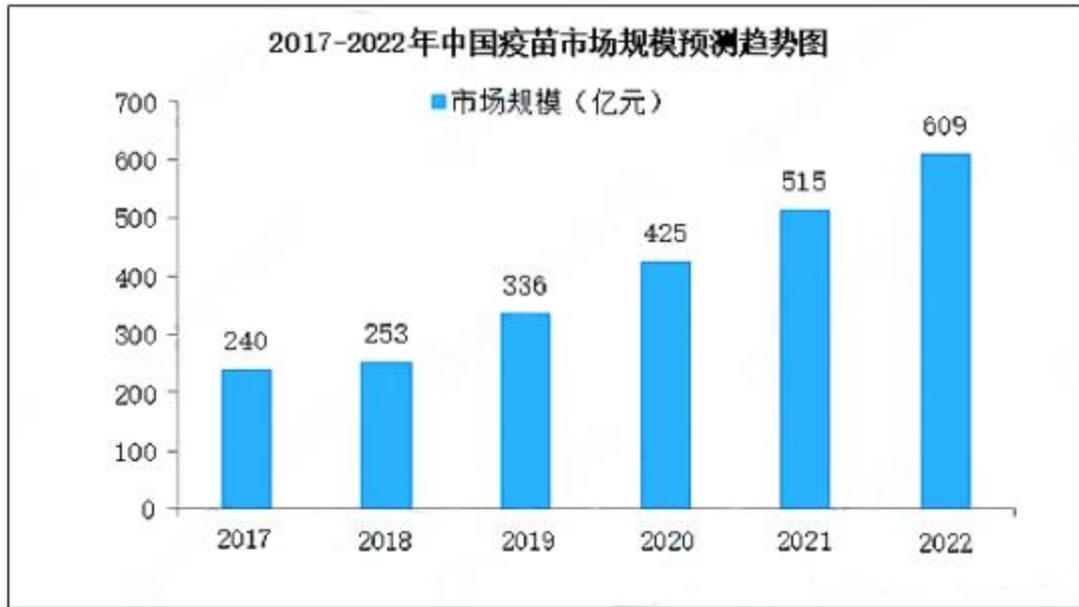


图：2017-2022 年中国医用包材市场规模预测趋势图

中游企业分析：疫苗是指为预防、控制疾病的发生、流行，用于人体免疫接种的预防性生物制品。我国人口基数庞大，随着疫苗品种的不断丰富与可及性的持续提升以及我国人均收入增加和群众接种疫苗意识的增强，我国疫苗市场未

来仍将继续保持快速增长态势。国内的疫苗市场总规模由2017年的240亿元增至2020年的425亿元,2022年突破600亿元。

数据来源：中商情报网



图：2017-2022年中国疫苗市场规模预测趋势图

按照我国政策,疫苗分为一类苗与二类苗(2019新版《疫苗法》称之为“纳入国家免疫规划疫苗”和“未纳入国家免疫规划疫苗”)。第一类疫苗,是指政府免费向公民提供,公民应当依照政府的规定受种的疫苗;第二类疫苗,是指由公民自费并且自愿受种的其他疫苗,一般中游企业为狂犬病疫苗生产企业。

下游企业分析:疫苗行业下游应用领域为医疗卫生行业,主要包括各类医院、社区医疗中心等。截至2020年年末全国共有医疗卫生机构102.3万个,其中医院3.5万个,

在医院中有公立医院 1.2 万个，民营医院 2.4 万个；基层医疗卫生机构 97.1 万个，其中乡镇卫生院 3.6 万个，社区卫生服务中心（站）3.5 万个，门诊部（所）29.0 万个，村卫生室 61.0 万个；专业公共卫生机构 1.4 万个，其中疾病预防控制中心 3384 个，卫生监督所（中心）2736 个。

表：2020 年全国医疗卫生机构数

医疗卫生机构合计	102.3（万个）
公立医院	1.2（万个）
私立医院	2.4（万个）
社区服务中心	3.5（万个）
门诊部	29.0（万个）
乡镇卫生院	3.6（万个）
村卫生室	61.0（万个）
疾病预防控制中心	3384
卫生监督所（中心）	2736

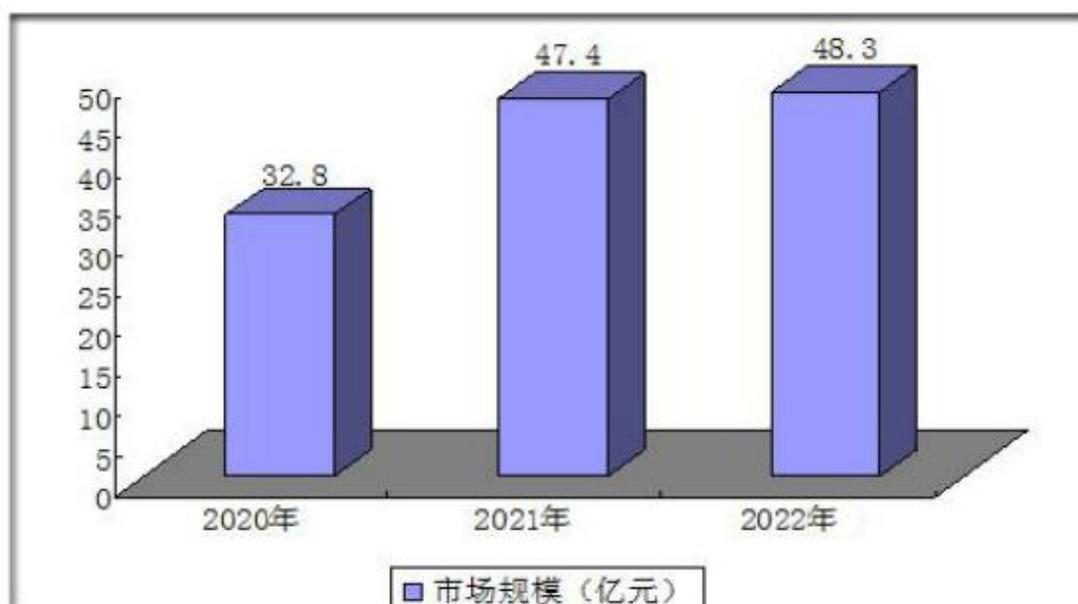
数据来源：中商情报网

③无抗生素添加的狂犬病疫苗市场供需情况

宠物数量的增加，带动了狂犬疫苗行业的发展规模。截止 2017 年，狂犬疫苗行业市场规模达到 47.4 亿元，随着“假疫苗”事件的发酵，市场的整顿与调节不断深入，2022 年，狂犬疫苗行业不会出现大幅度的增长，行业市场规模约为

48.3 亿元。

数据来源：中研网



图：2020-2022 年我国狂犬疫苗行业发展规模

近年来，国内狂犬疫苗每年的批签发总数量维持在 6000-8000 万支，即 1200-1600 万人份，市场使用量较大。目前，Vero 细胞纯化狂犬疫苗仍是国内使用的主流疫苗，2017 年市占比(数量)约 90%，人二倍体细胞狂犬疫苗由于产能问题，2017 年仅批签发 99.5 万支。以批签发数量为口径，根据各年各种类狂犬疫苗的采购均价计算，近年来国内狂犬疫苗年产值维持在 30-50 亿元之间，2017 年位列国内疫苗之首，市场空间巨大。

狂犬疫苗批签发量持续下滑。主要原因包括：

A. 长生生物停止生产，2017 年其批签发量达到 1845 万支，占比 23%，这部分产能缺口短期无法弥补。

B. 宁波荣安由于 GMP 认证导致批签发大幅度下滑，自 2019H2 开始无批签发，于 2020H1 恢复正常批签发。

C. 广州诺诚由于 GMP 认证问题，自 2019 年 2 月起就再无狂犬疫苗批签发，历史平均批签发约为 1200 万支，占比 15%。

狂犬疫苗需求量增加。新冠疫情导致居民户外活动出行时间减少，在家与动物接触时间延长，狂犬病暴露风险增大，对狂犬疫苗需求持续增长。狂犬疫苗供应不足，长生生物停止生产，广州诺城自 2019 年 2 月起再无批签发，宁波荣安 2020 年恢复批签发，但均是 4-6 月份批签发，由于采购转运仍需时间，短期无法供应接种点使用。

表：多省市出现狂犬疫苗短缺

地区	时间	公告内容
安徽	2020/3/2	《安徽省 2020 年人用狂犬疫苗补充采购公告》安徽人用狂犬病疫苗短缺严重，拟对尚未纳入该省非免疫规划疫苗采购目录的人用狂犬病疫苗品种进行补充采购。
广西	2020/3/3	广西河池市宜州区发布通知：因罗城、环江、金城江等县区狂犬病疫苗断货，有大量的外县群众到我区接种，以至现在区内部分接种门诊无狂犬病疫苗供群

		介接种
广东	2020/4/30	茂名市卫生健康局曾于4月30日发布了一份《关于做好疫苗紧缺期间狂犬病预防的通告》
四川	2020/4/9	泸州、广安、达州、资阳等城市狂犬疫苗紧缺，严重供不应求
贵州	2020/7/8	《关于近期人用狂犬疫苗紧缺的公告》 全国狂犬疫苗紧缺的形势近期内将不会缓解。为了您和家人的身体健康，狂苗紧缺时期请严格按照以上注意事项做好 自我防护

数据来源：中国各地疾控中心

疫苗行业监管趋严，狂犬疫苗生产工艺提升，导致狂犬疫苗生产成本增加，上海、河北、内蒙、海南等省各家企业的狂犬疫苗中标价均有所提升。Vero 细胞狂犬疫苗历史平均中标价约为 50-55 元。Vero 细胞狂犬疫苗以成大生物为代表，2017-2019 年的狂犬疫苗平均出厂价为 49/47/50 元/支，2020 年新一轮招标平均中标价超过 75 元/支。二倍体狂犬疫苗以成都康华为代表，平均中标价从 280 元/支提升至 300 元/支。

（二）企业现状分析

1. 企业发展历程

长春卓谊生物股份有限公司坐落于长春市双阳经济开发区，是浙江赛尔康宁生物科技有限公司投资的吉林省重点扶持疫苗生产企业，吉林省浙商会副会长单位。

公司成立于 2005 年 1 月 27 日，公司董事长兼总经理冯幸福先生毕业于中国科学技术大学生物系，从上个世纪八十年代开始一直从事生物制品的营销及企业管理。公司注册资金壹亿零壹佰陆拾玖万贰仟柒佰捌拾肆元整，占地 41600 平方米，具有国内领先的疫苗研发与生产能力。



图：长春卓谊生物股份有限公司

2. 企业规模及盈利能力

长春卓谊生物是一家集研发、生产、销售于一体的新型疫苗生产企业。公司目前批准生产的生物制品主要是冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞），公司于 2016 年末顺利通过二合一检查获得注册批件和 GMP 证书，2017 年 1 月正式投产。公司现有生产车间占地面积约 5700 平方米，累计投资 4 亿

元人民币，目前最大年产量 100 万人份，二期车间已于 2018 年年末竣工，将于 2020 年正式生产，届时生产能力可达到 400 万人份，公司销售收入达 4 亿余元，其中专利产品销售占比为 100%，公司研发费用达 4000 余万元左右，研发费用占总销售收入比例达 10%左右，知识产权费用达 100 余万元。



图：长春卓谊生物股份有限公司规模

3. 企业产品和技术结构

长春卓谊生物生产的产品包括冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、人用狂犬病疫苗（vero 细胞），冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）具有以下特点：

- 使用 CTN-1V 株生产更适合中国人

使用狂犬病病毒 CTN-1V 株为生产毒种，CTN 毒株与我国各毒株的核苷酸同源为 82%-93%，其同源性大于其他疫苗毒

株，更适合我国本土使用。

■ 采用世界领先的美国 NBS 生物反应器

采用具有国内外领先水平的美 NBS40L 生物反应器大规模培养工艺，并配以易贴壁、产量高的聚酯切片载体 (Fibra-CelDisk)，实现了整个培养工艺的稳定控制，大大降低了外源污染的风险性。

■ 生产全程无抗生素添加

采用全程无抗生素培养工艺，无抗生素残留，无抗生素副作用困扰，极大地降低了接种反应发生率。

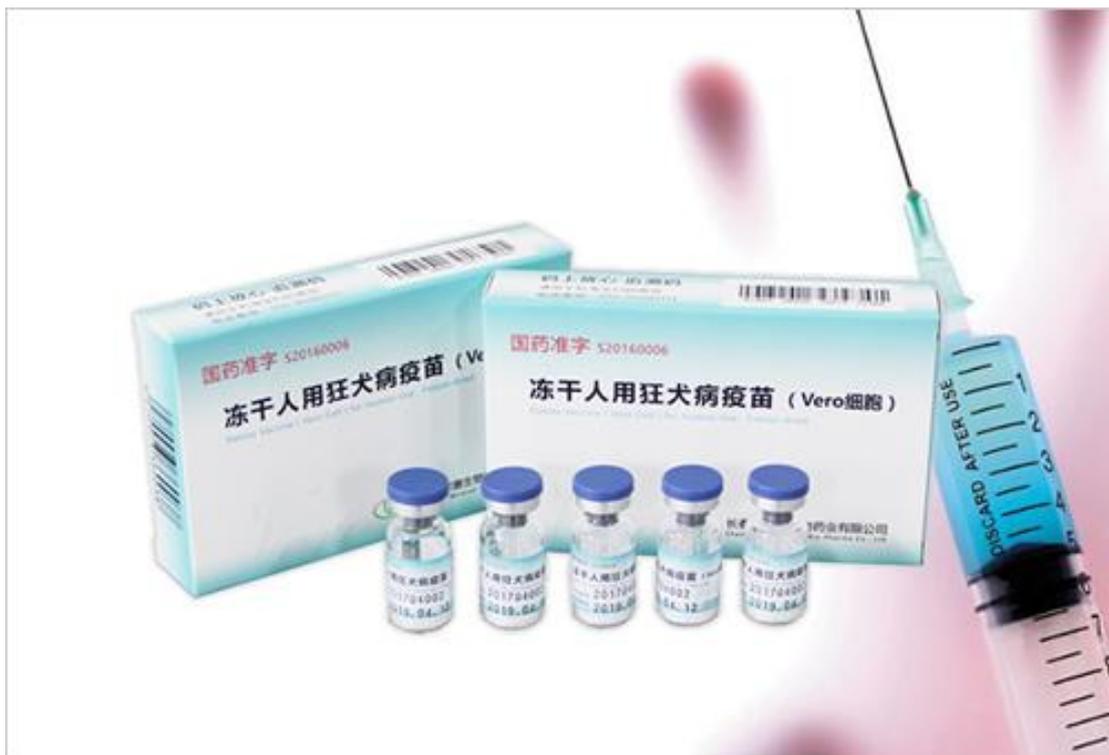
■ 质量指标优于国家标准

表：质量指标控制表

标准	效价	牛血清白蛋白残留量
牛血清白蛋白残留量	$\geq 2.5\text{IU}$	$\leq 50\text{ng/剂}$
卓谊生物注册标准	$\geq 4.0\text{IU}$	$\leq 40\text{ng/剂}$

■ 0.5ml/剂，使用更方便、更安全

副反应更小，安全性更高。单剂量包装，使用更便捷。



图：冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）

4. 企业创新能力

公司拥有近 2000 平方米中试研究车间，有生物反应器、超滤系统、AKTA 纯化工作站、荧光显微镜等先进设备，用于病毒培养、完善纯化体系及重组蛋白的鉴定。公司与国内外多家科研机构保持紧密的科研协作关系，目前正在开展的有无血清狂犬病疫苗，与中国医学科学院基础医学研究所合作开发的广谱人乳头瘤病毒疫苗。拟与澳大利亚默多克儿童研究所合作开发轮状疫苗项目。

公司现拥有专利 45 项（其中发明专利 9 项）、商标 18 项，公司荣获中国质量认证中心知识产权管理体系认证证书、质量管理体系认证证书、环境管理体系认证证书、职业

健康安全管理体系认证证书，公司荣获 2020 年高新技术企业认证，被认定为 2021 年度省级绿色制造示范项目，被评为 2019 年长春市“专精特新”中小企业，获选 2020 年长春市“安康杯”竞赛活动优胜单位。

公司自主研发了“无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺”、“无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法”、“一种人体疫苗冷藏方法”、“一种人体疫苗冷藏箱”、“一种生物医疗分析检测用离心管”、“一种检测用试剂盒”、“一种全自动冷冻干燥制药设备”

公司共有员工 395 名，其中研发人员占比达 25%左右，公司单独设立有知识产权部门，知识产权工作队伍达 15 人，2017 年公司获得“知识产权管理体系认证证书”。

公司主导产品冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞），采用了本公司自主研发的发明专利技术“无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺”，本发明从细胞毒种的源头开始，制品生产的全过程无任何抗生素、防腐剂添加，由于狂犬病的 100% 致死性，因此接种狂犬病疫苗无禁忌，避免了抗生素过敏等特殊人群因接种疫苗产生不良反应的风险，通过对生物反应器培养的加毒过程的工艺细化，能够有效降低狂犬疫苗中杂质残留，降低牛血清成分、Vero 细胞 DNA 和 Vero 细胞宿主蛋白的残留量，且很好的保证了批间一致性，且制备出的疫苗产品与上市其它疫苗产品比较，临床试验安全性具有效

性，最大程度的保证了生物制品的安全性。由于狂犬病是致死性疾病，暴露后程序接种疫苗无任何禁忌症，但目前已上市狂犬疫苗产品的说明书中均写明对抗生素过敏者暴露前免疫禁忌，均含有不同程度的抗生素，这是为了保证生产工艺中无菌而添加的抗生素。同时，现有工艺中采用 Vero 细胞培养病毒，因此疫苗成品中含有不同程度的 Vero 细胞 DNA 残留量和 Vero 细胞宿主蛋白残留量。本发明解决了以上残留均有产生不良反应的风险的问题。

公司还研发了“无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法”发明专利技术，跟现有技术相比，本发明提供的无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法，采用无血清培养替代现有有血清培养工艺、重组人血白蛋白替代现有人血白蛋白工艺，且制备出的疫苗产品质量标准与原工艺相当，生产成本合理，可实现无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的商业化生产，最大程度的保证了生物制品的安全性。解决了目前国内上市销售的狂犬病疫苗生产工艺，在细胞培养阶段无论是 Vero 细胞还是二倍体细胞，均需要添加一定比例的牛血清，在病毒培养阶段或添加低含量的牛血清，或添加一定比例的人血白蛋白，由于狂犬病病毒易聚集和不稳定的特点，在纯化后的原液及半成品中需要添加保护剂，几乎都使用人血白蛋白作为保护剂，本发明解决了杂源掺入疫苗的问题。

公司还积极探索走国际化道路，公司获菲律宾 GMP 证书认证、老挝注册证认证、孟加拉注册证认证、乌兹别克斯坦注册证认证、预估 2020 年实现部分市场成品的出口。公司与澳大利亚的技术合作项目，是目前公司众多国际合作项目之一。

长春卓谊生物股份有限公司始终坚持“安全第一，品质至上”的管理要求，紧跟时代步伐，提高创新能力，深耕创新质量，以国家“十四五”规划为蓝图，着力建设公司产品质量高水平发展，公司创新实力高效能发展，坚持创新理论与创新实践相结合，响应国家高质量发展号召，秉持积极探索，积极创造的精神，坚持与时俱进，坚定不移朝着创新高发展方向迈进，为实现长春卓谊生物股份有限公司更快更高更强的发展目标不懈奋斗！

（三）发展定位分析

1. 产业定位

狂犬病疫苗行业是全球医疗保健市场的重要组成部分，因为狂犬病是一种影响人类和动物的严重且可能致命的病毒性疾病。推动该行业发展的主要原因是需要采取预防狂犬病的措施，特别是在狂犬病流行的地区。

狂犬病疫苗产业的定位受到多种因素的影响，包括：

(1)狂犬病的地理分布：狂犬病在发展中国家最为流行，

特别是在非洲和亚洲，它仍然是一个主要的公共卫生问题。因此，狂犬病疫苗行业集中在这些地区，许多制造商位于印度和中国。

(2)监管环境:在许多国家，疫苗的生产 and 分销受到严格的监管要求。世界卫生组织(WHO)和其他监管机构制定了狂犬病疫苗生产的指导方针和标准，这影响着行业的定位。

(3)资源的可得性:狂犬病疫苗的生产需要大量资源，包括熟练人员、专门设备和资金。这些资源的可用性因国家而异，可能会影响行业的定位。

(4)市场需求:狂犬病疫苗的需求受到一系列因素的驱动，包括某一地区狂犬病发病率、替代预防措施的可获得性以及公共卫生政策。因此，狂犬病疫苗行业的定位受到不同市场需求水平的影响。

(5)竞争:狂犬病疫苗行业竞争激烈，市场上有几家大型跨国公司和许多较小的制造商。个别公司的定位受到一系列因素的影响，包括他们的生产能力、产品质量和定价策略。

(6)技术进步:新技术的发展，如基于细胞培养的疫苗生产，可以显著影响狂犬病疫苗行业的定位。这些技术可以提供诸如提高产能、改善安全性和降低成本等优势，从而影响竞争格局。

(7)公共卫生举措:旨在预防和控制狂犬病的公共卫生运动、疫苗接种计划和政府政策可以影响行业的定位。例如，

旨在提高低收入国家狂犬病疫苗的可获得性和可负担性的举措可以为疫苗制造商带来新的市场机会。

(8)研究和开发:正在进行的新疫苗配方、给药系统和佐剂的研究也会影响狂犬病疫苗行业的定位。这些领域的进展可导致开发出更有效和高效的疫苗,从而使制造商具有竞争优势。

中国生产狂犬病疫苗已有几十年的历史,目前是世界上最大的狂犬病疫苗生产国之一。中国狂犬病疫苗的研发经历了几个阶段,包括:

传统狂犬病灭活疫苗:中国研制的第一批狂犬病疫苗是传统灭活疫苗,采用灭活病毒株生产。这些疫苗是在上世纪六七十年代研制出来的,至今仍在中国广泛使用。

基于细胞培养的狂犬病疫苗:20世纪80年代,中国开始开发基于细胞培养的狂犬病疫苗,这种疫苗使用组织培养技术而不是活体动物生产。这些疫苗通常被认为比传统疫苗更安全、更有效。

Vero细胞狂犬病疫苗:上世纪90年代,中国研制出Vero细胞狂犬病疫苗,采用Vero细胞代替原代或连续细胞株生产。这些疫苗在中国和其他国家被广泛使用,被认为是安全有效的。

新一代狂犬病疫苗:近年来,中国不断开发新一代狂犬病疫苗,采用重组技术等先进技术。这些疫苗旨在提高狂犬

病疫苗的免疫原性、安全性和稳定性，目前仍在进行临床试验和评估。

除了这些阶段的疫苗研发外，中国还为狂犬病免疫球蛋白(RIG)的研发做出了重大贡献，RIG是一种可用于预防暴露后狂犬病感染的生物制品。

中国在狂犬病疫苗产业上有几个特征，包括人口多、狂犬病发病率高，这为疫苗创造了巨大的市场。中国还拥有发达的疫苗产业，具有先进的生产能力，并高度重视研发。

2. 企业定位

(1)基于 SWOT 分析法-长春卓谊生物股份有限公司-企业定位分析

“企业定位”是指企业客观地评价外部环境和内部条件，从现实的需要和可能出发，积极寻找自身能在市场发挥作用、求得生存和发展空间、寻求合适位置的举措和步骤。具体来说，就是企业通过深入的市场调查，对企业经营活动所依赖的外部环境、经营活动的主客体、经营活动的构成要素和制约因素、同业状况及同业竞争等方面有一个较深的了解。

客观性原则：

企业定位必须从企业自身所处的实际环境以及所面对的市场需要和社会要求出发，依据自己的现实条件和潜在条

件，考虑到所在区域内同业情况，一切从实际出发，遵循客观规律，实事求是地进行企业定位，

持续发展原则：

科学、合理的定位，应能够保证企业能够在一个较为持久的时期里维持一定的增长和发展，这也是衡量企业定位成功与否的重要标准。

重点发展原则：

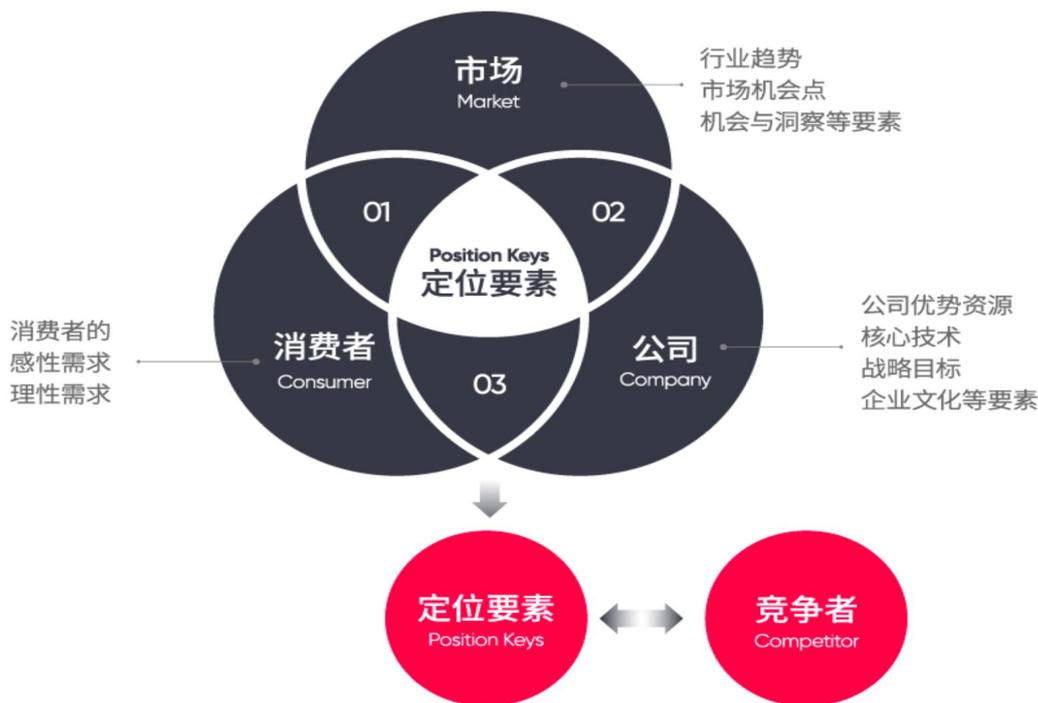
企业作为一个经济实体，有其自身的特点和基础。在明确企业定位的时候，既要考虑各方面影响因素，又要以发挥自身特点、创建经营特色、取胜同业竞争为基础，有所取舍，突出重点，把握主要方向。

盈利性原则：

市场经济条件下，企业经营的最终目标都是追逐利润，只有赢利才能生存。而企业定位的根本目的就是找准自己在市场中的位置。

差异性原则：

企业定位要有自己的创意，体现自身的独特企业形象，做到有属于自身企业的东西，形成经营特色。在行业产品、服务竞争日趋激烈的形势下，需要通过不断创新，大力发展特色产品和差异服务。



图：企业定位分析

SWOT 分析法是一种常用的商业策略工具，用于评估一个组织、产品、项目或个人的内部和外部环境，SWOT 代表了四个词：Strengths（优势）、Weaknesses（劣势）、Opportunities（机会）和 Threats（威胁）。SWOT 分析法的过程通常包括以下几个步骤：定义目标：确定需要进行 SWOT 分析的对象，例如一个组织、产品、项目或个人。

收集信息：收集有关对象的信息，包括内部和外部因素，例如组织的财务状况、竞争对手的活动等等。

分析 SWOT 因素：在四个方面中进行分析，包括：组织或个人的优势和劣势，以及外部机会和威胁。

评估 SWOT 因素：根据分析结果，对 SWOT 因素进行评估，以确定其对对象的影响。

制定战略：根据 SWOT 分析的结果，制定战略，以利用优势、减轻劣势、抓住机会和应对威胁。

SWOT 分析法有助于帮助人们了解自己或组织所面临的机会和威胁，以及自身的优势和劣势。



图：SWOT 分析法

优势（S）：

我国狂犬病疫苗研究丰富，拥有以医药领域为主，生物业、化学业等多行业共同发展的完整产业链，与其他国家相比，我国狂犬病疫苗专利申请数量遥遥领先，专利被引频次排名中我国占据了前 10 位，说明狂犬病疫苗专利的技术含量以及在这些研究领域的影响力得到认可，且专利布局广泛，尤以产业链中游相关技术创新最为丰富，其中重点落脚于各种不同特定针对性的狂犬病疫苗研究，统计发现用于提高狂犬病单毒株制备疫苗量的专利最多，市场应用和商业价值得到各领域研发人员的肯定，由此可见，我国是目前狂犬

病疫苗最大的专利申请国家，拥有最主要的技术资源，占据世界狂犬病疫苗专利主导地位，在狂犬病疫苗领域奠定了良好的研发基础，取得系列突破性进展，产业链中游产品开发多样化，各相关行业投入狂犬病疫苗专利产品研发的热情近几年持续处于较高水平。

劣势（W）：

虽然我国狂犬病疫苗专利申请数量巨大，但实际授权专利技术含量一般，专利转化成果与总体数目相比存在较大差距，同时我国狂犬病疫苗专利保护力度与其他国家相比有一定差距，具体体现在专利权利要求数少，全球同族专利数排名中虽占据一定位置，但排名前列均来自国外，包括美国、英国、德国、日本，这体现了其他国家狂犬病疫苗专利申请的地域范围、价值以及专利申请人对本专利的重视度，另一方面，我国狂犬病疫苗专利申请所以高校为主，企业为辅，而偏重基础研究的科研型企业、成果转化型企业占比更少，研发存在的技术资金问题会影响技术研究的深入发展，企业拥有的创新资源较少，创新能力提升慢，而科研院所、高校拥有雄厚的基础研发能力和活跃的创新能力，市场转化率却较低，三者联系不够紧密阻碍了狂犬病疫苗专利产品的成果转化。

机会（O）：

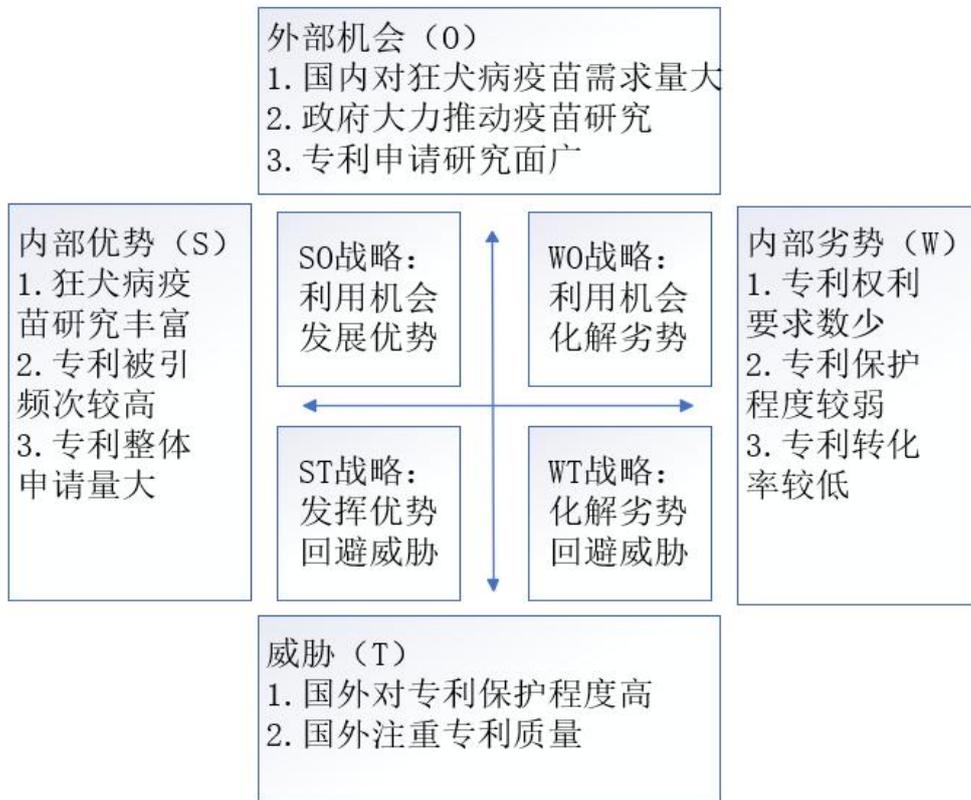
狂犬病疫苗在医疗领域的应用被广泛认可，技术研究分

布全球各个国家，而我国狂犬病疫苗专利申请范围与其他国家相比更广，除医疗领域外，在其他方面如专门适用于兽用的狂犬病疫苗，无抗生素的狂犬病疫苗，无外源性物质添加的狂犬病疫苗，特种适用的狂犬病疫苗等均有申请专利，其他国家未见这些方面专利申请记载，独具发展优势。与此同时，人们对健康的需求随着社会经济的发展变得日益迫切，在中国，由于人口多、发病率高，对狂犬病疫苗的需求量很大。在对疾病的认识提高和政府促进疫苗接种的举措的推动下，中国的狂犬病疫苗市场正在增长。多家制药公司在中国提供狂犬病疫苗，包括国内和国际公司。市场竞争激烈，企业不断创新，以提高疫苗的功效和便利性。

威胁（T）：

外部威胁具体体现在我国狂犬病疫苗专利保护力度较低，同族专利数排名中以美国、日本等国家同族专利数最多，可见其专利申请人对该专利重视程度高，同时检索发现日本、美国在狂犬病疫苗产品开发上优质专利较多，而其狂犬病疫苗在全球的认可度也相对较高，查阅相关专利文献资料，以改善狂犬病疫苗适用性、提高狂犬病疫苗效力等方面均有研究，可见国外对狂犬病疫苗研究认可度高，未来日本和美国很大可能在狂犬病疫苗产品研发进程中成为我国的竞争国，我国需提高专利保护力度，加强狂犬病疫苗专利知识产权维护，巩固发展狂犬病疫苗优势产品，在医疗领域内

继续挖掘创新。



图：SWOT 分析狂犬病疫苗企业定位

(2)竞争对手企业-企业定位分析

根据竞争对手分析得知，狂犬病疫苗研发产业主要竞争对手为：辽宁成大生物股份有限公司、江苏中慧元通生物科技股份有限公司、深圳市卫光生物制品股份有限公司、大连雅立峰生物制药有限公司等公司，以上企业对于狂犬病疫苗研发投入在近期有所增加。



图：狂犬病疫苗竞争对手企业

辽宁成大生物股份有限公司：

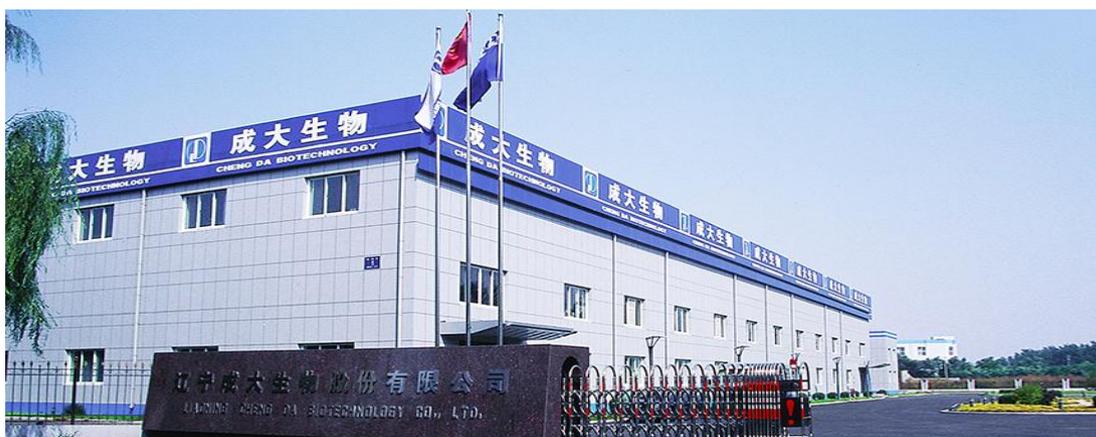
企业简介：辽宁成大生物股份有限公司成立于 2002 年 6 月，公司以“提供优质生物制品，呵护人类生命健康”为企业使命，始终秉承“正直诚信、仁爱和谐、担当合作”的核心价值观，坚持“面对生命，只有责任”的企业理念，致力于成为国际级优秀的生物制药企业。主营产品为人用狂犬病疫苗和人用乙脑灭活疫苗。

公司现有员工 1500 余名，在沈阳和本溪建有完善的生产基地。位于沈阳浑南国家高新技术产业开发区内的生产基地占地近百亩，建筑面积 5 万多平方米，建有人用狂犬病疫苗、乙脑疫苗原液车间及疫苗灌装车间。已投产车间都已通

过国家新版 GMP 认证,并通过国际药品检查合作计划(PIC/S)的认证。

成大生物公司生产人用狂犬病疫苗在国内市场占有率始终保持领先,国内营销网络覆盖近 2000 家区县级疾控中心,并占据国际市场的优势地位,产品销售至三十多个国家及地区。公司在北京和沈阳设有两处研发中心,立足于现有的核心技术,公司已初步完成了细菌疫苗技术平台、病毒疫苗技术平台和多联多价疫苗技术平台等三大技术平台的建设,拥有丰富的创新在研产品管线。

成大生物致力于成为国际级优秀的生物制药企业。近中期公司继续专注于人用疫苗行业,丰富健全疫苗产品管线,重点发展创新疫苗和多联多价疫苗;远期公司将逐步延伸至细胞与基因治疗、诊断试剂等相关业务领域,逐步构建生物制药产业群。未来公司将继续坚持以创新为驱动,以产品为主导,以专业化为保障、效率致胜的创新可持续发展战略,把人民健康放在首位,严控产品质量,继续完善社会责任管理,不断研制创新产品,力争为中国生物制品行业发展贡献力量,践行国家创新及高质量发展战略。

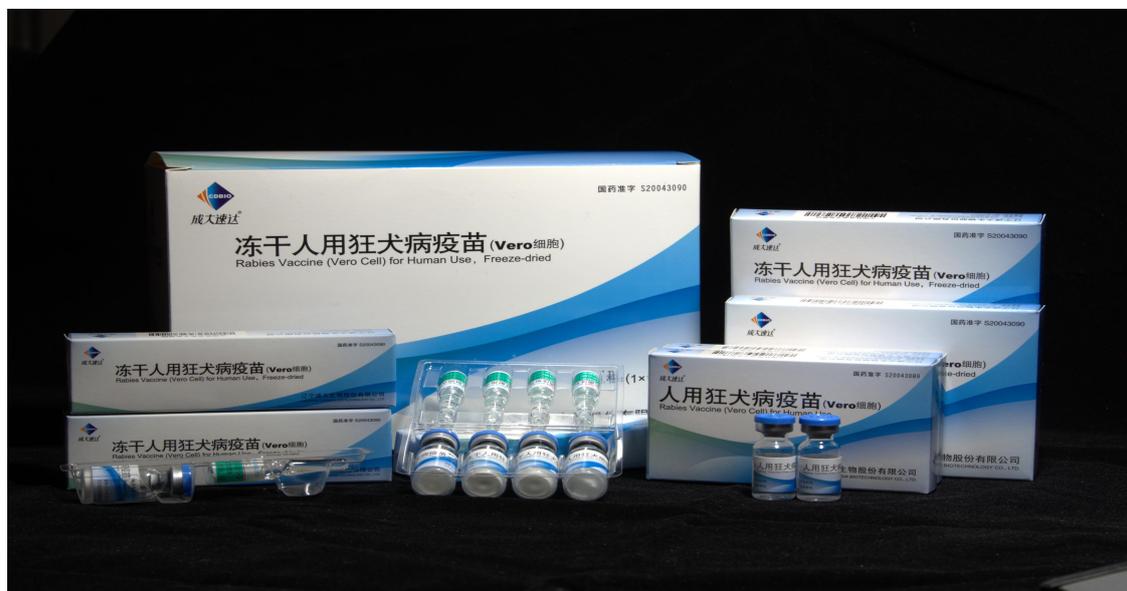


图：辽宁成大生物股份有限公司

公司产品：成大速达人用狂犬病疫苗于 2005 年上市，该疫苗可以在人类接触狂犬病毒或处于接触狂犬病毒的高风险之后有效预防狂犬病³⁴。公司的人用狂犬病疫苗已被纳入医保目录，为目前中国唯一在售的可采用 Zagreb2-1-1 注射法的人用狂犬病疫苗产品。

产品特性：一、免疫程序优势成大速达可应用 Zagreb2-1-1 注射法，与 Essen5 针注射法相比，能将必要的就诊次数由五次减至三次，并将必要的剂量由五支减至四支，从而将完成全程免疫的时间由 28 日缩短至 21 日，并减少了一支疫苗和两次就诊的成本。二、安全高效公司的疫苗产品不含任何抗生素，疫苗生产过程是模块化和高度自动化的流程，降低了因接触空气或人工操作而将污染物引入疫苗的可能性。因此生产过程中的污染风险较低，从而提高了疫苗产品的安全性。成大速达®注册效价不低于 4.5IU/剂量，高于 2.5IU/剂量的国际标准，免疫效果好。三、国际品质成大生物是中国出口人用狂犬病疫苗市场的领军企业，

2017-2018年，公司的人用狂犬病疫苗产品销量连续两年位列全球第一名，产品主要出口至泰国、菲律宾和埃及等一带一路国家。



图：成达速达人用狂犬病疫苗

专利分析：

①一种人用狂犬病疫苗凝胶剂及其制备方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、凝胶制剂的技术，应用在人用狂犬病疫苗凝胶剂及其制备，生物制剂领域，达到便于给药、保持稳定性的效果。

针对问题：近年来的研究表明，粘膜给药途径，也能起到很好的免疫效果，本发明所涉及的人用狂犬病疫苗凝胶剂及其制备方法未见报道。

有益效果：提供了一种人狂犬病疫苗的新剂型，便于人狂犬病疫苗的粘膜给药；能够保持人用狂犬病疫苗的稳定性和使用时无刺激性。

技术详情：

A. 人用狂犬病疫苗制备：人用狂犬病疫苗为狂犬病毒株 PV-2061 株、PM 株、Vnukovo-32 株、Flury 株、aG 株、CTN-1 株、CVS 株中的一种，接种于真核细胞，收获病毒液，经灭活，纯化后制得；

B. 卡波姆(Carbomer)凝胶基质制备：

将最终含量为 0.3-2%的卡波姆加入到水中充分搅拌溶胀，加入碱溶液中和，形成凝胶，用于中和卡波姆(Carbomer)的碱为三乙醇胺、氢氧化钠中的一种，中和后 pH 值为 6~8；

C. 将人用狂犬病疫苗加入凝胶基质中，混合均匀，加入药学上可接受的防腐剂、保湿剂、稳定剂、吸收促进剂，加入顺序，根据其性质而定，灌装到药学上可接受的包装容器中，其中人用狂犬病疫苗含量为 0.1-15IU/g，防腐剂的含量为 0.002-10%，保湿剂的含量为 5%~40%，稳定剂的含量为 0.001-0.2%，吸收促进剂的含量为 0.001%~40%。

	人狂犬病疫苗活性 (IU/g)						
考察时间	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7
0 月	2.53	0.52	5.06	1.10	2.96	2.03	0.31
3 月	2.36	0.54	5.39	1.01	2.76	1.82	0.25
6 月	2.71	0.46	5.70	0.93	2.88	2.37	0.39
9 月	2.39	0.43	4.26	1.26	3.10	2.06	0.36
12 月	2.44	0.60	4.80	1.07	2.75	1.91	0.27
18 月	2.51	0.49	5.07	0.96	2.46	2.33	0.29

图：一种人用狂犬病疫苗凝胶剂及其制备方法-专利附图

②一种人用狂犬病疫苗中残留 DNA 的去除方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、去除液的技术，应用在狂犬病疫苗领域，能够解决残留 DNA 去除成本高、人用狂犬病疫苗生产纯化难题、残留 DNA 去除效率低等问题，达到避免病毒危害、提高安全性和稳定性、回收率高的效果。

针对问题：原有方法只能将大部分残留 DNA 和病毒分离开，残留 DNA 的去除效率较低，另一方面，DNA 限制性内切酶的活性作用容易受 pH、温度等外界环境条件限制，故残留 DNA 的去除成本较高，因此，残留 DNA 的去除成为人用狂犬病疫苗生产纯化的难题。

有益效果：所用的病毒在 Vero 细胞驯化和病毒培养阶段，采用无血清培养系统代替传统的含血清培养系统，可以避免血清中动物源性物质的潜在病毒危害，同时也可以解决血清供应不稳定带来的疫苗产品质量上的影响，在疫苗产品安全性和稳定性方面都有着明显的优势。

技术详情：

A. 在病毒灭活液中加入 DNA 去除液，搅拌处理，获得处理液；

B. 采用柱色谱的方法对步骤（1）处理液进行纯化，获得病毒纯化液；

C. 对步骤（2）病毒纯化液进行冻干，获得人用狂犬病疫苗；

其中，DNA 去除液包括溶质和溶剂；溶质包括乳酸薄荷酯以及茶氨酸和甘露醇中的一种或两种。

制备例	共混物中各溶质添加量 (g)			共混物的添加量 (g)	溶质的浓度 (g/L)
	乳酸薄荷酯	茶氨酸	甘露醇		
1	1.1	3.5	40	0.7	7
2				0.8	8
3				0.9	9
4				1.0	10
5				1.1	11
6				1.2	12
7				1.3	13

图：一种人用狂犬病疫苗中残留 DNA 的去除方法-专利附图

③一种狂犬病疫苗佐剂、疫苗组合物及其应用：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、疫苗组合物的技术，应用在生物制品领域，能够解决 SEA 和 SEB 毒性大、免疫周期长、易失活效果等问题，达到提升攻毒保护率、提高分泌水平、热稳定毒性的效果。

针对问题：当前狂犬病疫苗免疫原性低、免疫周期长，辅以疫苗佐剂可提高免疫原性、缩短免疫周期，然而现有的疫苗佐剂如 LTB 不耐热、易失活且效果不佳，金黄色葡萄球菌来源的 SEA 和 SEB 毒性大。

有益效果：本发明利用金黄色葡萄球菌肠毒素 C2 作为狂犬病疫苗佐剂，具有热稳定和毒性小等优点；本发明所用

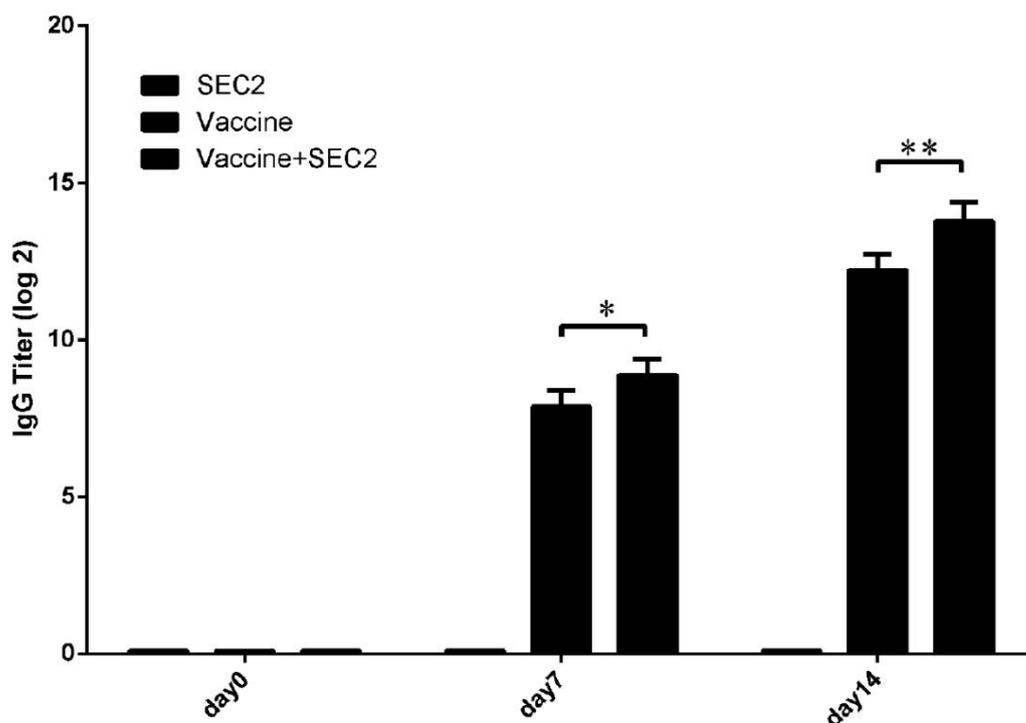
的疫苗佐剂和疫苗组合物，能显著地提高抗原免疫后的抗体滴度和细胞因子 IL-4 和 IFN- γ 的分泌水平，明显提升接种疫苗后的攻毒保护率，并可有效地增强狂犬病疫苗的免疫应答效果；本发明的疫苗佐剂和疫苗组合物，使用方便、便于运输、工艺简单、成本低且易于推广。

技术详情：

A. 狂犬病疫苗佐剂包含活性成分金黄色葡萄球菌肠毒素 C2 (SEC2)；

B. SEC2 作为唯一活性成分；

C. VERO 细胞狂犬病疫苗为用狂犬病病毒 L 巴斯德固定毒 PV2061 毒株接种 VERO 细胞制得；和/或，纯化的 SEC2 全长蛋白为纯化的重组 SEC2 全长蛋白。



图：一种狂犬病疫苗佐剂、疫苗组合物及其应用-专利附图

江苏中慧元通生物科技股份有限公司：

企业简介：江苏中慧元通生物科技股份有限公司注册资金 3.6 亿元人民币，一期项目投资 5 亿元人民币，二期项目投资 5 亿元人民币，三期新增投资 20 亿元人民币，致力于人用创新型疫苗的研发、注册申报及产业化生产和销售，瞄准国际水准，开展自主创新研发。目前公司已取得儿童型四价流感病毒亚单位疫苗、成人型四价流感病毒亚单位疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)临床批件。

公司利用自有专利技术研发的儿童、成人四价流感病毒亚单位疫苗完成 III 期临床试验及 NDA 注册报产，该产品以其纯度高、安全性好等特点，更加适用于儿童和老年人的预防接种，同时也标志着我国四价流感病毒亚单位疫苗走在了世界同类产品的前列；23 价肺炎球菌多糖疫苗开展临床试验。同时，公司继续加大研发投入，上海/泰州研发中心及中试平台多项病毒性疫苗、细菌性疫苗、结合疫苗、重组亚单位疫苗及 mRNA 疫苗管线同步推进中。

不做简单复制，瞄准国际趋势，做创新疫苗是中慧生物的立项原则，关爱生命，守护健康，做全球技术创新疫苗是中慧生物的使命！中慧生物将发扬创新、务实，自律、诚信、始终坚持奋斗的精神，让中国用上全球创新疫苗，让世界用上中国优质疫苗。



图：江苏中慧元通生物科技股份有限公司

公司产品：公司在研新型人二倍体细胞狂犬疫苗，以其人源化二倍体细胞为基质，使用生物反应器培养出高滴度的狂犬病毒，该疫苗无致肿瘤性，也是世界卫生组织推荐预防狂犬病毒的金标准疫苗，在欧美发达国家已被广泛使用。

专利分析：

①一种无血清 Vero 细胞制备狂犬病疫苗原液的方法以及无血清狂犬病疫苗制品：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、无血清的技术，应用在狂犬病疫苗原液的制备领域，能够解决不能很好地控制工艺参数、有血清疫苗生产不稳定、不能很好地控制工艺过程等问题。

针对问题：有血清疫苗生产不稳定、质量难以控制；血清中潜在的病毒微生物有不安全隐患；方瓶、转瓶及细胞工厂作为培养容器，不能很好地控制工艺参数，不利于细胞生

长过程中的气体交换及营养充分供应，不能很好地控制工艺过程，无法实现细胞的高密度培养和获得较高滴度的病毒液，也难以实现产品的均一性。

有益效果：由于以生物反应器微载体培养 Vero 细胞和以 Vero 细胞为宿主的病毒来制备病毒性疫苗：工艺过程更加可控，产品均一性更好；由于使用生物反应器微载体培养细胞和病毒可以保证细胞的气体交换及营养成分供应，可以增加所培养细胞密度，提高所培养病毒的滴度。通过无血清培养与生物反应器微载体培养相结合，进行以 Vero 细胞为基质的病毒性疫苗的制备，能够制备出均一性好、高滴度、高质量和高安全性的无血清人用狂犬病疫苗原液，为大规模生产无血清培养基生产 Vero 细胞基质的人用狂犬病疫苗奠定基础。

技术详情：

A. 用无血清培养基培养 Vero 细胞，获得无血清培养基适应细胞株；

B. 利用获得的无血清培养基适应细胞株，建立无血清 Vero 细胞种子库；

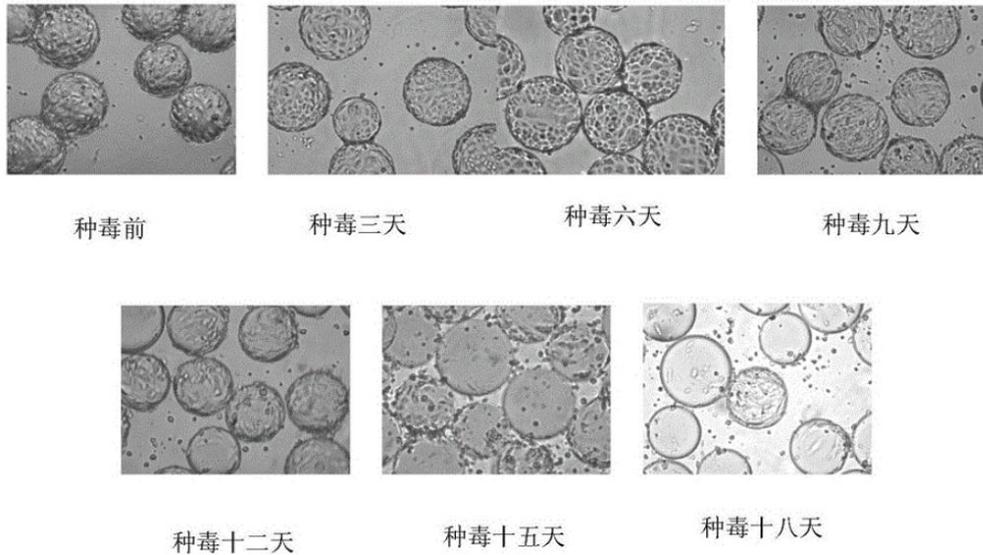
C. 利用获得的无血清培养基适应细胞株，建立无血清人用狂犬病疫苗毒株工作种子库；

D. 使用无血清培养基复苏、培养、传代、扩增 Vero 细胞工作种子库细胞，作为生物反应器培养的基础细胞，细胞

扩增后，应用生物反应器和微载体，使用无血清培养基，连续灌流培养高密度 Vero 细胞；

E. 接种狂犬病疫苗毒株工作种子库毒种后，进行生物反应器微载体无血清培养，在病毒扩增至高峰时，开始连续灌流收获病毒液，收获液病毒滴度，经澄清、超滤浓缩、灭活和纯化处理，得到无血清人用狂犬病疫苗原液。

狂犬病病毒接种后连续灌流生物反应器微载体无血清条件下的细胞病变情况



图：一种无血清 Vero 细胞制备狂犬病疫苗原液的方法以及无血清狂犬病疫苗制品-专利附图

②一种用于狂犬疫苗研发的培养装置：

技术简介：一种培养装置、狂犬疫苗的技术，应用在生物化学清洗装置、酶学/微生物学装置、特定用途的生物反应器/发酵罐等方向，能够解决影响培养效果、产生温差等问题。

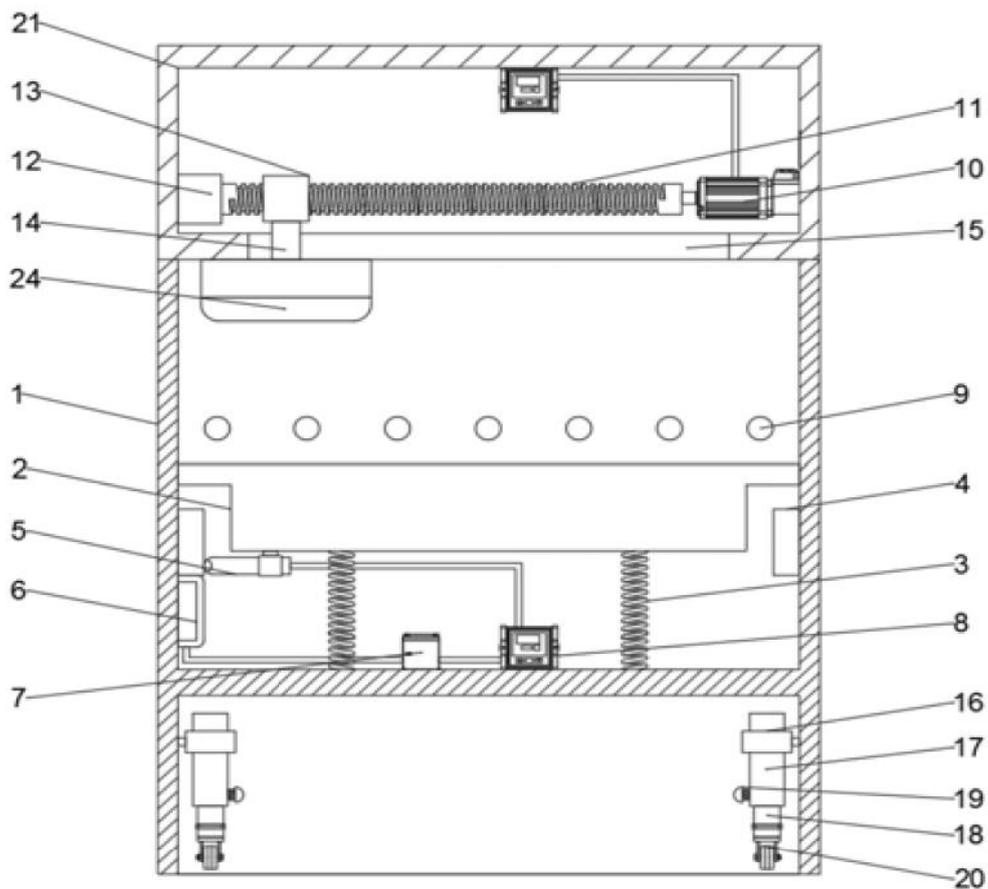
针对问题：在研发狂犬病疫苗时，需要对疫苗进行培养，

一般是放在培养箱之类的培养装置中，通过控温装置调节内部温度到合适的温度，但是现有的培养装置，温度调节装置是一个整体，都是固定的，而培养装置内部每个部位接收到的温度不同，比如边缘就比中部接收到的温度要低，这样就可能会产生温差，影响培养效果。

有益效果：该用于狂犬疫苗研发的培养装置，通过外部箱体、控制装置、驱动装置、温度调节器、温度检测器等机构之间的配合，使装置在培养时，可以保证内部的温度均衡，如果有温度差，会自动进行调节，较为方便，解决了现有的培养装置，温度调节装置是一个整体，都是固定的，而培养装置内部每个部位接收到的温度不同，比如边缘就比中部接收到的温度要低，这样就可能会产生温差，影响培养效果的问题。

技术详情：

外部箱体 1 的内部卡接有培养托盘 2，培养托盘 2 与外部箱体 1 的内底壁通过弹性件 3 固定连接，培养托盘 2 的下方设有控制装置且培养托盘 2 的上方设有多个温度检测器 9，外部箱体 1 的顶面固定连接有顶部箱体 21，顶部箱体 21 的内部设有驱动装置且驱动装置的移动端固定连接有温度调节器 24，控制装置与温度检测器 9 和温度调节器 24 均电性连接，温度检测器 9 与驱动装置电性连接。



图：一种用于狂犬疫苗研发的培养装置-专利附图

③一种狂犬疫苗生产用加热分离装置：

技术简介：该专利是一种分离装置、狂犬疫苗的技术，应用在狂犬疫苗生产用加热分离装置领域，能够解决纯化的效率低下等问题，达到提高的速度、快速开合、方便开合的效果。

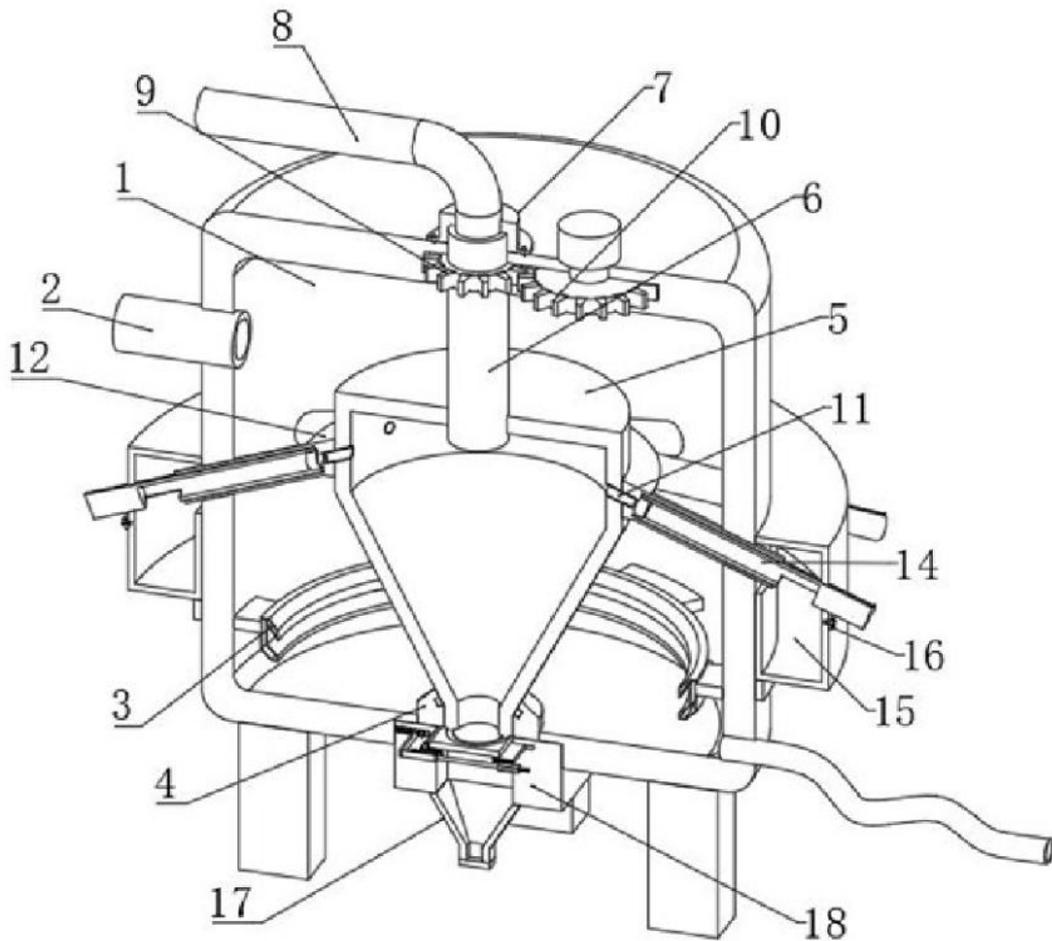
针对问题：当前纯化方式不能在加热的同时完成连续化的分离，只能一个个批次的完成纯化工作，纯化的效率低下。

有益效果：本发明采用边水浴加热边离心分离的加热分离结构，能够进行狂犬疫苗连续纯化，提高加工效率。本发明的加热采用的是水浴加热法，加热罐 1 为主体结构，通

过进水管 2 向其中注水，并利用电热管 3 进行加热，通过热水对其中的物料罐 5 进行均匀加热，物料罐 5 可以在其中转动，起到搅拌热水的效果，使得水温更加均匀。

技术详情：

加热罐 1 上固定连接有进水管 2 以及出水管，且加热罐 1 中固定安装有电热管 3，加热罐 1 中通过限位座 4 进行了物料罐 5 的转动安装，且物料罐 5 位于加热罐 1 的中心位置，物料罐 5 的顶部通过进料管 6 与外接管 8 连通，且物料罐 5 连接有转动驱动结构，物料罐 5 的侧面连接有甩出管 11，且甩出管 11 连接在承接槽 12 上，承接槽 12 上连接有具有折洗功能的出料结构，出料结构连接在回收槽 15 上，物料罐 5 的底部设置有渣滓出口 17，且物料罐 5 和渣滓出口 17 之间设置有过渡座 18，过渡座 18 上安装有转动式的挡板 20 进行渣滓出口 17 的封闭，且过渡座 18 上针对挡板 20 设置有锁定板 28，通过锁定板 28 进行挡板 20 的压紧密封，挡板 20 和锁定板 28 通过联动式的主动驱动结构和被动驱动结构进行先后驱动，且被动驱动结构由主动驱动结构提供动力。



图：一种狂犬疫苗生产用加热分离装置-专利附图

深圳市卫光生物制品股份有限公司：

企业简介：深圳市卫光生物制品股份有限公司（股票代码：002880）是国家级高新技术企业，深圳市唯一的血液制品生产企业，光明区国有控股上市企业。公司创建于1985年，主要从事血液制品的研发、生产和销售，产品包括人血白蛋白、静注人免疫球蛋白等共9个品种21个规格。公司先后获得“广东省自主创新示范企业”“深圳市科技创新奖”“深圳市质量百强企业”“深圳品牌百强”等多项荣誉。

经过近40年发展，公司已发展成为国内血浆综合利用率、产品种类齐全、研发实力雄厚的血液制品领先企业。

公司占地面积 5 万多平方米，在光明科学城科教核心区建设一流生命科学专业园区；拥有专业技术水平高的人才团队，员工总数 700 余人；拥有投资 3.5 亿元，年处理 500 吨血浆的血液制剂车间；拥有 8 家单采血浆站和 3 家子公司；拥有“广东省蛋白质（多肽）分离纯化工程技术研究开发中心”等研发平台，在研产品涉及血液制品、疫苗、重组蛋白等多个领域。

未来，公司将顺应现代化企业发展的要求，聚焦血液制品做强主营业务，依托卫光生命科学园和上市平台，努力发展成为中国差异化血液制品先锋，全球平台化生物医药新锐。



图：深圳市卫光生物制品股份有限公司

公司产品：狂犬病人免疫球蛋白

适应症

1. 主要用于被狂犬或其他疯动物咬伤、抓伤患者的被动

2. 所有怀疑有狂犬病暴露的病人都应联合使用狂犬病疫苗和狂犬病人免疫球蛋白



图：狂犬病人免疫球蛋白

专利分析：

①**狂犬病病毒 CTN-1 株对原代鸡胚成纤维细胞的适应方法：**

技术简介：该专利是一种 CTN-1、狂犬病病毒的技术，应用在狂犬病疫苗领域，达到良好免疫保护性、良好稳定性和免疫保护性的效果。

针对问题：迄今为止，还没有文献提及使 RVCTN-1 株适应于 CEC。

有益效果：第一方面，本发明提供了 RVCTN-1 株对 CEC 的适应方法，通过该方法获得了一株 RVCTN 鸡胚细胞适应株—RVCTNCEC25 株，该毒株能在 CEC 上稳定增殖，并具有良好

的稳定性和免疫保护性；第二方面，本发明提供了一种合适的培养工艺，可使得 CTN 株在 CEC 中快速、高效地增殖；第三方面，本发明提供了一种利用 RV 鸡胚细胞适应株建立三级病毒种子库，制备的灭活疫苗，具有良好的免疫保护性，其浓缩纯化前原液效价即可到 5IU/ml，可用于生产精制纯化人用狂犬病疫苗。

技术详情：

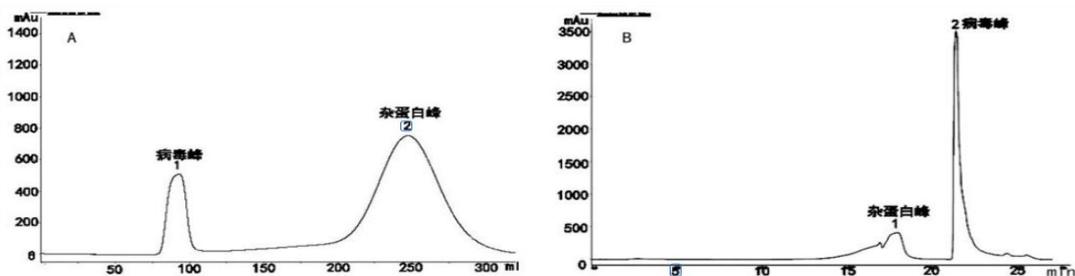
步骤一：将 RVCTN-1V5 在 vero 细胞中连续传 10 代，得到 CTN-1V15 株；

步骤二：将 CTN-1V15 株毒种在鸡胚中传 1 代，获得 RVCTN 鸡胚一代病毒；

步骤三：将 RVCTN 鸡胚一代病毒在鸡胚成纤维细胞中进行传代，使其逐渐适应鸡胚成纤维细胞。

步骤三中传代病毒接种的最佳 MOI 为 0.001~0.05FFU/细胞，收获病毒液的最佳时间为接种后 72~96 小时。

每一代毒种的病毒滴度均采用细胞荧光灶转化单位实验进行。



图：狂犬病病毒 CTN-1 株对原代鸡胚成纤维细胞的适应

方法-专利附图

②一种鸡胚细胞狂犬病病毒的生物反应器工艺：

技术简介：该专利是一种生物反应器、狂犬病病毒的技术，应用在胚胎细胞、病毒、微生物等方向，能够解决培养细胞密度低、病毒滴度低、劳动强度大等问题，达到降低生产成本、安全性高、降低劳动成本的效果。

针对问题：中国专利公开号 CN108452298A 的专利，公开了一种用 SPF 鸡胚细胞生产黄热病减毒活疫苗的工艺，存在培养细胞密度低、病毒滴度低、劳动强度大等缺点；中国专利公开号为 CN1390604 的专利，公开了大规模连续生产病毒疫苗的方法，采用的是固定床篮式搅拌系统的 CelligenPlus 生物反应器，以聚酯切片 Fibracel Disks 为载体，规模仅为 5.0-7.5L，不适合于大规模的狂犬病疫苗生产。

有益效果：实现了原代鸡胚细胞生产狂犬病病毒的大规模、高密度培养，所获得的病毒收获液滴度不低于 7.0×10^6 FFU/mL，抗原含量平均不低于 2.0 IU/mL，收液体积可达 2~3 个有效工作体积，还大幅度降低了劳动成本和生产成本。经初步统计，每生产 1L 病毒收获液，细胞工厂工艺需要使用约 5 层细胞工厂和 20 枚鸡胚，生产成本约 800 元；而固定床生物反应器只需要 6.5-10g 片状载体和 5-8 枚鸡胚，生产成本约 210-320 元。相比之下，本发明工艺更加适

合于原代细胞狂犬病疫苗的产业化生产。此外，由于采用无动物源性添加物的无血清培养基进行病毒培养，安全性更高。

技术详情：

A. 制备原代鸡胚细胞：取 9~11 日龄的 SPF 鸡胚，经剪切、胰蛋白酶消化，离心去除消化液，细胞沉淀用无血清培养基重悬后，制备成单个鸡胚细胞悬液；所用的胰蛋白酶浓度为 0.25%；

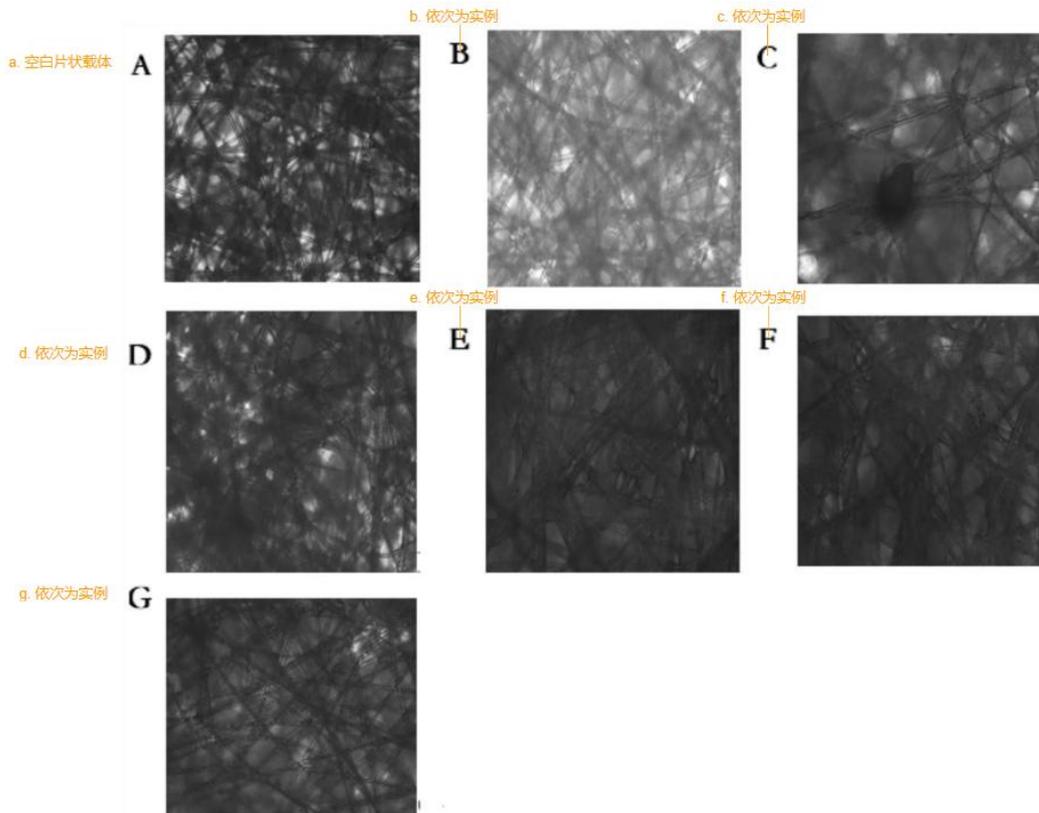
B. 细胞接种至生物反应器：在具有固定床篮式搅拌系统的生物反应器中，以片状载体为载体，以无血清培养基为培养基质，接种步骤（1）制备好的原代鸡胚细胞悬液，接种密度 $2.3 \sim 3.0 \times 10^6$ 个/mL；所述的无血清培养基中还添加有 0.5% 人血白蛋白和 100ng/ml 的葡聚糖硫酸钠；片状载体的使用量为 20g/L；

C. 接种狂犬病病毒 CTNCEC25 株：原代鸡胚细胞接种至生物反应器 4~6h，以 $MOI = 0.01$ FFU/细胞的感染量，将工作种子批毒种接种至生物反应器内，与原代鸡胚细胞混合均匀，使病毒感染细胞；

D. 调节生物反应器控制参数：温度 35℃，pH 值 7.6，搅拌速率 70~90rpm，溶氧 70%，培养、收获病毒液；

E. 按批次收获病毒液：病毒接种后培养至葡萄糖含量 < 3.0 g/L、病毒滴度 ≥ 7.01 gFFU/mL 和抗原含量 ≥ 2.0 IU/mL，

收获病毒上清液；采用全体积收获或者半体积收获 3~5 次，收液体积 ≥ 2 个。



图：一种鸡胚细胞狂犬病病毒的生物反应器工艺-专利附图

③一种用于去除狂犬病疫苗制品中鸡胚宿主蛋白的方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、宿主蛋白的技术，应用在去除狂犬病疫苗制品中鸡胚宿主蛋白领域，能够解决加剧蛋白聚集、难以保证产品最终质量等问题，达到降低杂蛋白的含量、洁净度要求及操作难度低、稳定性高的效果。

针对问题：1. 宿主 DNA 加剧了蛋白的聚集 2. 超声只能去除部分杂蛋白 3. 直接超声处理浓缩液，可去除部分杂蛋白，

但仍残留较高蛋白聚集体，难以保证产品最终质量。

有益效果：本发明的方法中，加入人血白蛋白，可有效减少超声波对病毒颗粒的影响；进一步降低了产品中杂蛋白的含量；通过超声波清洗机对灭活水解液进行超声处理，洁净度要求及操作难度低，稳定性高。

技术详情：

将收获的病毒鸡胚细胞培养上清过滤并浓缩处理后，采用含氯化钠以及精氨酸的磷酸缓冲液洗滤并加入 β -丙内酯进行灭活水解，再加入人血清白蛋白并低温静置后，进行超声以及纯化，即得已去除鸡胚宿主蛋白的狂犬病疫苗制品纯化液。

纯化为依次采用分子筛填料以及阴离子交换填料进行层析纯化。



图：一种用于去除狂犬病疫苗制品中鸡胚宿主蛋白的方法-专利附图

大连雅立峰生物制药有限公司：

企业简介：大连雅立峰生物制药有限公司成立于 2002 年，位于大连经济技术开发区铁山中路 1 号，占地面积 27662 平方米，是专门从事预防性生物制品研发、生产和销售的高新技术企业，同时也是国家科技计划生物专项课题的研究基地。大连雅立峰生物制药有限公司，公司注册资本 4 亿元人民币，是上海复星医药产业发展有限公司的全资子公司，并作为上海复星医药集团旗下唯一的生物疫苗产业平台。

上海复星医药（集团）股份有限公司（为中国 500 强企业之一）成立于 1994 年，并于 1998 年 8 月和 2012 年 10 月分别在上海证券交易所和香港联合交易所主板挂牌上市（股票代码：600196-SH，02196-HK），是中国医药行业中处于领先地位的上市公司。

公司目前完成投资约 3 亿元人民币，建筑面积两万平方米，包括流感疫苗原液生产车间、狂犬病疫苗原液生产车间、分包装车间、质量控制中心、动物实验室、原辅料库、成品库及行政办公、生活辅助各区域，同时在开发区双 D 港生物产业园区设有研发实验室，作为后续研发产品的孵化基地。

为提高企业的核心竞争力，公司逐年加大科技研发投入，多年来，公司坚持自主创新与技术引进相结合的原则，

非常重视新产品的研究开发，并且承担了多项国家级及地方专项研究课题。其中“重组人乳头瘤病毒 HPV 16/18 VLP 二价吸附疫苗研制”被批准列入 2006 年度国家 863 计划重大项目课题，并按期通过了国家科技部的课题验收；“新型人用禽流感疫苗的研制”被批准列入 2006 年度国家科技支撑计划课题，于 2008 年底按期完成了课题任务并通过验收；2009 年公司承担了国家“863”项目“甲型 H1N1 流感亚单位疫苗的研究”，2013 年按期完成并通过了验收。公司未来还将持续加大科研经费投入，加强技术创新，研发新的产品适应市场需求。

雅立峰公司的企业使命是以领先的生物科技为核心，以维护民众健康为己任，以产业研发为基础，为人类的疾病预防和健康做贡献，公司注重企业内生增长与外部合作相结合，积极开发创新疫苗，争取到 2023 年实现 3 个销售额过亿的产品，主要产品市场份额具有领先优势，建立覆盖全国主要市场的终端销售网络。

未来雅立峰公司作为复星集团旗下的生物疫苗平台，在复星集团强大的资本实力、研发实力和人力资源实力的支持下，将会不断扩大规模，实现业绩的进一步飞跃。



图：大连雅立峰生物制药有限公司

公司产品：人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）（单支装）

有效成分：灭活的狂犬病病毒固定毒。

辅料：氯化钠、氯化钾、硝酸二氢钾、磷酸氢二钠、人血白蛋白、硫柳汞。



图：人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）（单支装）

专利分析：

①一种制备人用狂犬病疫苗的方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、成人的技术，应用在生物化学设备和方法、病毒、抗病毒剂等方面，能够解

决增加疫苗产品含动物来源成份污染的风险、增加制品安全性风险、增加生产成本等问题，达到降低污染的风险、避免致敏性、节约成本的效果。

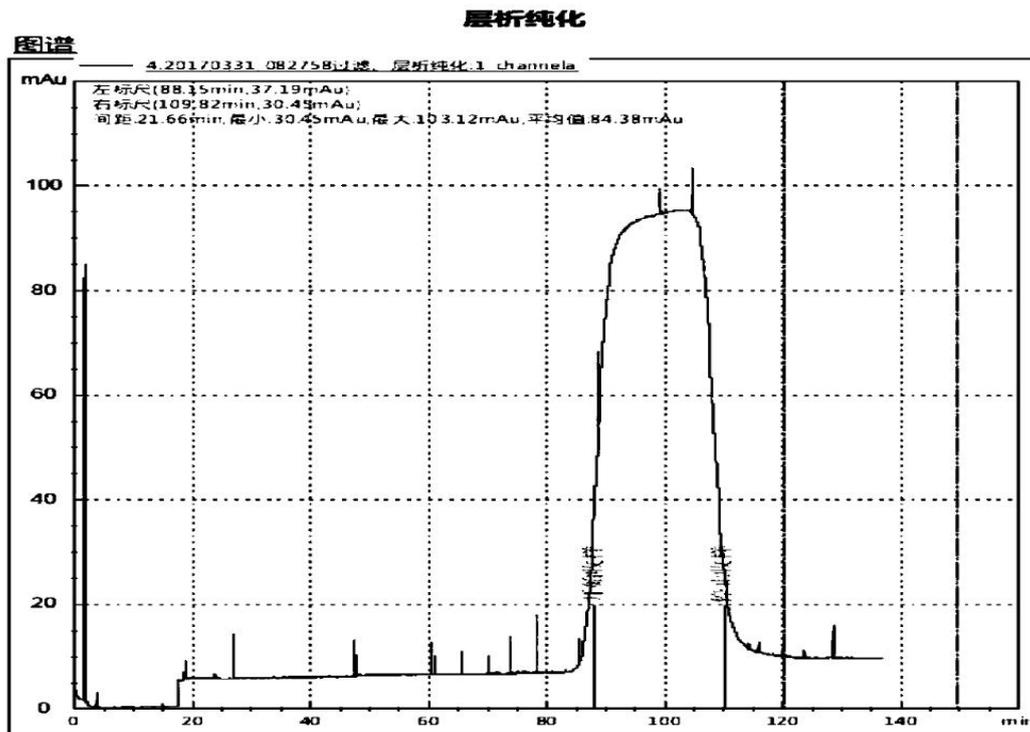
针对问题：现有在使用 CTN-1V 毒株进行狂犬病毒收获的过程中均采用含血清或人血白蛋白的培养基作为维持液，增加了疫苗产品含动物来源成份污染的风险，同时，含人血白蛋白的病毒液制备工艺可能导致在病毒灭活时， β -丙内酯改变人血白蛋白结构而引起致敏反应，增加制品安全性风险，也增加了生产成本。

有益效果：目前，每批病毒液制备过程中需要使用 2000L 维持液，按终浓度 0.3% 加入人血白蛋白，整个病毒维持阶段需要 600 瓶 (10g/瓶) 人血白蛋白，每瓶售价为 400 元，本发明所述方法每批可节省人血白蛋白投入 24 万元，每年可节省成本 1248 万；另，每批生物反应器培养阶段需 600L 培养液，按现有血清添加浓度 10% 计算，本发明所述方法每批可节省血清 60L，血清价格按 3 元/mL 计算，每批可节省血清投入 18 万元，每年可节省成本 936 万元，年总节约成本 2184 万元。

技术详情：

将 Vero 细胞接种至生物反应器内，加入细胞生长液，灌流培养至细胞密度达到 1×10^7 个/mL 以上，除去细胞生长液，加入细胞维持液，接种狂犬病病毒 CTN-1V 株，进行病

毒感染后培养 18-24h，除去细胞维持液，清洗，再次加入细胞维持液，继续进行病毒感染后培养 8-16h 后，灌流培养至细胞感染病毒后 2-3d，灌流收获病毒液，收获的病毒液滴度不低于 6.0LD₅₀/mL。



图：一种制备人用狂犬病疫苗的方法-专利附图

②一种快速测定狂犬病毒滴度的方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病毒、快速测定的技术，应用在生物医药领域，能够解决工作量繁琐等问题，达到检测灵敏度高、增加动物福利、可重复性好的效果。

针对问题：WHO 试验方法中用到仓鼠肾细胞(BHK-21)，该细胞需要从细胞保藏中心引进，按照 2020 年版《中国药典》三部通则《生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制》需要建立检定细胞库并进行管理，工作量比较繁琐。

有益效果：A. 本发明应用本公司已有狂犬病毒(CTN-1V株)适应细胞即 Vero 细胞作为指示细胞，替代 BHK-21 细胞，增加了方法灵敏度；

B. 本实验中病毒感染 Vero 细胞后 20 小时即可检测到清晰的荧光现象，远远优于现有文献报道的 72 小时观察试验结果，明显缩短试验时间，可以实现快速检测狂犬病病毒；

C. 本发明的测定结果具有稳定性，不同时间、不同的操作者均不会影响实验结果，可重复性要好，检测灵敏度要高。

D. 本发明可作为小鼠脑腔滴定法的体外替代方法，符合国际动物福利组织提倡的 3R 原则，增加动物福利。

技术详情：

A. 对狂犬病毒进行 10 倍系列稀释，将多个不同稀释度的狂犬病毒稀释液分别加入细胞培养板内；

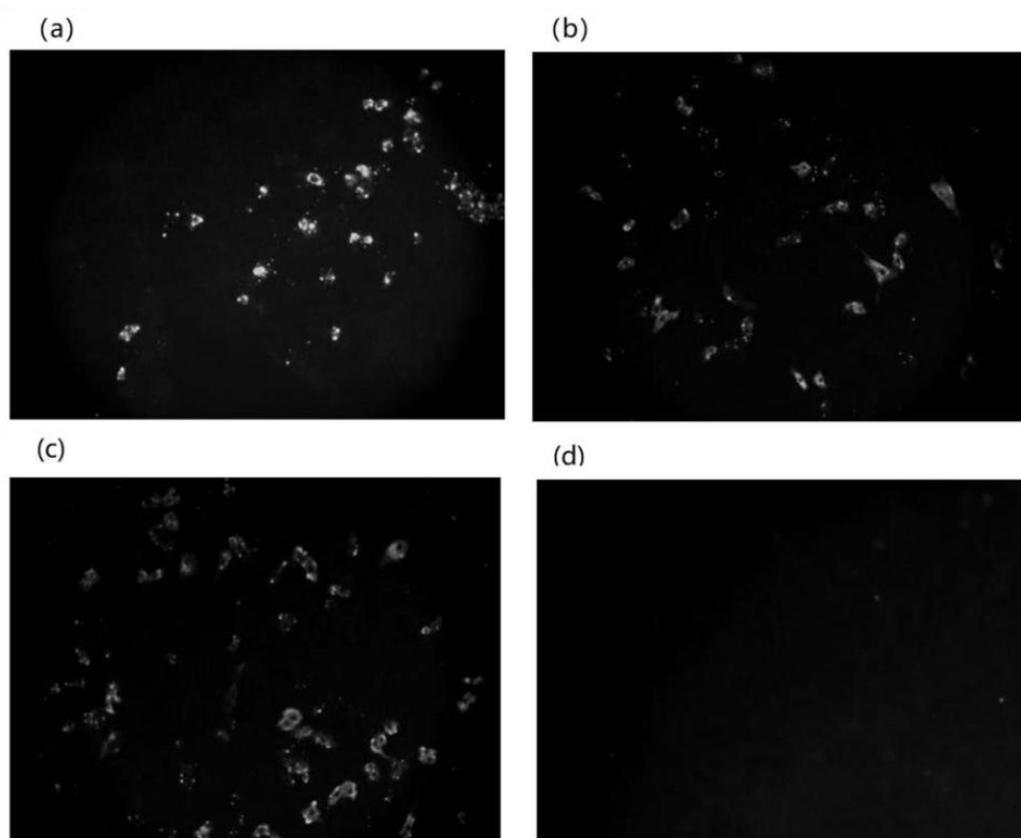
B. 将生长成单层的 Vero 细胞消化，加入培养基，分散成细胞悬液，然后将细胞悬液加入到步骤(1)的细胞培养板内，混匀后，转入培养箱中，培养 20~48 小时；

C. 弃去培养液，使用缓冲液洗涤细胞，然后加入固定液，于-10℃以下条件固定 10~60min；

D. 固定结束后弃去固定液，加入 FITC 标记的抗狂犬病毒特异性抗体，孵育 20~120min；

E. 弃去 FITC 标记的抗狂犬病毒特异性抗体，使用缓冲液清洗 1~5 次，于荧光显微镜下观察，记录每个稀释度下

出现细胞病变效应的细胞孔数，根据 Reed&Muench 法计算狂犬病毒的滴度。



图：一种快速测定狂犬病毒滴度的方法-专利附图

③综合对比分析-企业定位分析

长春卓谊生物股份有限公司拥有特色专利：无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺，本专利作为长春卓谊生物股份有限公司的竞争优势特点，重点研发目标，专利授权后已经经过多轮市场营销、产品推广、质量检测的验证，表现出卓越的技术性、优越性，同其他狂犬病疫苗研发企业相比，长春卓谊生物股份有限公司具有无抗生素添加这一独具特色的专利技术，可作为企业重要战略锚点，对企业起到整体支

撑作用与领航先导作用，以此专利锚点为依据，进而可以进行多方面研发与创造：

针对市场应用方面，可以以此为锚点，研发通用疫苗抗生素检测方法，研发无抗生素疫苗的制备装置、制备环境、制备体系等。

针对深层开发层面，可以以此为锚点，针对接种后的无抗生素疫苗进行深层开发，提高其接种效力，在无抗生素的基础上研究多种迭代产品，替代产品，进而针对不同的受体特征进行针对性制苗。

针对合作研究方面，可以以此为锚点，针对不同企业特色专利中的特色技术，进行合作开发融合，将不同的制苗技术进行有机组合，探究不同的新技术，新方法的结合，能够实现的有益效果，以及产生的相应弊端，以有益效果和相应弊端为基础依据，以不同形式组合尝试多种技术穿插、结合，实现多种技术相互掩蔽技术弊端，并共同实现有益效果。

综上，长春卓谊生物股份有限公司目前处于成熟期，且正在高速发展，其主要分析根据为：特色专利产品已经大规模推广，且经过多轮验证分析得到认可。因此长春卓谊生物股份有限公司应当以快速扩张，高速发展的定位，建立专利市场技术特征，形成专利整体布局，对特色专利产品按照不同的延伸方向做出多重保护，构建专利体系，交联专利组织架构。

3. 产品定位

(1)产品定位-已有专利分析

①无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺:

技术简介:该专利是一种狂犬病疫苗、无抗生素的技术,应用在生物制品领域,能够解决不良反应发生率高等问题,达到保证批间一致性、降低杂质残留、保证安全性的效果。

针对问题:为解决狂犬病疫苗 Vero 细胞 DNA 残留量、Vero 细胞宿主蛋白残留量、牛血清成分残留量和抗生素残留量导致不良反应发生率高的问题,本发明提供一种生产全过程无抗生素添加的低 Vero 细胞 DNA 残留量、低 Vero 细胞宿主蛋白残留量、低牛血清成分残留量的狂犬病疫苗的制备工艺。

有益效果:A. 本发明提供的无抗生素添加狂犬病疫苗的制备工艺,采用从细胞毒种的源头开始,制品生产的全过程无任何抗生素、防腐剂添加,由于狂犬病的 100%致死性,因此接种狂犬病疫苗无禁忌,本发明避免了抗生素过敏等特殊人群因接种疫苗产生不良反应的风险。

B. 本发明通过对生物反应器培养的加毒过程的工艺细化,能够有效降低狂犬疫苗中杂质残留,降低牛血清成分、Vero 细胞 DNA 和 Vero 细胞宿主蛋白的残留量,且很好的保证了批间一致性,且制备出的疫苗产品与上市其它疫苗产品

比较，临床试验安全性具有有效性，最大程度的保证了生物制品的安全性。

技术详情：

A. 将 Vero 细胞经复苏、传代和冻存，建立无抗生素 Vero 细胞前主细胞库、主细胞库和工作细胞库；

B. 取步骤（1）中工作细胞库的 Vero 细胞，经复苏、传代，接种 CTN-1V 株病毒，收获病毒液，制备前主种子批、主种子批和工作种子批；

C. 取步骤（1）中工作细胞库的 Vero 细胞，经复苏、传代扩增后，经消化液消化，制备成 Vero 细胞悬液；

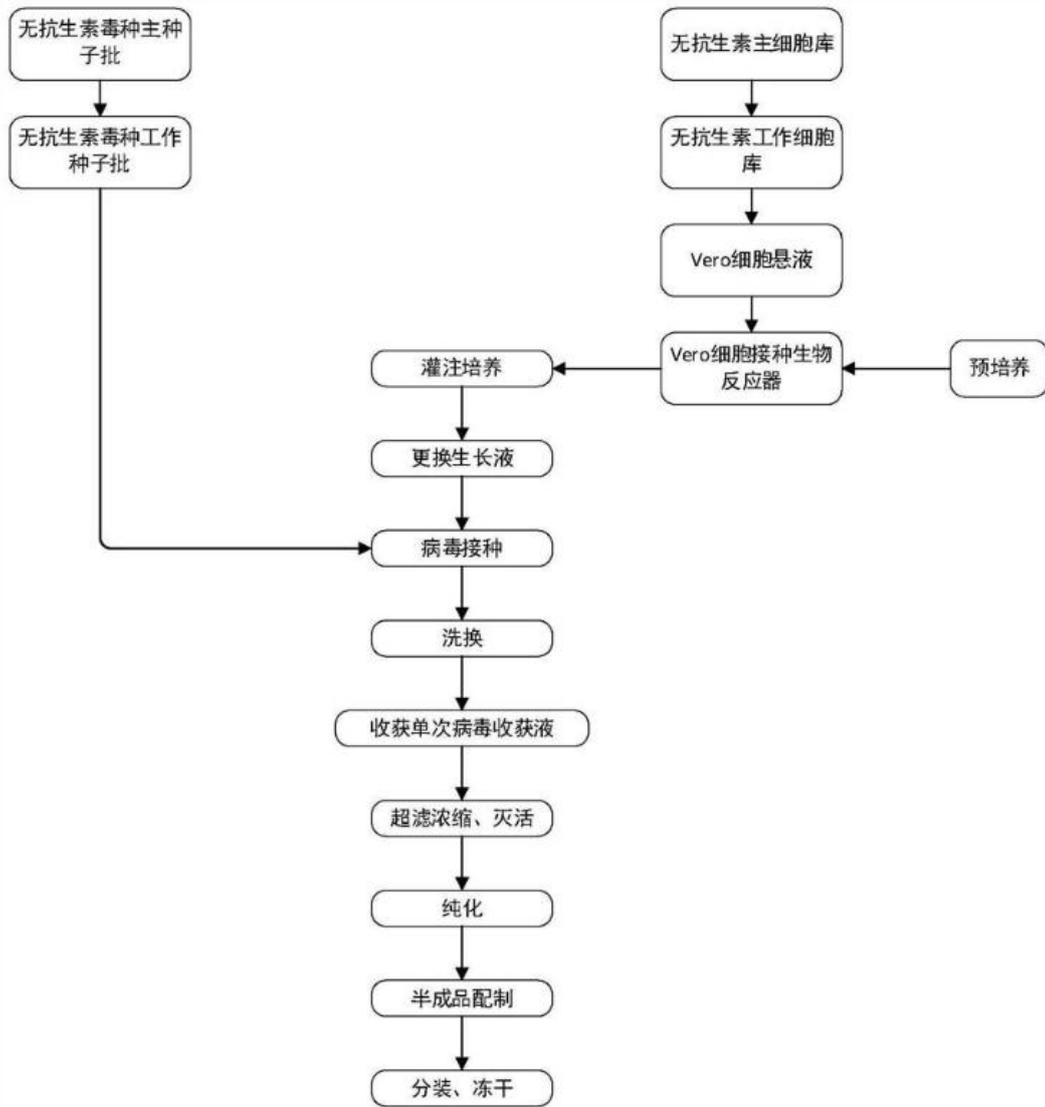
D. 采用生长液 A 加入至生物反应器，预培养 1~3 天后，更换新鲜的生长液 A，然后接种步骤（3）所述的 Vero 细胞悬液；其中，所述生长液 A 为含 10% 新生牛血清的 199 培养液；

E. 将步骤（4）生物反应器中的细胞灌流培养，根据 Vero 细胞的生长情况，在细胞的数量在对数生长末期时弃去生长液 A，加入生长液 B，再接种步骤（2）的工作种子批病毒；其中，所述生长液 B 为含 3% 新生牛血清的 199 培养液；

F. 接种工作种子批病毒后 20~30 小时弃去生长液 B，采用无抗生素 199 培养液进行洗换，然后加入维持液培养病毒，连续收获病毒液，收获 5~20 天；其中，所述维持液为含 0.2% 人血白蛋白的 199 培养液；

G. 将步骤（1）收获的病毒液，经超滤浓缩、病毒液灭

活和水解、纯化、半成品配制后分装冻干，得到所述无抗生素添加的狂犬病疫苗；



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺-专利附图

②一种冻干人用 CpG 佐剂狂犬病疫苗的制备方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、狂犬病毒的技术，应用在冻干人用 CpG 佐剂狂犬病疫苗的制备领域，能够解决未见报道或使用等问题，达到减轻经济负担、方法简单、效价提高的效果。

针对问题：将 CpG 佐剂用于制备狂犬疫苗却未见报道或

使用，亟需一种人用 CpG 佐剂狂犬病疫苗。

有益效果：目前我国上市的人用狂犬疫苗，均无佐剂成分，故而，该新型疫苗与无佐剂疫苗相比，可以刺激小鼠更早的产生更高的血清中和抗体，同时分泌更多的 IL-2，IFN- γ 细胞因子。采用叙利亚金黄色地鼠模型证实了佐剂疫苗的加入可以减少免疫球蛋白的使用量，减轻暴露后患者的经济负担。CpG 佐剂与狂犬病疫苗联合使用，既可以增强细胞免疫和体液免疫应答水平，尤其是产生早期的体液保护效果，又可以减少抗原使用量，降低疫苗成本。本发明提供的方法简单，效价显著提高，生产的疫苗可以降低原工艺疫苗的抗原使用量，降低人免疫球蛋白的使用量，节约疫苗生产成本，通过佐剂的有效性和疫苗剂量配比关系试验证明本疫苗有良好的免疫效果，提前产生抗体的同时保证人狂犬病疫苗的稳定性和安全性；而且该疫苗尚无不良反应。在当前抗狂犬病免疫球蛋白价格昂贵和紧缺的情况下，CpG 佐剂人用狂犬病疫苗具有广阔的前景。

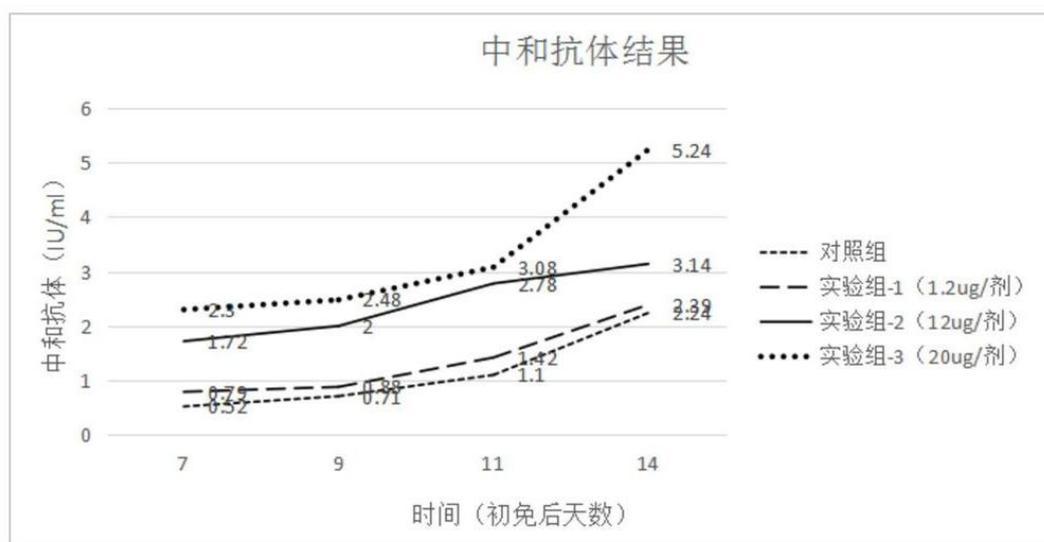
技术详情：

A. 人用狂犬病疫苗制备：将狂犬病毒株接种于真核细胞，收获病毒液，经灭活，纯化后制得人用狂犬病疫苗；

B. CpG 佐剂溶液配制：按终含量为 0.1~5mg/ml 的 ISS 1018 佐剂加入到适量的 PBS 中，充分搅拌，过滤除菌后即得；

(3) 冻干人用 CpG 佐剂狂犬疫苗制备：在步骤(1)得到

的人用狂犬病疫苗中加入步骤(2)配制浓度的 CpG 佐剂溶液，混合均匀后，加入赋形剂，分装到药学上可接受的包装容器中，经冻干，其中人用狂犬病疫苗含量为 0.1~15IU，佐剂含量为 0.1~5mg/ml。



图：一种冻干人用 CpG 佐剂狂犬病疫苗的制备方法-专利附图

③无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、动物源性的技术，应用在生物制品领域，能够解决工艺不足等问题，达到生产成本合理、保证安全性的效果。

针对问题：发明专利(公开号 CN106834239A 和 CN107760647A)均阐述了使用无血清 Vero 细胞制备狂犬病疫苗原液的方法，但仍然使用人血白蛋白为疫苗保护剂，同时上述两个专利申请的工艺仍存在不足。

有益效果：跟现有技术相比，本发明提供的无动物源性

和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法，采用无血清培养替代现有有血清培养工艺、重组人血白蛋白替代现有人血白蛋白工艺，且制备出的疫苗产品质量标准与原工艺相当，生产成本合理，可实现无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的商业化生产，最大程度的保证了生物制品的安全性。

技术详情：

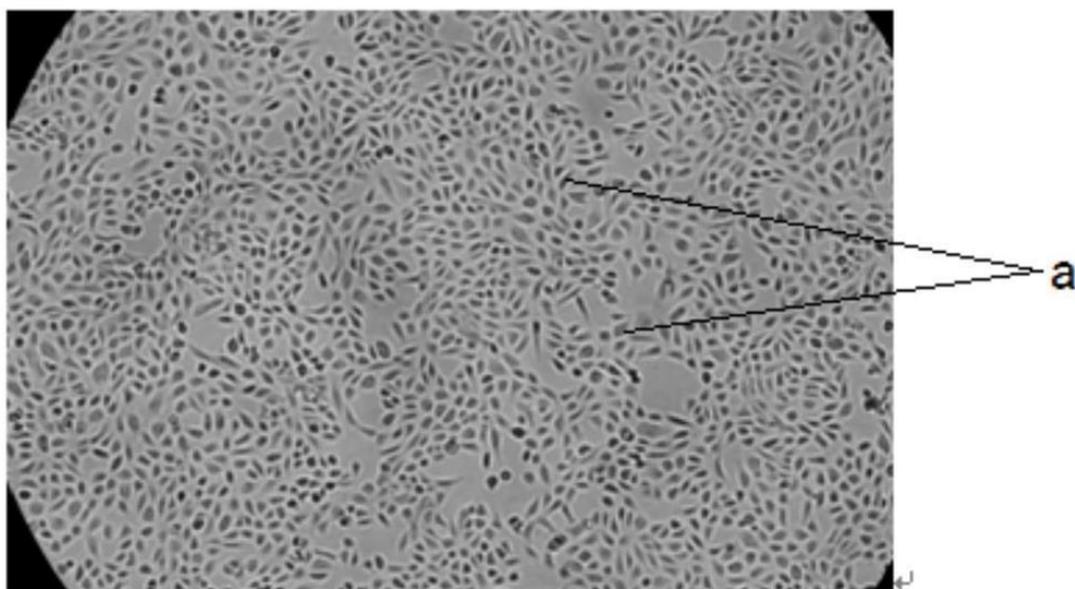
A. 采用第一无血清培养基 a，进行 Vero 细胞的复苏、传代和冻存，建立无血清 Vero 细胞主细胞库和工作细胞库；

B. 将步骤 A 建立的无血清 Vero 细胞工作细胞库的冻存无血清 Vero 细胞进行复苏、传代扩增，然后接种人用狂犬病疫苗毒株，采用第二无血清培养基 b 培养扩增至病毒高峰，收获病毒液冻存，建立无血清人用狂犬病疫苗毒株工作种子批；

C. 将步骤 A 建立的无血清 Vero 细胞工作细胞库的冻存无血清 Vero 细胞复苏、传代扩增后接种至生物反应器，采用第三无血清培养基 c1，载体灌流培养细胞；在细胞的数量达高峰时，接种步骤 B 的无血清人用狂犬病疫苗毒株工作种子批，采用第四无血清培养基 c2，培养病毒；然后收获病毒液，经超滤浓缩、病毒液灭活和水解、纯化、半成品配制后分装冻干，得到所述无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗；

其中，在步骤 A 中，所述第一无血清培养基 a 为含 5~

7g/L Sheff-VAX Plus ACF 的 VP-SFM；在步骤 B 中，所述第二无血清培养基 b 为含 8~10g/L Sheff-VAX Plus PF ACF VP 的 VP-SFM；在步骤 C 中，所述第三无血清培养基 c1 为含 9~15g/L Sheff-VAX Plus ACF 的 VP-SFM，所述第四无血清培养基 c2 为含 6~8g/L Sheff-VAX Plus PF ACF VP 的 VP-SFM。



图：无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法
-专利附图

④一种狂犬病疫苗去除残余 DNA 的方法：

技术简介：该专利是一种狂犬病疫苗、残余的技术，应用在生物工程领域，能够解决抗原回收率低、难以达到质量标准、DNA 残留量高等问题，达到 DNA 去除效果好、降低样品粘稠度、抗原回收率高的效果。

针对问题：采用单一的分子筛凝胶层析方法，由于狂犬病毒分子量大于其它的杂蛋白分子量，洗脱的过程中，在蛋

白浓度较低时，狂犬病毒和杂蛋白可以被分开，但是在实际生产的过程中蛋白的含量往往很高，样品粘稠度大，这就使得采用单一分子筛凝胶层析的方法对病毒蛋白的分离效果不佳，难以达到国家现有的质量标准，同时存在着 DNA 超标的问题，制约了生产规模。

有益效果：本发明解决了在纯化过程中抗原回收率低和 DNA 残留量高的问题。

技术详情：

A. 在病毒原液、浓缩液或者纯化液中加入非限制性核酸内切酶对 DNA 进行降解来去除制品中残余的 DNA；

B. 利用超滤和柱层析的方法将非限制性核酸内切酶和降解后的 DNA 去除。

⑤一种 β -丙内酯残留量检测方法及其应用：

技术简介：该专利是一种丙内酯、残留量的技术，应用在测量装置、仪器、科学仪器等方向，能够解决色谱峰中杂质峰多、检测结果不够准确、检验结果假阴性等问题，达到样品用量少、检测灵敏度高、方法准确可靠的效果。

针对问题：人用狂犬病疫苗的生产过程中， β -丙内酯对病毒具有很强的灭活作用，但其本身具有刺激性，现有方法通常采用气相色谱法检测灭活后 β -丙内酯残留量，目前该法检测 β -丙内酯残留量时的检测限能达 8.96ppm，当样品 β -丙内酯残留量低于 8.96ppm 时，检验结果出现假阴性，

导致检测结果不够准确。

有益效果：本发明提供的方法能够准确地分离出单一 β -丙内酯，该方法检测灵敏度更高，能够降低 β -丙内酯检测限到 1.95ppm，且样品用量少，结果准确度高，方法准确可靠，操作简便，该方法能够更准确地监控 β -丙内酯残留。较好的解决了狂犬病疫苗生产中 β -丙内酯残留量检测问题，提高了疫苗生产的安全性、质量可控性，满足人用狂犬病疫苗(Vero 细胞)浓缩液中残留的 β -丙内酯检测的需要，为病毒灭活工艺验证提供了依据。

技术详情：

采用气相色谱-质谱联用法，包括以下条件和步骤：

A. 气相色谱-质谱联用的条件和程序：

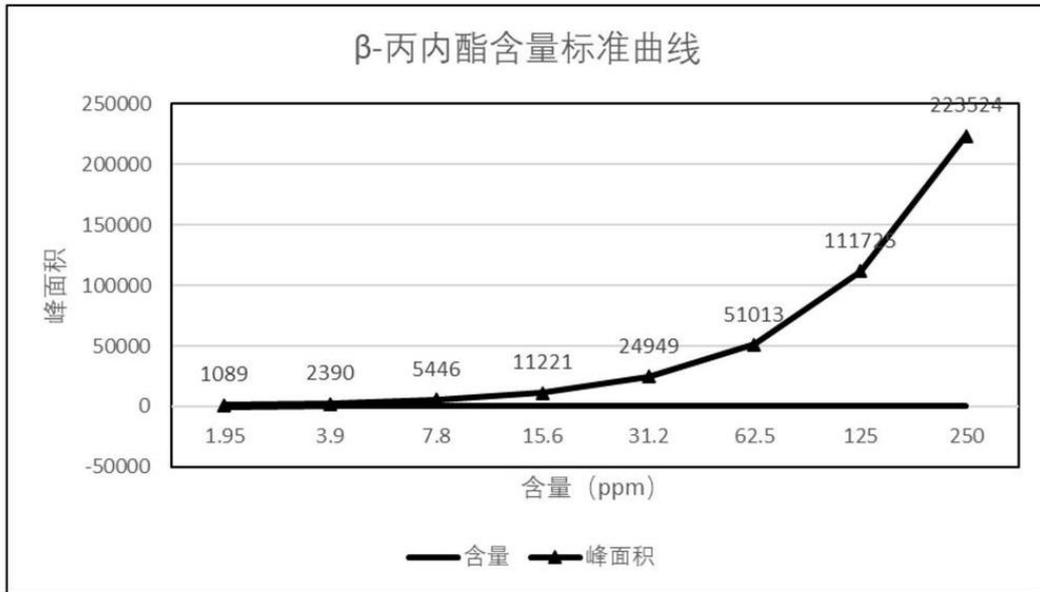
所述气相色谱条件为：毛细管色谱柱为 AB FFAP，载体为 He 气，流速 1ml/min，汽化室温度 250℃，进样量 0.4ul；

所述质谱条件为：质谱离子源温度 200℃，接口温度 250℃，定量离子 42amu；

程序为：先经气相色谱再经质谱，条件均为初始温度 100℃，保持 1min，以 20℃/min 速率升温至 180℃；

B. 绘制标准曲线，确定线性、检测限；

C. 待测样品 β -丙内酯水解残留量测定：将待测样品按照步骤(1)进样测定，再通过步骤(2)的标准曲线计算 β -丙内酯含量。



图：一种 β -丙内酯残留量检测方法及其应用-专利附图

⑥一种筛选不同批次胎牛血清的方法：

技术简介：该专利是一种胎牛血清、清晰的技术，应用在细胞培养领域，能够解决批次误差大、细胞培养影响、不经过等问题，达到提高效率、缩短耗时、批间的差异减少的效果。

针对问题：人用狂犬病疫苗制备过程中需要涉及细胞的培养，而对于需要血清的细胞培养中一般都需要用到胎牛血清，胎牛血清溶液分为合格供应商和备选供应商两种，备选供应商的胎牛血清会在使用前进行筛选和验证，但是合格供应商的胎牛血清最早是不经过任何筛选，即由生产商的物控部购买，经质量控制部抽样检验合格后即可用于生产，但是其批次间的误差相对较大，可能对细胞培养带来影响，进而对后续的人用狂犬疫苗带来批次间的差异，为了能够尽量减少批次间的差异，需要对细胞培养中的胎牛血清进行筛选。

有益效果：A. 本发明基于同一水平条件的筛选工作，利用 Vero 细胞的生长特性，选出最优的胎牛血清溶液，与原有未筛选即使用的情况相比，胎牛血清批间的差异减少，且更利于 Vero 细胞的生长；

B. 通过配制的 M199 培养液提高了胎牛血清复苏和筛选的效率，缩短了筛选胎牛血清的耗时。

技术详情：

步骤 1、同代次 vero 细胞以 M199 培养液+20% 生产用胎牛血清进行复苏和换液培养；

步骤 2、复苏和换液培养后的 vero 细胞分别换液 M199 培养液+10% 各待筛选批次胎牛血清转 T150 细胞培养瓶培养，每天观察细胞生长状态，以细胞无结块，细胞伸展状态好，呈多边形，边缘清晰，排列紧密有规则作为筛选要求，同时要求 vero 细胞长满 T150 培养瓶的时间最短；

步骤 3、任何一个批次胎牛血清 T150 细胞培养瓶培养 vero 细胞长满瓶壁后，所有批次胎牛血清的 vero 细胞继续分别换液 M199 培养液+10% 各待筛选批次胎牛血清转 3L 转瓶培养，每天观察细胞生长状态，以细胞无结块，细胞伸展状态好，呈多边形，边缘清晰，排列紧密有规则作为筛选要求，同时要求 vero 细胞长满 3L 转瓶的时间最短，24 小时内贴壁率即达到 40-50%；

步骤 4、以 T150 培养瓶 vero 细胞长满时间和 3L 转瓶

vero 细胞长满时间总时长最短，以 T150 培养瓶和 3L 转瓶 vero 细胞 24 小时内贴壁率即达到 40-50%，且符合细胞无结块，细胞伸展状态好，呈多边形，边缘清晰，排列紧密有规则要求的组别所使用的待筛选批次胎牛血清为最终选定的胎牛血清。

胎牛血清批次	T150 培养瓶长满时间	3L 转瓶长满时间	24 小时贴壁率	细胞状态
1	4 天（未长满，90%左右）	4 天（未长满，90%左右）	50%	细胞长满 90%左右，边缘清晰，排列规则，呈多边形。
2	4 天	4 天	50%	细胞已长满，边缘清晰，紧密有规则，呈多边形。

图：一种筛选不同批次胎牛血清的方法-专利附图

(2)产品定位-专利协同作用分析

①无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺：其主要技术特征为：采用生长液 A 加入至生物反应器，调整生物反应器培养参数，温度 36~37℃，搅拌速度 90~100 转/分钟；预培养 1~3 天后，观察生物反应器内生长液应澄清，更换新鲜的生长液 A，再接种步骤 3 所述 Vero 细胞悬液，采用无菌焊接机，无菌连接细胞接种瓶和生物反应器，使用正压将细胞接种到生物反应器内；补充生长液 A 至工作体积；调整生物反应器培养参数，温度 36~38℃，pH7.1~7.4，溶氧 40%~80%，搅拌速度 80~100 转/分钟。

因此，本专利基于全程无菌操作，通过无菌瓶、无菌焊接机、生物反应器，并通过空气压力将细胞接种，实现无抗生素添加效果。

②一种冻干人用 CpG 佐剂狂犬病疫苗的制备方法：其主要技术特征为在步骤 1 得到的人用狂犬病疫苗中加入步骤 2 配制浓度的 CpG 佐剂溶液，混合均匀后，加入赋形剂，分装到药学上可接受的包装容器中，经冻干，其中人用狂犬病疫苗含量为 0.1~15IU，佐剂含量为 0.1~5mg/ml。

因此，本专利基于 CpG 佐剂的添加，将佐剂制成溶液形式，再将其与疫苗混合，赋形、冻干，即得添加 CpG 佐剂的疫苗。

3. 无动物源性和人源性成分的狂犬病疫苗的制备方法：其主要技术特征为：收获病毒液，加入毒种冻存保护剂，分装至毒种瓶，于-80℃冻存，建立无血清培养狂犬病病毒工作种子库。所使用的毒种冻存保护剂为重组人血白蛋白。

因此，本专利基于重组人血白蛋白作为保护剂，将毒种冻存，实质上本专利为重组人血白蛋白的特异性应用。

4. 一种狂犬病疫苗去除残余 DNA 的方法：其主要技术特征为：在病毒原液、浓缩液或者纯化液中加入 1-2000U/ml 的非限制性核酸内切酶，同时加入终浓度为 1-10mmol/L 的 Mg²⁺化合物做为酶的激活剂，将病毒原液、浓缩液或纯化液置于 0-42℃中进行 DNA 的降解来去除残余的 DNA；将酶解后

的制品用超滤和柱层析的方法进行洗虑、纯化，来去除制品中残余的非限制性核酸内切酶以及降解后的 DNA 和杂蛋白。

因此，本专利通过特征内切酶的添加，去除了残余的 DNA，且洗虑、纯化等操作实现了内切酶及杂物的去除。

5. 一种 β -丙内酯残留量检测方法及其应用：其主要技术特征为：精密称取 β -丙内酯 100 μ l，采用乙腈进行稀释，得到稀释比例为 1:1000、1:2000、1:4000、1:8000、1:16000、1:32000、1:64000、1:128000、1:256000、1:512000 的 β -丙内酯标准品，将标准品分别按照步骤（1）进样，再以 β -丙内酯含量为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，同时以乙腈作空白对照，将信噪比大于 3 的供试品浓度确定为本方法的检测限。

因此，本专利通过乙腈的稀释作用，并将其作为空白对照，确定检测限后进行分析。

6. 一种筛选不同批次胎牛血清的方法：其主要技术特征为：任何一个批次胎牛血清 T150 细胞培养瓶培养 vero 细胞长满瓶壁后，所有批次胎牛血清的 vero 细胞继续分别换液 M199 培养液+10%各待筛选批次胎牛血清转 3L 转瓶培养，每天观察细胞生长状态，以细胞无结块，细胞伸展状态好，呈多边形，边缘清晰，排列紧密有规则作为筛选要求，同时要求 vero 细胞长满 3L 转瓶的时间最短，24 小时内贴壁率即达到 40-50%。

因此，本专利通过特征形态观察识别，筛选了符合要求的特定细胞。

综上，上述专利的特征技术手段有：全程无菌操作，通过无菌瓶、无菌焊接机、生物反应器进行操作，并通过空气压力将细胞接种，人员定期观察特征形态观察识别。

特征技术制剂有：佐剂、重组人血白蛋白保护剂、特征内切酶。

因此，可以以技术手段+特征制剂，进行交互结合，以特定的手段，采用特定的试剂，进行专利产品二次开发。

(3)产品定位-重点产品分析

根据上述分析总结，对以下重点研发产品逐一进行分析：

①无抗生素添加的狂犬病疫苗：

无抗生素的狂犬病疫苗通常作为一种比含有抗生素的传统疫苗更安全、更可靠的替代品在市场上销售。在疫苗生产中使用抗生素一直是一个有争议的话题，因为它会导致耐抗生素细菌的发展，并对人类健康产生负面影响。

不添加抗生素的狂犬病疫苗通常采用基于细胞培养的方法或重组 DNA 技术生产，这可以降低污染风险，生产出更高质量的疫苗。这些疫苗的副作用也更少，在预防狂犬病感染方面更有效。

在市场定位方面，不添加抗生素的狂犬病疫苗可销售给担心在疫苗生产中使用抗生素或对传统疫苗有不良反应史的个人。这些疫苗也针对正在寻找更安全、更有效的预防狂犬病方案的医疗保健提供者，同时，对于市场中绝大多数的接种人群，对于健康与保障的质量要求与日俱增，不添加抗生素的疫苗研发出炉无疑极大地鼓舞了人群对新技术产品的使用，无抗生素添加的狂犬病疫苗将会作为下一代产品逐渐取代传统狂犬病疫苗的市场。

一些生产不添加抗生素的狂犬病疫苗的公司包括长春卓谊生物股份有限公司、赛诺菲巴斯德和瓦尔尼瓦等公司，这些公司的产品定位为比传统疫苗更安全、更有效，还强调使用了先进的制造技术和严格的质量控制程序。

总体而言，不添加抗生素的狂犬病疫苗的市场定位会吸引关注疫苗生产中抗生素使用的个人和医疗保健提供者，他们正在寻找更安全、更有效的预防狂犬病感染的选择，同时，无抗生素的新技术添加至狂犬病疫苗的行列中，做为下一代产品，会逐渐取代传统狂犬病疫苗的市场，成为新市场格局的领军者

②狂犬病疫苗：

狂犬病疫苗作为一种成熟产品，其发展前景仍是广阔的，正在进行的研究和开发旨在提高疫苗的有效性、安全性和可及性。狂犬病疫苗研发领域的一些关键进展包括：

下一代狂犬病疫苗:几种新的狂犬病候选疫苗正在开发中,包括基因工程疫苗和使用细胞培养技术生产的疫苗。这些疫苗比传统疫苗更有效和更安全,而且具有更长的免疫持续时间。

简化疫苗接种方案:研究人员正在探索简化狂犬病疫苗接种方案的方法,例如减少所需剂量的数量或开发可自行接种的口服或鼻用疫苗。这可以使狂犬病疫苗接种更容易获得,并减轻狂犬病高发地区卫生保健系统的负担。

新的疫苗注射系统:研究人员还在研究注射狂犬病疫苗的新方法,如透皮贴片或微针。这些输送系统比传统的注射疫苗更方便、更容易管理。

改善全球可及性:在该病高发地区增加狂犬病疫苗的可及性仍然是研究人员和公共卫生官员关注的重点。目前正在努力改善疫苗分发,提高对狂犬病预防的认识,并降低疫苗成本。

③无抗生素添加疫苗:

无抗生素疫苗具有发展前景与市场前景,因为人们越来越关注在疫苗生产中使用抗生素以及可能产生抗生素耐药性。无抗生素疫苗是指那些在生产过程中不使用抗生素或其他抗菌剂的疫苗,这些抗菌剂通常用于防止生产过程中的污染。

无抗生素疫苗的一些潜在好处包括:

降低抗生素耐药风险:在疫苗生产中使用抗生素可促进耐抗生素细菌的发展。通过生产不含抗生素的疫苗,可以降低抗生素耐药性的风险。

提高安全性:抗生素并不完全是良性的,在疫苗生产中使用抗生素可能会将杂质和其他污染物引入疫苗。通过使用无抗生素的生产工艺,可以提高疫苗的安全性。

满足监管要求:一些国家的监管机构开始限制在疫苗生产中使用抗生素。生产不含抗生素的疫苗可以帮助制造商遵守这些规定。

满足消费者需求:消费者对无抗生素产品(包括疫苗)的需求不断增加。通过生产无抗生素疫苗,制造商可以满足这一需求,并提高消费者对其产品的信心。

生产无抗生素疫苗也存在一些挑战。这些问题包括需要在疫苗生产期间预防污染的替代方法,以及可能增加生产成本。

总的来说,随着不断努力开发新的生产方法和满足监管要求,无抗生素疫苗是前景有望的。随着对无抗生素产品的需求持续增长,这些疫苗的开发很可能成为疫苗行业越来越重要的焦点。

三、企业重点产品专利导航分析

(一) 聚焦核心技术

1. 总体趋势分析

基于专利申请的国际检索，考虑语种、表达格式、检索关键词、结合数据收录的时效性问题，综合分析对比检索数据库，分别采用以下数据库进行检索分析：

国家知识产权局专利检索及分析系统；

吉林省专利信息服务中心检索及分析系统；

智慧芽 PatSnap 专利数据库；

incoPat 专利数据库；

佰腾网专利数据库；

分别采用了如下的检索式进行分析：

无抗生素 and 狂犬病 and 疫苗

无抗生素 and 疫苗

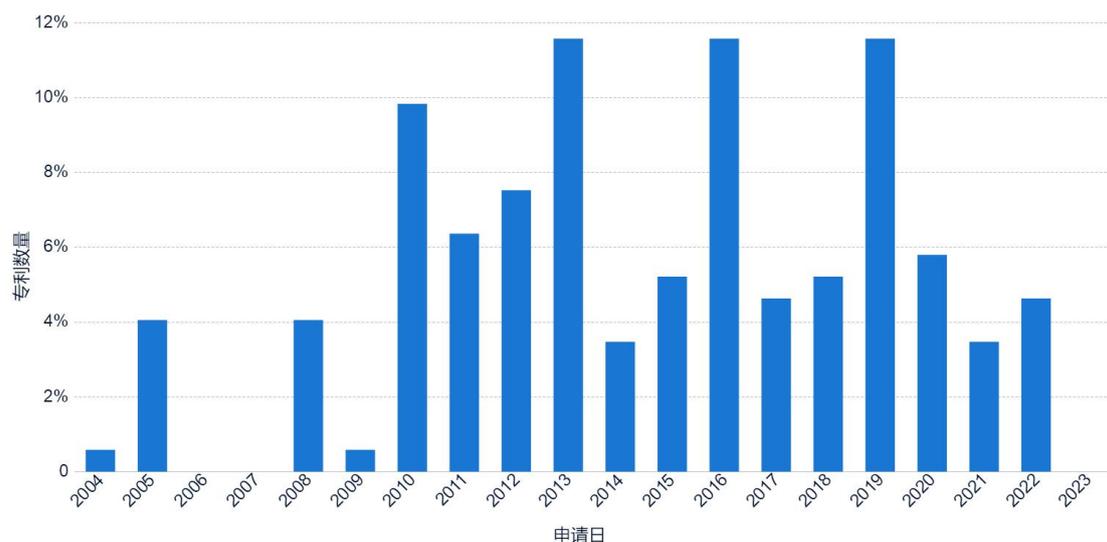
狂犬病 and 疫苗

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-国内外公开趋势

国际公开趋势：

截至 2023 年 3 月 1 日，共检索到无抗生素添加的狂犬病疫苗专利 175 件，均为发明专利，发明专利授权量为 64

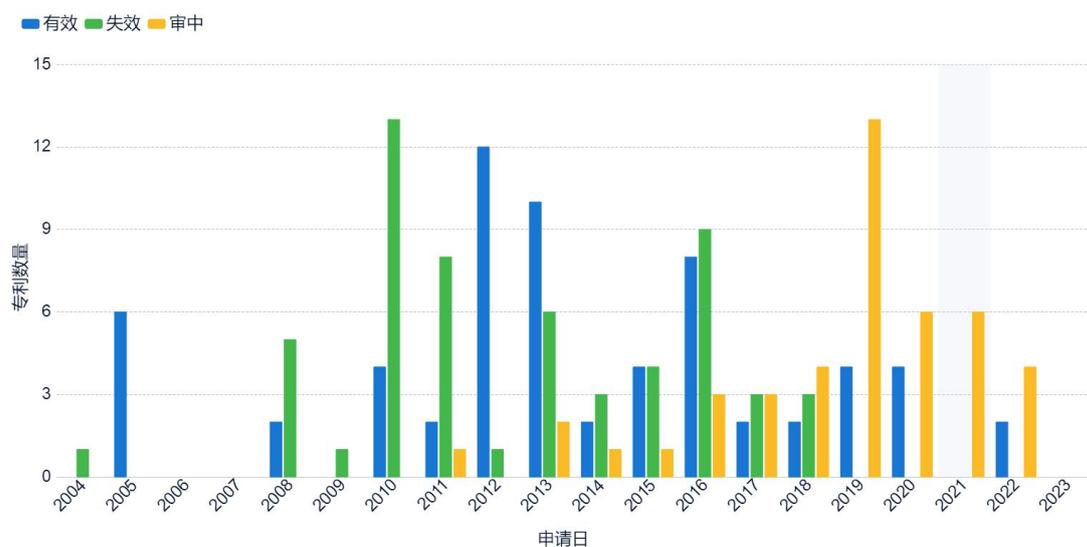
件，图中展示的是专利申请量的布局变化，一般来讲，发明专利通常在其申请后3年内被审查决定是否予以授权。自2004年-2023年无抗生素添加的狂犬病疫苗的专利申请量为175件，其中，2013、2016、2019年的申请量均达到占比极值，为11.57%，各年平均申请占比为5.01%，中位申请量为8件，自2010年起专利申请量激增，其主要原因为各公司对知识产权保护的力度得到提升，2010年-2023年专利整体申请水平较高，交错呈现逐年高低变换的趋势，主要原因为本领域专利含金量较高，技术占比重，需要较长的研发时间。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-国际公开趋势

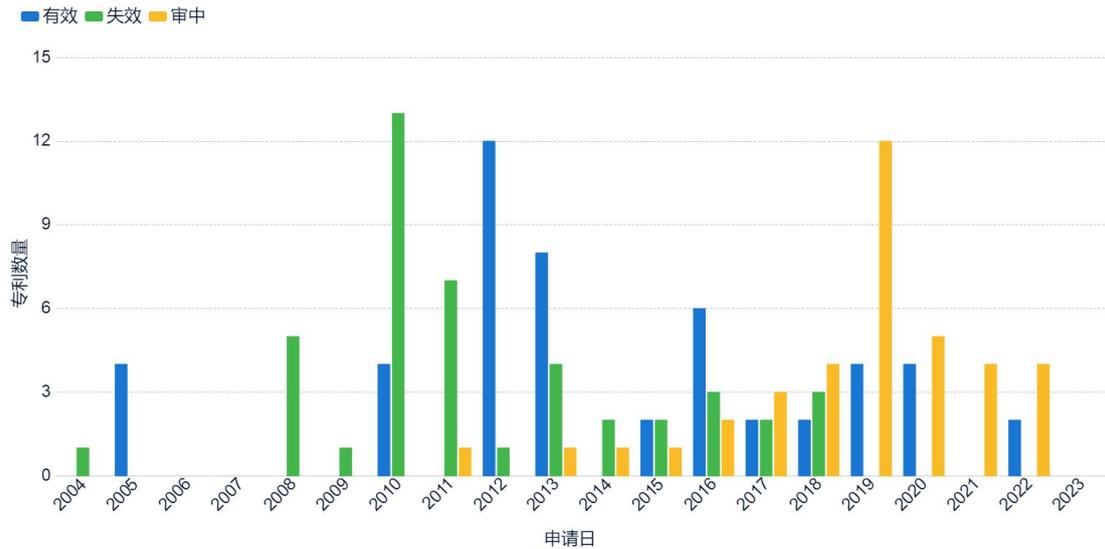
截至2023年3月1日，专利的授权数量呈现中间年份高，两端年份低的特点，一方面由于发明专利的审核周期较长，另一方面是早期申请的发明专利质量较中后期申请的发明专利质量相比略低，因此其整体存在授权周期长，授权难度大等问题，2012年与2013年为专利授权量较高的年份，

由此可分析 2012-2013 年的专利申请整体质量较高。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-国际授权趋势
国内公开趋势：

截至 2023 年 3 月 1 日，中国专利局共计接到 134 件专利申请，整体趋势与国际专利趋势一致，但中国发明专利授权率偏高，在重点年份 2013 年中，中国申请的专利的失效数量低，但授权量与国际保持一致水平，整体而言，中国发明专利更易授权，一定程度上可反应中国发明专利的专利质量略高。

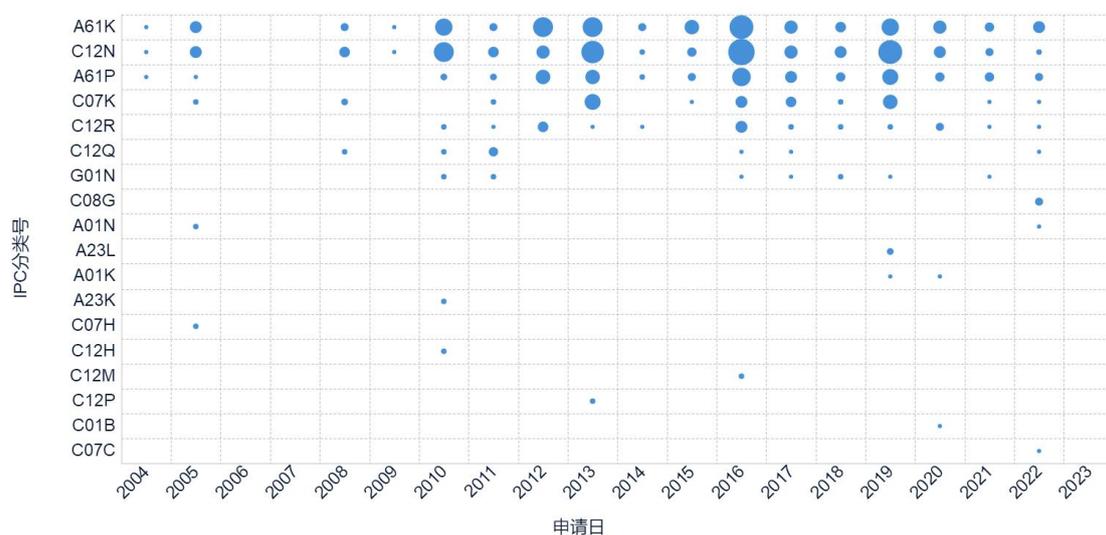


图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-国内授权趋势

(2)无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术申请趋势

图中展示的是分析对象在不同技术方向上做出的技术改进，其分布情况与分布趋势，通过对不同技术方向的专利进行技术分析，有助于了解不同时期的技术重点排布，有助于对行业形成整体观念，整体意识，从全局的角度洞悉把握市场规律，从技术角度寻求突破口，有助于识别，判别技术关键点与技术发展的早晚程度，从技术角度而言，A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00:空气除臭，消毒或灭菌，或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面，或材料的使用入 A61L；肥皂组合物入 C11D)、C12N 微生物或酶；其组合物；繁殖、保藏或维持微生物；变异或遗传工程；培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)、C07K(含有 B-内酰

胺的肽入 C07D；在分子中除了形成本身的肽环外不含有任何其他肽键的环状二肽，如哌嗪-2, 5-二酮入 C07D: 环肽型麦角生物碱入 C07D519/02: 单细胞蛋白质、酶入 C12N: 获得肽的基因工程方法入 C12N15/00) 处于热门研究方向，三者的研究方向在 2013 年和 2016 年处于高位申请量，A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性的申请量紧随其后，也是近几年研究较为热门的方向。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术申请趋势

(3)无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术公开趋势

下图展示的是分析对象在不同技术方向上的公开趋势，根据各阶段的技术分布数据分析，有助于确定特定时间段内出现的特定技术，以及对比特定技术公开公布后，对于市场的启示性引导以及技术趋势引导，有助于识别优势技术，由图可见 A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将

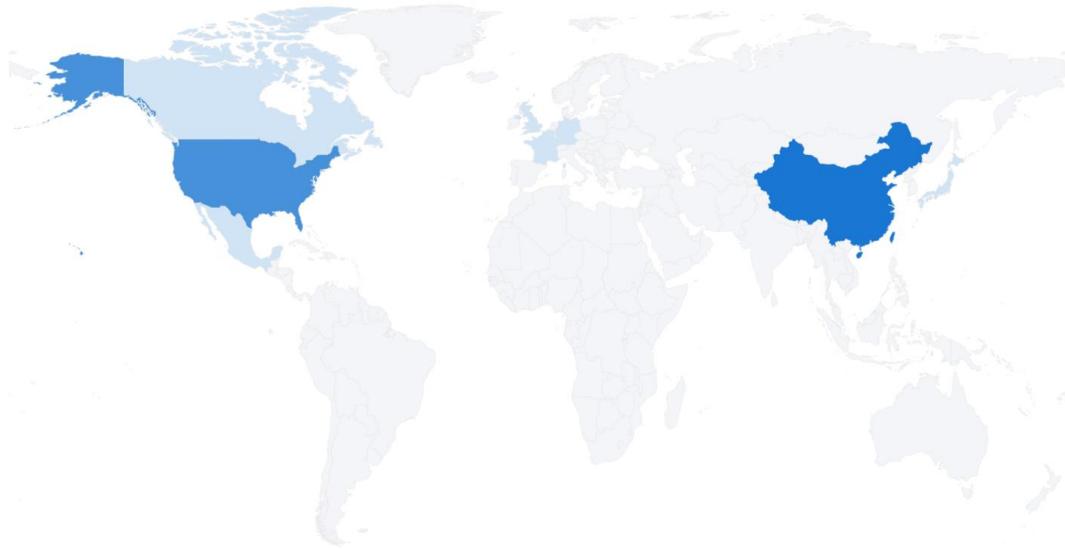
药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00: 空气除臭, 消毒或灭菌, 或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面, 或材料的使用入 A61L; 肥皂组合物入 C11D 与 C12N 微生物或酶; 其组合物; 繁殖、保藏或维持微生物; 变异或遗传工程; 培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00) 在 2017 年公开之后, 后续数年的相关研究较少, 而与 C12N 相关的 C07K(含有 B-内酰胺的肽入 C07D; 在分子中除了形成本身的肽环外不含有任何其他肽键的环状二肽, 如哌嗪-2, 5-二酮入 C07D: 环肽型麦角生物碱入 C07D519/02: 单细胞蛋白质、酶入 C12N: 获得肽的基因工程方法入 C12N15/00)、A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性的研究方向成为新的热门, 由此可见, 基础性质的微生物研究带动了药类的研究趋势, 公开的一级技术正在成为新一轮二级技术公开的引导。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术公开趋势

(4)无抗生素添加的狂犬病疫苗-全球地域分布

下图展示的是无抗生素添加的狂犬病疫苗在各个国家以及地区的专利数量分布情况，通过该分析可以了解到分析对象在不同国家以及地区的重视程度，研究程度，研究方向等，从而发现分析国际研究趋势，洞悉明确研究目标，在无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域，其专利主要分布于中国以及美国，分别占 48.79%和 38.42%，其次是欧洲以及日本，目前已经形成以中美为主导的专利局势，中国由于对狂犬病疫苗研发以及应用广泛的研究，强势占有了大量技术市场，形成了鲜明的开发-研究-应用产业链，而美国主要研究方向为微生物的制备等方向，中美市场存在互补互惠关系，一方面中国需要美国的基础微生物研究领域相关技术，另一方面，美国需要中国大量的技术市场，应用市场，从而对美国的基础研究进行供给与反馈，中国由于 2010 年以后对狂犬病疫苗的大量研究，在无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域已经成为世界上先锋主导者，与美国相互形成产业互惠格局。

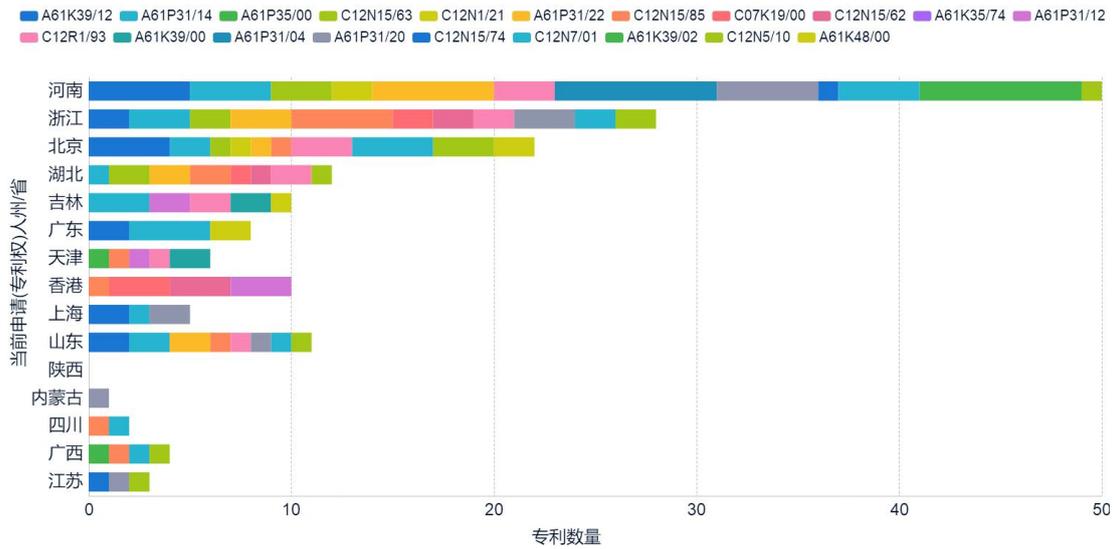


图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-全球地域分布

(5)无抗生素添加的狂犬病疫苗-中国省市分布

下图展示的是分析对象各个技术方向在国内不同省份的分布与公开情况，通过省份内部对比，可以了解国内重点研究方向集中在哪些省份，通过与这些省份的经济、发展特征相互对比，可以研究得到不同省份的区域政策，不同省份的经济发展情况对于专利新技术，新研究趋势的引导作用，以及省份对于专利技术的支撑力度，专利对于省市的反馈协同机制作用效果。在无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域，其专利技术主要分布在河南、浙江、北京、湖北、吉林、广东等地，其中 C12N 技术研究最为广泛，全国各个省市均对其有所研究，且河南省对于 A61K 医用，牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00: 空气除臭，消毒或灭菌，或者绷带、敷

料、吸收垫或外科用品的化学方面，或材料的使用入 A61L：肥皂组合物入 C11D) 研究方向以及 A61P 研究方向的专利申请数量远超其他省份，可见河南省对于应用类专利研究程度更深。

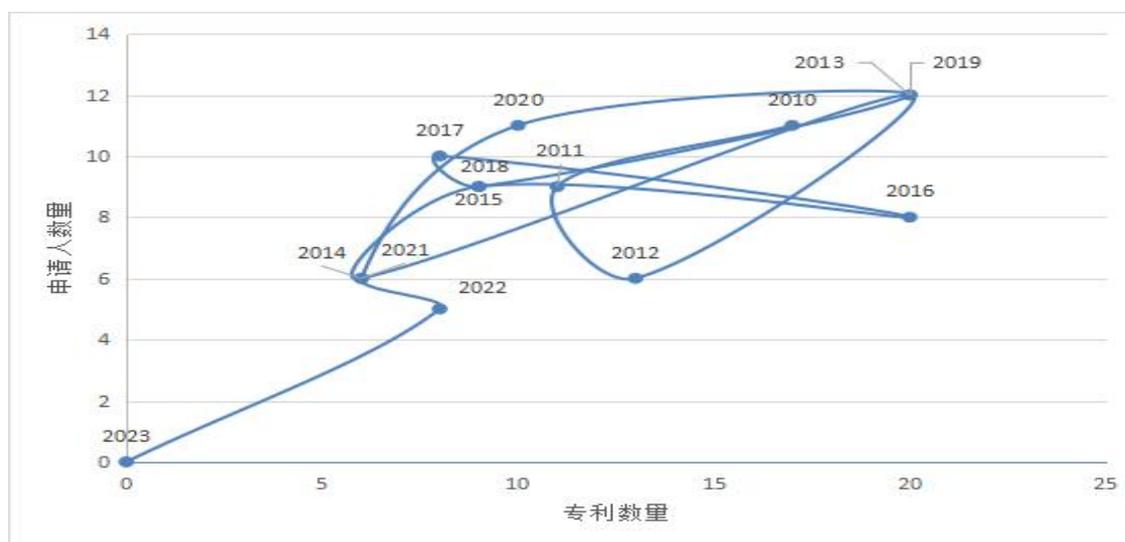


图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-中国省市分布

(6)无抗生素添加的狂犬病疫苗-生命周期

生命周期分析是一种专利定量分析中的常用方法，通过对专利的技术分析其所处的发展阶段，预测未来技术发展方向，不仅可以针对所研究的对象以及所研究的文献可以分析其生命周期，对于某一技术领域，整体的技术生命周期也可以用这种办法进行分析，无抗生素添加的狂犬病疫苗的生命周期由产生，发展，成熟几个阶段构成，通过分析专利的申请数量，申请人变化趋势，可以分析专利的生命周期所处阶段，进而研究专利的前景，发展，为生产，研发，投资提供

决策参考，根据生命周期图表分析可得，自从 2010 年起，无抗生素添加的狂犬病疫苗专利整体生命周期处于循环往复状态，且以 3 年左右为周期，反复呈现升高-降低-升高的趋势，其主要原因为疫苗研发产业周期长，投入大，短期内难以有显著性成果，且疫苗的专利研发需要有临床试验数据支撑，以及相关实验，检测分析数据的理论分析，因此，无抗生素添加的狂犬病疫苗专利在 2010、2013 年处于高位申请状态，在中间经历反复下跌，随后在 2016、2019 年又回到了高位申请状态，并且在 2020 年之后一直呈现下跌趋势，其主要原因为疫苗生产上下游配套产业主要为响应特殊紧急情况而进行了大规模调整，因此狂犬病疫苗的生产以及研发一定程度上受到了较大的波动。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-生命周期图
表：无抗生素添加的狂犬病疫苗-生命周期表

申请时间	申请人数量	专利数量
------	-------	------

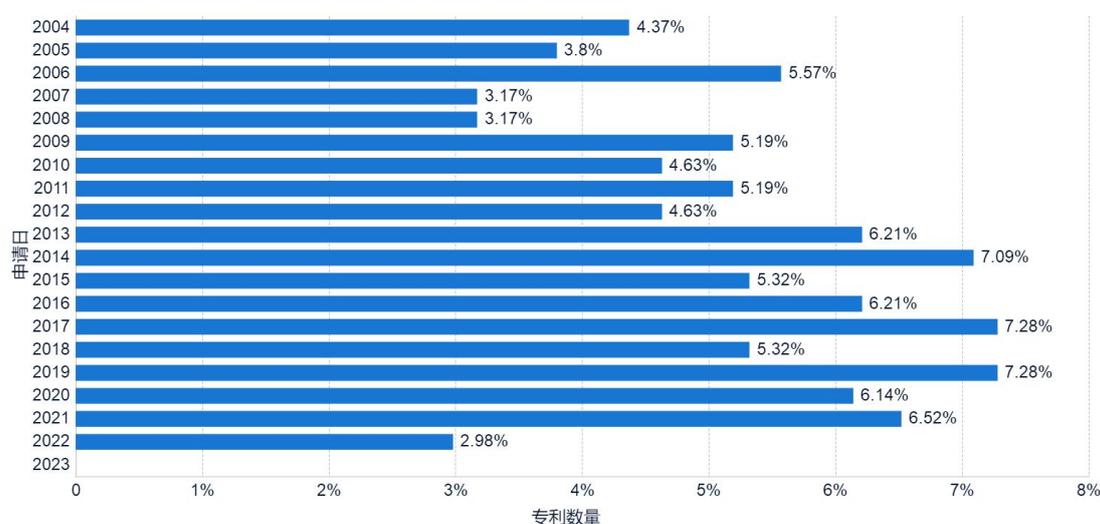
2010	11	17
2011	9	11
2012	6	13
2013	12	20
2014	6	6
2015	9	9
2016	8	20
2017	10	8
2018	9	9
2019	12	20
2020	11	10
2021	6	6
2022	5	8
2023	0	0

(7)狂犬病疫苗-国内外公开趋势

国际公开趋势：

截至 2023 年 3 月 1 日，共检索到狂犬病疫苗专利 1700 件，发明专利 1620 件，实用新型 72 件，外观设计 8 件，发明专利授权量为 476 件，图中展示的是专利申请量的布局变化，一般来讲，发明专利通常在其申请后 3 年内被审查决定是否予以授权。自 2004 年-2023 年狂犬病疫苗的专利申请量

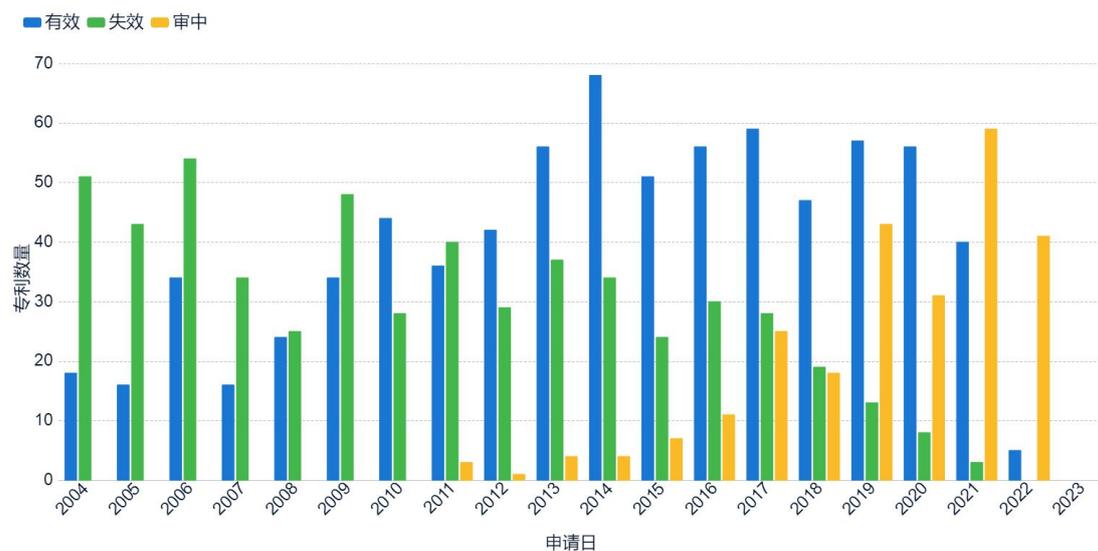
为 1700 件，其中，2017、2019 年的申请量均达到占比极值，为 7.29%，各年平均申请占比为 5.01%，中位申请量为 83 件，自 2004 年起专利申请数量逐年稳步递增，其主要原因为狂犬病疫苗本身为较为成熟的技术，但对于狂犬病疫苗的进一步研发、下一代产品研究以及性能提升、成本降低等功效性研究正在不断开展，且整体研究趋势逐年稳步递增。



图：狂犬病疫苗-国际公开趋势

截至 2023 年 3 月 1 日，专利的授权数量呈现逐年稳步递增的特点，由于发明专利为狂犬病疫苗产业主要的专利类型，一方面由于发明专利的审核周期较长，另一方面是早期申请的发明专利质量较中后期申请的发明专利质量相比略低，因此其整体存在授权周期长，授权难度大等问题，早年间发明专利授权量较低，被无效、驳回几率较大，随着研究水平的提升，狂犬病疫苗专利的授权比逐年递增，且增速成上升趋势，印证了狂犬病疫苗产业下一代产品研究以及性能提升、成本降低等功效性研究的逐步开展，以及研究的成

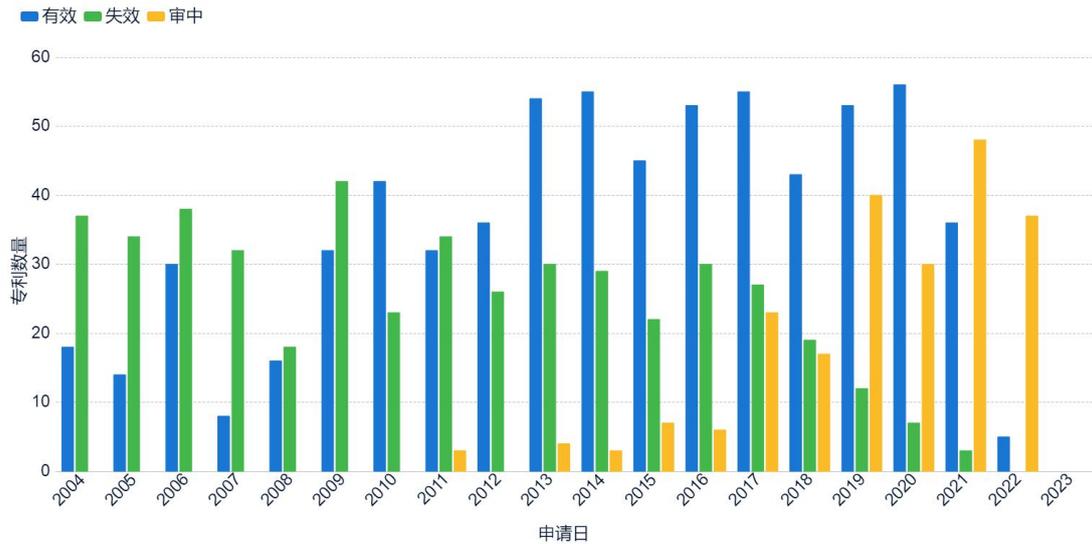
果不断得以更新，研发速率不断提升，研发水平逐渐提高。



图：狂犬病疫苗-国际授权趋势

国内公开趋势：

截至 2023 年 3 月 1 日，中国专利局共计接到 1473 件专利申请，整体趋势与国际专利趋势一致，但中国发明专利在 2016-2017、2019-2020 年度段的专利授权率始终保持高位，说明中国狂犬病疫苗的相关发明专利与世界同期申请量保持一致的同时，中国的专利授权率更高，印证了中国疫苗企业的研发能力更强。



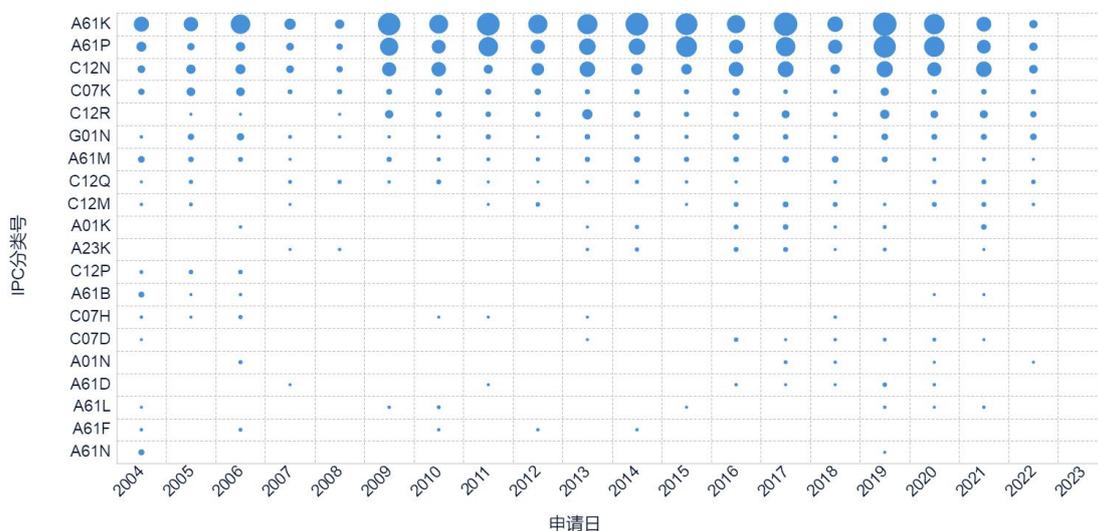
图：狂犬病疫苗-中国授权趋势

(8)狂犬病疫苗-技术申请趋势

图中展示的是分析对象在不同技术方向上做出的技术改进，其分布情况与分布趋势，通过对不同技术方向的专利进行技术分析，有助于了解不同时期的技术重点排布，有助于对行业形成整体观念，整体意识，从全局的角度洞悉把握市场规律，从技术角度寻求突破口，有助于识别，判别技术关键点与技术发展的早晚程度，从技术角度而言，

A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性、A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00；空气除臭，消毒或灭菌，或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面，或材料的使用入 A61L；肥皂组合物入 C11D)、C12N 微生物或酶；其组合物；繁殖、保藏或维持微生物；变异或遗传工程；培

培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)等三个方向处于热门研究方向, C12R 与涉及微生物的 C12C 至 C12Q 小类相关的引得表紧随其后, 其申请量的增长趋势与热门方向一致。

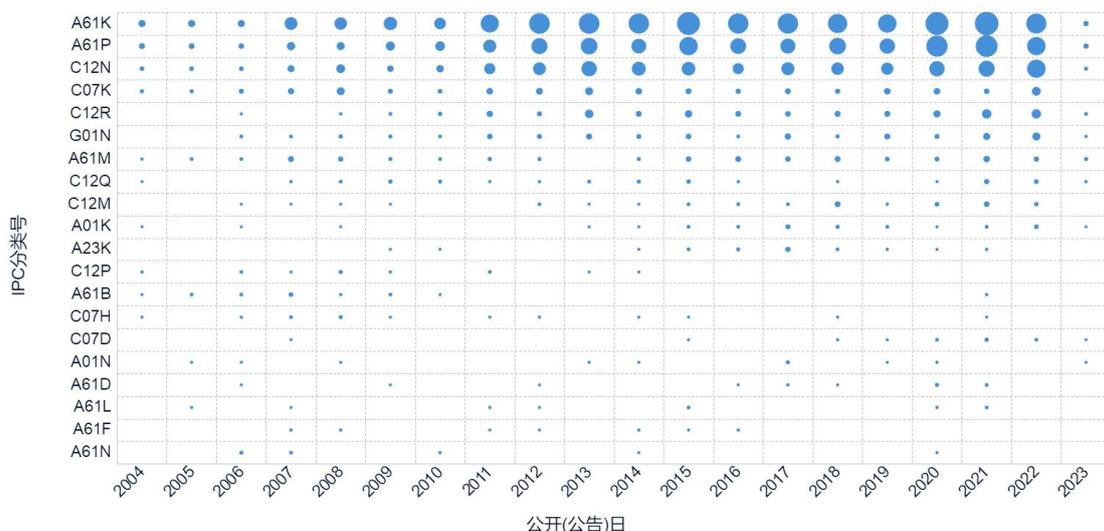


图：狂犬病疫苗-技术申请趋势

(9)狂犬病疫苗-技术公开趋势

下图展示的是分析对象在不同技术方向上的公开趋势, 根据各阶段的技术分布数据分析, 有助于确定特定时间段内出现的特定技术, 以及对比特定技术公开公布后, 对于市场的启示性引导以及技术趋势引导, 有助于识别优势技术, 由图可见, A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性、A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法呈现逐年递增趋势, 其研究一直处于稳步增长的热门状态, A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的

装置或方法申请量呈现先减后增的状态。

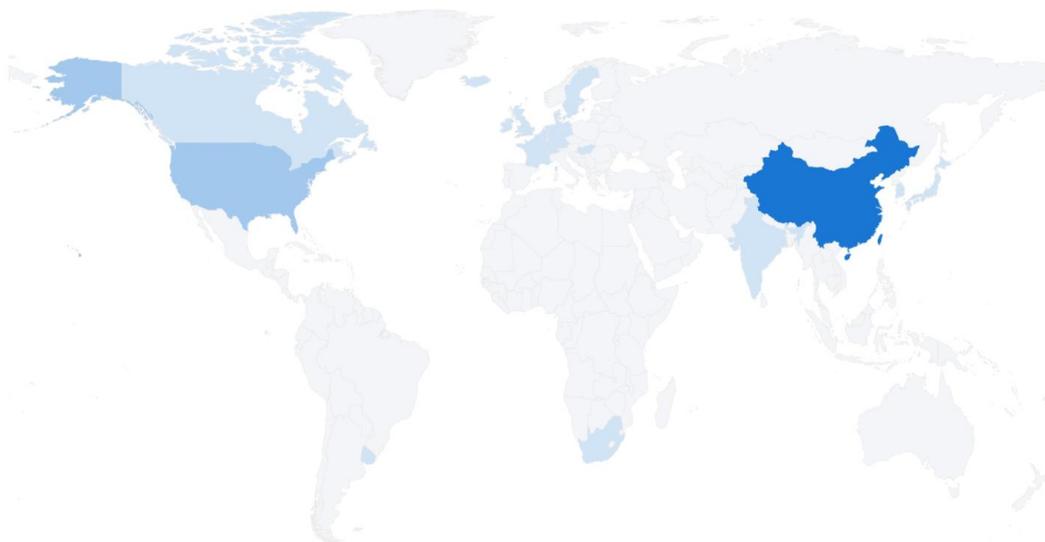


图：狂犬病疫苗-技术公开趋势

(10)狂犬病疫苗-全球地域分布

下图展示的是狂犬病疫苗在各个国家以及地区的专利数量分布情况，通过该分析可以了解到分析对象在不同国家以及地区的重视程度，研究程度，研究方向等，从而发现分析国际研究趋势，洞悉明确研究目标，在无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域，其专利主要分布于中国以及美国，分别占 58.42%和 21.18%，其次是欧洲以及日本，目前已经形成以中美为主导的专利局势，中国由于对狂犬病疫苗研发以及应用广泛的研究，强势占有了大量技术市场，且中国对于狂犬病疫苗的基础研究程度较高，整体成多层次结合，多点面结合的布局趋势，中国的研究成果不断应用于实践，进而对狂犬病疫苗的研发起到了较高的指导作用，同时，美国的疫苗技术主要以培养基的研发为主，其基础研发能力强，中国

通过技术引进以及产品进口等方式对美国产品的多维度应用掌握，实现了技术与应用的良好结合，中国已远超美国成狂犬病疫苗的最大专利申请国

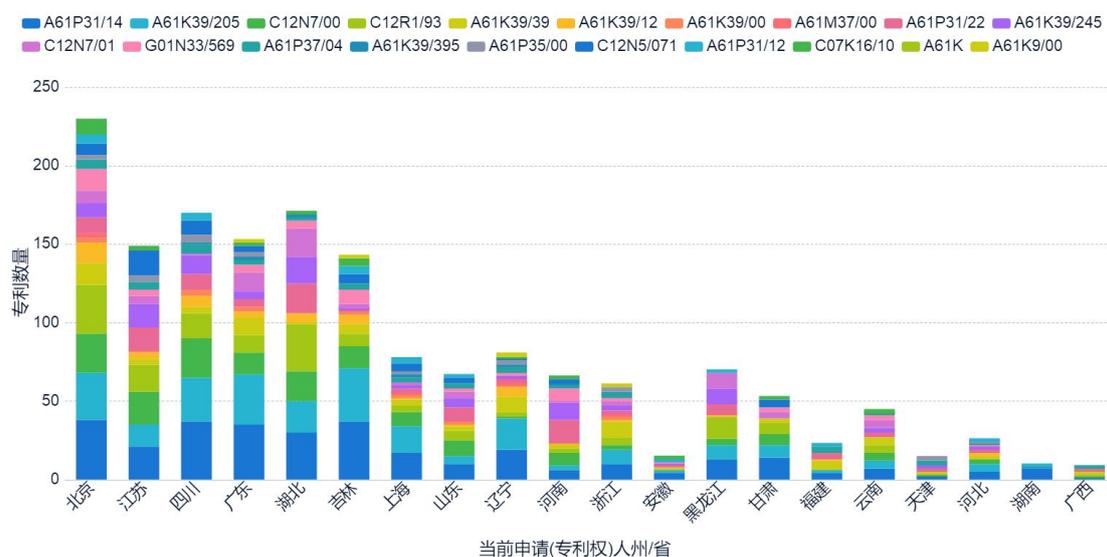


图：狂犬病疫苗-全球地域分布

(11)狂犬病疫苗-中国省市分布

下图展示的是分析对象各个技术方向在国内不同省份的分布与公开情况，通过省份内部对比，可以了解国内重点研究方向集中在哪些省份，通过与这些省份的经济、发展特征相互对比，可以研究得到不同省份的区域政策，不同省份的经济发展情况对于专利新技术，新研究趋势的引导作用，以及省份对于专利技术的支撑力度，专利对于省市的反馈协同机制作用效果。在狂犬病疫苗这一领域，其专利技术主要分布在北京、江苏、四川、广东、湖北、吉林等地，其中 A61P、A61K 技术研究最为广泛，全国各个省市均对其有所研究，且

北京对于 C07K 肽（含有 β -内酰胺的肽入 C07D；在分子中除了形成本身的肽环外不含有任何其他肽键的环状二肽，如 哌嗪-2, 5-二酮入 C07D；环肽型麦角生物碱入 C07D519/02；单细胞蛋白质、酶入 C12N；获得肽的基因工程方法入 C12N15/00) 研究方向的专利申请数量远超其他省份，可见北京对于基础研发类的专利研究程度更深。

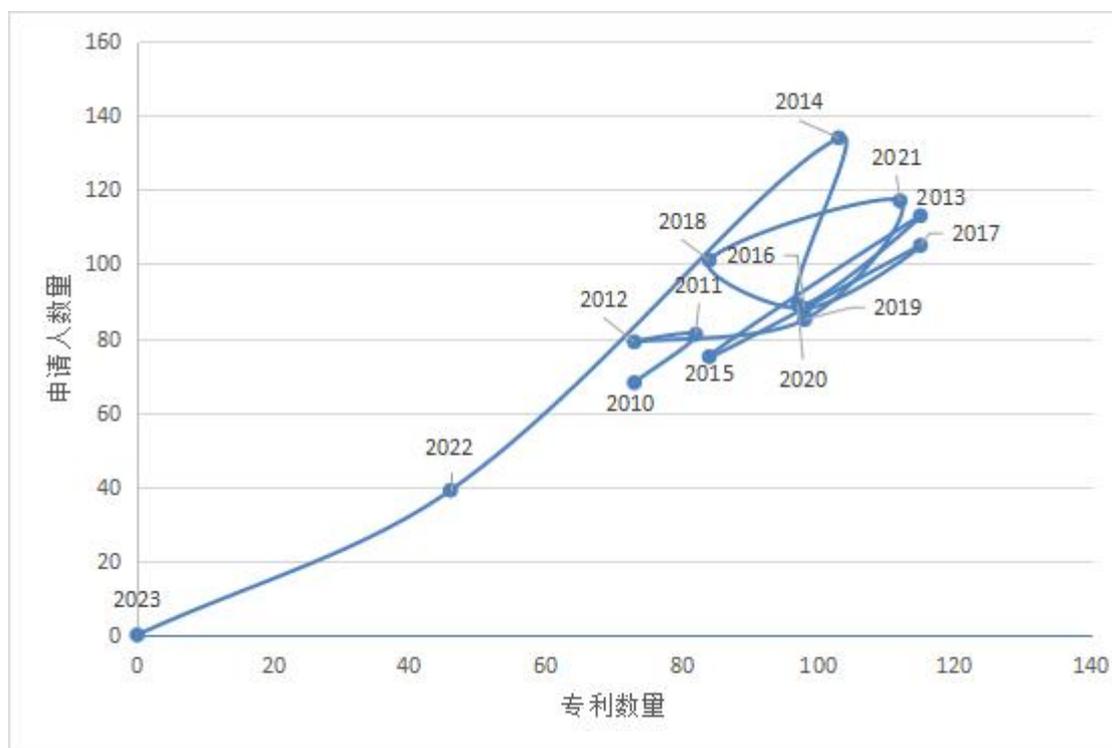


图：狂犬病疫苗-中国省市分布

(12) 狂犬病疫苗-生命周期

生命周期分析是一种专利定量分析中的常用方法，通过对专利的技术分析其所处的发展阶段，预测未来技术发展方向，不仅可以针对所研究的对象以及所研究的文献可以分析其生命周期，对于某一技术领域，整体的技术生命周期也可以用这种办法进行分析，狂犬病疫苗的生命周期由产生，发展，成熟几个阶段构成，通过分析专利的申请数量，申请人

变化趋势，可以分析专利的生命周期所处阶段，进而研究专利的前景，发展，为生产，研发，投资提供决策参考，根据生命周期图表分析可得，自从2010年起，到2021年为止，狂犬病疫苗专利申请数量一直处于80-120件左右呈一年增、一年减的状态往复循环，且申请人的数量也随着专利申请量正相关变化，主要原因为狂犬病疫苗的相关研究方向比较多，以1年为周期，在不同方向上的改进不断增多，致使狂犬病疫苗不断发展，不断扩充专利数量，且2013、2014、2017、2021年狂犬病疫苗专利均处于旺盛期，直至2022年开始出现衰减，主要原因为上中下游的产业受到环境因素波及，导致研发速度减缓。



图：狂犬病疫苗-生命周期图

表：狂犬病疫苗-生命周期表

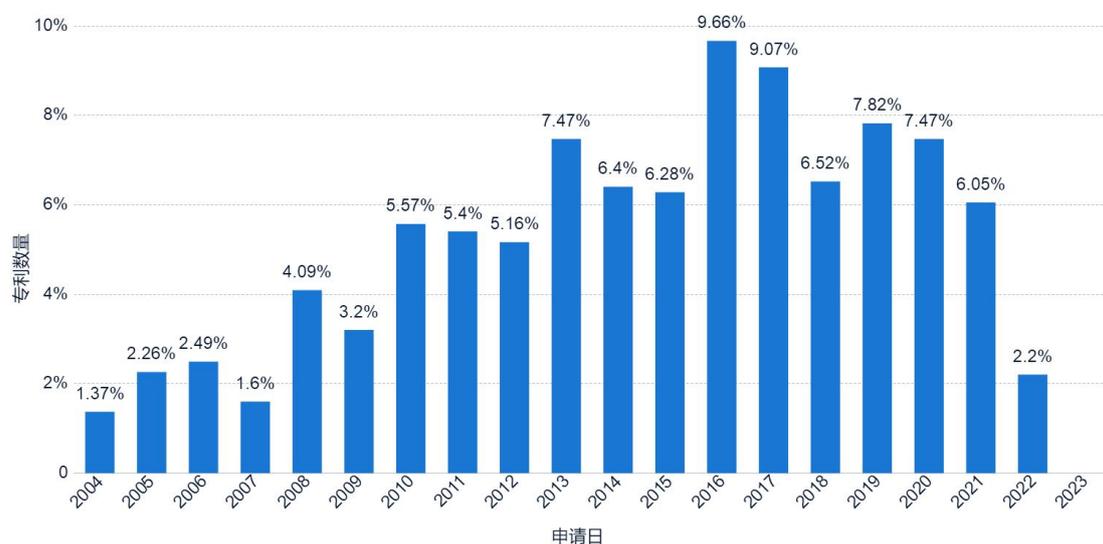
申请时间	申请人数量	专利数量
2010	68	73
2011	81	82
2012	79	73
2013	85	98
2014	117	112
2015	101	84
2016	88	98
2017	105	115
2018	75	84
2019	113	115
2020	89	97
2021	134	103
2022	39	46
2023	0	0

(13)无抗生素添加疫苗-国内外公开趋势

国际公开趋势：

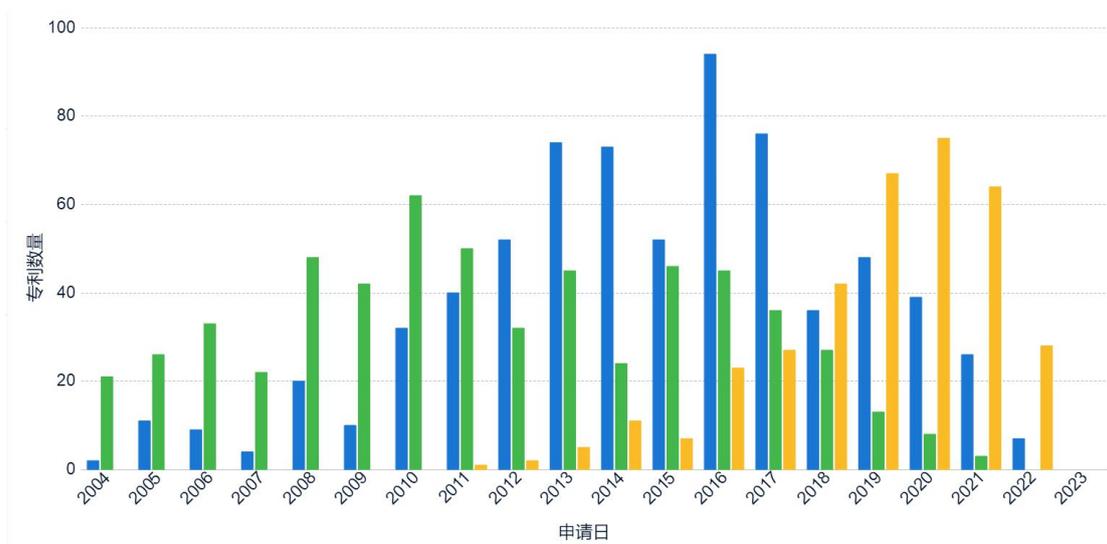
截至 2023 年 3 月 1 日，共检索到无抗生素添加疫苗专利 1753 件，其中有 1 件专利为实用新型专利，发明专利授权量为 496 件，图中展示的是专利申请量的布局变化，一般来讲，发明专利通常在其申请后 3 年内被审查决定是否予以

授权。自 2004 年-2023 年无抗生素添加疫苗的专利申请量为 1753 件，其中，2016 的申请量达到占比极值，为 9.67%，各年平均申请占比为 5.01%，中位申请量为 92.5 件，自 2004 年起专利申请量稳步上升，2017 年开始逐渐回落下降，其主要原因为 2016 年前后对于疫苗中不添加抗生素的技术研究进展有所突破，其前后年份专利申请量均低于 2016 年申请量。



图：无抗生素添加疫苗-国际公开趋势

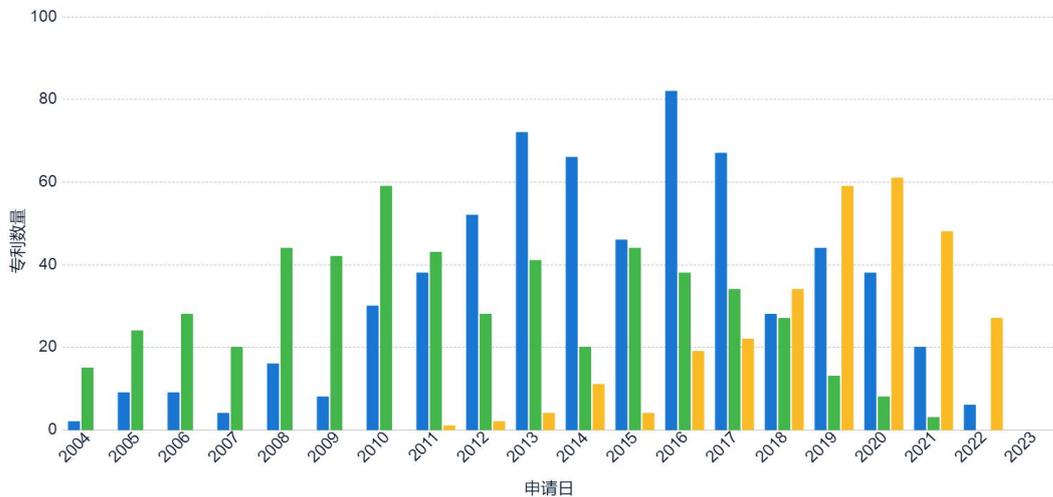
截至 2023 年 3 月 1 日，专利的授权数量以 2016 年为界，呈现中间年份略高，两端年份低的特点，一方面由于发明专利的审核周期较长，另一方面是早期申请的发明专利质量较中后期申请的发明专利质量相比略低，因此其整体存在授权周期长，授权难度大等问题，2016 年与 2017 年为专利授权量较高的年份，且二者之间的年度段授权量较高，由此可分析 2016-2017 年的专利申请整体质量较高。



图：无抗生素添加疫苗-国际授权趋势

国内公开趋势：

截至 2023 年 3 月 1 日，中国专利局共计接到 1520 件专利申请，整体趋势与国际专利趋势一致，但中国发明专利授权率略低于国际水平，整体而言，中国无抗生素疫苗研究发展水平与国际接近，但有细微差异。



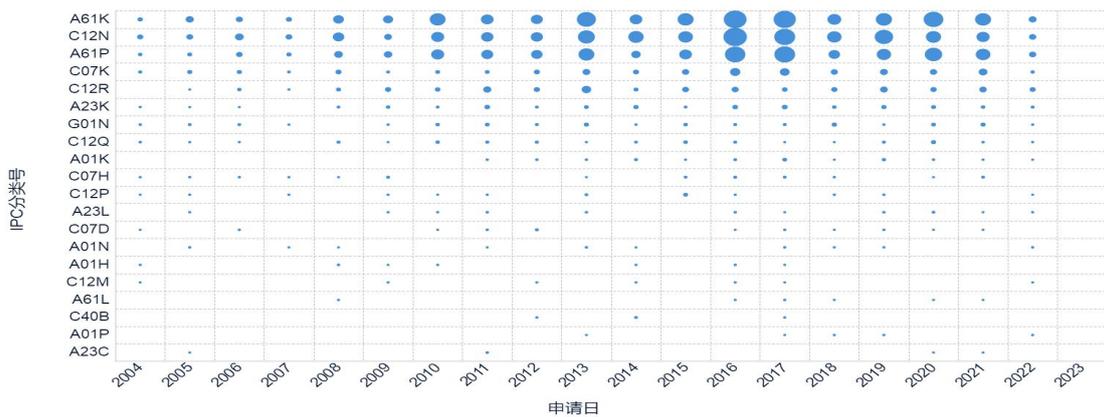
图：无抗生素添加疫苗-国内授权趋势

(14)无抗生素添加疫苗-技术申请趋势

图中展示的是分析对象在不同技术方向上做出的技术

改进，其分布情况与分布趋势，通过对不同技术方向的专利进行技术分析，有助于了解不同时期的技术重点排布，有助于对行业形成整体观念，整体意识，从全局的角度洞悉把握市场规律，从技术角度寻求突破口，有助于识别，判别技术关键点与技术发展的早晚程度，从技术角度而言，

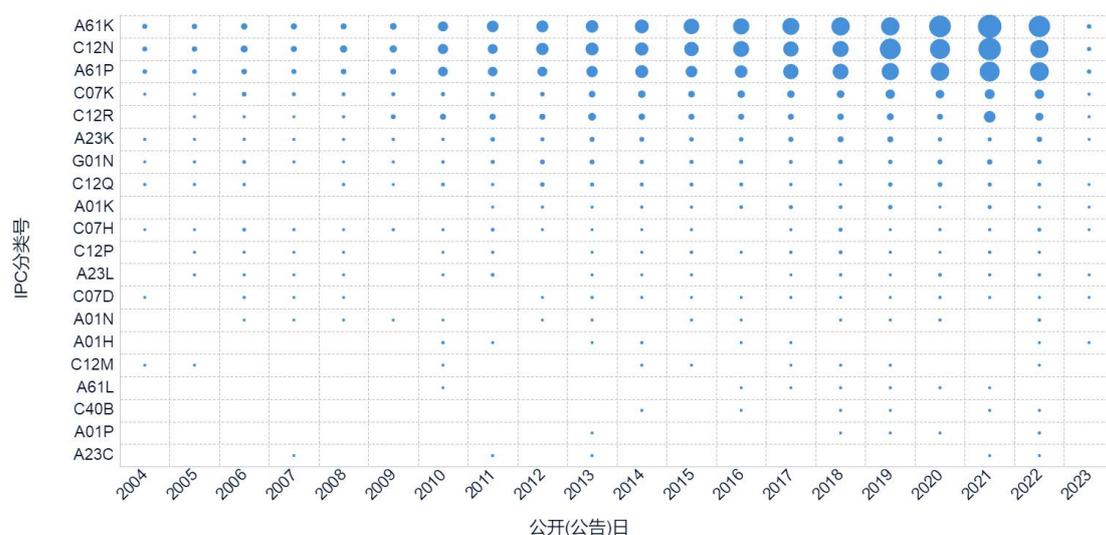
A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性、C12N 微生物或酶；其组合物；繁殖、保藏或维持微生物；变异或遗传工程；培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)处于热门研究方向，二者的研究方向在 2016 年处于高位申请量，A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00；空气除臭，消毒或灭菌，或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面，或材料的使用入 A61L；肥皂组合物入 C11D)也是近几年研究较为热门的方向。



图：无抗生素添加疫苗-技术申请趋势

(15)无抗生素添加疫苗-技术公开趋势

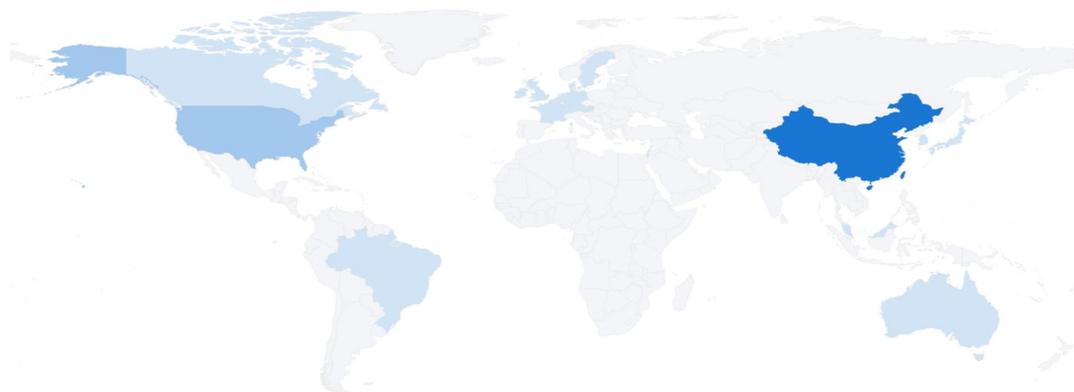
下图展示的是分析对象在不同技术方向上的公开趋势，根据各阶段的技术分布数据分析，有助于确定特定时间段内出现的特定技术，以及对比特定技术公开公布后，对于市场的启示性引导以及技术趋势引导，有助于识别优势技术，由图可见，A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性、C12N 微生物或酶；其组合物；繁殖、保藏或维持微生物；变异或遗传工程；培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)处于热门研究方向,二者的研究方向在 2019-2021 年处于高位公开量，A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00；空气除臭，消毒或灭菌，或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面，或材料的使用入 A61L；肥皂组合物入 C11D)也是近几年研究较为热门的方向。



图：无抗生素添加疫苗-技术公开趋势

(16)无抗生素添加疫苗-全球地域分布

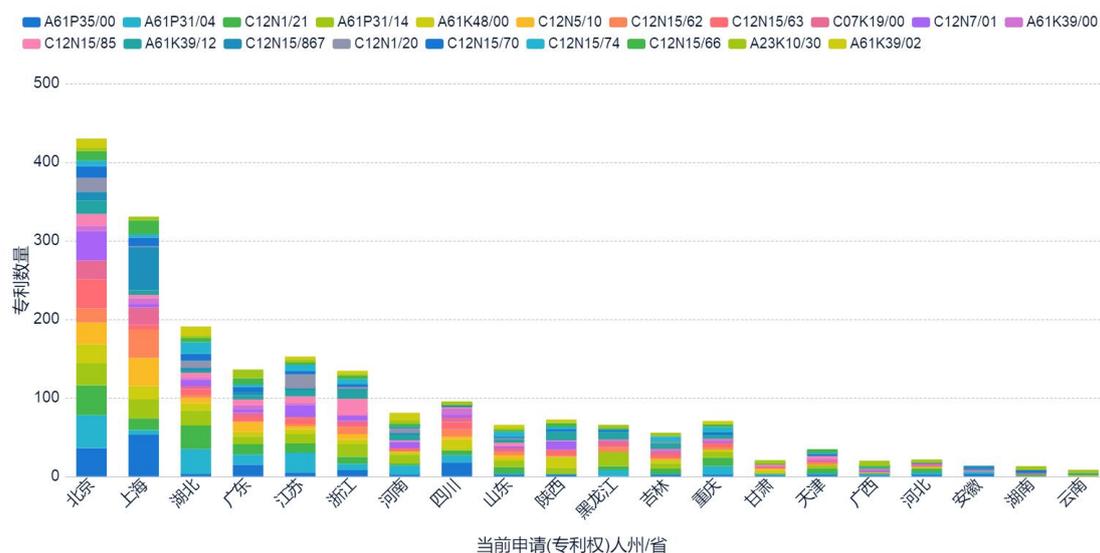
下图展示的是无抗生素添加疫苗在各个国家以及地区的专利数量分布情况，通过该分析可以了解到分析对象在不同国家以及地区的重视程度，研究程度，研究方向等，从而发现分析国际研究趋势，洞悉明确研究目标，在无抗生素添加疫苗这一领域，其专利主要分布于中国以及美国，分别占65.40%和21.78%，其次是欧洲以及日本，目前已经形成以中美为主导的专利局势，中国由于对无抗生素疫苗研发以及应用广泛的研究，强势占有了大量技术市场，且中国对于无抗生素疫苗的基础研究程度较高，整体成多层次结合，多点面结合的布局趋势，中国的研究成果不断应用于实践，进而对无抗生素疫苗的研发起到了较高的指导作用，同时，美国的疫苗技术主要以培养基的研发为主，其基础研发能力强，中国通过技术引进以及产品进口等方式对美国产品的多维度应用掌握，实现了技术与应用的良好结合，中国已远超美国成无抗生素疫苗的最大专利申请国。



图：无抗生素添加疫苗-全球地域分布

(17)无抗生素添加疫苗-中国省市分布

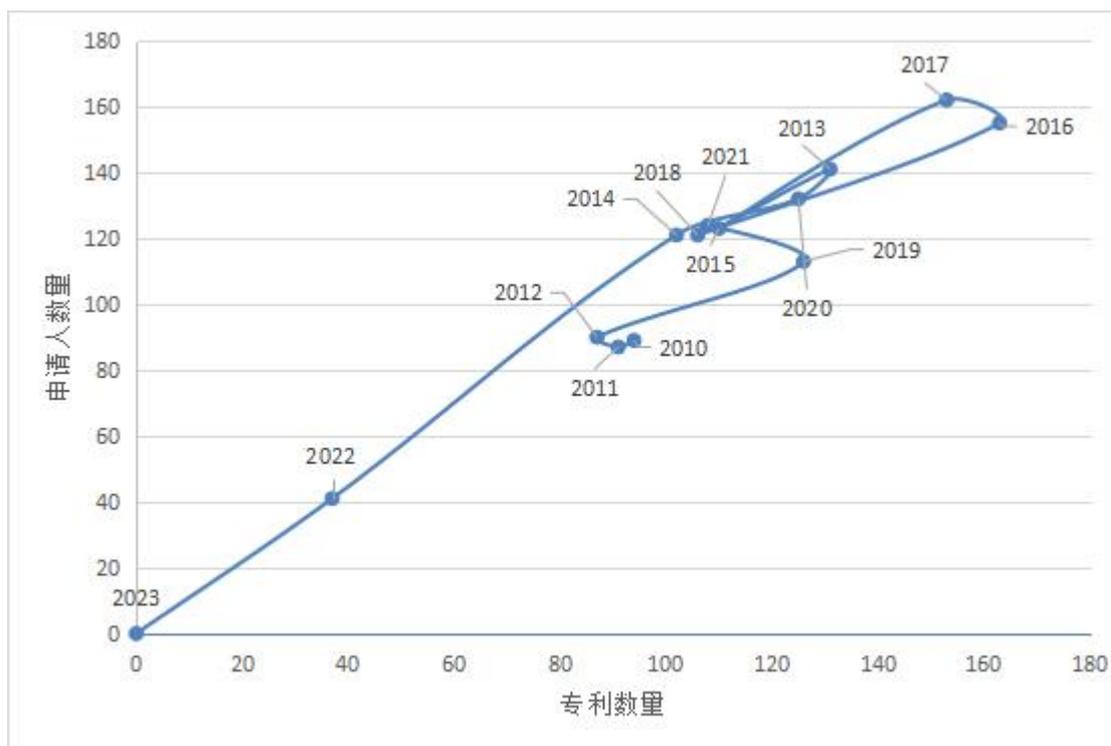
下图展示的是分析对象各个技术方向在国内不同省份的分布与公开情况，通过省份内部对比，可以了解国内重点研究方向集中在哪些省份，通过与这些省份的经济、发展特征相互对比，可以研究得到不同省份的区域政策，不同省份的经济发展情况对于专利新技术，新研究趋势的引导作用，以及省份对于专利技术的支撑力度，专利对于省市的反馈协同机制作用效果。在无抗生素添加疫苗这一领域，其专利技术主要分布在北京、上海、湖北、广东、江苏、浙江等地，其中 C12N 技术研究最为广泛，全国各个省市均对其有所研究，且北京市对于疫苗产业的各个领域均有所研究，其研究范围广，研究程度均匀，专利申请数量均匀。



图：无抗生素添加疫苗-中国省市分布

(18)无抗生素添加疫苗-生命周期

生命周期分析是一种专利定量分析中的常用方法，通过对专利的技术分析其所处的发展阶段，预测未来技术发展方向，不仅可以针对所研究的对象以及所研究的文献可以分析其生命周期，对于某一技术领域，整体的技术生命周期也可以用这种办法进行分析，无抗生素添加疫苗的生命周期由产生，发展，成熟几个阶段构成，通过分析专利的申请数量，申请人变化趋势，可以分析专利的生命周期所处阶段，进而研究专利的前景，发展，为生产，研发，投资提供决策参考，根据生命周期图表分析可得，自从2010年起，无抗生素添加疫苗专利整体生命周期处于循环往复状态，且以2年左右为周期，反复呈现升高-降低-升高的趋势，其主要原因为疫苗研发产业周期长，投入大，短期内难以有显著性成果，且疫苗的专利研发需要有临床试验数据支撑，以及相关实验，检测分析数据的理论分析，因此，无抗生素添加的狂犬病疫苗专利在2016、2017年处于高位申请状态，在中间经历反复下跌，随后在2019、2020年又回到了高位申请状态，并且在2020年之后一直呈现下跌趋势，其主要原因为疫苗生产上下游配套产业主要为响应特殊紧急情况而进行了大规模调整，因此狂犬病疫苗的生产以及研发一定程度上受到了较大的波动。



图：无抗生素添加疫苗-生命周期图

表：无抗生素添加疫苗-生命周期表

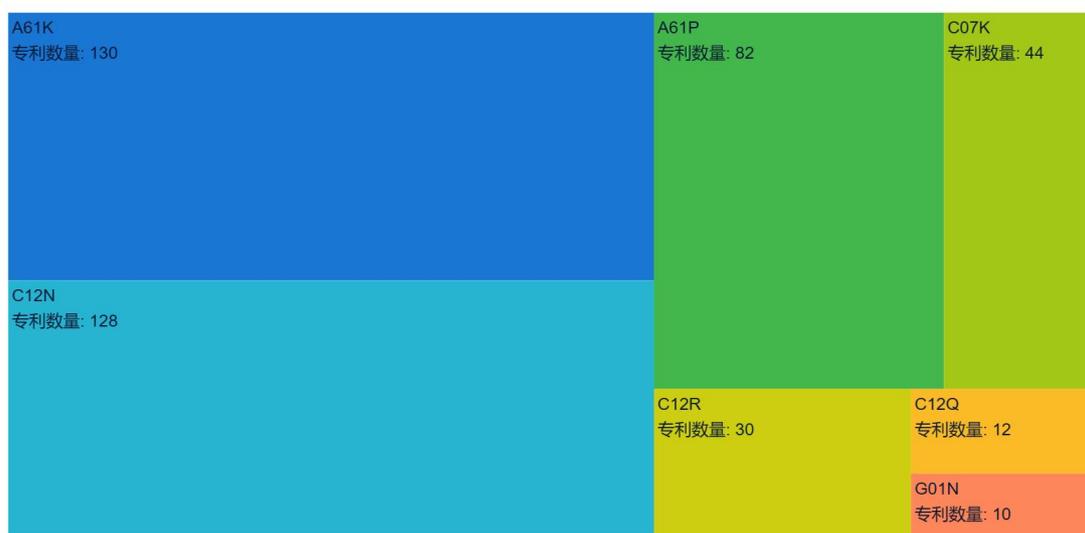
申请时间	申请人数量	专利数量
2010	89	94
2011	87	91
2012	90	87
2013	113	126
2014	124	108
2015	121	106
2016	155	163
2017	162	153
2018	123	110
2019	141	131

2020	132	125
2021	121	102
2022	41	37
2023	0	0

(2)技术构成分析

①无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术构成分析

下图展示的是分析对象在不同技术领域、技术公开方向的专利公开量、专利分布情况以及发展趋势，通过分析各阶段的技术分布情况，有助于识别哪些技术出现的时期更早、更集中，有助于了解特定时期出现的特定重要技术内容以及技术方向，从专利技术分布构成看，A61K（医用、牙科用或梳妆用的配制品）方向最为突出，占 28.27%，也是创新热度最高的一个方向，无抗生素添加的狂犬病疫苗的专利主要集中在医疗、医用、以及微生物、基因工程领域。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术构成分析图

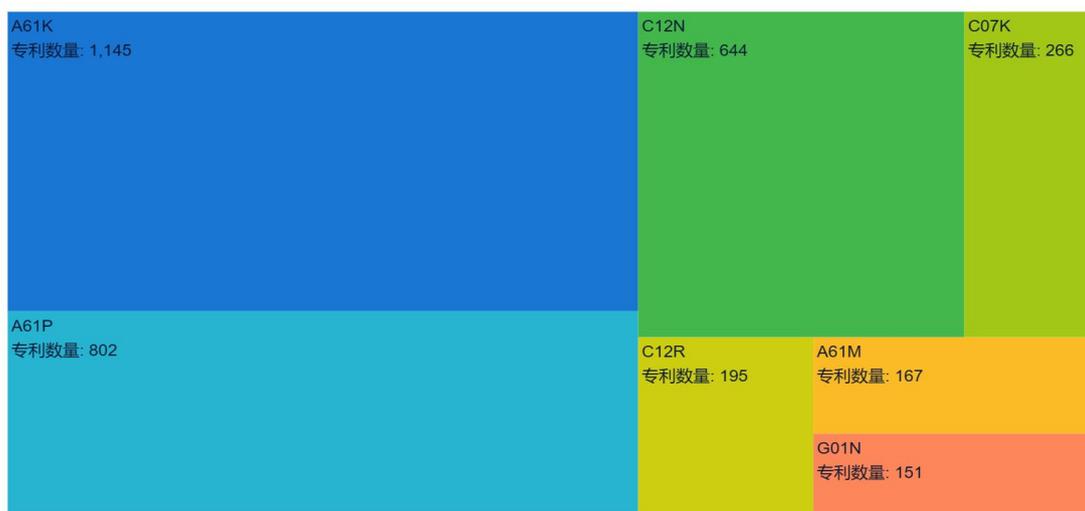
表：无抗生素添加的狂犬病疫苗-技术构成分析表

IPC 分类号 (小类)	专利数量
A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00; 空气除臭, 消毒或灭菌, 或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面, 或材料的使用入 A61L; 肥皂组合物入 C11D)	130
C12N 微生物或酶; 其组合物; 繁殖、保藏或维持微生物; 变异或遗传工程; 培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)	128
A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性	82
C07K 肽(含有 B-内酰胺的肽入 C07D; 在分子中除了形成本身的肽环外不含有任何其他肽键的环状二肽, 如哌嗪-2, 5-二酮入 C07D; 环肽型麦角生物碱入 C07D519/02; 单细胞蛋白质、酶入 C12N; 获得肽的基因工程方法入 C12N15/00)	44
C12R 与涉及微生物的 C12C 至 C12Q 小类相关的引得表	30
C12Q 包含酶、核酸或微生物的测定或检	12

验方法(免疫检测入 G01N33/53); 其所用的组合物或试纸; 这种组合物的制备方法; 在微生物学方法或酶学方法中的条件反应控制	
G01N 借助于测定材料的化学或物理性质来测试或分析材料(除免疫测定法以外包括酶或微生物的测量或试验入 C12M, C12Q)	10
其他	8

②狂犬病疫苗-技术构成分析

下图展示的是分析对象在不同技术领域、技术公开方向的专利公开量、专利分布情况以及发展趋势, 通过分析各阶段的技术分布情况, 有助于识别哪些技术出现的时期更早、更集中, 有助于了解特定时期出现的特定重要技术内容以及技术方向, 从专利技术分布构成看, A61K (医用、牙科用或梳妆用的配制品) 方向最为突出, 占 33.98%, 也是创新热度最高的一个方向, 狂犬病疫苗的专利主要集中突出在医疗、医用、以及微生物、基因工程领域。



图：狂犬病疫苗-技术构成分析图

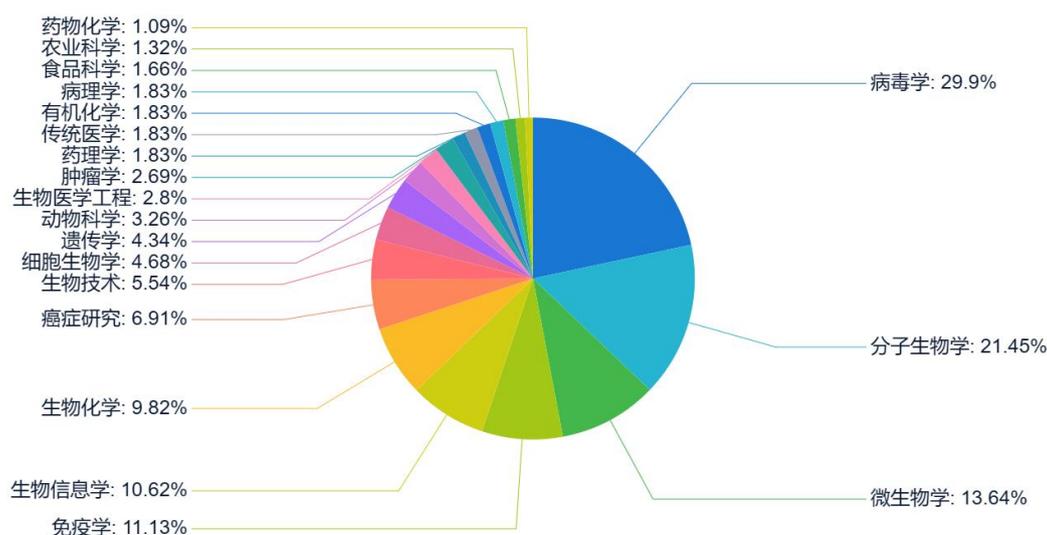
表：狂犬病疫苗-技术构成分析表

IPC 分类号 (小类)	专利数量
A61K 医用、牙科用或梳妆用的配制品(专门适用于将药品制成特殊的物理或服用形式的装置或方法 A61J3/00; 空气除臭, 消毒或灭菌, 或者绷带、敷料、吸收垫或外科用品的化学方面, 或材料的使用入 A61L; 肥皂组合物入 C11D)	1145
A61P 化合物或药物制剂的特定治疗活性	802
C12N 微生物或酶; 其组合物; 繁殖、保藏或维持微生物; 变异或遗传工程; 培养基(微生物学的试验介质入 C12Q1/00)	644
C07K 肽(含有 B-内酰胺的肽入 C07D; 在分子中除了形成本身的肽环外不含有任何	266

<p>何其他的肽键的环状二肽，如哌嗪-2, 5-二酮入 C07D；环肽型麦角生物碱入 C07D519/02；单细胞蛋白质、酶入 C12N；获得肽的基因工程方法入 C12N15/00)</p>	
<p>C12R 与涉及微生物的 C12C 至 C12Q 小类相关的引得表</p>	<p>195</p>
<p>A61M 将介质输入人体内或输到人体上的器械(将介质输入动物体内或输入到动物体上的器械入 A61D7/00；用于插入棉塞的装置入 A61F13/26；喂饲食物或口服药物用的器具入 A61J；用于收集、贮存或输注血液或医用液体的容器入 A61J1/05)；为转移人体介质或为从人体内取出介质的器械(外科用的入 A61B，外科用品的化学方面入 A61L；将磁性元件放入体内进行磁疗的入 A61N2/10)；用于产生或结束睡眠或昏迷的器械</p>	<p>167</p>
<p>G01N 借助于测定材料的化学或物理性质来测试或分析材料(除免疫测定法以外包括酶或微生物的测量或试验入 C12M, C12Q)</p>	<p>151</p>
<p>其他</p>	<p>143</p>

③无抗生素添加疫苗-技术构成分析

下图展示的是分析对象在不同技术领域、技术公开方向的专利公开量、专利分布情况以及发展趋势，通过分析各阶段的技术分布情况，有助于识别哪些技术出现的时期更早、更集中，有助于了解特定时期出现的特定重要技术内容以及技术方向，从专利技术分布构成看，病毒学、分子生物学、微生物学占据了无抗生素添加疫苗专利主导地位，其中病毒学占比最高，达到 29.9%，可见疫苗方向的专利主要以基础研究为主。



图：无抗生素添加疫苗-技术构成分析图

(3)专利技术活跃度分析

①无抗生素添加的狂犬病疫苗-活跃度分析

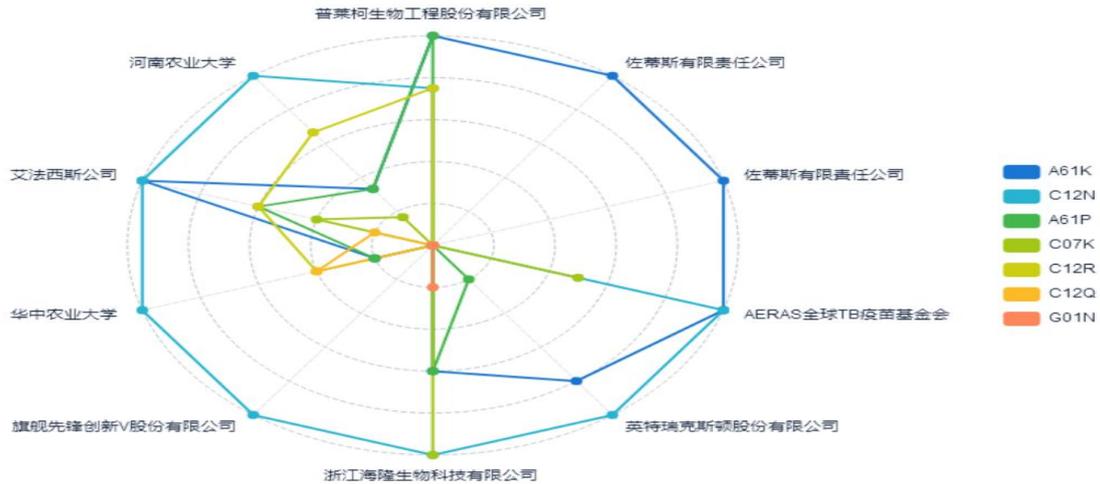
下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利

数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，普莱柯生物工程股份有限公司申请专利数量最多。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人排名

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、C12N、A61P、C12R 研究方向较广，C07K、C12Q、G01N 研究方向较为集中化。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人主流研究方向

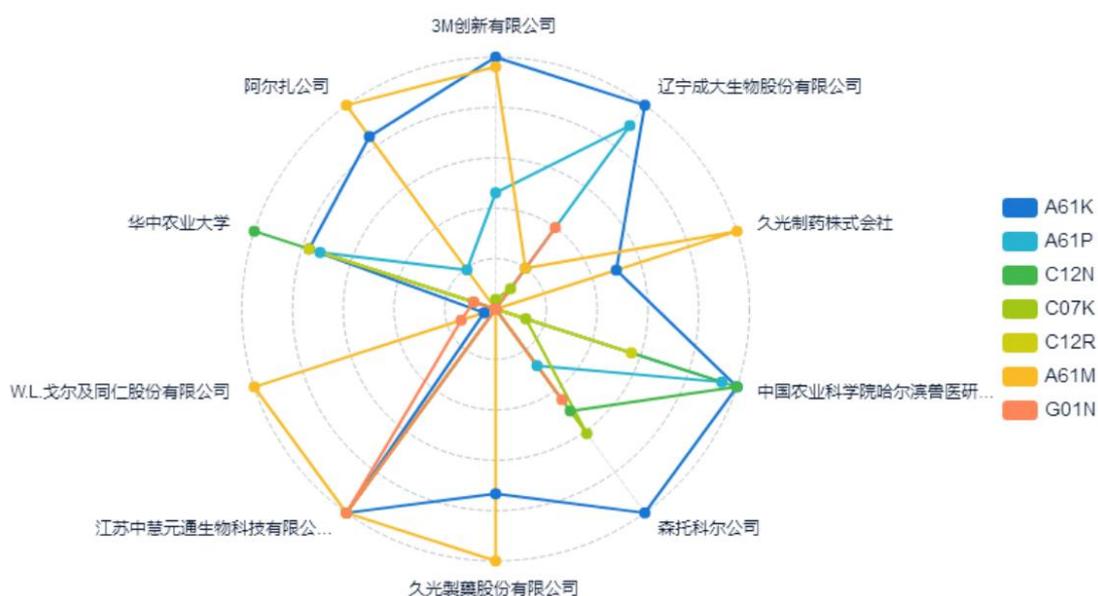
②狂犬病疫苗-活跃度分析

下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，3M 创新有限公司申请专利数量最多。



图：狂犬病疫苗-申请人排名

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、A61P、A61M 研究方向较广，C12N、C07K、C12R、G01N 研究方向较为集中化。



图：狂犬病疫苗-申请人主流研究方向

③无抗生素添加疫苗-活跃度分析

下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地

据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，华中农业大学申请专利数量最多。



图：无抗生素添加疫苗-申请人排名

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、C12N、A61P、C07K 研究方向较广，C12R、A23K、G01N 研究方向较为集中化。



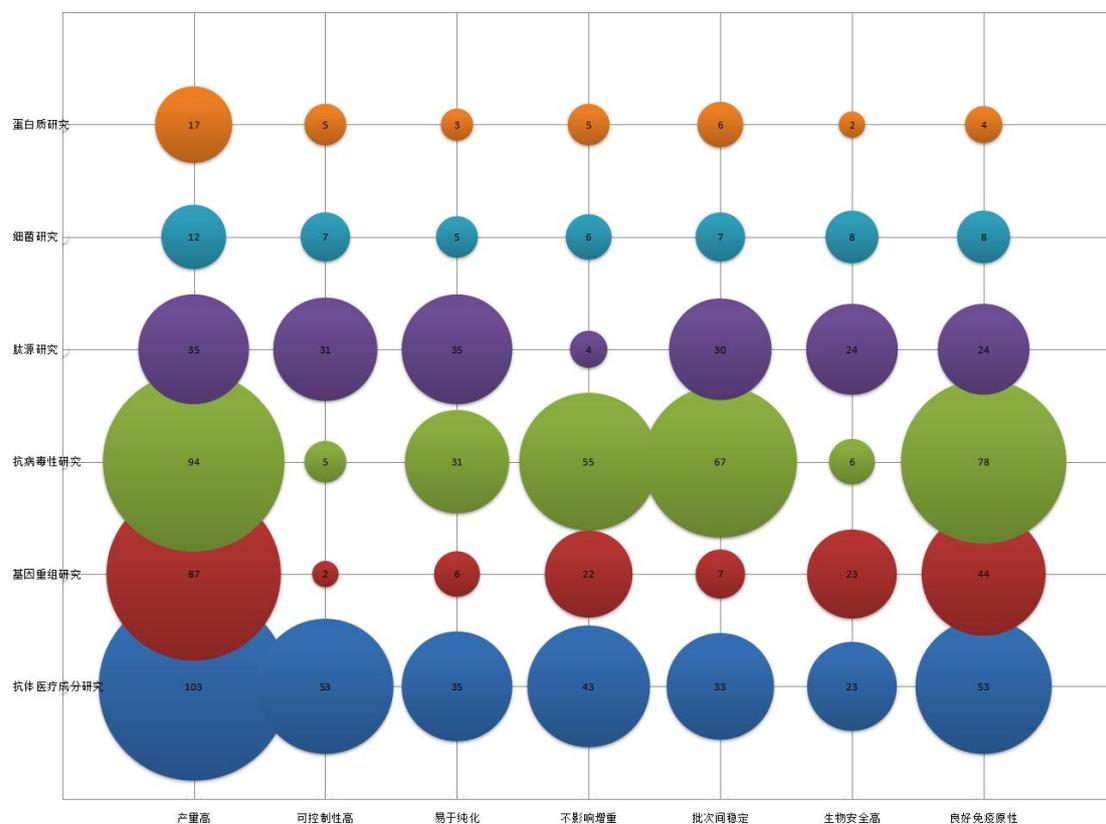
图：无抗生素添加疫苗-申请人主流研究方向

(4)技术功效矩阵分析

①无抗生素添加的狂犬病疫苗-功效矩阵分析

通过对产品创新过程中思维过程的归纳和总结，人们提出了诸多辅助创新的工具和方法。其中，技术功效矩阵是目前国内应用较多的一种方法。技术功效矩阵是专利分析常用来对复杂信息进行可视化的工具。通过对筛选后专利样本库内的专利文献进行详细阅读，标出每一篇对应的技术手段与技术效果，以此统计样本库内技术功效与技术手段的类目，并以技术功效为横坐标，技术手段为纵坐标建立矩阵表，表中横纵坐标的交叉点为应用该技术手段所达成的技术效果的专利数量，专利数量较多的可称之为技术热点，可认为此处对应的技术手段已接近成熟或理想化，同样也是“专利壁

垒”与“专利雷区”的所在，企业为充分保护自身核心技术，会通过申请多项专利来详细保护核心技术每一个细节，因此出现大量专利聚集于此，这也使同行业竞争者很难寻找到技术突破点；专利数量相对较少或者空白的则可称之为技术薄弱点或技术空白点，技术薄弱点对应的技术手段相对发展还未成熟，实现专利技术突破的可能性相对较大，企业可根据技术薄弱点制定对应策略，创造自身核心技术，根据技术功效矩阵图可得，目前主流研究方向为对抗体医疗成分、抗病毒性、基因重组等研究，其主要研究目的为提高产量、稳定性、以及免疫原性，其余方向研究均存在空白。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-功效矩阵分析图

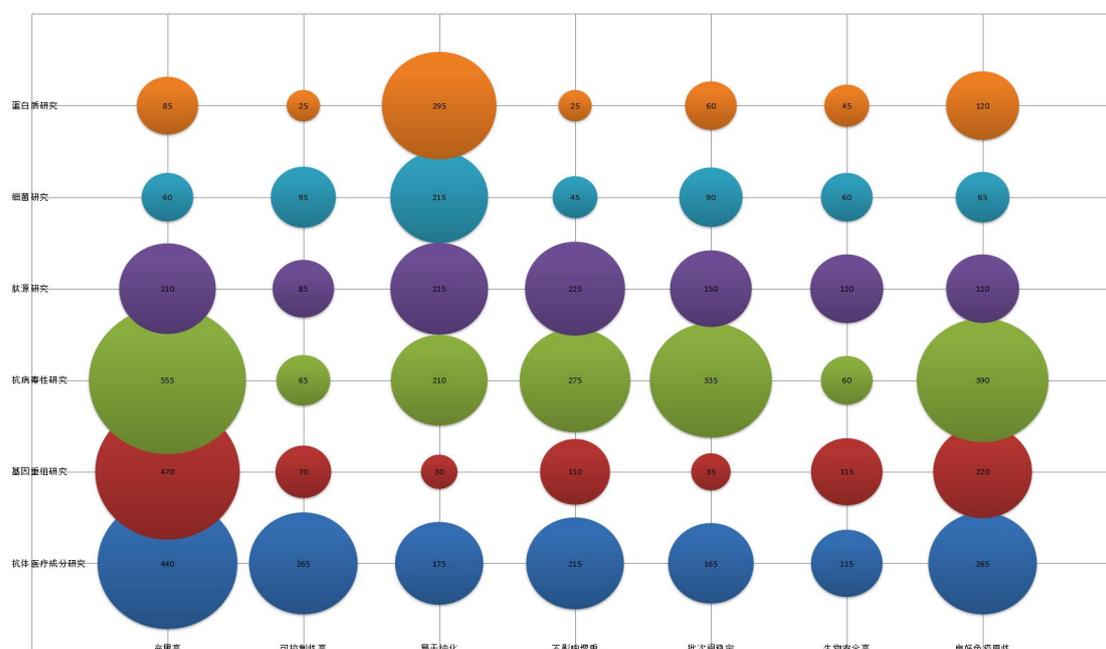
表：无抗生素添加的狂犬病疫苗-功效矩阵分析表

蛋白质研究	17	5	3	5	6	2	4
细菌研究	12	7	5	6	7	8	8
肽源研究	35	31	35	4	30	24	24
抗病毒性研究	94	5	31	55	67	6	78
基因重组研究	87	2	6	22	7	23	44
抗体医疗成分研究	103	53	35	43	33	23	53
	产量高	可控制性高	易于纯化	不影响增重	批次间稳定	生物安全高	良好免疫原性

②狂犬病疫苗-功效矩阵分析

通过对产品创新过程中思维过程的归纳和总结，人们提出了诸多辅助创新的工具和方法。其中，技术功效矩阵是目前国内应用较多的一种方法。技术功效矩阵是专利分析常用来对复杂信息进行可视化的工具。通过对筛选后专利样本库内的专利文献进行详细阅读，标出每一篇对应的技术手段与技术效果，以此统计样本库内技术功效与技术手段的类目，并以技术功效为横坐标，技术手段为纵坐标建立矩阵表，表中横纵坐标的交叉点为应用该技术手段所达成的技术效果的专利数量，专利数量较多的可称之为技术热点，可认为此处对应的技术手段已接近成熟或理想化，同样也是“专利壁垒”与“专利雷区”的所在，企业为充分保护自身核心技术，会通过申请多项专利来详细保护核心技术每一个细节，因此

出现大量专利聚集于此，这也使同行业竞争者很难寻找到技术突破点；专利数量相对较少或者空白的则可称之为技术薄弱点或技术空白点，技术薄弱点对应的技术手段相对发展还未成熟，实现专利技术突破的可能性相对较大，企业可根据技术薄弱点制定对应策略，创造自身核心技术，根据技术功效矩阵图可得，目前主流研究方向为对抗体医疗成分、抗病毒性、基因重组等研究，其主要研究目的为提高产量、易于纯化、以及免疫原性，空白主要集中在对提高控制性这一目标的研究上。



图：狂犬病疫苗-功效矩阵分析图

表：狂犬病疫苗-功效矩阵分析表

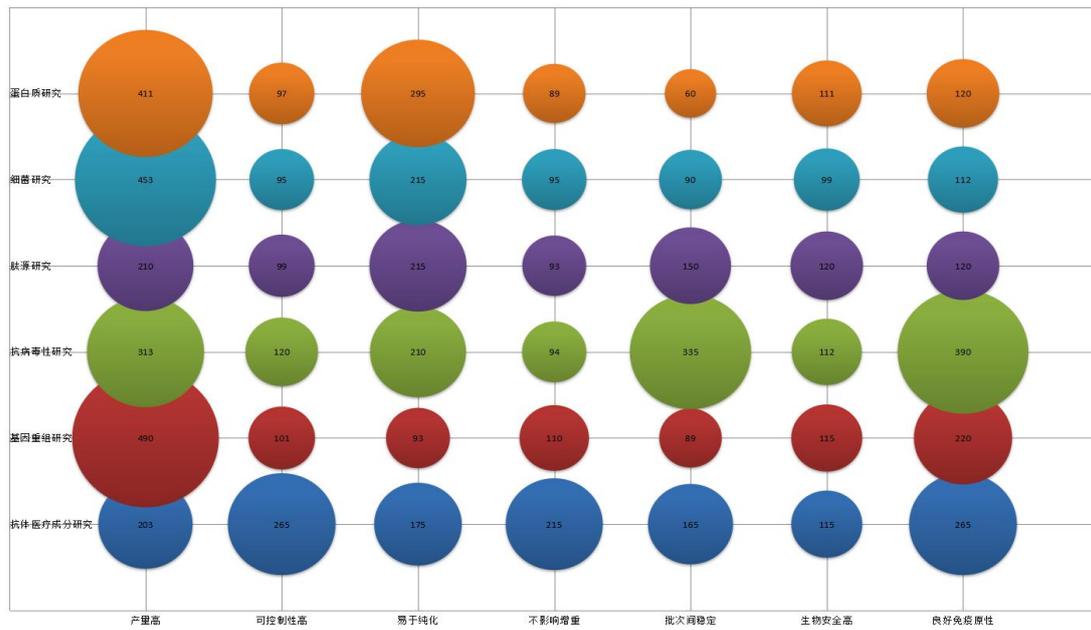
蛋白质研究	85	25	295	25	60	45	120
细菌研究	60	95	215	45	90	60	65
肽源研究	210	85	215	225	150	120	120

抗病毒性研究	555	65	210	275	335	60	390
基因重组研究	470	70	30	110	35	115	220
抗体医疗成分研究	440	265	175	215	165	115	265
	产量高	可控制性高	易于纯化	不影响增重	批次间稳定	生物安全高	良好免疫原性

③无抗生素添加疫苗-功效矩阵分析

通过对产品创新过程中思维过程的归纳和总结，人们提出了诸多辅助创新的工具和方法。其中，技术功效矩阵是目前国内应用较多的一种方法。技术功效矩阵是专利分析常用来对复杂信息进行可视化的工具。通过对筛选后专利样本库内的专利文献进行详细阅读，标出每一篇对应的技术手段与技术效果，以此统计样本库内技术功效与技术手段的类目，并以技术功效为横坐标，技术手段为纵坐标建立矩阵表，表中横纵坐标的交叉点为应用该技术手段所达成的技术效果的专利数量，专利数量较多的可称之为技术热点，可认为此处对应的技术手段已接近成熟或理想化，同样也是“专利壁垒”与“专利雷区”的所在，企业为充分保护自身核心技术，会通过申请多项专利来详细保护核心技术每一个细节，因此出现大量专利聚集于此，这也使同行业竞争者很难寻找到技术突破点；专利数量相对较少或者空白的则可称之为技术薄弱点或技术空白点，技术薄弱点对应的技术手段相对发展还未成熟，实现专利技术突破的可能性相对较大，企业可根据

技术薄弱点制定对应策略，创造自身核心技术，根据技术功效矩阵图可得，目前主流研究方向为对抗病毒性、基因重组等研究，其主要研究目的为提高产量、易于纯化、以及批次间稳定，空白主要集中在对提高控制性、降低增重的目标的研究上。



图：无抗生素添加疫苗-功效矩阵分析图

表：无抗生素添加疫苗-功效矩阵分析表

蛋白质研究	411	97	295	89	60	111	120
细菌研究	453	95	215	95	90	99	112
肽源研究	210	99	215	93	150	120	120
抗病毒性研究	313	120	210	94	335	112	390
基因重组研究	490	101	93	110	89	115	220
抗体医疗成分研究	203	265	175	215	165	115	265
	产量高	可控制性高	易于纯化	不影响增重	批次间稳定	生物安全高	良好免疫原性

(5)重点专利分析

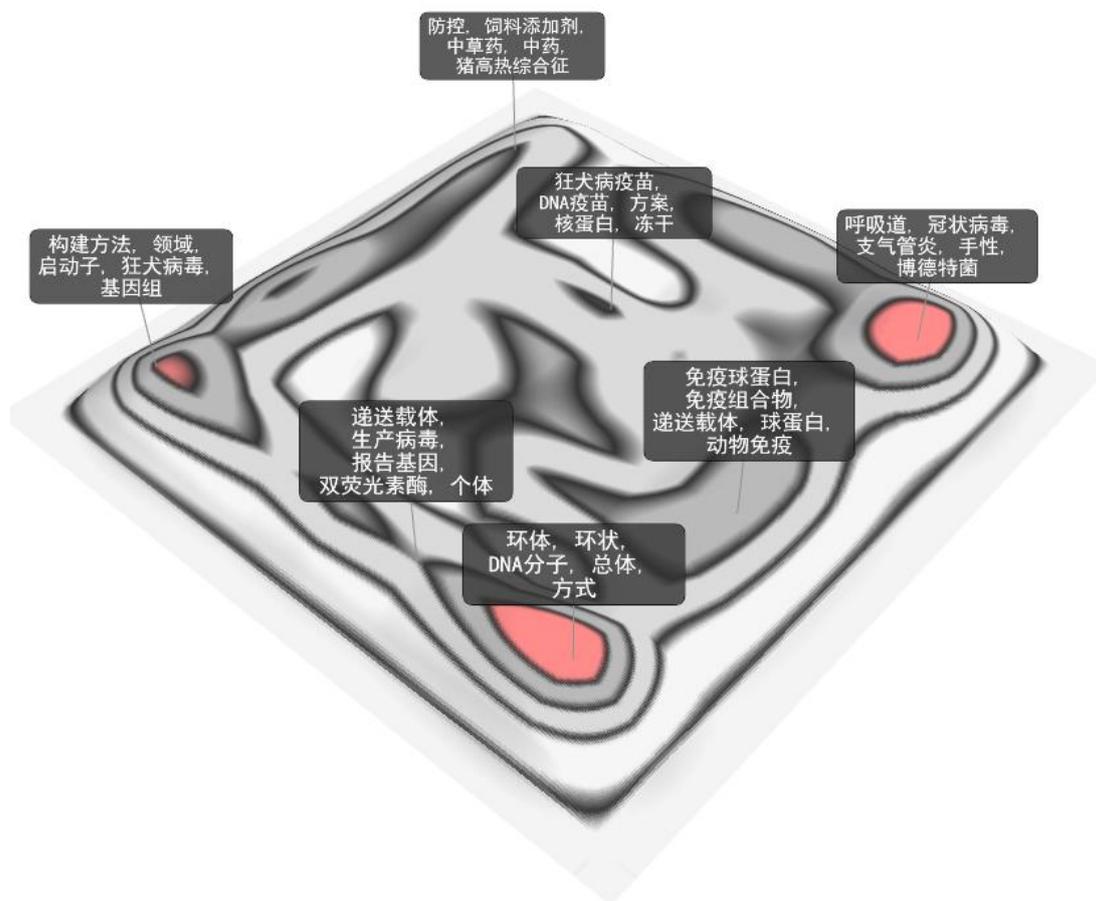
①无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利地图分析

专利地图是一种专利情报研究方法和表现形式，它将包括科技、经济、法律在内的各类专利情报进行加工，缜密精细地加以剖析整理，制成各种直观的图表，使其具有类似地图的指向功能。透过对专利技术信息指标及其组合的可视化表现，反映蕴涵在大量专利数据内的错综复杂的信息，指明技术发展方向，分析技术分布态势，为决策者提供更直观的情报支持，特别可以用来对处在不同国家和地区科研机构以及企业等竞争对手的专利技术分布情况进行监视，做到知彼知己。专利地图是指导政府部门、科研机构、高新企业进行专利战略布局的有效分析手段之一；

根据不同的制作目标，专利地图可以分为专利管理地图、专利技术地图与专利权利地图，不同类型的专利地图具有不同的信息分析重点，三者结合起来，正是对专利文献经济、技术、法律信息的全面挖掘；

如下图所示，目前主流研究方向主要在于防控，饲料添加剂，中草药，中药，猪高热综合征、免疫球蛋白，免疫组合物，球蛋白，动物免疫，ICAM-3、生产病毒，报告基因，双荧光素酶，个体，标记辅助选择、狂犬病疫苗，分枝杆菌，DNA疫苗，方案，核蛋白、狂犬病疫苗，分枝杆菌，DNA疫

苗，方案，核蛋白、构建方法，领域，启动子，狂犬病毒，G 蛋白等方向。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利地图分析

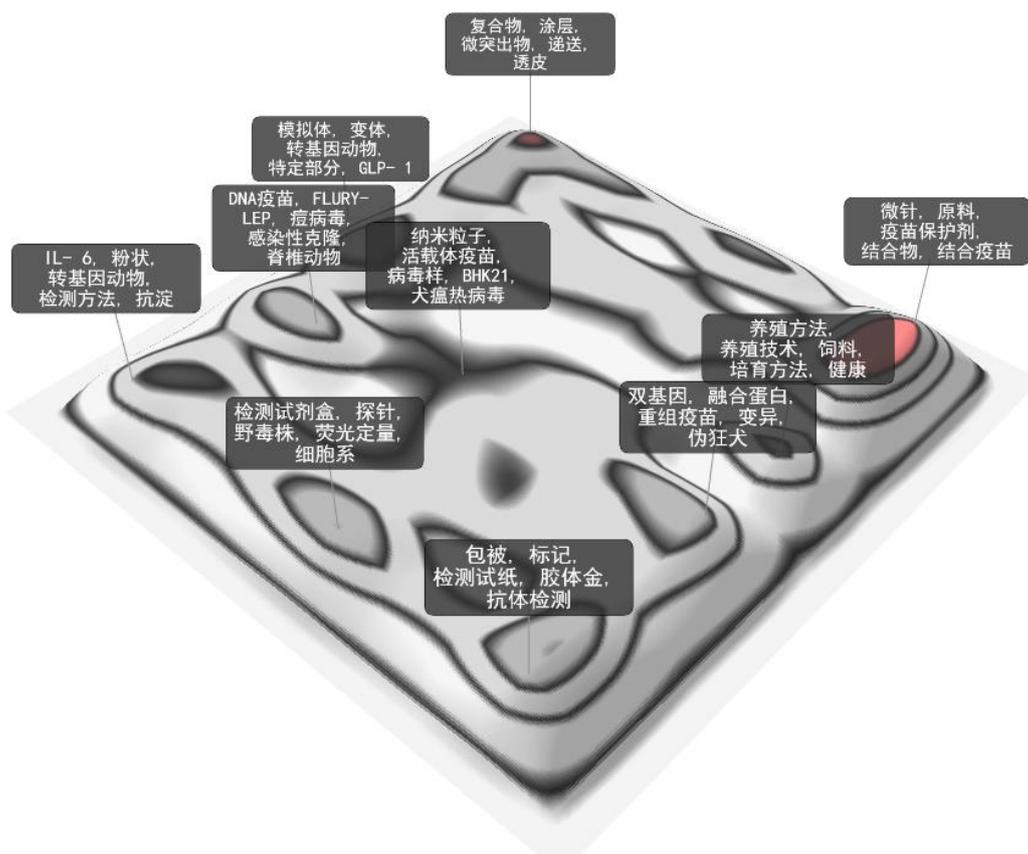
②狂犬病疫苗-专利地图分析

专利地图是一种专利情报研究方法和表现形式，它将包括科技、经济、法律在内的各类专利情报进行加工，缜密精细地加以剖析整理，制成各种直观的图表，使其具有类似地图的指向功能。透过对专利技术信息指标及其组合的可视化表现，反映蕴涵在大量专利数据内的错综复杂的信息，指明技术发展方向，分析技术分布态势，为决策者提供更直观的

情报支持，特别可以用来对处在不同国家和地区的研发机构以及企业等竞争对手的专利技术分布情况进行监视，做到知彼知己。专利地图是指导政府部门、科研机构、高新企业进行专利战略布局的有效分析手段之一；

根据不同的制作目标，专利地图可以分为专利管理地图、专利技术地图与专利权利地图，不同类型的专利地图具有不同的信息分析重点，三者结合起来，正是对专利文献经济、技术、法律信息的全面挖掘；

如下图所示，目前主流研究方向主要在于养殖方法，养殖技术，饲料，培育方法，健康模拟体，变体，转基因动物，特定部分，GLP-1 包被，标记，检测试纸，胶体金，抗体检测 IL-6，粉状，转基因动物，检测方法，抗淀粉纳米粒子，活载体疫苗，病毒样，BHK21，犬瘟热病毒 DNA 疫苗，FLURY-LEP，痘病毒，感染性克隆，脊椎动物检测试剂盒，探针，野毒株，荧光定量，细胞系双基因，融合蛋白，重组疫苗，变异，伪狂犬微针，原料，疫苗保护剂，结合物，结合疫苗复合物，涂层，微突出物，递送，透皮等方向。



图：狂犬病疫苗-专利地图分析

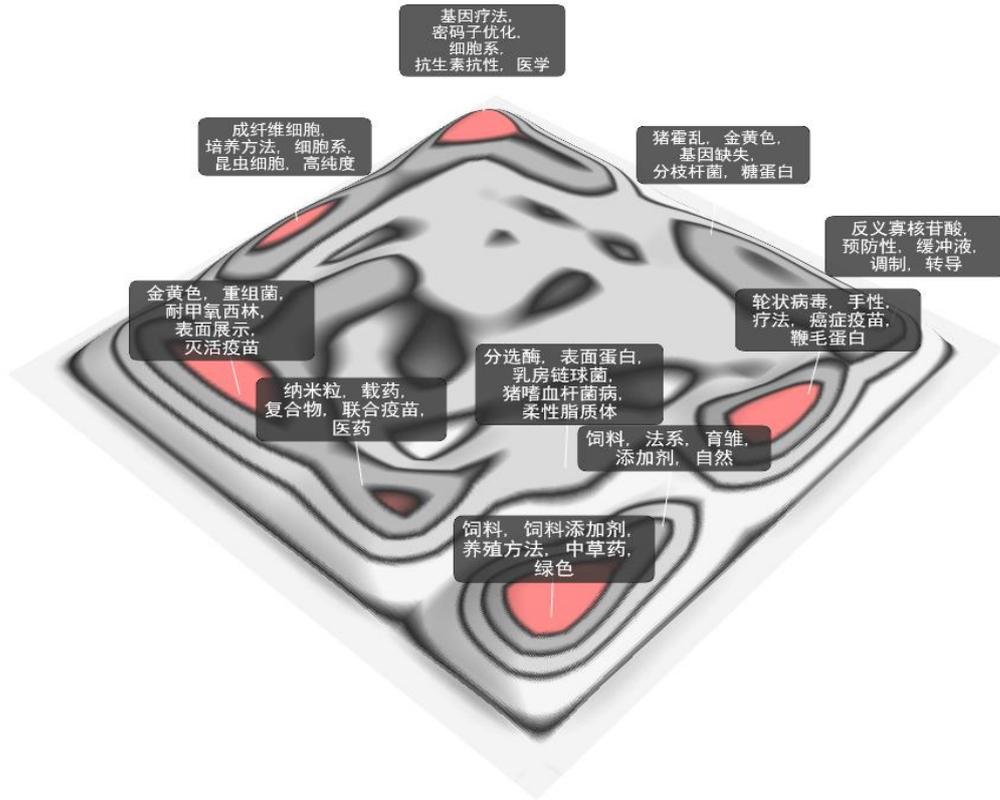
③无抗生素添加疫苗-专利地图分析

专利地图是一种专利情报研究方法和表现形式，它将包括科技、经济、法律在内的各类专利情报进行加工，缜密精细地加以剖析整理，制成各种直观的图表，使其具有类似地图的指向功能。透过对专利技术信息指标及其组合的可视化表现，反映蕴涵在大量专利数据内的错综复杂的信息，指明技术发展方向，分析技术分布态势，为决策者提供更直观的情报支持，特别可以用来对处在不同国家和地区科研机构以及企业等竞争对手的专利技术分布情况进行监视，做到知

彼知己。专利地图是指导政府部门、科研机构、高新企业进行专利战略布局的有效分析手段之一；

根据不同的制作目标，专利地图可以分为专利管理地图、专利技术地图与专利权利地图，不同类型的专利地图具有不同的信息分析重点，三者结合起来，对专利文献经济、技术、法律信息的全面挖掘；

如下图所示，目前主流研究方向主要在于饲料，法系，育雏，添加剂，自然分选酶，表面蛋白，乳房链球菌，猪嗜血杆菌病，柔性脂质体反义寡核苷酸，预防性，缓冲液，调制，转导饲料，饲料添加剂，养殖方法，中草药，绿色轮状病毒，手性，疗法，癌症疫苗，鞭毛蛋白纳米粒，载药，复合物，联合疫苗，医药成纤维细胞，培养方法，细胞系，昆虫细胞，高纯度基因疗法，密码子优化，细胞系，抗生素抗性，医学猪霍乱，金黄色，基因缺失，分枝杆菌，糖蛋白金黄色，重组菌，耐甲氧西林，表面展示，灭活疫苗等研究方向。



图：无抗生素添加疫苗-专利地图分析

(二) 竞争对手分析

1. 竞争对手识别

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人排名

下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，普莱柯生物工程股份有限公司申请专利数量最多。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人排名

(2)狂犬病疫苗-申请人排名

下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，3M 创新有限公司申请专利数量最多。



图：狂犬病疫苗-申请人排名

(3)无抗生素添加疫苗-申请人排名

下图展示的是按照申请人（授权后为专利权人）的专利数量统计的申请人排名情况。通过该分析，一定程度上反映技术分支的研发活跃程度和申请人的重要程度，并进一步地据此分析专利的活跃程度，通过分析可得，无抗生素添加的狂犬病疫苗领域专利申请人排名中，华中农业大学申请专利数量最多。

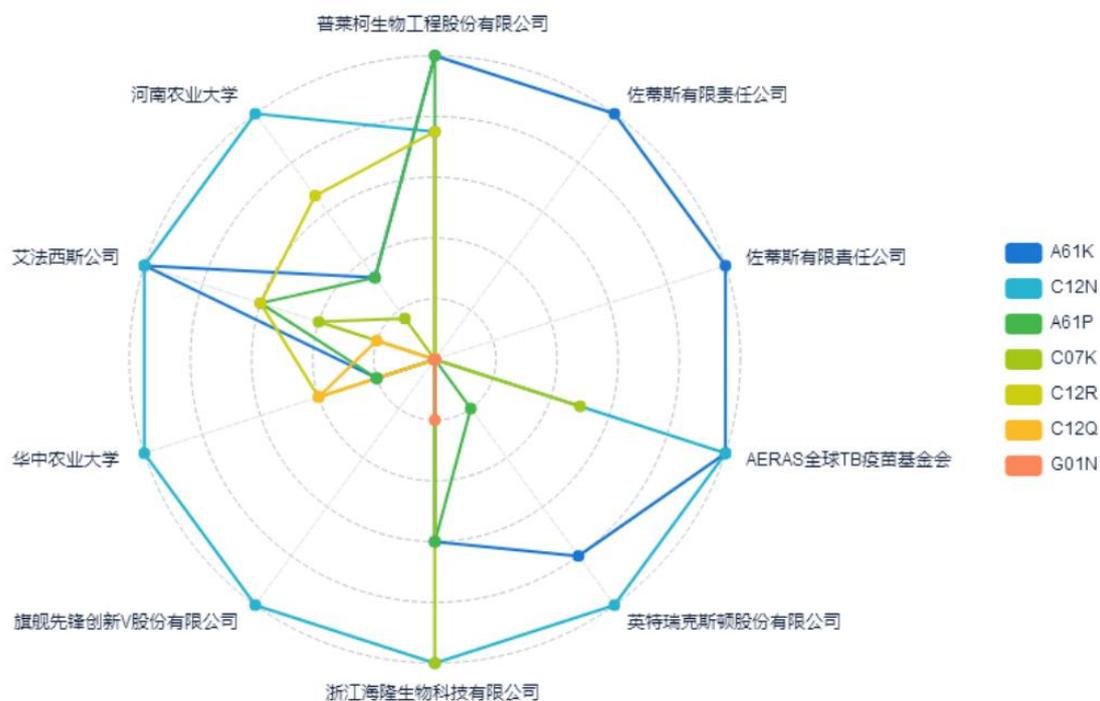


图：无抗生素添加疫苗-申请人排名

(4)无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人技术构成

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒

与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、C12N、A61P、C07K 研究方向较广，C12R、A23K、G01N 研究方向较为集中化。

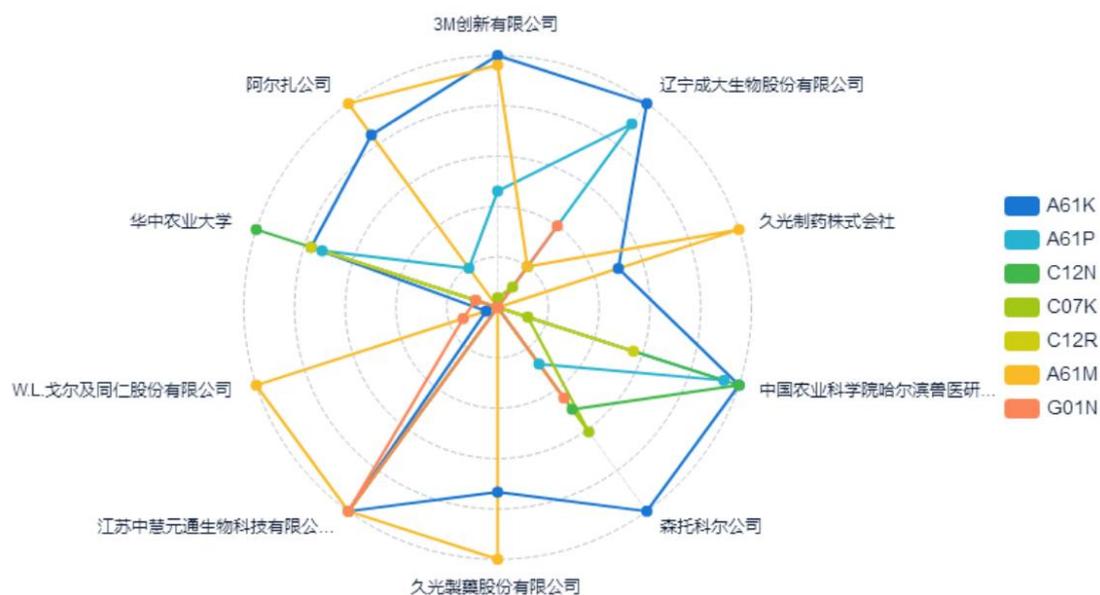


图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-申请人技术构成

(5)狂犬病疫苗-申请人技术构成

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、A61P、

A61M 研究方向较广，C12N、C07K、C12R、G01N 研究方向较为集中。



图：狂犬病疫苗-申请人技术构成

(6)无抗生素添加疫苗-申请人技术构成

下图展示的是 TOP10 申请人所研究的技术领域分析情况，该分析可以研究出目前主流申请人的热门研究领域，同时，通过包络图的分析，也可以清晰地查看各个申请人对于各个领域研究的深浅程度，以及研究的范围广度，同时，对于主流申请人的冷门研究方向，可以通过分析研究得出各个申请人对于这一方向是否存在先导效应，是否存在技术壁垒与技术屏障，从而进一步分析专利布局，其中 A61K、C12N、A61P、C12R 研究方向较广，C07K、C12Q、G01N 研究方向较为集中化。

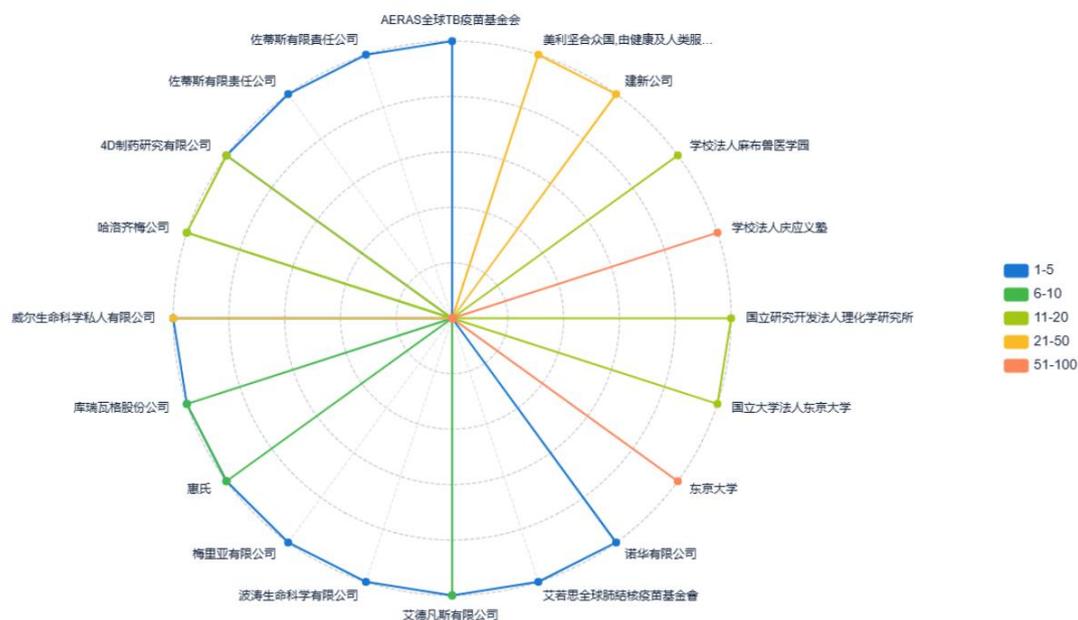


图：无抗生素添加疫苗-申请人技术构成

(7)无抗生素添加的狂犬病疫苗-核心专利申请人分析

核心专利是具有原创性，因原理设计、实施过程科学优化及技术领域涉及广而绕不开，并且蕴含巨大经济效益和战略意义的专利或专利组合。因此，核心专利应该包含四层含义：第一，核心专利必须是原创性技术，是某一技术领域的首创，具有引领新技术发展能力和作用第二，核心专利要具有不可替代性，或因替代成本巨大不具有可行性，这就要求核心专利具备原理设计科学优化、实施过程巧妙新颖、技术范围涵盖广阔等优点；第三，核心专利还蕴含着重大战略意义，比如占据高新产业绝对技术优势、蕴藏丰厚经济效益等；第四，核心专利并不一定是单个专利，还有可能在技术不断演进或竞争合作而形成的专利组合。根据以上定义描述，可

以大致概括核心专利的特征：一是核心专利一般引用的专利少，而被引用频次较高；二是核心专利的专利家族数较大，因为核心专利垄断了核心技术后会尽最大可能占领更多的市场，因而会在更多国家制定申请；三是核心专利权利要求项会比较多；四是核心专利的申请更受重视，比如政府会提供专项支持，申请人和发明人数量较多等；五是核心专利更容易引起专利纠纷或出现交叉许可现象；六是核心专利被引入技术标准的可能性高，根据核心专利分析原理，对核心专利申请人进行分析，专利价值在 600000 美元以上的专利中，东京大学、威尔生命科学私人有限公司、美利坚合众国健康及人类服务部专利权利要求项数较高、专利综合价值高。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-核心专利申请人分析

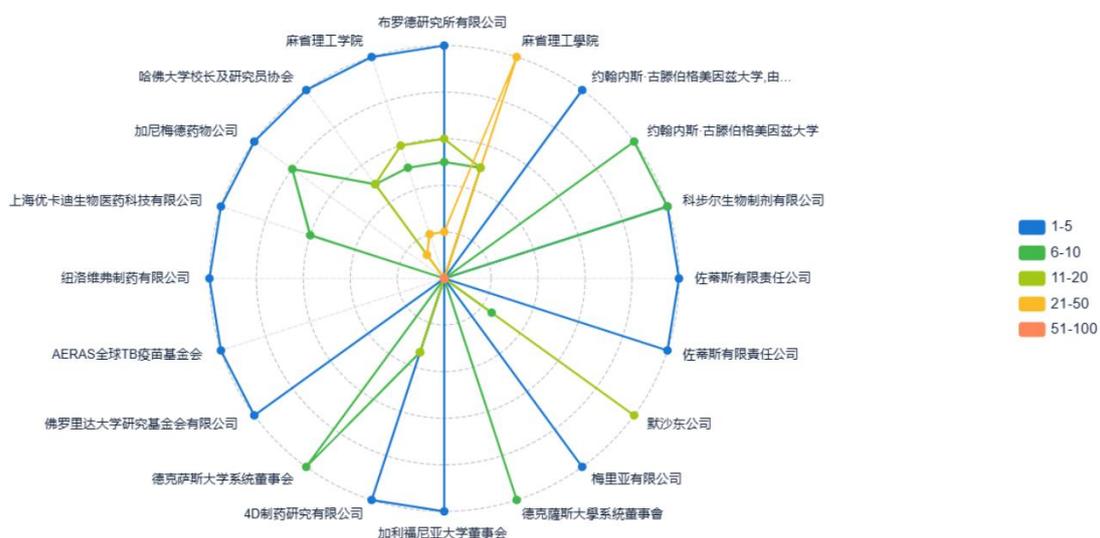
(8)狂犬病疫苗-核心专利申请人分析

核心专利是具有原创性，因原理设计、实施过程科学优化及技术领域涉及广而绕不开，并且蕴含巨大经济效益和战略意义的专利或专利组合。因此，核心专利应该包含四层含义：第一，核心专利必须是原创性技术，是某一技术领域的首创，具有引领新技术发展能力和作用第二，核心专利要具有不可替代性，或因替代成本巨大不具有可行性，这就要求核心专利具备原理设计科学优化、实施过程巧妙新颖、技术范围涵盖广阔等优点；第三，核心专利还蕴含着重大战略意义，比如占据高新产业绝对技术优势、蕴藏丰厚经济效益等；第四，核心专利并不一定是单个专利，还有可能在技术不断演进或竞争合作而形成的专利组合。根据以上定义描述，可以大致概括核心专利的特征：一是核心专利一般引用的专利少，而被引用频次较高；二是核心专利的专利家族数较大，因为核心专利垄断了核心技术后会尽最大可能占领更多的市场，因而会在更多国家制定申请；三是核心专利权利要求项会比较多；四是核心专利的申请更受重视，比如政府会提供专项支持，申请人和发明人数量较多等；五是核心专利更容易引起专利纠纷或出现交叉许可现象；六是核心专利被引入技术标准的可能性高，根据核心专利分析原理，对核心专利申请人进行分析，专利价值在 600000 美元以上的专利中，

詹森生物科技公司、应用分子发展公司、森托克公司权

演进或竞争合作而形成的专利组合。根据以上定义描述，可以大致概括核心专利的特征：一是核心专利一般引用的专利少，而被引用频次较高；二是核心专利的专利家族数较大，因为核心专利垄断了核心技术后会尽最大可能占领更多的市场，因而会在更多国家制定申请；三是核心专利权利要求项会比较多；四是核心专利的申请更受重视，比如政府会提供专项支持，申请人和发明人数量较多等；五是核心专利更容易引起专利纠纷或出现交叉许可现象；六是核心专利被引入技术标准的可能性高，根据核心专利分析原理，对核心专利申请人进行分析，专利价值在 600000 美元以上的专利中，

麻省理工學院、布罗德研究所有限公司、哈佛大学校长及研究员协会专利权利要求项数较高、专利综合价值高。

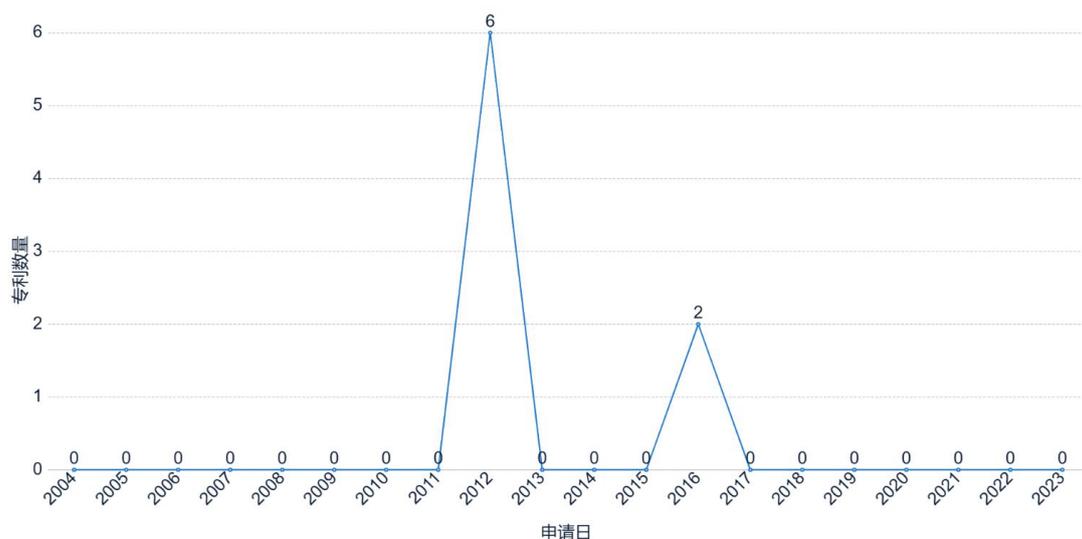


图：无抗生素添加疫苗-核心专利申请人分析

2. 竞争对手专利申请趋势分析

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-竞争对手申请趋势分析

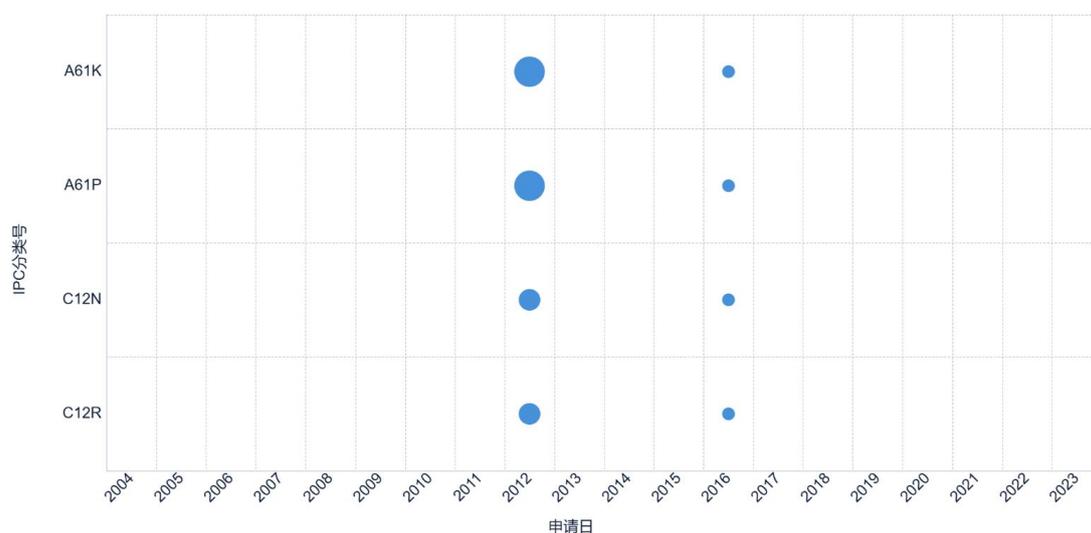
申请趋势分析是利用时序分析方法，研究专利申请量或授权量随时间逐年变化情况，从而分析相关领域整体的技术发展态势。值得注意的是专利量逐年变化分析常常和技术生命周期分析相结合，研究技术发展的整体态势和技术生命周期，根据前述的申请人分析与检索，无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域主要的竞争对手为普莱柯生物工程股份有限公司，图中展示的是“普莱柯生物工程股份有限公司”专利申请量的发展趋势，通过申请趋势可以了解专利在各个时期的变化，申请热度以及重点专利申请年份，一般来讲，发明专利通常在其申请后3年内被审查决定是否予以授权。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-竞争对手申请趋势分析

(2)无抗生素添加的狂犬病疫苗-竞争对手技术构成分析

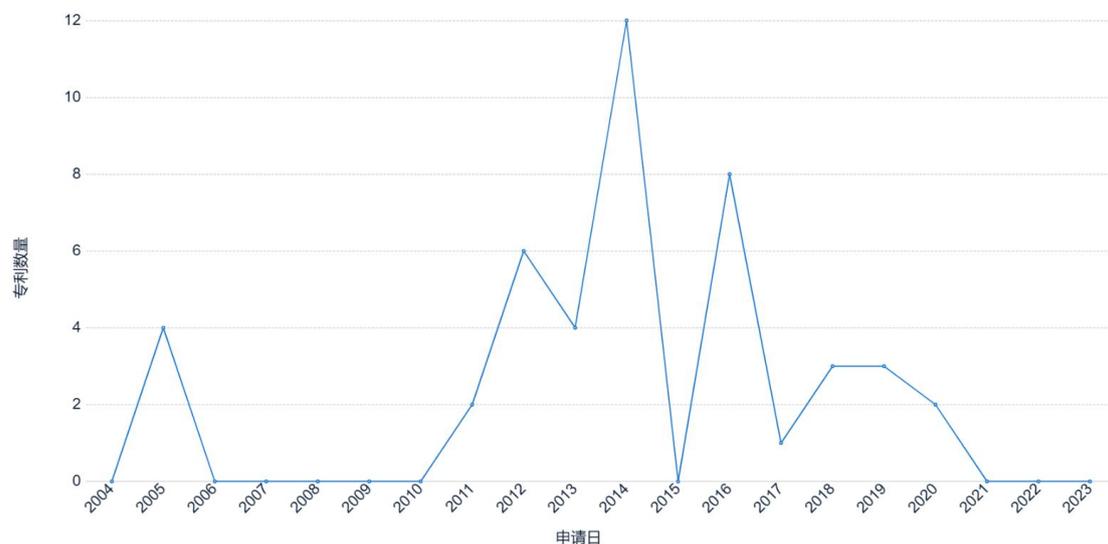
目前使用的专利分类体系主要包括国际专利分类体系（IPC）、合作专利分类体系（CPC）、日本专利分类体系（FI和F-Term），另外还有德温特数据库所使用的手动代码分类体系。无论是哪种分类体系，通过对专利分类号进行统计分析，可以获得竞争对手的技术领域、技术特点、技术优势等情报，结合申请日、公开地域还可以获取竞争对手的技术演变趋势、地域技术分布、技术研发方向和热点等启示。图中展示的是“普莱柯生物工程股份有限公司”专利技术构成的发展趋势，通过技术构成趋势可以了解竞争对手重点研发技术在各个时期的变化，竞争对手主要技术研发领域在于A61K、A61P、C12N以及C12R，随年份变化程度较小



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-竞争对手技术构成分析

(3)狂犬病疫苗-竞争对手申请趋势分析

申请趋势分析是利用时序分析方法，研究专利申请量或授权量随时间逐年变化情况，从而分析相关领域整体的技术发展态势。值得注意的是专利量逐年变化分析常常和技术生命周期分析相结合，研究技术发展的整体态势和技术生命周期，根据前述的申请人分析与检索，狂犬病疫苗这一领域主要的竞争对手 3M 创新有限公司，图中展示的是“3M 创新有限公司”专利申请量的发展趋势，通过申请趋势可以了解专利在各个时期的变化，申请热度以及重点专利申请年份，一般来讲，发明专利通常在其申请后 3 年内被审查决定是否予以授权。

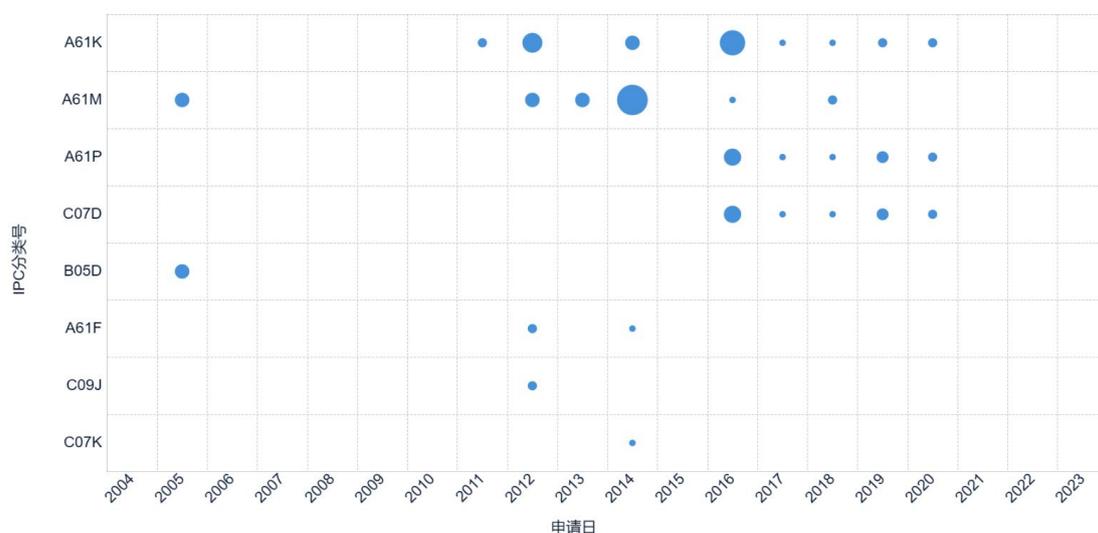


图：狂犬病疫苗-竞争对手申请趋势分析

(4)狂犬病疫苗-竞争对手技术构成分析

目前使用的专利分类体系主要包括国际专利分类体系

(IPC)、合作专利分类体系(CPC)、日本专利分类体系(FI和F-Term)，另外还有德温特数据库所使用的手动代码分类体系。无论是哪种分类体系，通过对专利分类号进行统计分析，可以获得竞争对手的技术领域、技术特点、技术优势等情报，结合申请日、公开地域还可以获取竞争对手的技术演变趋势、地域技术分布、技术研发方向和热点等启示。图中展示的是“3M 创新有限公司”专利技术构成的发展趋势，通过技术构成趋势可以了解竞争对手重点研发技术在各个时期的变化，竞争对手主要技术研发领域在于 A61K 和 A61M，近年来主要对 A61P 以及 C07D 进行研究。

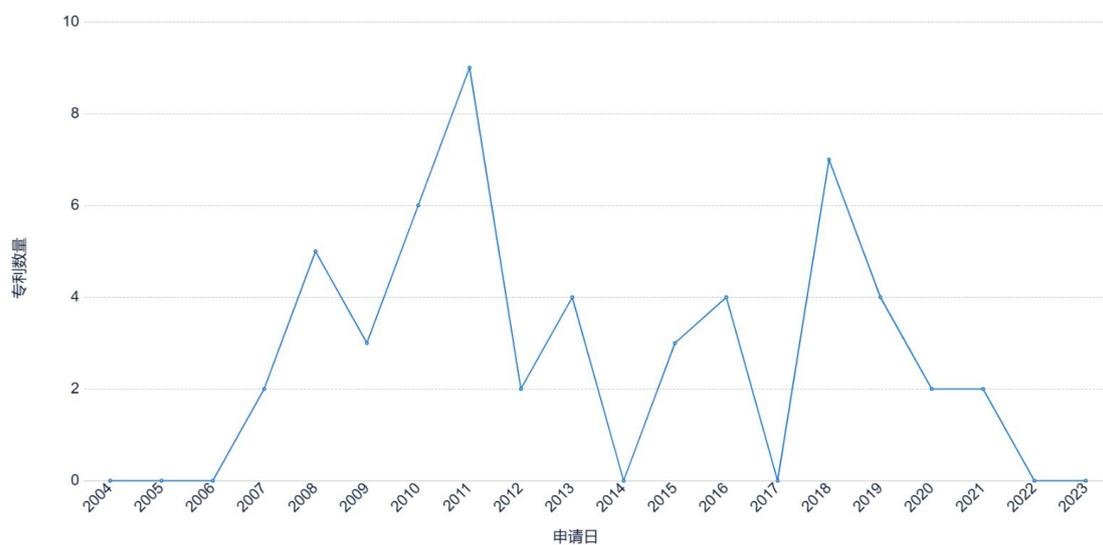


图：狂犬病疫苗-竞争对手技术构成分析

(5)无抗生素添加疫苗-竞争对手申请趋势分析

申请趋势分析是利用时序分析方法，研究专利申请量或授权量随时间逐年变化情况，从而分析相关领域整体的技术

发展态势。值得注意的是专利量逐年变化分析常常和技术生命周期分析相结合，研究技术发展的整体态势和技术生命周期，根据前述的申请人分析与检索，无抗生素添加疫苗这一领域主要的竞争对手为华中农业大学，图中展示的是“华中农业大学”专利申请量的发展趋势，通过申请趋势可以了解专利在各个时期的变化，申请热度以及重点专利申请年份，一般来讲，发明专利通常在其申请后3年内被审查决定是否予以授权。

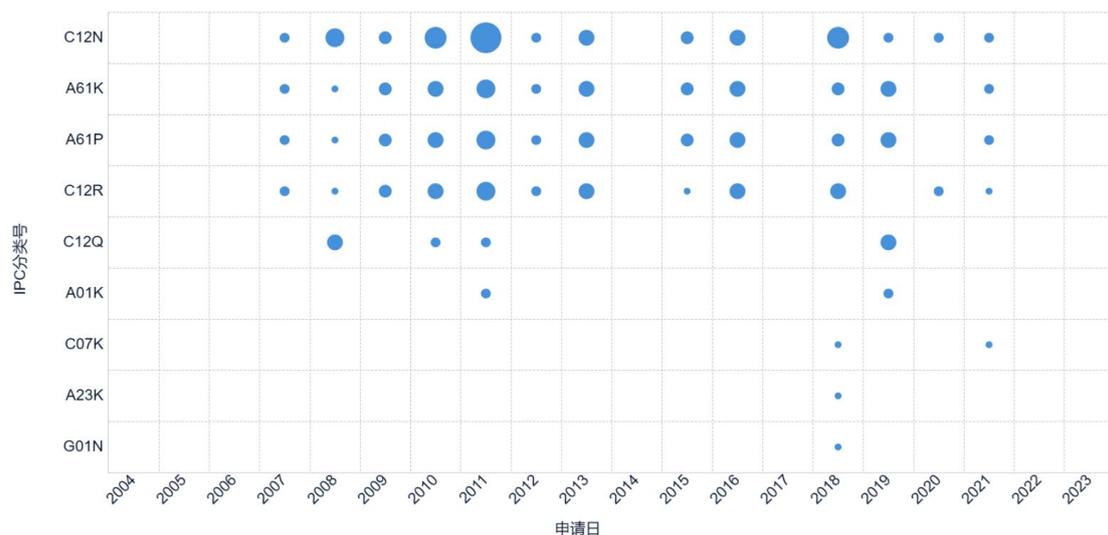


图：无抗生素添加疫苗-竞争对手申请趋势分析

(6)无抗生素添加疫苗-竞争对手技术构成分析

目前使用的专利分类体系主要包括国际专利分类体系（IPC）、合作专利分类体系（CPC）、日本专利分类体系（FI和F-Term），另外还有德温特数据库所使用的手动代码分类体系。无论是哪种分类体系，通过对专利分类号进行统计分

析，可以获得竞争对手的技术领域、技术特点、技术优势等情报，结合申请日、公开地域还可以获取竞争对手的技术演变趋势、地域技术分布、技术研发方向和热点等启示。图中展示的是“华中农业大学”专利技术构成的发展趋势，通过技术构成趋势可以了解竞争对手重点研发技术在各个时期的变化，竞争对手主要技术研发领域在于 C12N、A61K、A61P、以及 C12R，随年份变化程度较小，且近年主要研究 C07K、A23K、G01N 等领域。



图：无抗生素添加疫苗-竞争对手技术构成分析

3. 主要竞争对手研发方向分析

(1)无抗生素添加的狂犬病疫苗-竞争对手研发方向分析

无抗生素添加的狂犬病疫苗这一领域主要的竞争对手为普莱柯生物工程股份有限公司，其主要情况具体如下：

公司简介：

普莱柯公司是以研发、生产、经营兽用生物制品及药品为主业的高新技术企业，创新能力与综合实力位居行业前列。拥有洛阳惠中生物技术有限公司、洛阳惠中兽药有限公司、河南新正好生物工程有限公司、洛阳中科科技园有限公司、普莱柯(南京)生物技术有限公司、洛阳惠中动物保健有限公司 16 家全资子公司，公司为上交所挂牌上市企业（股票代码：603566）。是中国畜牧兽医学会副理事长单位、中国兽药协会副会长单位、国家技术创新示范企业。系国家兽药产业技术创新联盟、国家生猪产业技术创新联盟、国家动物健康管理及食品安全等 3 个创新联盟副理事长单位。

主营产品：猪用活疫苗、猪用灭活疫苗、禽用活疫苗、禽用灭活疫苗、禽用抗体禽用化药等

企业竞争优势分析：

自主创新体系：经科技部批准，依托普莱柯公司组建的国家兽用药品工程技术研究中心，下设动物疫苗、生物工程、动物药品研究所和科研管理部、知识产权部等技术管理部门，拥有实验室研究、中试及生产放大研究、动物实验研究、质量控制研究等配套支持系统。中心紧盯前沿科技，致力于兽用生物制品、化学药物、高新制剂和中兽药的研究与开发。

集成创新体系：在坚持自主创新的同时，公司先后与中国科学院微生物所、中国农业科学院哈尔滨兽医研究所、中国动物疫病预防控制中心、中国农业大学等多家知名院所开

展广泛的产学研合作，积极开展集成创新，为提升兽药泛产业整体技术进步，推动我国畜牧业健康发展提供技术支撑。



图：普莱柯生物工程股份有限公司

(2) 狂犬病疫苗-竞争对手研发方向分析

狂犬病疫苗这一领域主要的竞争对手为 3M 创新公司，其主要情况具体如下：

公司简介：

3M 公司创建于 1902 年，全球总部位于美国明尼苏达州的圣保罗市。作为一家世界知名的多元化科技创新企业，3M 的产品和技术早已深深地融入人们的生活。100 多年以来，3M 开发了六万多种产品，从家庭用品到医疗产品，从运输、建筑到商业、教育和电子、通信等各个领域。

3M 中国于 1984 年 11 月在中国注册成立，是在深圳经济特区外成立的中国第一家外商独资企业。截止目前，3M 公司建立了 9 个生产基地、20 个办事处、4 个技术中心和 1 个研

发中心，员工近 8000 人。

主营产品：

鲍伊·迪克测试、化学指示条、灭苗与配件、生物指示剂、生物指示剂培养箱。

企业竞争优势分析：

作为公认的研发领域的企业先驱，3M 在全球 50 个国家拥有研发能力。3M 中国研发中心成立于 1994 年，是 3M 全球四大研发中心之一，拥有 40 多个国际一流水平的实验室和 600 多位科研人员，此外，3M 在中国还设有 4 个技术中心。

充满无限可能的核心科技是 3M 多元化及六万多种产品的创新源泉。凭借 51 个核心技术平台，来自不同行业与领域的科研人员在这里进行多元化技术领域的交流和研究，为客户提供从技术服务到新品开发，从解决方案到流程设计的全方位技术支持，并协助建立相关的技术规范。

为了让客户与社会各界能够更好地了解 3M 的科技创新，公司在 3M 中国研发中心（上海）和各个技术中心内建立了 3M 客户创新中心。3M 客户创新中心被誉为 3M 的“创新摇篮”，集中展示了 3M 的核心科技和多元化的市场应用，通过新奇有趣的互动体验带领每位来宾进入 3M 魅力无穷的创新世界！



图：3M 创新公司

(3)无抗生素添加疫苗-竞争对手研发方向分析

无抗生素添加疫苗这一领域主要的竞争对手为华中农业大学，根据其主要疫苗合作企业与股权关系分析，实际竞争对手公司为武汉科前生物股份有限公司

公司简介：

科前生物成立于 2001 年，专注于兽用生物制品研发、生产、销售及动物防疫技术服务，公司是国家发改委授予的“国家高新技术产业化示范工程”重点高新技术企业。公司以“打造民族产业品牌、引领行业发展”为战略目标，坚持“科技创造价值、科前回报社会”的价值观；员工秉承“创新、创造、创业”的精神，奉行“忠诚、进取、严谨、务实”的态度。公司拥有以专家教授领衔的博士、硕士为主体的研发、生产和市场服务团队。

主营产品：

猪用疫苗、禽用疫苗、宠物疫苗、诊断试剂

企业竞争优势分析：

公司已获得国家科技进步二等奖 2 项，湖北省科技进步奖一等奖 5 项，湖北省科技型中小企业创新奖 1 项，武汉市科技型中小企业创新奖 1 项，武汉市重大成果转化奖 1 项，2017 年入选“东湖新技术开发区突出贡献民营企业”十五强，公司在 2018 年、2019 年、2021 年入选“湖北制造业企业 100 强”。公司已获得 42 个国家新兽药注册证书，5 项国家重点新产品证书，65 项国家发明专利。



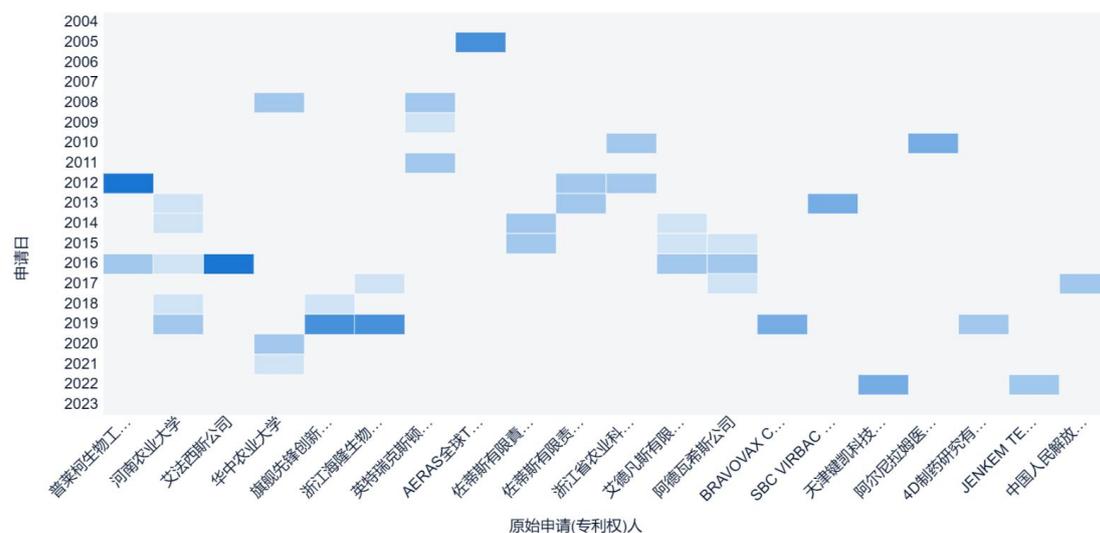
图：武汉科前生物股份有限公司

4. 新进入者技术方向分析

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-新进入者技术方向分析

新进入者是影响行业竞争强度和盈利性的又一要素，主要表现为三方面直接影响：一是行业会因新进入者的实际进入而增加行业有效资本量；二是行业会因新进入者的实际进

入而对下游市场需求量进行争夺和分流；三是行业会因新进入者的实际进入而对上游资源进行争夺和分流。新进入者对行业盈利性的影响作用是多重的，与行业发展周期密切相关，与新进入者的实力和竞争战略密切相关，应区别分析。一般而言，当本行业处于导入期时，新进入者进入将更多地起到培育市场的作用，即虽然行业资本量 K 因其进入而增大，但市场有效需求量 Q 因其进入同样会增大，如果有效需求量 Q 增长快于行业资本量 K 的增长，对行业整体是有利的，经分析，主要新进入者为天津键凯科技有限公司以及 4D 制药研究有限公司。

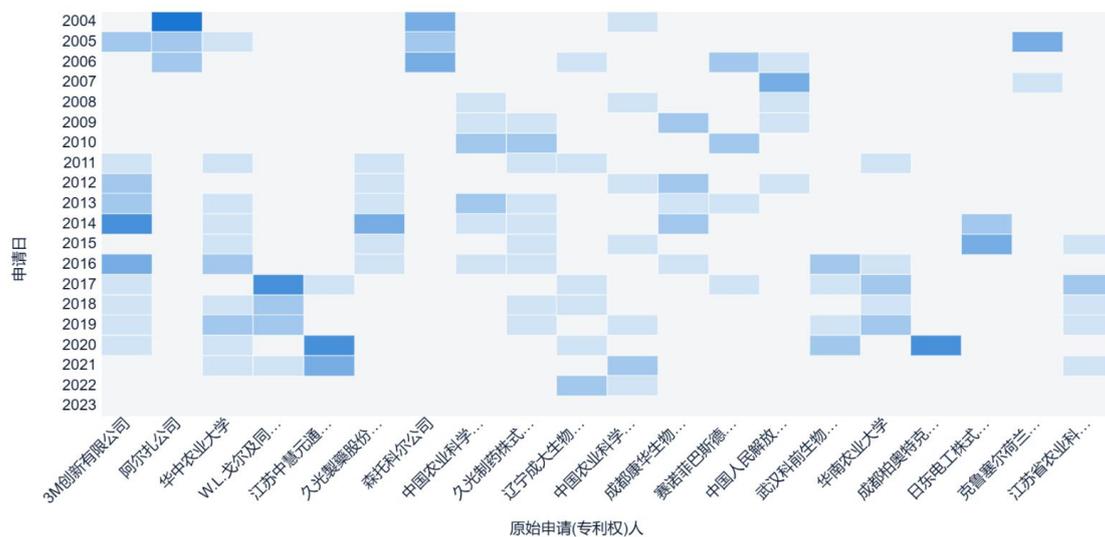


图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-新进入者技术方向分析

(2)狂犬病疫苗-新进入者技术方向分析

新进入者是影响行业竞争强度和盈利性的又一要素，主

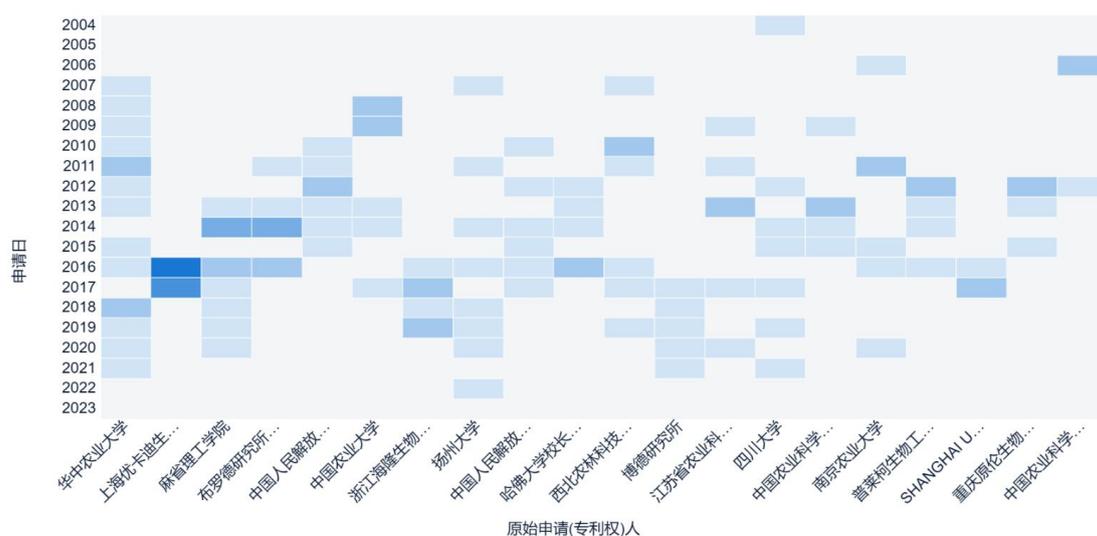
要表现为三方面直接影响：一是行业会因新进入者的实际进入而增加行业有效资本量；二是行业会因新进入者的实际进入而对下游市场需求量进行争夺和分流；三是行业会因新进入者的实际进入而对上游资源进行争夺和分流。新进入者对行业盈利性的影响作用是多重的，与行业发展周期密切相关，与新进入者的实力和竞争战略密切相关，应区别分析。一般而言，当本行业处于导入期时，新进入者进入将更多地起到培育市场的作用，即虽然行业资本量 K 因其进入而增大，但市场有效需求量 Q 因其进入同样会增大，如果有效需求量 Q 增长快于行业资本量 K 的增长，对行业整体是有利的，经分析，主要新进入者为成都柏奥特克生物科技股份有限公司。



图：狂犬病疫苗-新进入者技术方向分析

(3)无抗生素添加疫苗-新进入者技术方向分析

新进入者是影响行业竞争强度和盈利性的又一要素，主要表现为三方面直接影响：一是行业会因新进入者的实际进入而增加行业有效资本量；二是行业会因新进入者的实际进入而对下游市场需求量进行争夺和分流；三是行业会因新进入者的实际进入而对上游资源进行争夺和分流。新进入者对行业盈利性的影响作用是多重的，与行业发展周期密切相关，与新进入者的实力和竞争战略密切相关，应区别分析。一般而言，当本行业处于导入期时，新进入者进入将更多地起到培育市场的作用，即虽然行业资本量 K 因其进入而增大，但市场有效需求量 Q 因其进入同样会增大，如果有效需求量 Q 增长快于行业资本量 K 的增长，对行业整体是有利的，经分析，无主要新进入者。

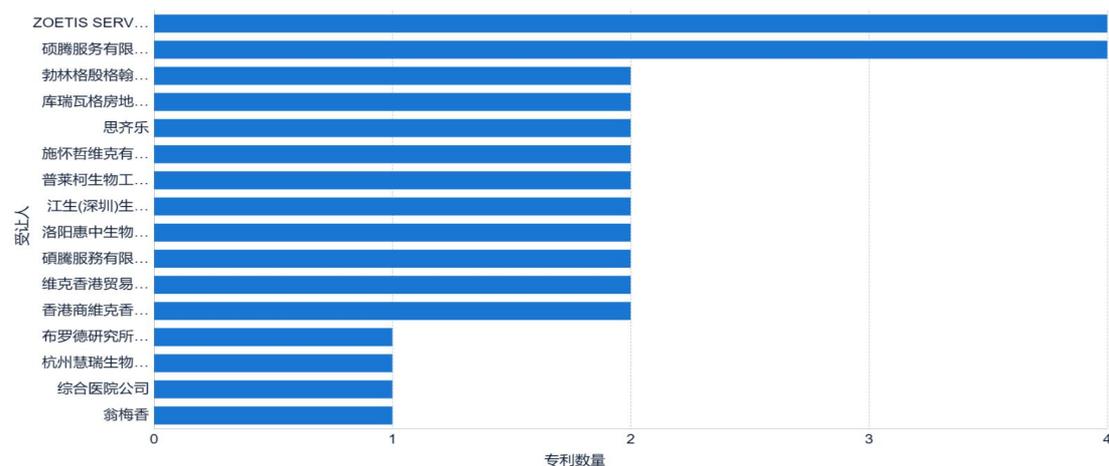


5. 协同创新方向分析

经分析，卓谊生物有限公司重点产品相关专利合作申请情况，各个龙头企业联合申请专利的情况较少，因此，各个主要公司的核心技术产品一般均为本公司掌握，并围绕各自核心专利产品进行了企业特色布局。

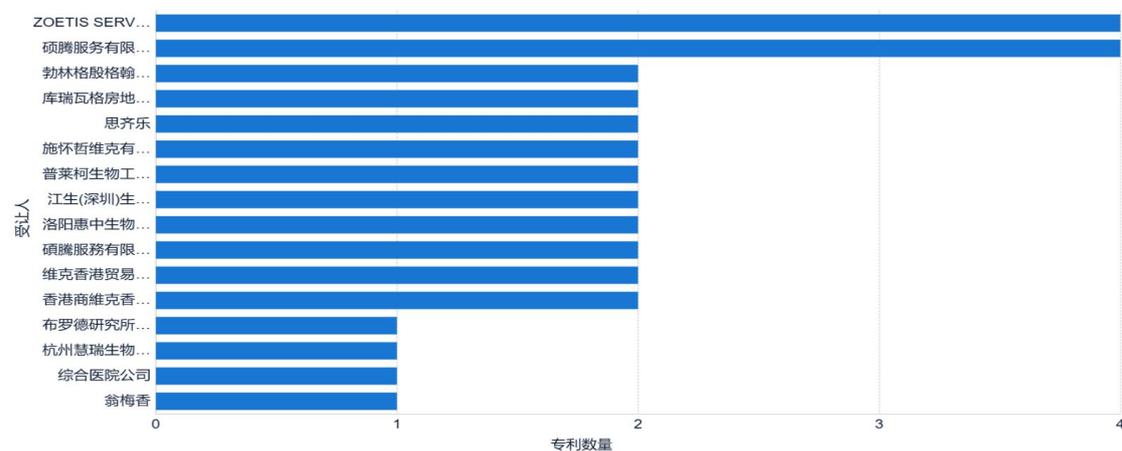
6. 专利运营活动分析

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利运营活动分析



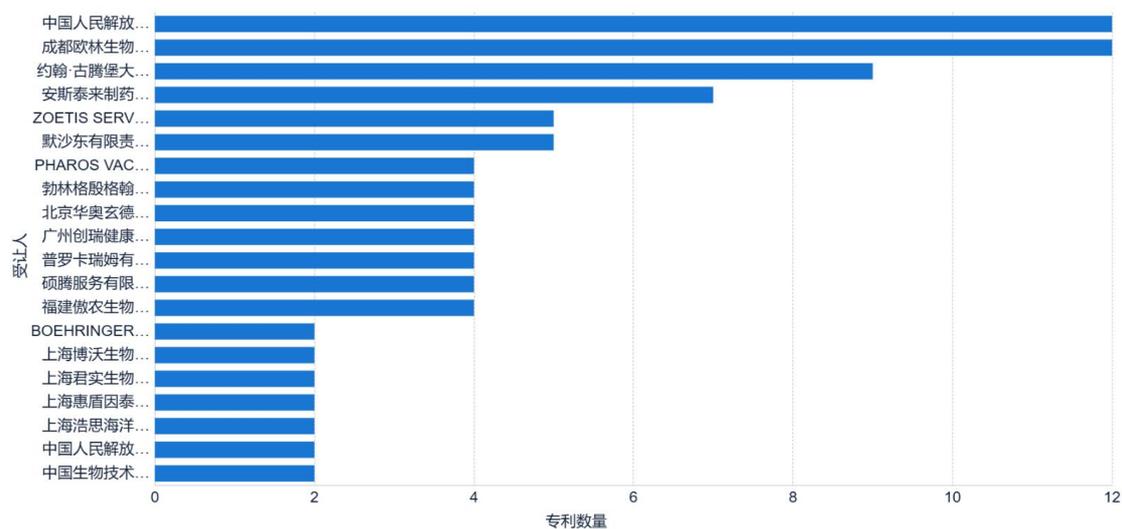
图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利运营活动分析 6.2

(2) 狂犬病疫苗-专利运营活动分析



图：狂犬病疫苗-专利运营活动分析

(3)无抗生素添加疫苗-专利运营活动分析



图：无抗生素添加疫苗-专利运营活动分析

(三) 评估专利侵权风险

1. 专利壁垒分析

专利壁垒作为知识经济突现出来的新的壁垒形式，是现代跨国公司滥用专利权获取不正当利益的手段，是关税壁垒让位于技术壁垒、反倾销壁垒和知识产权壁垒以后，知识产权壁垒的一种重要形式。专利壁垒表现为国家层面实施的专利壁垒和跨国公司实施的专利壁垒两个方面，具有灵活性、针对性、合理性、隐蔽性、报复性、歧视性等特点。与传统的贸易壁垒无论在特性还是在经济中的作用都有所不同，具体如下：

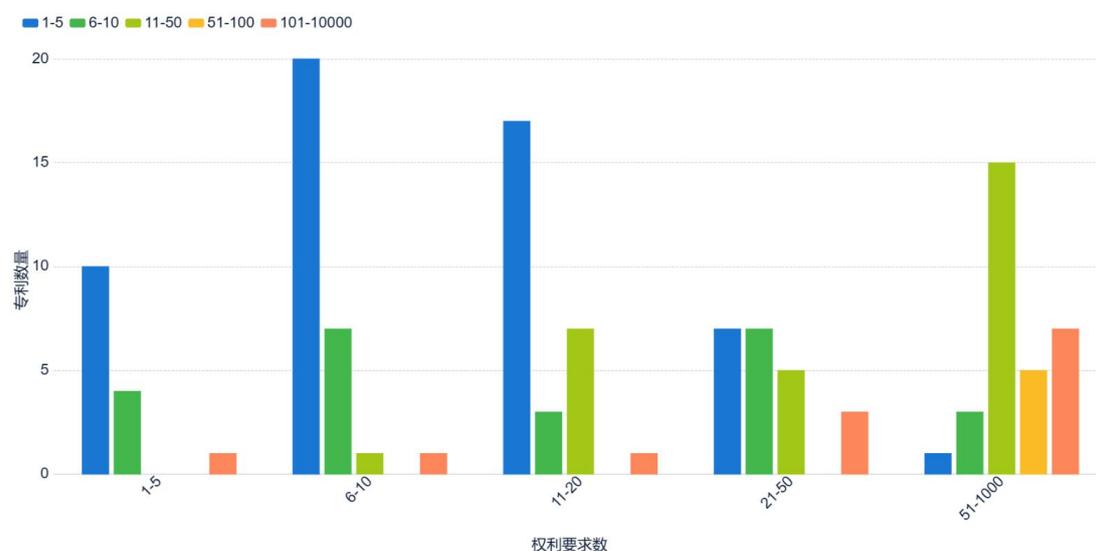
一、灵活性、针对性：专利壁垒与专利法密切相关。没有专利制度，专利壁垒就丧失了存在的基础。但涉及专利保护的法律标准不一，既有国际公约、协定，也有各国立法，并存在很多灰色区域，这种立法的差异性和判定标准不一致的情况会使发达国家更灵活、更有针对性地构建和实施专利壁垒，有效地打击竞争对手，保护本国市场。

二、合理性、隐蔽性：专利权是知识产权制度重要内容之一，发达国家和企业尤其是跨国公司，往往利用其拥有世界绝大多数专利技术，制定并实施了知识产权战略，其目的就是技术优势提升为竞争优势。同时，也滥用知识产权垄断优势实行专利壁垒，为其披上一层合法外衣，更具隐蔽性。

三、报复性、歧视性：在专利领域，发达国家与发展中国家存在着巨大的差距，发达国家的技术先进，经济实力强大，而且 WTO 多边贸易体制的框架中有关知识产权保护的 TRIPS 协议，又是在以美国为首的发达国家的策动下完成的，发达国家的强势地位使发展中国家在知识产权领域处于十分被动的局面，专利壁垒已成为限制发展中国家对外贸易和企业的发展的桎梏。同时专利壁垒还成为发达国家报复性的武器。

(1)无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利壁垒分析

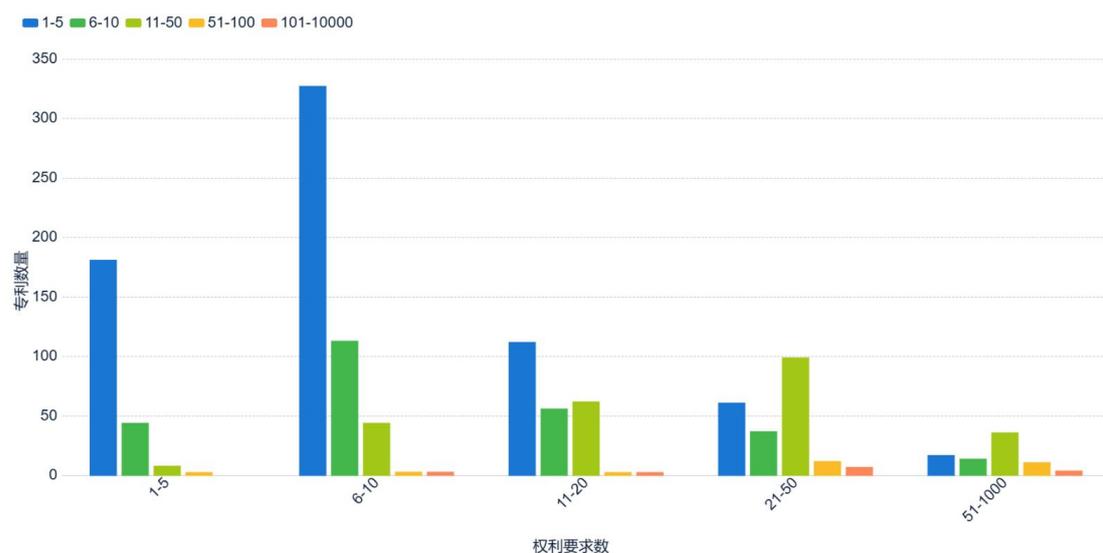
发达国家利用其强大的技术优势制定一系列技术标准，筑起由专利权构成的技术性贸易壁垒。高新技术的发明者都有着极强的知识产权保护意识，高新技术领域的技术成果几乎被专利技术所覆盖。而在高新技术领域制定技术标准时，没有成熟的公知技术可供使用，一些标准化组织为了制定法定标准，就要与知识产权人谈判，签订合同，当然在使权利人得到利益的同时，对权利也做出一定的限制，如专利权人应对使用者提供不可撤销的权利许可等。通过权利要求项数的分析以及对引用文献的分析，可以分析一个专利领域中其自有壁垒和与其他领域技术相互交叉形成的交错壁垒，无抗生素添加的狂犬病疫苗的权利要求项数分布均匀，且随着权利要求项数的增多，引用文献逐渐增多，整体创新程度良好，分布均匀，壁垒薄弱。



图：无抗生素添加的狂犬病疫苗-专利壁垒分析

(2)狂犬病疫苗-专利壁垒分析

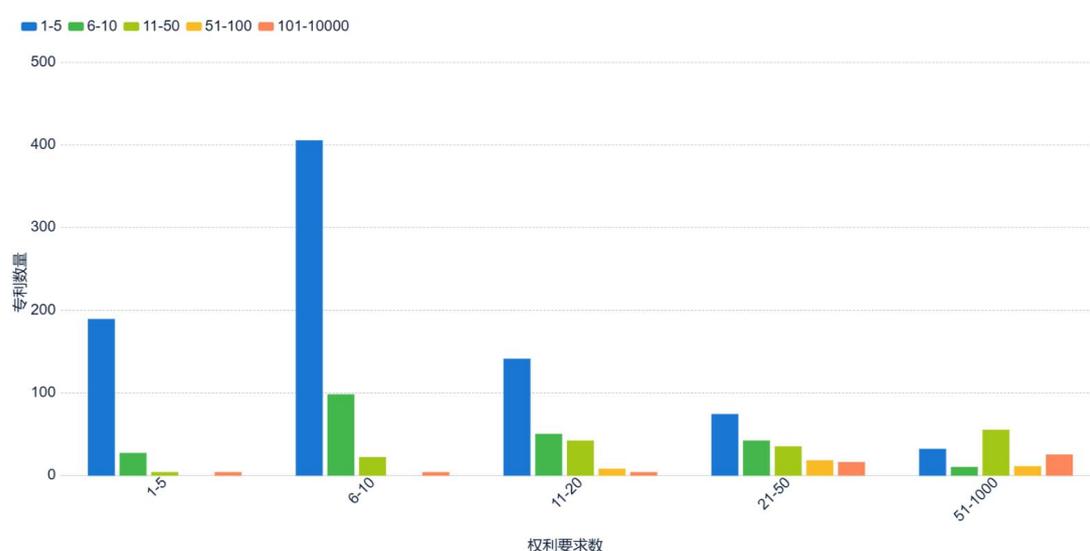
发达国家利用其强大的技术优势制定一系列技术标准，筑起由专利权构成的技术性贸易壁垒。高新技术的发明者都有着极强的知识产权保护意识，高新技术领域的技术成果几乎被专利技术所覆盖。而在高新技术领域制定技术标准时，没有成熟的公知技术可供使用，一些标准化组织为了制定法定标准，就要与知识产权人谈判，签订合同，当然在使权利人得到利益的同时，对权利也做出一定的限制，如专利权人应对使用者提供不可撤销的权利许可等。通过权利要求项数的分析以及对引用文献的分析，可以分析一个专利领域中其自有壁垒和与其他领域技术相互交叉形成的交错壁垒，狂犬病疫苗的权利要求项数分布集中于底数值段，且引用文献整体交叉较少，壁垒薄弱。



图：狂犬病疫苗-专利壁垒分析

(3)无抗生素添加疫苗-专利壁垒分析

发达国家利用其强大的技术优势制定一系列技术标准，筑起由专利权构成的技术性贸易壁垒。高新技术的发明者都有着极强的知识产权保护意识，高新技术领域的技术成果几乎被专利技术所覆盖。而在高新技术领域制定技术标准时，没有成熟的公知技术可供使用，一些标准化组织为了制定法定标准，就要与知识产权人谈判，签订合同，当然在使权利人得到利益的同时，对权利也做出一定的限制，如专利权人应对使用者提供不可撤销的权利许可等。通过权利要求项数的分析以及对引用文献的分析，可以分析一个专利领域中其自有壁垒和与其他领域技术相互交叉形成的交错壁垒，无抗生素添加疫苗的权利要求项数分布集中于底数值段，且引用文献整体交叉较少，壁垒薄弱。



图：无抗生素添加疫苗-专利壁垒分析

2. 专利侵权风险分析

(1) 无抗生素添加的狂犬病疫苗-侵权风险分析

本公司既有专利“无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺”其主要技术与实现目标为：

(1) 本发明提供的无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺，采用从细胞毒种的源头开始，制品生产的全过程无任何抗生素、防腐剂添加，由于狂犬病的 100% 致死性，因此接种狂犬病疫苗无禁忌，本发明避免了抗生素过敏等特殊人群因接种疫苗产生不良反应的风险。

(2) 本发明通过对生物反应器培养的加毒过程的工艺细化，能够有效降低狂犬疫苗中杂质残留，降低牛血清成分、Vero 细胞 DNA 和 Vero 细胞宿主蛋白的残留量，且很好的保证了批间一致性，且制备出的疫苗产品与上市其它疫苗产品比较，临床试验安全性具有有效性，最大程度的保证了生物制品的安全性。

其相似专利“胚肺成纤维细胞株在制备狂犬灭活疫苗中的应用”以及“胚肺成纤维细胞株在制备狂犬灭活疫苗中的应用”均已被驳回，其主要原因为技术含量低、专利性差、大量引用现有技术，改进创新点少且创新性差，因此本公司既有专利“无抗生素添加的狂犬病疫苗的制备工艺”不存在侵权无效风险。

(2)狂犬病疫苗-侵权风险分析

狂犬病疫苗专利领域主要有“狂犬病疫苗保护剂、狂犬病疫苗及其制备方法”、“一种无血清 Vero 细胞制备狂犬病疫苗原液的方法以及无血清狂犬病疫苗制品”以及“一种人用狂犬病疫苗凝胶剂及其制备方法”等相关专利，其主要研究方向相差均相差较大，且主要的下发审查意见原因也非创新性不足导致，因此侵权风险较低。

(3)无抗生素添加疫苗-侵权风险分析

狂犬病疫苗专利领域主要有“一种异育银鲫抗 CyHV- 2 口服重组芽孢疫苗及其制备方法”、“一种提高动物繁殖力的抑制素 DNA 疫苗及制备与应用”等相关专利，其主要研究方向相差均相差较大，且主要的下发审查意见原因也非创新性不足导致，因此侵权风险较低。

3. 专利侵权规避性分析

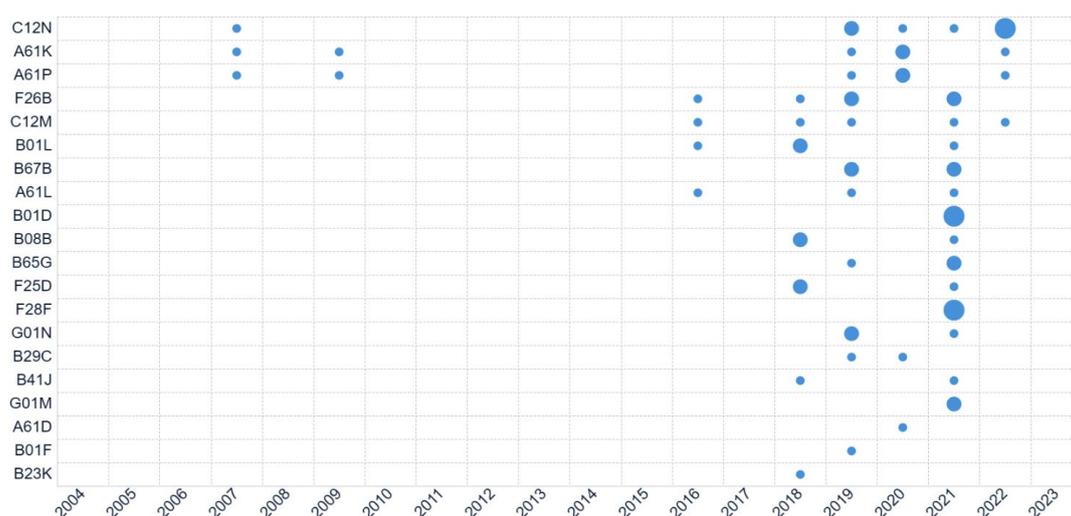
当重点产品专利侵权风险较高时，深入分析侵权专利的权利要求结构和覆盖范围，评估通过规避设计突破专利壁垒的可行性是专利分析中的常用方法，卓谊生物有限公司的狂犬病疫苗生产技术已经较为成熟，专利申请量较大，且分布较广，因此主要需要规避相同方向已有高度成熟的技术研发，降低侵权风险。

四、企业重点产品开发策略分析

（一）重点产品开发基本策略

1. 自主研发策略

针对卓谊生物有限公司，下图展示的是分析对象在不同技术领域、技术公开方向的专利公开量、专利分布情况以及发展趋势，通过分析各阶段的技术分布情况，有助于识别哪些技术出现的时期更早、更集中，有助于了解特定时期出现的特定重要技术内容以及技术方向，从专利技术分布构成看，卓谊生物有限公司主要研发策略在于 B01D、F28F 以及 C12N，而且近年来投入 A61K、A61P 等生物医药类型专利比例不断加大。



图：长春卓谊生物股份有限公司研究方向

疫苗研制过程中通常需要加入一定量的庆大霉素、卡拉

霉素等抗生素用作抑制污染菌生长。如果带入到成品疫苗中抗生素残留量过高则会导致人的机体产生异常反应，如皮肤潮红、发痒、心悸、皮疹、呼吸困难，严重者可出现休克或死亡，因此应严格控制疫苗中抗生素的残留。在研制过程中即使通过换洗、纯化以及最终超滤等工艺，也很难将抗生素全部清除干净，研究表明，在研制疫苗4个生产阶段(原液阶段、纯化前阶段、纯化后阶段以及成品阶段，分别进行抗生素残留测定，可考察疫苗研制的各阶段抗生素的残留和去除。

长期以来，我国在人用疫苗生产中使用抗生素仅规定不得使用青霉素及3-内酰胺类抗生素，对于其他类抗生素的使用缺乏明确的管理及控制要求。疫苗生产过程中使用抗生素的随意性很大，许多生产企业随意改变抗生素的种类或含量，在细胞培养以外的其他工艺环节任意加入抗生素，甚至将抗生素作为防腐剂的情况也普遍存在，给疫苗的安全性带来极大的安全隐患。

人用疫苗生产用抗生素的选择首要考虑的是安全问题。青霉素等3-内酰胺类抗生素抗菌效率高，基本没有毒性反应。但最常见的副反应为过敏反应，且在所有的抗生素中发生率最高。抗生素的过敏反应一般与使用剂量的多少无关，对于青霉素过敏者，极微量就可引起过敏性休克或死亡。另外，各类青霉素类药物之间存在交叉过敏，对 β -内酰胺环

过敏，则对所有青霉素，包括各种新型青霉素都有可能出现过敏反应。因此，世界各国均规定，人用疫苗的生产严禁使用青霉素及 β -内酰胺类抗生素。氨基苷类抗生素的不良反应该主要表现在毒性方面，如耳毒性和肾毒性，极罕见有过敏反应报道。氨基苷类抗生素耳毒性与分子结构中氨基数目有关，数目越多毒性越大。肾毒性以及耳毒性强弱依次为新霉素、卡那霉素，庆大霉素。然而，氨基苷类抗生素的毒性与使用剂量和累积量有关。疫苗中使用的抗生素剂量不会对人体产生毒性作用。因此，人用疫苗生产通常会选择氨基苷类抗生素。目前，国内外人用疫苗常用的抗生素为庆大霉素、卡那霉素、新霉素、链霉素。另外，为了控制真菌的污染，往往还会加入大环内酯类抗生素，如两性霉素 B、红霉素。这类抗生素在临床上通常是口服给药，极少发生过敏反应。

一般地，针对庆大霉素、卡拉霉素等，可采用间接竞争 ELISA 方法，在酶标板微孔条上预包被偶联抗原，样本中残留的庆大霉素将和微孔条上预包被的偶联抗原竞争抗庆大霉素抗体，加入酶标二抗后，用 TMB 底物显色，样本吸光值与残留物庆大霉素的含量成负相关，与标准曲线比较再乘以其对应的稀释倍数，即可得出该样本中庆大霉素的残留量。

因此，针对不同的抗生素种类，进行不同阶段的抗生素测试，可作为企业自主研发的重点，并且，在测试过程中，需要进行环境监测以及外来物质监测，保证试验均衡稳定。

同时，在疫苗研发过程中，应首先严格控制原辅材料中可能带有抗生素含量，这类原辅材料主要是生物类原辅材料，如牛血清、水解乳蛋白、胰酶等，同时应考虑和研究使用生物原材料替代物进行疫苗生产；同时调整疫苗的生产工艺，通过降低甚至取消生产过程中抗生素加入和改进疫苗的纯化工艺，如增加细胞生长液换洗次数、引进纯化技术，尽可能降低抗生素的含量，最终使疫苗安全有效。

因此建议，卓谊生物有限公司可根据其主要研究方向，在 C12N 与 A61K、A61P 等生物医药相关方向加大投入研发力度，并同时增加不同阶段的疫苗制备阶段下，不同的抗生素如何进行检测，以及环境与外来物质的变化如何进行控制，由此保证疫苗各阶段过程中抗生素种类、含量等均得以有效检测。

2. 合作研发策略

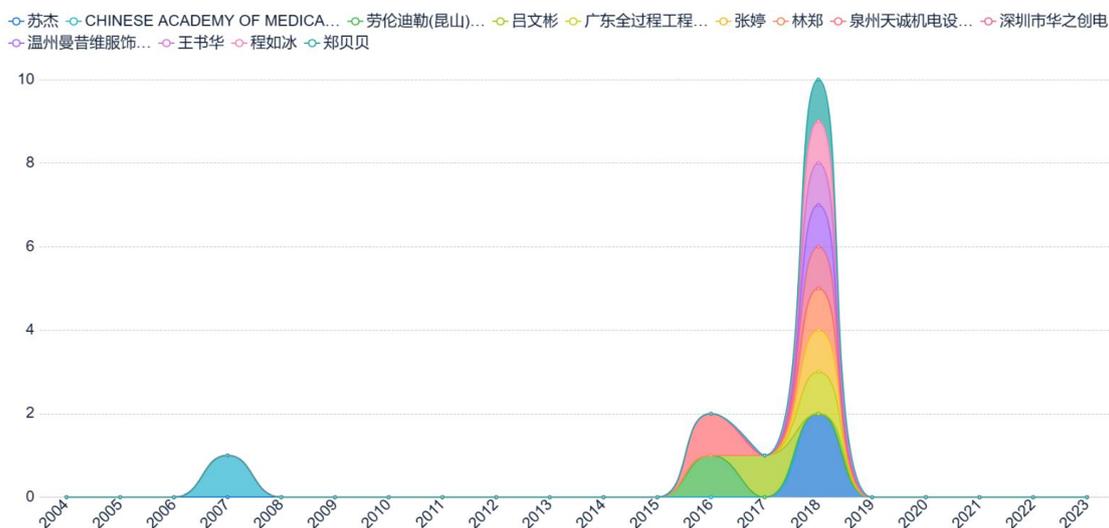
合作研究与开发(R&D)是指两个或多个组织之间合作进行的研究与开发活动，通常以实现共同目标或开发新技术或新产品为目标。合作研发可以有多种形式，从不同组织的研究人员之间的非正式合作，到公司或政府机构之间的正式合作。这些合作可能涉及联合资助、共享资源以及汇集专门知识和知识，以解决复杂问题或开发新的创新。针对卓谊生物有限公司，下图展示的是分析对象在不同年份受让的专利数

量以及其来源，经过分析，卓谊生物有限公司主要受让专利方向广泛，且多以个人转让为主，转让专利类型一般为非医药领域专利，因此，卓谊生物有限公司在医药领域主要保持自我研发策略。

针对疫苗领域，艾博生物在 mRNA 疫苗分子设计、mRNA 化学修饰以及核酸药物靶向递送制剂方面拥有国内领先的核心技术；沃森生物在疫苗注册、临床研究、产业化和市场营销方面拥有丰富的经验和核心能力，而卓谊公司拥有着完整的无抗生素疫苗研发体系，因此，卓谊公司可针对疫苗分子设计与艾博生物寻求合作，并协同参照沃森生物的管理体系，市场产业化，进而研究如何将无抗生素这一重要技术在疫苗领域中发挥更大的功效，降低不必要的针对疫苗研发的重复工作，同时根据市场化的具体情况，及时了解市场前景，了解市场需求，结合无抗生素技术，更有效地针对如：剂量需求，质量需求，指标要求等各种市场环境要求，形成不同的无抗生素技术层次，通过市场为公司带来经济效益，进一步再投入针对无抗生素疫苗的研发，如怎样降低疫苗成本，怎样提高生产效率，怎样在降低环境要求的前提下达到无抗生素的指标，怎样将无抗生素技术结合到各种不同的疫苗中；

针对实施方向，艾博生物可以主要负责疫苗的临床前研究，包括 mRNA 疫苗分子设计、化学修饰以及制剂工艺开发，

开展疫苗药效、毒理实验等；负责进行临床申报样品、临床一期、临床二期样品的制备；沃森可以主要负责为疫苗 IND、临床研究、NDA 和商业化生产等；



图：长春卓谊生物股份有限公司受让专利来源

针对抗生素问题，世卫组织审视了全球的抗菌素耐药情况，包括抗生素耐药性，表明这种严重威胁不再是未来的一种预测，目前正在世界上所有地区发生，有潜力影响每个人，无论其年龄或国籍。当细菌发生变异，使抗生素对需要用这种药物治疗感染的人们不再有效，就称之为抗生素耐药，现在已对公共卫生构成重大威胁。其注意到多种不同的传染因子正在产生耐药性，但侧重于造成血液感染(败血症)、腹泻、肺炎、尿道感染和淋病等常见严重疾病的七种不同细菌对抗生素的耐药性。调查结果值得高度关注，其中记载了全世界所有地区抗生素耐药的情况，尤其针对作为“最后手段”的抗生素。

世卫组织呼吁，在应对抗生素耐药的重要工具方面，例如跟踪和监测问题的基本系统，许多国家存在差距或者不具备这些工具。有些国家已采取重要步骤处理问题，但每个国家和个人需要作出更多的努力。其它重要行动包括首先预防发生感染，即通过改善卫生，获取干净的水，在卫生保健设施控制感染，以及接种疫苗，减少对抗生素的需要。世卫组织还呼吁重视研制新诊断试剂、抗生素及其它工具的必要性，使卫生保健专业人员领先于正在出现的耐药性。世卫组织表示正在发动由世卫组织领导的应对耐药性的全球努力。这将涉及制定工具和标准以及改进全世界的协作，跟踪耐药性，衡量其健康和经济影响，并制定有针对性的解决办法。

同时，英国发展研究所主办了一场抗生素耐药性对话。席间，专家们强调国内存在必要的人力和基础设施资源才能充分实现拉动国际市场的潜在长期利益；通过改进现有临床数据和创建新的协作和知识共享机制，为抗生素开发战略和实践提供信息；加强跨部门协调并扩大国际合作，包括与中国等国家开展合作，推动有针对性的、经过充分验证的抗生素创新和耐药性控制。

针对合作研发，卓谊生物有限公司不仅可以寻求与世卫组织的协同合作，积极参加国际研究机构、研究所举办的各种研究活动，从国际角度获得新的思路，还可根据公司本身的情况与其他公司进行协同研发。

建议，卓谊生物有限公司可根据其主要研究方向，把握无抗生素的关键技术，将市场化、协同化以及疫苗协同研发等内容与其他公司进行合作，着力注重关键技术无抗生素的研究，从专精的角度进行合作，提高专利国际国内价值。

3. 技术引进策略

技术引进是指将一项新技术或创新推向市场，或将其整合到现有系统或流程中的过程。这个过程通常包括许多步骤，包括研究和开发、原型设计、测试和商业化。新技术的引入会对企业、行业和整个社会产生重大影响。新技术可以催生新的产品和服务，提高效率和生产力，降低成本，并为增长和创新创造新的机会，然而，新技术的引入也会带来挑战。例如，新技术可能需要在基础设施或培训方面进行大量投资，或者可能会破坏现有的业务模型或流程。可能还需要考虑伦理或社会影响，例如自动化对就业的影响要成功地引入一项新技术，必须仔细评估其潜在的好处和风险，以及有效地实施它所需的资源。这可能包括进行市场调查，开发商业案例，并创建一个全面的实施和推出计划总的来说，技术引进是一个重要的过程，可以帮助组织保持竞争力，推动创新和增长。

DNA 本身无法直接对人体产生影响，各类蛋白质才是能够左右表象的物质。mRNA 是 DNA 转化为蛋白质的中间体。mRNA

类似于说明书，能够指导自身细胞生产出特定的蛋白，但是 mRNA 的改变不会被分裂产生的新细胞继承，也不会遗传至下一代个体中。蛋白则是最终生产得到的工具，对生物个体的各项指标直接产生作用。这一条转录转译链被称为生物学"中心法则"。mRNA 疫苗利用了两步表达的机理，使疫苗在不改变 DNA 序列的同时，为人体免疫系统的激活提供更准确的抗原蛋白以及更持久的抗原体内留存时间，使被激活的特异性免疫更精准，同时免疫效果得到巩固。mRNA 疫苗中的 mRNA 片段编码新冠病毒表面的某些蛋白或受体。疫苗递送人工编辑后的 mRNA 进入人体细胞，在体内"借用"人体自身细胞转译 mRNA 为蛋白质。此类 mRNA 在经过转译后会表达成为病毒所具有的某种抗原蛋白。虽然产生的抗原是由自身细胞制造，但由于其氨基酸序列具有外源性，APC 中的 TLR 并不识别此段序列，因此仍旧会激发 B 细胞和 T 细胞针对此抗原蛋白的特异性免疫反应，并建立免疫记忆。

mRNA 疫苗要发挥作用，必须先将编辑好的 mRNA 转递进细胞质中。mRNA 作为大分子，在不破坏细胞膜的前提下，进出细胞只能以内含体通过胞吞作用。为保证 mRNA 在转译前保持完整性，mRNA 需要在内含体与溶酶体结合前打破内含体包膜并逃离。逃离内含体进入细胞质后，mRNA 便会在细胞质内游动，直至到达核糖体并在此转译为肽链，最终折叠成为蛋白质。对于 mRNA 疫苗和药物，递送系统有两大职责：一是

有效包裹和保护 mRNA 在到达靶点前维持稳定，二是帮助 mRNA 有效成分进入细胞，三是在 mRNA 到达溶酶体前将其释放进入细胞质中。LNP 是目前最具潜力的递送载体之一。LNP 是脂质微粒的总称，其中又包括脂质胶团、脂质体等。LNP 与细胞膜的组成成分相似，均由脂质分子构成。脂质分子的两条长尾通常呈平行状态，脂质形成的双分子层稳定。在进入细胞质酸性环境后，部分脂质的头部质子化，呈现阳离子形态，与其他阴性离子态的脂质分子相吸引，尾部张开。原本双分子层的形式被破坏，形成头部聚集在一起的环状。之前包裹在内的 mRNA 便可逃逸出内含体，进入细胞质等待转译。为了提高载体对包裹成分的保护能力，通过在载体外部连接 PEG 可以进一步增强载体的稳定性。

mRNA 是将编码病毒抗原的 mRNA 注入体内，由人体自身细胞产生对应的抗原，以此激活特异性免疫。mRNA 疫苗能够呈现更多的抗原，同时能更持久地激活巩固特异性免疫。原因在于 mRNA 疫苗抗原呈递的过程是可短暂持续的，呈递的 mRNA 可指导多个核糖体产生抗原蛋白，直至 mRNA 降解。由于细胞能够不断根据 mRNA 生产抗原蛋白，因此抗原数量受疫苗剂量所限制较小，从时间维度上看，抗原不会在短时间内迅速被消耗完毕。抗原数量水平越高、保持时长越长，形成的特异性免疫记忆越强烈，免疫应答更快、持续时间越长。

国内有关 mRNA 疫苗研究总量不够，这一市场目前仍处

于空白状态，但研究势头强劲。mRNA 疫苗的两大核心是序列设计和递送系统，因此建议重点关注同时拥有这两大核心技术的企业。目前国内市场中，mRNA 疫苗研发进展最快的是艾博生物与沃森生物、军科院共同研发的 ARCoV，以及复星医药由 BioNTech 引进的 BNT162b2。因此，针对 mRNA 疫苗进行研究，成为目前急需技术引进的锚点，国内已有 8 家研发型 mRNA 疫苗企业，目前均处于起步阶段。在认可 mRNA 疫苗潜力的前提下，建议留意各公司的研发及融资进展。建议关注斯微生物和丽凡达生物。同时也建议关注在疫苗领域拥有丰富临床申报、生产制造、销售能力的企业，这些企业有望与研发企业开展紧密的合作，优势互补，并及时跟紧疫苗技术发展的潮流，实现技术引进。

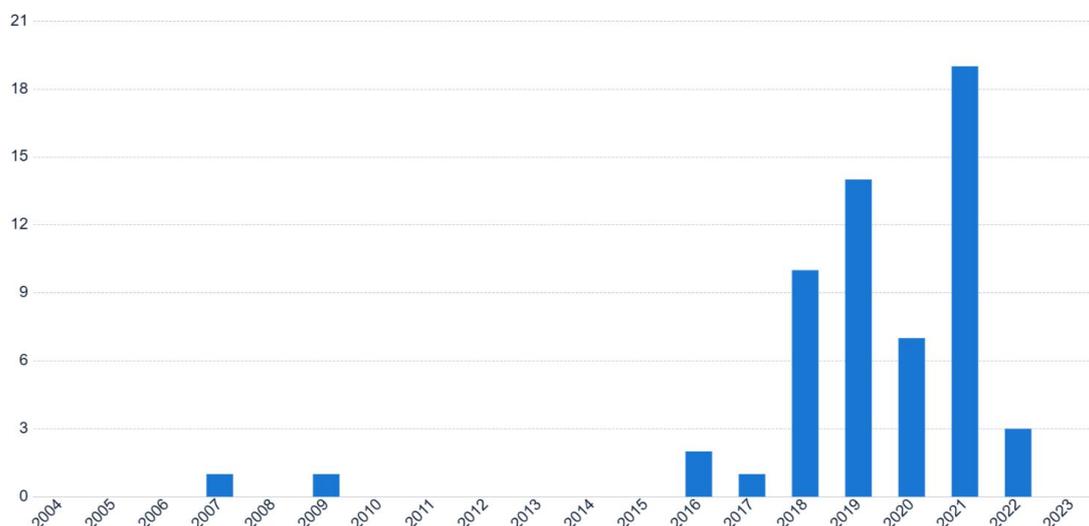
经过上述分析，卓谊生物有限公司在技术上主要欠缺点为缺乏 mRNA 相关疫苗研发内容，因此建议引进 mRNA 技术，通过国内外的技术协同，实现 mRNA 相关疫苗技术的引进，为无抗生素疫苗研发添加新的动力。

（二）专利布局策略分析

1. 专利布局基础分析

公司现拥有专利 45 项（其中发明专利 9 项），专利申请时间主要分布在 2018-2021 年度段上，主要研发策略在于 B01D、F28F 以及 C12N，而且近年来投入 A61K、A61P 等生物

医药类型专利比例不断加大。根据企业专利主要分类类型，其主要研发专利已经投产，并于市面推广，因此可行性高，专利与市场相匹配。



图：长春卓谊生物股份有限公司专利申请情况

2. 专利布局方向指引

(1) 保护式布局

对于以自身特色技术或产品立足的企业而言，建立好自身的专利保护网是其基本需求，其一切的专利布局目标和市场意图都是凭借强大的自我专利保护网实现的。保护式专利布局，一般是围绕企业自身的技术创新活动开展的，其专利一般都和企业自身的技术或产品方案密切相关。这些专利的主要目标是对企业技术创新成果以及应用这些成果的产品提供充分的专利保护屏障。



图：专利布局分析

①对原始创新的强基保护：

原始创新是企业最为核心的竞争力，对原始创新的保护是否得当、有效，往往会决定企业的生死。为此，要注重对原始创新的挖掘和提炼，针对长春卓谊生物股份有限公司，通过工艺改进，将无菌技术引入狂犬病疫苗制备，获得了一种性能超过同类产品的无抗生素添加的狂犬病疫苗，在选择具体的专利保护方式时，较为稳妥的做法是对其工艺改进之处进行保护，并围绕工艺的改进点设计若干专利进行交叉保护。基于以上的基础专利保护，对保护范围进行上位，长春卓谊生物股份有限公司，本质上通过无菌技术引入狂犬病疫苗制备得到了无抗生素添加的狂犬病疫苗，因此，可以将无菌技术进行上位概括，进行专利申请如：一种无菌操作流程，其下属分支专利为一种无菌制备疫苗的方法，再下属分支专

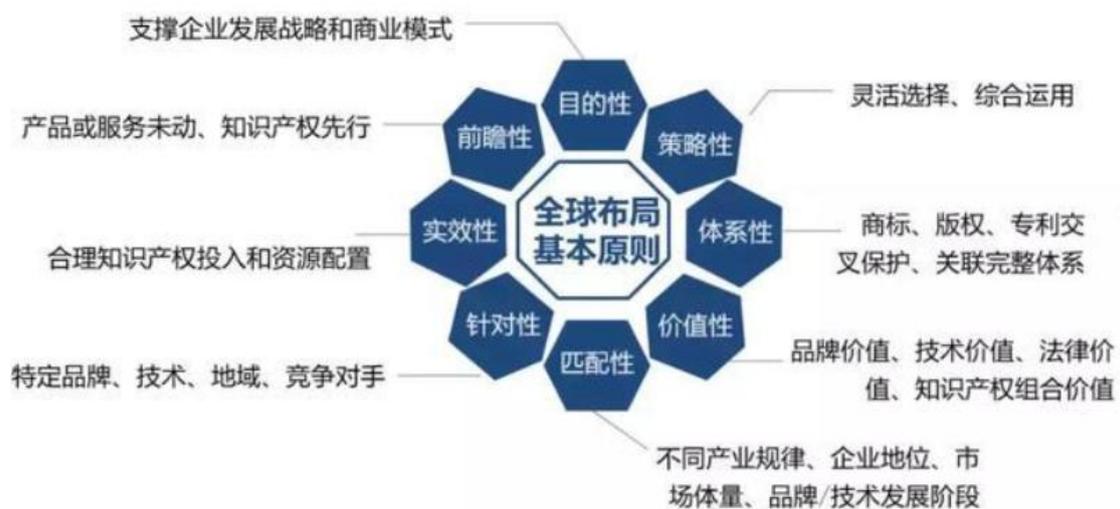
利为一种无菌制备狂犬病疫苗的方法，对于这一无菌过程种使用的器具，则可以进行以下专利申请如：一种无菌培养环境/系统，一种无菌培养皿、一种无菌培养箱、一种无菌反应器等专利，根据不同的层级要求，依次进行技术补充，并将技术要点进行概括，经过如上的专利布局，并将其作为关键特征来形成产品专利，那么至于是何种工艺以及采用了何种器具实现的，都会落在这种专利的范围内。

②对原始创新的扩展保护：

从保护式专利布局的角度，对原始创新而言，要想实现其最大的价值，获得更为严密的保护，就需要将各种可能的专利布局点位掌控在自己的手中，尽量不让竞争对手有隙可乘。为此，必须注重对其创新方案的扩展保护。扩展保护可以包括：应用场景的扩展、具体实现方案的替换、部分实现手段的替换等，针对长春卓谊生物股份有限公司，可以通过将无菌环境进行深度分析，分析这种无菌环境中真正起到作用的灭菌、除菌、抑制菌的几个最主要的作用物质，分析这种作用物质在不同环境下，进行不同的组合，是否还能保证无菌环境的延续，将培养的病毒种更替，将培养基进行更替，进行多组对照试验，分析作用物质中起作用的元素、离子、化学键等微观体系，从而进行技术剖析，并将此技术应用于不同场景，根据技术特征将其扩展到不同领域，从而实现专利的布局扩展保护。

③对原始创新的延续保护：

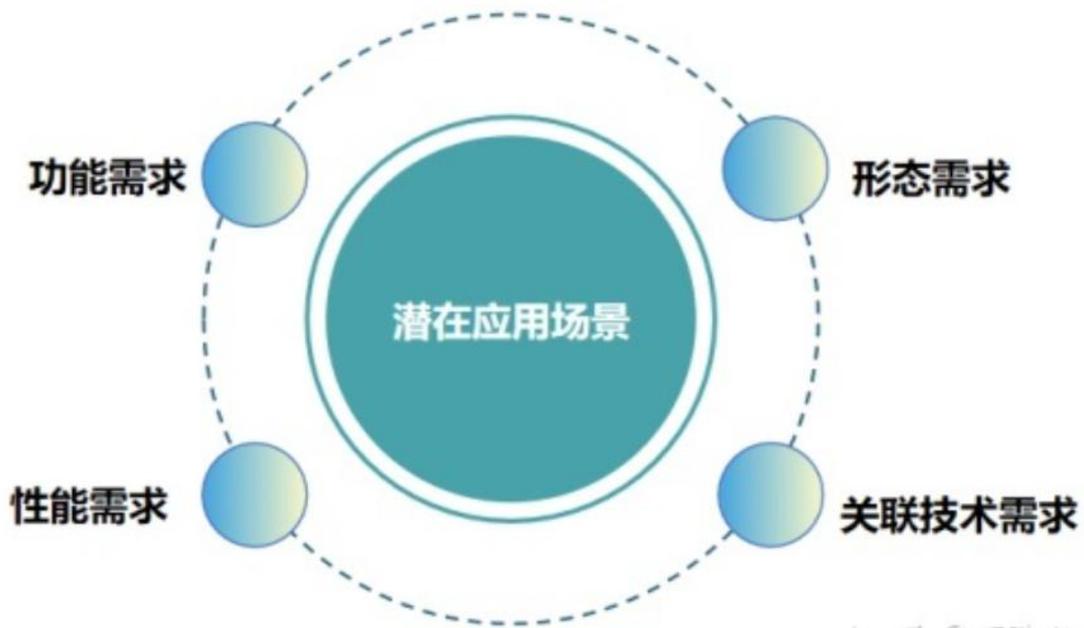
对于一些非常重要的技术创新，由于其技术从提出、实现到工业化生产以及市场化大规模应用所需要的时间往往很长，20年的专利保护期有时并不能满足企业对创新保护的需求，针对长春卓谊生物股份有限公司，在对一种新型疫苗进行专利布局的过程中，首先应对包含疫苗本身的专利进行保护，之后应再对疫苗制备过程中的中间体申请专利，进而能够在工业化生产中高品质和高收率地制备该类物质，并在疫苗通过实验，处于应用阶段时申请一批组合物、联合用疫苗、不同剂型等专利，再从这种疫苗经过市场检验调整后的改进产品，改进型号申请专利，并不断开发新型疫苗，从而形成对该疫苗的长期保护，实现了对市场的长期交互与协同。



图：专利布局原则

(2)储备式布局

储备式布局除了最常见的保护式布局外，具有长期技术研发计划和产品规划的企业还需要考虑储备式布局。这种布局中的专利大多属于前瞻性技术方案和提前圈地性质的技术方案，是为企业未来发展作为储备的。而随着相关技术或者市场的成熟，在后续的发展中，储备式布局往往还会成为保护式布局或者对抗性布局的源泉或者基础。



图：储备式专利布局

①考虑技术的应用场景的预判：

从专利价值的实现角度而言，所谓的储备，其实质应该是面向潜在应用场景的储备，针对长春卓谊生物股份有限公司，判断未来狂犬病疫苗可能会以人二倍体细胞为主，且应用水平将从大规模普适性转变为特定性专对性，围绕这两个场景，长春卓谊生物股份有限公司可以申请有关人二倍体细胞与无抗生素结合的疫苗，更适用于对疫苗品质要求高的新

型社会。

②考虑技术的全要素革新：

从专利的具体内容来看，所谓储备，其实质是对各种潜在的技术形态或技术实现方式的储备。在储备式布局伊始，往往是基于目前的技术状况和技术认识水平，设计并选择了专利中的关键特征和布局方式，针对长春卓谊生物股份有限公司，例如，在提前针对狂犬病疫苗的制备工艺进行布局的时候，关键的技术需求是无菌技术和培养技术。最初的成型技术实现方式仅为一些鸡胚细胞便于培养，但随着技术的不断提高与革新，鸡胚细胞几乎退出了狂犬病疫苗制备的历史舞台，随着新技术人二倍体细胞的出现，与以往对于无菌的要求完全不同，而将来更具融合性的新培养细胞出现时，又会与人二倍体细胞完全不同，因此应及时跟进技术研发步伐，以技术潮流为引导做出专利申请，完成颠覆性新技术的专利布局。

③考虑面向标准的储备式布局

从专利的实际运用来看，所谓储备，其实质是对未来市场控制力的储备。而最具市场控制力的方式之一，就是专利的标准化。当企业的专利技术成为产业标准后，该技术借助标准的推行和实施而在产业界和市场中得到迅速、强有力的推广和应用。在技术的推广和应用中，作为技术的拥有者，企业将占据有利的产业主导地位，而专利所赋予企业的技术

独占权和收益权，使得企业能够获得强有力的市场控制力，针对长春卓谊生物股份有限公司，通过工艺改进，将无菌技术引入狂犬病疫苗制备，获得了一种性能超过同类产品的无抗生素添加的狂犬病疫苗，可以将整个疫苗流程制备过程中，全部的工艺细节，工艺要求，工艺要点，配备比值，精准化操作，环境友好性，操作简便性做出专利申请，进行标准化方向的专利布局，进而在专利布局骨架上进一步填充细部内容。

除此之外，还有以下方式的专利布局：

以技术为中心的专利布局：该方向侧重于通过强大的专利组合来保护公司的核心技术。这可能涉及为新技术和创新技术以及对现有技术的改进申请专利。

以市场为中心的专利布局：该方向侧重于通过涵盖关键特性和功能的专利来保护公司的产品和服务。这可能涉及到为产品设计、用户界面和其他方面申请专利，以区别于竞争对手的产品。

防御性专利布局：这一方向涉及建立一个主要用于防御性目的的专利组合，以阻止来自竞争对手的侵权诉讼。这可能涉及申请涵盖广泛技术的专利，甚至包括那些公司可能没有积极开发或使用的技术。

进攻性专利布局：这一方向涉及为进攻性目的建立专利组合，维护公司的专利权，并通过许可或诉讼产生收入。这

可能涉及申请涉及高需求或可能被竞争对手使用的技术的专利。

地理专利布局：该方向涉及在特定地区或国家申请专利，以保护公司在这些地区的知识产权。这对于在全球市场经营的公司来说可能尤其重要，因为不同地区可能有不同的专利保护法律框架。

综上，专利布局方向的选择将取决于公司的战略目标、行业动态和竞争格局。精心设计的专利布局有助于保护公司的知识产权，创造新的收入来源，并加强其在市场中的地位。卓谊生物有限公司原有专利布局存在着杂项专利分布多，主要研发策略在于 B01D、F28F 等非医药专利上，竞争能力较低。现有专利近年来投入 A61K、A61P 等生物医药类型专利比例不断加大，且 C12N 的比重不断升高。建议未来专利布局增加以 C12N 等医疗方向为主的专利，从而提高企业竞争力，同时实现企业收入增加。

3. 专利布局策划与收储

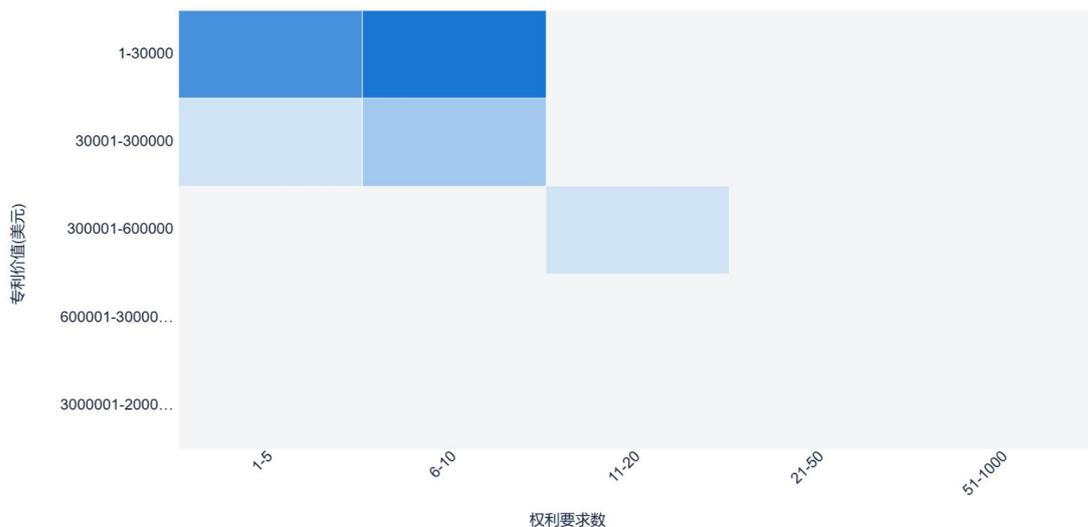
策划好实施好企业专利布局，是将企业创新能力转换为市场竞争优势的关键；专利收储是专利布局的有益补充，通过专利收购或获得许可，突破自主创新的瓶颈，快速完善企业发展所需的专利储备。根据重点产品的不同开发策略，企业专利布局的着力点不同。对于采取自主创新策略的重点产

品，企业应围绕重点产品加强前瞻专利布局，提高对未来产品的需求引导和市场控制力，卓谊生物有限公司主要研发策略在于 B01D、F28F 以及 C12N，而且近年来投入 A61K、A61P 等生物医药类型专利比例不断加大。因此建议，卓谊生物有限公司可根据其主要研究方向，在 C12N 与 A61K、A61P 等生物医药相关方向加大投入研发力度，巩固技术引导地位，卓谊生物有限公司主要受让专利方向广泛，且多以个人转让为主，转让专利类型一般为非医药领域专利，因此，卓谊生物有限公司在医药领域主要保持自我研发策略，建议卓谊生物有限公司可根据其主要研究方向，与詹森生物科技公司、东京大学等顶流生物专利制造者进行联系，从专精的角度进行合作，提高专利国际国内价值，实现进一步国际化发展。

（三）专利运营方案制定

1. 现有专利分类评级

专利资产分类。基于上述企业专利布局基础分析成果，从技术领域或产品应用等角度，对企业存量专利进行分类，并按照技术结构关系和专利保护范围等，对基础专利、核心专利、外围专利等进行分类。



图：长春卓谊生物股份有限公司专利分类与评级

2. 专利资产管理方案

专利资产管理计划是一套旨在帮助个人或组织有效管理其专利资产的策略和实践。专利资产是指在一定时期内授予发明人或受让人的知识产权，以防止他人制造、使用、销售或进口发明，因此针对专利资产，需要进行管理方案制定。

第一、建立专利决策管理部门及专业管理人才。企业研究开发专利需要投入大量的人力物力，而专利战略的成功与否往往决定企业的发展前景和走势。所以企业的专利管理，必须要求领导层的高度重视和关注。此外，企业专利管理工作具有很强的专业性、技术性、法律性特点，对管理人员有较高的要求。专利部门人员时应该具有理工科及法律和经营管理等方面的专业知识。

第二，确定适应企业发展实际的专利保护制度。首先应建立健全的企业专利管理体制。这个体制应当是以企业主管

专利战略制定实施的领导为龙头，以企业专利管理部门为依托，以技术开发部门、产品实施部门、法律部门为支撑的有机体系。其次在企业管理制度上要保证企业专利不被泄密的可能。再次要注意保护方式上选择，对于任何侵犯专利的行为应通过各种手段进行法律救济与防御，以免技术泄漏。

第三，重视计算机网络技术运用。企业专利检索网是一种极其有效的科技信息源，通过专利信息检索分析可以得知某一技术领域的专利状况，用以决定本企业研发的突破口和关键点，选择正确的研发方向；通过专利信息检索分析还可以了解国内外同行业的技术发展动态和发展趋势，用以确定企业专利发展的战略定位。

第四，注重专利申请技巧。企业首先应该决定是申请专利还是作为商业秘密保护，专利保护并不是唯一的，更不是万能的。同时在申请专利时，也存在不同时间阶段的战略要求。而在撰写专利申请文件时，也要注意综合运用一些技巧。

具体来讲，可以按照技术类别、产品类别管理知识产权。实行按技术类别管理专利，可以避免重复开发技术，配合各事业部的产品策略对专利进行管理。知识产权法务部集中管理授权后的所有事宜，包括权利的运用、谈判、诉讼等。法务部通过派本部门人员参加公司内各事业部组成的产品法务会或根据各项问题组成的作业部会议了解技术、产品的相

关情况，使法务体制贯穿于产品开发至产品销售各个阶段利用知识产权的法规提高解决问题的效力。

针对专利的申请，建立完善的具体工作模式，规范每一个细节。

①挖掘：在充分掌握公司自身技术信息的基础上，充分挖掘技术创新点。

②审查：对创新进行技术审查，组织技术专家根据检索结果对拟申请的专利进行审查，确定可专利性。

③写作：写出高质量的申请文件。

④奖励：设置适当的奖励机制，提高技术人员的积极性。

同时，针对专利管理，还应做出相应的专利分析：

侵权分析：对新成立的产品/技术进行侵权分析，并出具专利分析意见。

规避设计：根据侵权分析结果，结合新产品方案和 R&D，讨论合理的规避设计方案或其他解决方案。

技术分析：针对特殊的技术难点、预研或其他需求，进行专业化的专利技术检索和分析，从而为特定技术课题的研发或发展趋势分析提供有效的技术解决方案。

信息提供：根据 R&D 的需求，提供合适的专利信息供 R&D 参考，避免浪费时间和 R&D 资金的重复开发。

竞争对手分析：定期跟踪竞争对手的专利，对主要竞争对手的专利进行整体和单项分析，建立行业专利数据库。

新颖性分析:撰写初期基于检索的专利分析。

争议分析:知识产权争议中的专利分析。

根据卓谊生物有限公司的具体情况分析,建议围绕核心技术无抗生素进行重点专利申请保护,建立完善的周边专利申请制度,额外奖励有关核心专利的研发专利申请,及时了解数据库,了解最新专利动态,防范其他竞争对手针对无抗生素的核心技术提出专利申请,合理无效竞争对手的陷阱专利,并根据市场具体情况,针对无抗生素的技术,及时分析是否侵犯公司专利权,以便进行诉讼程序等,建立核心专利保护体系,形成以核心专利为主的多专利专利布局。

3. 专利资本化运营方案

专利资本化运营方案是一组策略和实践,旨在帮助企业或个人将其专利资产转化为商业价值。专利资产是指授予发明人或权利人在特定时间内排他性使用、制造、销售或进口发明的知识产权。

一般来讲,专利运营一般有几种方式,如:专利许可、专利转让、专利租赁维权、专利作价投资、专利质押融资等,针对生物技术这一特殊领域,专利形成周期长,专利数量有限,且单个专利价值较高,且产生效果较好,因此对于卓谊公司的专利,建议进行以下运营方案:

政府扶持:政府扶持类运营主要与政府专利基金相关,

包括中央政府出资主导建立的专利基金，也包括地方政府或者中央与地方政府共同出资的情况。该政府扶持类运营的初衷是以维护本国企业利益和产业安全为出发点，不断向国外企业发起专利侵权诉讼，为提高本国企业的创新能力和国际竞争力保驾护航，因此，针对无抗生素的特定关键技术点，可进行政府项目重点进行申报，依托于政府支持，发挥技术长处，并实现特定人群对抗生素过敏这一具体问题的解决。

商业运营：商业运营类机构拥有两大优势：一是资源整合优势，即通过整合机构内外各方资源，搭建运营业务平台，并通过许可、转让等方式获取利润；二是善于搭建供需桥梁，即掌握市场上供需双方情况，搭建供需双方沟通渠道，能够减少信息不对称引起的合作障碍。因此，通常来说，商业运营类机构可以借助以上优势实现高效运营。

企业运营：企业运营类的特点在于，一方面，企业与市场直接接触，掌握市场需求一手信息；另一方面，企业拥有自己的研发，即拥有自身专利技术储备和布局。故企业拥有技术和需求前端双优势，可以实现自我实施的收益运营。同时，企业又可以通过整合内外部资源，构建专利池，实现内外部资源整合运营。

对于政府扶持，建议借助政府资源优势，尝试与商业机构、企业、金融机构等多方合作，在许可运营方式的基础上，

拓展 IP 资本运作等创新运营方式；对于商业运营，建议发挥资源整合优势，通过拓展专利来源，重点关注优质专利组合，并以此为基础实现高效运营；对于企业自营，建议充分发挥其技术和需求的前端优势，通过科学规划专利布局，借助专利联盟、专利标准化、专利诉讼等，扩大运营效益。

根据卓谊生物有限公司的具体情况分析，建议综合政府扶持、商业运营以及企业运营三种运营方式，实现高效的资本流通与技术推动，实现资本化运营，从而通过专利运作的方式实现产业升级。

五、专利导航项目成果应用

（一）成果应用原则

1. 融合性

无抗生素在疫苗的生产技术中，是一个重点，也是一个难点，目前已上市狂犬疫苗均对抗生素过敏者暴露前免疫禁忌，均含有不同程度的抗生素，宠物数量的增加，带动了狂犬疫苗行业的发展规模。截止 2017 年，狂犬疫苗行业市场规模达到 47.4 亿元，随着“假疫苗”事件的发酵，市场的整顿与调节不断深入，2022 年，狂犬疫苗行业不会出现大幅度的增长，行业市场规模约为 48.3 亿元，针对狂犬病疫苗，每年批签发总量维持在 1000-1100 万支左右，年同期增长 30.71% 以上，随着人们生活水平的不断提高，有关无抗的

需求越来越高，监管机构开始限制在疫苗生产中使用抗生素，生产不含抗生素的疫苗可以帮助制造商遵守这些规定，在疫苗生产中使用抗生素可促进耐抗生素细菌的发展，通过生产不含抗生素的疫苗，可以降低抗生素耐药性的风险，同时，在疫苗生产中使用抗生素可能会将杂质和其他污染物引入疫苗，通过使用无抗生素的生产工艺，可以提高疫苗的安全性，因此，企业主要市场目标为根据无抗生素这一工艺，实现市场化运营，且狂犬病疫苗需求量较大，生产无抗狂犬病疫苗占据了较重的市场份额，分别根据无抗生素、狂犬病疫苗、以及无抗生素狂犬病疫苗进行专利分析，与企业自身发展方向、市场目标相融合。

2. 系统性

长春卓谊生物公司应以无抗生素技术作为脉络核心与主线，根据无抗生素这一主线，产生具体分支，最终运用导航成果实现专利体系系统化：

首先，最基本的源头在于市场的需求与产业的环境，只有基于市场需要，公司才能实现运营，具体市场情况为：在中国，由于人口多、发病率高，对狂犬病疫苗的需求量很大，且中国爱宠人士的增加也推动了对狂犬病疫苗的需求，同时，由于抗生素的滥用，无抗生素的技术需求体量较大，且对于抗生素过敏的人群来说，无抗生素的疫苗成为了必需

品，因此，需要时刻根据市场情况进行分析，从需求的底层逻辑形成具体导向；

其次，无抗生素的核心技术分析，有助于了解现有技术的情况，随时根据具体情况进行检索，有利于跟进无抗生素技术、狂犬病疫苗技术、以及无抗的狂犬病疫苗技术三者进行现有技术分析，根据现有技术，可以随时了解技术导向，技术前沿内容。

最后，根据分析得到的具体情况，可逐渐延伸为自主研发策略、合作开发策略，以及如何进行专利管理，如何在管理专利的基础上实现专利运营，可根据不同的基础以及分析，进行不同的战略调整。

3. 可操作性

卓谊生物有限公司现拥有专利 45 项（其中发明专利 9 项），专利申请时间主要分布在 2018-2021 年度段上，主要研发策略在于 B01D、F28F 以及 C12N，而且近年来投入 A61K、A61P 等生物医药类型专利比例不断加大。根据企业专利主要分类类型，其主要研发专利已经投产，并于市面推广，因此可行性高，专利与市场相匹配。

2019 年建立了长春卓谊生物研究所，包括研发中心和中试车间两部分，设立病毒疫苗研发平台、重组蛋白疫苗研发平台、结合疫苗研发平台与佐剂研发平台四大技术平台及基

因工程实验室，细菌接种室，细菌发酵室，质量控制实验室，纯化实验室，细胞发酵室，生化实验室等十余个功能间。

对无抗生素添加狂犬病疫苗制备工艺技术方面进行深入的改进性研究，实现在全国范围内的技术领先，生产车间占地面积约 5700 平方米，累计投资 4 亿元人民币，生产能力达到 400 万人份，公司销售收入达 4 亿余元，研发费用达 4000 余万元左右，研发费用占总销售收入 10%左右。

（二）完善相关发展规划

1. 战略规划

根据企业目前的 SWOT 模型，我国具有狂犬病疫苗研究丰富的优势，且政府着重推动疫苗研究，且专利整体申请量大，便于参考，同时，也存在着专利质量低，专利转化率低的劣势，且国外对于专利质量更为注重，因此，企业战略规划应以无抗生素这一重点技术为主，开展无抗生素技术的周边疫苗研发项目及其知识产权申报，协同合作企业进行无抗生素技术的拓展，实现专利转化，疫苗落地的实际产出。

2. 产品规划

针对狂犬病疫苗的产品规划，可以从以下几个方面进行考虑：

由于细胞能够不断根据 mRNA 生产抗原蛋白，因此抗原

数量受疫苗剂量所限制较小，从时间维度上看，抗原不会在短时间内迅速被消耗完毕。抗原数量水平越高、保持时长越长，形成的特异性免疫记忆越强烈，免疫应答更快、持续时间越长，因此针对性地开发无抗生素技术的 mRNA 疫苗，具有较大的市场前景。

未来狂犬病疫苗可能会以人二倍体细胞为主：欧美发达国家主要以人二倍体细胞狂犬病疫苗(HDCV)为主，价高但副反映较少、中和抗体产生更快、抗体应答更优；因此研制人二倍体细胞的无抗生素疫苗同样具有较大的研究价值。

根据专利技术分析，把握生产中实现无抗的关键技术，综合开发生产环境要求低，成本低的新一代无抗生素狂犬病疫苗。

3. 技术规划

卓谊公司可针对疫苗分子设计与艾博生物寻求合作，并协同参照沃森生物的管理体系，市场产业化，进而研究如何将无抗生素这一重要技术在疫苗领域中发挥更大的功效，降低不必要的针对疫苗研发的重复工作，结合无抗生素技术，更有效地针对如：剂量需求，质量需求，指标要求等各种市场环境要求。

国内已有 8 家研发型 mRNA 疫苗企业，目前均处于起步阶段。在认可 mRNA 疫苗潜力的前提下，建议留意各公司的

研发及融资进展。建议关注斯微生物和丽凡达生物。同时也建议关注在疫苗领域拥有丰富临床申报、生产制造、销售能力的企业，这些企业有望与研发企业开展紧密的合作，优势互补，并及时跟紧疫苗技术发展的潮流，实现技术引进。

（三）保障相关资源投入

公司重视科学技术创新发展，投入大量的人力、物力及财力进行科研工作，具有生物反应器、超滤系统、AKTA 纯化工作站、荧光显微镜、纯化体系及重组蛋白鉴定技术，拥有 2000 平中试研究车间，研发人员占比 21.27%，与国内外多家科研机构保持紧密的产学研合作关系。

2019 年建立了长春卓谊生物研究所，包括研发中心和中试车间两部分，设立病毒疫苗研发平台、重组蛋白疫苗研发平台、结合疫苗研发平台与佐剂研发平台四大技术平台及基因工程实验室，细菌接种室，细菌发酵室，质量控制实验室，纯化实验室，细胞发酵室，生化实验室等十余个功能间，研发费用达 4000 余万元左右，研发费用占总销售收入 10%左右，科技人员 84 人，博士 11 人、硕士研究生 18 人，专职研究、试验员 84 人、外聘专家 4 人，与资深专利导航服务机构深度合作，与中国医学科学院基础医学研究所签约并与中国科技大学签订战略合作。

公司拥有省级研发中心，并组织购进先进的实验装备，

引进具有高端技术的人才，为中心的发展创造良好的人力物力条件，常年与中国医学科学院基础医学研究所、中国科技大学合作研发，利用产学研推动我公司高精尖技术的推陈出新，提升公司产品的市场竞争力，近三年公司的知识产权工作经费投入达 226 万元，平均每年投入 75 万元，企业成立领导小组，对整体过程进行统筹指导，协调项目实施工作，保障项目正常推进。

吉林新发惠利知识产权代理事务所（普通合伙）

2023 年 3 月 1 日