

• 知识产权 •

药物专利的申请和审查

谭明胜

(中国国际贸易促进委员会, 北京 100860)

摘要: 随着知识产权意识的加强, 药物专利的申请和保护已经成为新药研发单位和药物生产企业在激烈的市场竞争中的重要战略。根据《中国专利法》的有关规定, 介绍药物专利的类型、药物专利申请的授权条件、药物专利申请文件的撰写和提交、药物专利申请的审查等有关内容, 重点介绍药物专利申请文件的撰写、药物专利申请和审查方面的基础知识和应注意的主要问题, 供有关人员参考。

关键词: 药物专利; 知识产权保护; 药物专利申请

中图分类号: DF523.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-5515(2010)05-0000-08

Application and examination of drug patents

TAN Ming-sheng

(China Council for the Promotion of International Trade, Beijing 100860, China)

Abstract: With the strengthening of the awareness of intellectual property rights, it has become a very important strategy for new drug research institutes and pharmaceutical enterprises to apply for drug patents in order to take their place in the competitive market. With reference to China Patent Law, this article makes an introduction about drug patent, including the category, the requirements for the grant, skills in the writing and submission of the application, and the examination of drug patent. Emphasis is paid on the writing and submission of the application, basic knowledge and problems in the application and examination of drug patents, so as to provide reference for concerned people.

Key words: drug patent; intellectual property rights protection; application of drug patent

随着国家对科学发展观的实施和推进, 人们对知识产权的重要性认识越来越深入, 以及医药行业发展和竞争的加剧, 药物专利的申请和保护已经成为药物研发单位和生产企业在激烈的市场竞争中的重要战略, 成为保护自己利益、防范竞争对手和打击侵权者的有力武器。

作为药物研发单位和生产企业的决策者和有关人员, 特别是从事新药研发的工作者非常有必要了解与药物专利文件的撰写, 药物专利的申请、审查和保护相关的知识。笔者根据《中国专利法》的有关规定, 并结合工作实际, 主要介绍药物专利文件的撰写、专利申请和审查方面的基础知识和应注意的主要问题, 供广大读者参考。

1 药物专利的类型

根据《中国专利法》(以下简称《专利法》)第2条的规定, 药物专利有3种类型: (1) 发明专利, (2) 实用新型专利, 和 (3) 外观设计专利。在药物专利中, 由于后两种专利药专业的技术含量较低、而且数量较少, 因此笔者仅就药物的发明专利进行介绍。

在药物发明专利中, 又分为: 产品专利、方法专利和用途专利3种。

1.1 药物产品专利

可获得专利权的药物产品专利申请主要包括下述7类:

1) 药用化合物, 包括通过化学或生物合成、或者通过分离手段从动植物中或其他原料中分离得到的新化合物, 而且具有至少一种医药用途。

2) 药物组合物, 包括: A. 含有一种新化合物和可药用载体的组合物; B. 含有一种药用新化合物和一种或多种已知的药用化合物的组合物; C. 含有两种或两种以上已知药用化合物的组合物, 该组合物必须是新的, 且有药效学比较数据证明该药物组合物中两种或两种以上组分具有明显的协同作用; D. 新的中药复方产品, 且有药效学数据证明其具有良好的效果; E. 通过加减或替换改进的已知中药复方产品, 且有比较数据证明该改进带来了预料不到的效果。

3) 新的活性提取物, 是指从动植物源或其他原料中通过溶剂提取得到的具有生物活性的混合物, 特别是从中药单方或复方中提取得到的活性混合物; 如果此类活性混合物的有效成分不能有化学结构和含量表征时, 可用其制备方法进行限定, 只要该制备方法是新的, 且有实验比较数据证明该活性提取物比未提取的原料药具有更好的疗效或更小的毒性或剂量、更方便的施用等优点即可获得专利权。

4) 新的药物制剂或剂型, 包括: A. 含有已知药物化合物或已知药物组合物的新制剂或剂型; B. 已知中药组方或中成药的新制剂或新剂型; 只要所述制剂或剂型是新的, 而且有比较数据证明该新制剂或剂型带来了明显的有益效果, 例如: 提高了疗效或降低了毒性或剂量等即可获得专利权。

5) 新品型, 包括: A. 新化合物的晶型; B. 已知化合物的新品型; 必须有数据, 特别是该结晶的X-射线衍射图谱、熔点等数据, 证明该新品型存在且稳定, 并具有明显有益的理化性质和有益的制药用途即可获得专利权。

6) 新的水合物或溶剂化物, 包括: A. 新化合物的水合物或溶剂化物; B. 已知化合物的新的水合物或溶剂化物; 必须有数据, 例如光谱、晶型和熔点等数据, 证明该新的水合物或溶剂化物存在且稳定, 并具有明显有益的理化性质和有益的用途方可获得专利权。

7) 生物药物: 例如有药学活性的新的蛋白质、多肽、核苷酸、基因片段、单克隆抗体、疫苗、能生产药物的微生物、基因治疗使用的载体和含有载体的宿主细胞等。

1.2 药物方法专利

可授权的药物方法专利的申请主要包括: 1) 制备上述7类产品的方法; 2) 制备已知药物(包括化学合成药物、生物药物和中药)或已知药物中间体的新方法; 3) 制备新的药物中间体的方法。

1.3 药物用途专利

药物用途专利申请主要包括: 1) 新化合物的医疗用途; 2) 已知药物的新医疗用途(也称第二医疗用途); 3) 未药用过的已知化合物的医疗用途; 这些医疗用途必须是新的, 是现有技术未知的, 且必须有药效学数据证明该用途存在。

根据《专利法》第25条第3款的规定, 对于疾病的诊断和治疗方法不授予专利权。因此, 对于药物的医药用途专利申请的权利要求必须写成如下形式: **X 化合物或药物组合物在制备预防和治疗 Y 疾病的药物中的用途(或应用)。**

2 药物专利申请的授权条件

药物专利申请的授权条件与其他专利申请基本上是相同的, 即必须具有《专利法》第22条规定的新颖性、创造性和实用性。1) 新颖性, 是指该发明或者实用新型不属于现有技术; 也没有任何单位或者个人就同样的发明或者实用新型在申请日之前向国务院专利行政部门提出过申请, 并记载在申请日以后公布的专利申请文件或者公告的专利文件中。2) 创造性, 是指与现有技术相比, 该发明具有突出的实质性特点和显著的进步。3) 实用性, 是指该发明或者实用新型能够制造或者使用, 并且能够产生积极效果。上面所称的现有技术, 是指申请日以前在国内外为公众所知的技术。

药物专利申请除了必须满足《专利法》第22条规定的上述条件外, 根据笔者的实践, 还必须满足《专利法实施细则》和《专利审查指南》规定的下述具体条件:

1) 对于新化合物, 说明书中除了记载该化合物的名称、结构式、制备方法和鉴别它的必要的理化数据外, 还必须记载该化合物的至少一种用途和支持该用途的实验室或临床药效学数据。

2) 对于含有两种或两种以上已知药物或化合物的药物组合物, 说明书中除了记载每种组分在组合物中的量或比例外, 还必须记载证明该组合物中的组分具有协同作用的实验室或临床药效学数据。

3) 对于已知药物或化合物的新的医疗用途, 说

说明书中必须记载能够证明其具有所述新用途的实验室或临床药效学数据,以及记载该药物或化合物的使用途径和剂量。

4) 在某些生物药物专利申请中,涉及公众得不到的生物材料,例如质粒、微生物(包括细菌、放线菌、真菌、病毒、原生动物和藻类等)和动植物细胞系,根据专利法实施细则第24条的规定,申请人必须在申请日之前或最迟在申请日(有优先权的指优先权日)将该生物材料提交国务院行政部门认可的保藏单位保藏,并在申请时或者最迟自申请日起4个月内提交保藏单位出具的保藏证明和存活证明。

5) 药物专利申请中包含一个或多个核苷酸或氨基酸序列的,说明书必须包括符合国务院专利行政部门规定的序列表,申请人应当将该序列表作为说明书的一个单独部分提交,并按照国务院专利行政部门的规定提交计算机可读形式的序列表副本。

6) 对于已知中药组方或中成药的新制剂或新剂型的专利申请、从中药单方或复方中提取活性提取物的专利申请和通过加减或替换改进的已知中药复方产品的专利申请,说明书中必须记载其药效学比较数据,证明该改进带来了明显有益的效果。

上述6项具体条件对于药物专利申请非常重要,与其相关的药物专利申请如果没有满足该条件,属于不可弥补的缺陷,将不符合《专利法》第26条第3款的规定,不能获得专利权。

3 药物专利申请文件的撰写和提交

药物专利申请文件主要包括专利说明书、权利要求书和专利摘要。在药物专利申请中,专利申请文件的撰写是非常重要的,它直接影响到该专利申请是否能够授权。因此,在撰写之前必须进行全面的文献检索,以便代理人撰写时能够将本发明与现有技术(特别是那些与本发明最接近的现有技术)清楚地区分开,使其能够符合专利法第22条第2和第3款的规定;最好找有丰富经验且懂药学专业的代理人撰写。

3.1 专利说明书的撰写

根据《专利法》第26条第3款的规定:专利说明书应当对发明或者实用新型作出清楚、完整的说明,以所属技术领域的技术人员能够实现为准;必要的时候,应当有附图。因此,申请人必须在药物专利说明书中清楚、完整地公开所作出的发明,使

本领域的普通技术人员根据说明书的教导能够重现该发明。

药物专利说明书的发明名称最好包括权利要求书中所有独立权利要求的主题,通常不超过25个汉字且不应含有英文缩写。药物专利说明书一般包括以下5个部分:

3.1.1 技术领域

技术领域中要写明本发明要求保护的技术方案所属的技术领域。

3.1.2 背景技术

根据《专利法实施细则》第17条第3款的规定,背景技术部分应写明对发明的理解、检索和审查有用的背景技术;有可能的,引证反映所述背景技术的文件。背景技术部分中最好以最少的文字综述本发明领域的技术现状和需要解决的问题。

3.1.3 发明内容

根据《专利法实施细则》第17条第4款的规定,发明内容部分应当写明本发明所要解决的技术问题以及解决该技术问题采用的技术方案,并对照现有技术写出发明的有益效果。对于药物专利说明书的发明内容部分,一般包括下述5方面内容。A. 发明目的:通常包括权利要求书中独立权利要求的所有主题。B. 发明概述:此部分通常与独立权利要求1的内容一致。C. 发明的详细描述:申请人除了在此部分中以标准规范的技术用语和清楚准确的语句,清楚而完整地描述发明的技术方案外,最好还要有层次的以逐渐缩小范围的方式描述该发明的优选方案、更优选方案、特别优选方案和最优选方案。这些优选方案通常与权利要求书中从属权利要求的内容一致。这样写,在实审中审查员对权利要求1的保护范围提出异议时,申请人可以根据说明书的描述,很容易地修改权利要求书,从而获得最大的保护范围。D. 发明的有益效果:这部分对于药物专利申请至关重要,其中必须记载发明的实验室或临床试验的具体活性数据,同时也要记载获得所述活性数据的方法,特别是所用方法不是公知方法时,更应该详细地记载该方法。在写药物专利申请时,能够得到的所有药理学和药效学数据,只要是阳性结果,都应该包括在此部分里。对于药物的产品专利申请和用途专利申请,其说明书中都必须记载其实验室或临床的药效学数据,如果可能,最好还包括实验室或临床的药效学和(或)药理学的定性定量数据。药物专利申请说明书中没有记载药效学具

体数据,如果实审时审查员会认为该申请公开不充分,不符合专利法第26第3款的规定,不授予专利权。而且这一缺陷是不可弥补的,该专利申请只能放弃。E.发明的用途:特别是药物的产品专利申请和新的医药用途专利申请,这部分必须包括所要保护的药物产品的制剂形式、给药方式和给药的剂量范围,以满足《专利法》第22条第4款(实用性)和《专利法》第26第3款(清楚性)的规定。

3.1.4 附图说明

说明书有附图的,对附图作清楚而简要的说明写入此部分,附图一般放在说明书的最后,附图中除了必不可少的文字外,其余与附图有关的文字都应放在附图说明里。对于涉及已知化合物的新晶型的专利申请,此部分必须包括该新晶型的X-射线衍射图谱说明,而且说明书的最后必须有X-射线衍射图谱作为说明书附图。

3.1.5 具体实施方式

此部分应详细写明申请人认为实现其发明的优选方式;必要时举例说明;有附图的,对照附图说明。对于药物专利申请而言,此部分通常包括下述6种实施例:1)制备具体新化合物的制备实施例:包括该新化合物的名称、结构式、制备方法和主要鉴别数据(熔点、元素分析数据或光谱数据)。2)生物药物的制备实施例:包括制备方法和步骤,产品的鉴别。3)药物组合物的组成实施例:当药物专利申请涉及组合物或混合物时,应给出各组分不同比例或含量的多个具体组合物实施例。4)药物制剂和剂型实施例:包括不同给药途径和不同剂型的多个实施例。5)药效学或药理学的实验室或临床试验实施例:主要包括试验方法和结果。6)比较实验实施例:对于药物产品专利中涉及两个或两个以上已知药物的药物组合物专利申请、改进的方法专利申请和改进的制剂或剂型专利申请,一般都需要有比较实施例来证明该发明的有益效果,以支持发明的创造性。

上述实施例的数量由权利要求的保护范围决定,一般来说,权利要求的保护范围越大,要求的实施例就越多。

3.2 权利要求书的撰写

权利要求书是专利申请的核心部分,申请人申请专利的目的是希望权利要求书记载的范围能够得到审查员的批准并授予专利权,专利授权后,该专利的保护范围是根据该权利要求书记载的范围确定

的。因此,在一个发明完成后,申请人首先应该确定适当的、尽可能大的保护范围写入权利要求书中。值得注意的是:产品专利比方法和用途专利的保护力度大得多,一旦有侵权发生,很容易发现和查处,而且很容易得到侵权的证据;而方法和用途专利很难发现侵权者,而且很难举证。因此,能够申请产品专利的发明,尽可能地以产品专利申请的形式撰写权利要求书。

根据《专利法》第26条第4款的规定:权利要求应当以说明书为依据,说明发明的技术特征,清楚、简要地限定要求专利保护的范围。

药物发明专利申请的权利要求书一般包括至少一项独立权利要求和一项或多项从属权利要求;但有许多药物发明专利申请包括属于一个发明概念、具有一个或多个共同特征的多项独立权利要求和各自的从属权利要求,它们可以包含在一个申请的权利要求书中并获得专利权,例如:1)式I化合物;2)制备式I化合物的方法;3)含有式I化合物的药物组合物和4)式I化合物在制备治疗某病的药物中的用途;所述4项独立权利要求还可以有它们的一项或多项从属权利要求,分别放于其后,对其保护范围作进一步的限定。

3.2.1 独立权利要求

独立权利要求应当从整体上反应发明的技术方案,记载解决技术问题的必要技术特征,独立权利要求一般包括2个部分:1)前序部分:写明要求保护的发明的主题名称和其与最接近的现有技术共有的必要技术特征;2)特征部分:使用“其特征是……”或类似的用语,写明发明区别于最接近的现有技术的技术特征。这些特征和前序部分的共有特征组合在一起,限定了该发明要求保护的范围。

3.2.2 从属权利要求

从属权利要求应当用附加的技术特征,对引用的权利要求作进一步的限定。从属权利要求只能引用在前的权利要求;引用两项以上权利要求的多项从属权利要求,只能以择一方式引用在前的权利要求,并不得作为另一项多项从属权利要求的基础。从属权利要求应当包括下述2个部分:1)引用部分:写明引用的权利要求的编号及其主题名称;2)限定部分:写明发明的附加技术特征(一般为说明书中的优选技术方案)。

下面给出6个比较典型的权利要求书实例,供撰写时参考。

【实例 1】

1. 结构式 I 化合物或其药学上可接受的盐, 其中

L^1 选自 CH_2 、 $CH(CH_3)$ 和 $C(CH_3)_2$;

R^1 和 R^2 独立地选自 C_{1-10} 烷基、芳烷基;

X 是 O;

R^4 是 $-C(O)OCH_2CH_3$ 或 $-C(O)NHNH_2$;

L^2 选自 C_{1-10} 亚烷基;

R^3 是被一个或两个卤素取代基取代的苯基;

R^5 选自噻吩基和苯并咪唑基。

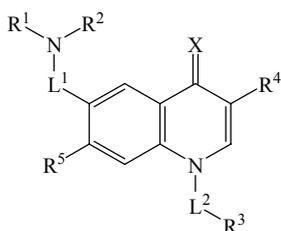


图 1 化合物 I 的结构式

2. 权利要求 1 的化合物或其药学上可接受的盐, 其中

L^1 是 CH_2 ;

R^1 和 R^2 独立地选自 C_{1-4} 烷基或苯甲基;

X 是 O;

R^4 是 $-C(O)OCH_2CH_3$;

L^2 选自 C_{1-6} 亚烷基;

R^3 是被一个或两个卤素取代基取代的苯基;

R^5 选自噻吩基。

3. 权利要求 1 的化合物或其药学上可接受的盐, 选自:

1-[(2,6-二氟苯基)甲基]-1,4-二氢-6-[[甲基(苯基甲基)氨基]甲基]-4-氧代-7-(3-噻吩基)-3-喹啉羧酸乙酯和 7-(2-苯并咪唑基)-1-[(2,6-二氟苯基)甲基]-1,4-二氢-6-[[甲基(苯基甲基)氨基]甲基]-4-氧代-3-喹啉羧酸乙酯。

4. 一种药物组合物, 其包括权利要求 1~3 任一权利要求的化合物或其药学上可接受的盐和可药用载体。

5. 权利要求 4 的药物组合物, 其是口服给药制剂或非肠道给药制剂。

6. 权利要求 5 的药物组合物, 其中所述口服给药制剂包括: 片剂、锭剂、溶液、混悬液、粉剂、粒剂、硬或软胶囊、糖浆剂。

7. 权利要求 1~3 任一权利要求的化合物或其药学

上可接受的盐在制备用于治疗应答于促性腺激素释放激素的拮抗作用的紊乱或疾病的药物中的用途。

8. 权利要求 7 的用途, 其中所述紊乱或疾病选自不育、前列腺癌和良性前列腺增生。

【实例 2】

1. 一种活性提取物, 它是由质量比为 1:0.5~5:0.5~5 的原料药材苍术、薏苡仁和黄柏经溶剂提取得到的。

2. 权利要求 1 的活性提取物, 其中溶剂选自水、乙醇和它们的混合物。

3. 权利要求 1 的活性提取物, 其中原料药材苍术、苡仁和黄柏的质量比为 1:1:1。

4. 权利要求 3 的活性提取物, 其中提取溶剂为水。

5. 一种药物组合物, 其含有权利要求 1~4 任一项的治疗有效量的活性提取物和可药用载体。

6. 权利要求 5 的药物组合物, 其中所述药物组合物是局部用药的制剂形式, 选自: 溶液、混悬液、洗液、霜剂或软膏。

7. 权利要求 6 的药物组合物, 其中所述局部用药的制剂形式是霜剂或软膏。

8. 权利要求 1~4 任一项的活性提取物在制备治疗黄褐斑的药物中的用途。

【实例 3】

1. 一种治疗冠心病、心绞痛的中草药逐瘀滴丸, 包括作为活性成分的处方量的药材的精制提取物和作为基质的聚乙二醇和甘油, 其中所述活性成分与所述基质的质量分数比为 1:1.0~5.0, 所述精制提取物为处方量的药材用乙醇、水或它们的混合物提取后, 再进一步经醋酸乙酯和正丁醇分别萃取制得。

2. 权利要求 1 的血府逐瘀滴丸, 其特征在于所述活性成分与基质的质量分数比为 1:1~4。

3. 权利要求 2 的血府逐瘀滴丸, 其特征在于所述活性成分与基质的质量分数比为 1:1~2。

4. 权利要求 1 的血府逐瘀滴丸, 其中所述乙醇和水的混合物为含乙醇 85%~95% 的乙醇水溶液。

5. 根据权利要求 1~4 任一项的血府逐瘀滴丸, 其特征在于其中所述基质为聚乙二醇 6000、聚乙二醇 4000 和甘油, 它们的质量分数比为: 0.30~0.8:0.2~0.8:0.02~0.1。

6. 权利要求 1 所述的血府逐瘀滴丸, 其特征在于它由作为活性成分的处方量的药材的精制提取物

和作为基质的聚乙二醇 6000、聚乙二醇 4000 和甘油组成,其中所述活性成分与所述基质的质量分数比为 1:1.0~5,所述基质的质量分数比 0.30~0.8:0.2~0.8:0.02~0.1,所述精制提取物为处方量的药材用含 85%~95%乙醇水的混合物提取后,再进一步经醋酸乙酯和正丁醇分别萃取 2~4 次制得。

7. 一种制备权利要求 1~6 中任一项所述的血府逐瘀滴丸方法,包括如下步骤: a. 将处方量的药材用选自乙醇、水和它们的混合物的溶剂提取,得到提取物,提取物进一步经醋酸乙酯和正丁醇分别萃取制得精制提取物; b. 将作为基质的聚乙二醇和甘油加热到 80~90 °C 待全部熔融后,按照精制提取物与基质质量分数比为 1:1.0~5.0 的比例加入上述的精制提取物中,搅拌至溶解,得均匀的混合物; c. 将上述混合物保温在 80~90 °C 并滴入 5~40 °C 的甲基硅油中; d. 将形成的滴丸沥尽并擦除甲基硅油,经干燥,即得血府逐瘀滴丸。

8. 权利要求 1~6 任一项的血府逐瘀滴丸的精制活性提取物在制备治疗冠心病、心绞痛的药物中的用途。

【实例 4】

1. 一种制备结构式 II 化合物的方法:

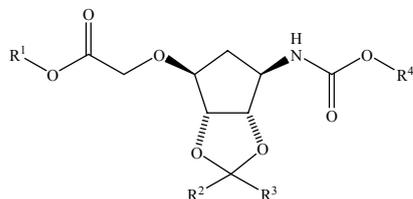


图 2 化合物 II 的结构式

其中 R^1 是 C_{1-6} 烷基, R^2 和 R^3 是独立的 C_{1-6} 烷基, 和 R^4 是 C_{1-6} 烷基或苯甲基[其中苯甲基的苯环任选下列取代基取代: 硝基、 $S(O)_2(C_{1-4}$ 烷基)、氰基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、 $C(O)(C_{1-4}$ 烷基)、 $N(C_{1-6}$ 烷基) $_2$ 、 CF_3 或 OCF_3], 该方法包含化合物结构式 III:

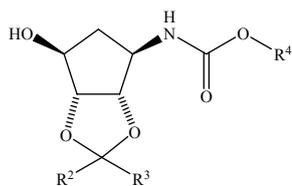


图 3 化合物 III 的结构式

其中 R^2 、 R^3 和 R^4 是如上所确定的, 与适宜

的碱发生反应; 且与产物反应形成 $R^1OC(O)CH_2X$, 其中 R^1 是如上所确定的和 X 是氯、溴或碘; 其中该方法在适宜的溶剂中在 $-40\text{ °C} \sim -5\text{ °C}$ 温度操作; 并且其中该方法使用至少 0.2 mol 化合物结构式 III。

2. 权利要求 1 的方法, 其中 R^1 、 R^2 和 R^3 独立地选自 C_{1-4} 烷基。

3. 权利要求 1 的方法, 其中 R^1 是乙基。

4. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 和 R^3 是甲基。

5. 权利要求 1 的方法, 其中 R^4 是任选 C_{1-4} 烷基取代的苯甲基。

6. 权利要求 1 的方法, 其中 R^4 是未被取代的苯甲基。

7. 权利要求 1 的方法, 其中 X 是溴。

8. 权利要求 1~7 中任意一项的方法, 其中碱是碱金属的 C_{1-6} 醇盐。

9. 权利要求 8 的方法, 其中碱是叔丁醇钾。

10. 权利要求 1~7 中任意一项的方法,

其中碱: $R^1O_2CCH_2X$: 化合物 III 的物质的量比是 (1~1.3): (1~1.3): 1。

11. 如权利要求 10 的方法, 其中碱: $R^1O_2C-CH_2X$: 化合物 III 的物质的量比是 1.2: 1.2: 1。

12. 如权利要求 1~7 中任意一项的方法, 其中溶剂选自环醚、四氢呋喃、二乙醚、二异丙醚、甲基叔丁基醚、苯、甲苯和二甲苯和两个或多个所选溶剂的混合物。

13. 权利要求 12 的方法, 其中溶剂是四氢呋喃。

14. 权利要求 1~7 中任意一项的方法, 其中反应温度为 -30 °C 至 10 °C 。

15. 权利要求 14 的方法, 其中所述温度为 -20 °C 至 -10 °C 。

【实例 5】

1. 一种纯化脘的方法, 其包括下列步骤:

(1) 将一种混合产物和一种酸或所述酸的母体接触制备一种酸处理产物, 其中所述混合产物包括一种脘和氰化氢;

(2) 从所述酸处理产物中回收所述脘;

其中所述酸的 pK_a 值等于或小于 4.4, 其中所述酸为琥珀酸、乳酸、甲酸、甘油酸、柠檬酸、富马酸、柠康酸、马来酸和氨基磺酸, 以及上述酸的酯或上述两种或多种物质的结合。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其中所述酸和所述氰化氢的物质的量比为 0.001: 1~1 000: 1。

3. 根据权利要求1的方法, 其中所述混合产物是通过一种烃和氨接触制得的含有丙烯腈和氯化氢的混合产物。

4. 根据权利要求1的方法, 其中所述混合产物中的酸的存在量足以使得所述混合产物的 pH 值降低至低于约 4.2。

5. 根据权利要求1的方法, 包括: (1) 将一种烃与氨接触制得含有一种腈和氯化氢的混合产物; (2) 将所述混合产物与所述酸接触制得一种酸处理产物, 其中所述酸具有 pKa 值等于或小于 4.3; 和 (3) 从所述酸处理产物中回收腈。

6. 根据权利要求1的方法, 包括: (1) 将丙烯腈与氨接触制得含有一种丙烯腈和氯化氢的混合产物; (2) 将所述混合产物与所述酸接触制得一种酸处理产物, 和 (3) 从所述酸处理产物中回收丙烯腈。

7. 根据权利要求1、5或6的方法, 其中所述酸是甲酸。

【实例6】

1. 结晶形式的结构式IV化合物

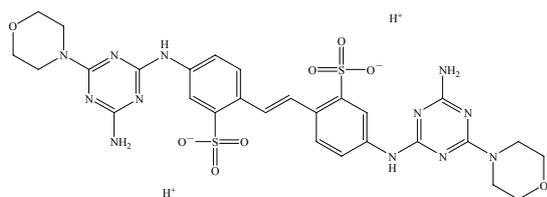


图4 化合物IV的结构式

其特征是其粉末 X-射线衍射图谱在 10.1、5.96、5.62、5.05、4.77、4.38、4.21、3.97、3.89、3.72、3.55、3.37、3.06、2.76、2.59 和 2.4 d-间距单位处存在峰。

2. 含有权利要求1结晶形式的结构式IV化合物的药物组合物。

3.3 说明书摘要的撰写

说明书摘要是对说明书公开的发明内容的概要介绍, 主要包括发明的名称和所述的领域, 并清楚地反映所要解决的技术问题、解决该问题的技术方案的要点和主要用途。说明书摘要可以包括化学结构式, 文字部分不得超过 300 个汉字, 不得使用商业性宣传用语。有附图的专利申请, 还应当提供一幅最能说明该发明技术特征的附图作为摘要附图。

3.4 药物专利申请的提交

药物专利申请文件撰写好后应该尽快提交到国家知识产权局, 因为我国的专利申请实行的是申请

优先的原则, 对于相同的发明, 专利权授予最先提交申请者。

药物发明专利申请的提交有 2 种申请方式可以选择:

1) 专利合作条约 (patent cooperation treaty, PCT) 申请, 也称国际申请, 中国专利局是 PCT 申请的受理局和审查局, 可以受理 PCT 申请, 并对 PCT 申请进行国际检索和国际初步审查, 将国际检索和国际初步审查结果通知申请人。PCT 申请自申请日起 30 个月内必须进入国家阶段, 即进入申请人指定的国家, 由该国专利局根据该国专利法进行独立审查并授予专利权。

2) 非 PCT 申请, 即国家申请, 申请由本国的专利局受理、审查和授权; 如果该申请有必要向外国申请, 申请人必须在自申请日起 1 年内分别向所要申请的国家提出申请, 同时根据该国专利法的规定提交该申请必要的申请文件。

如果申请人的发明在国际上有很大的商业价值, 除了中国外, 还要向多个其他国家申请, 最好选择以 PCT 申请形式提交, 因为 PCT 申请提交后 30 个月才进入国家阶段, 申请人有充分的时间考虑最终进入哪些国家。

4 药物专利申请的审查

4.1 初步审查

药物专利申请提交后, 国家知识产权局会发出一个受理通知书, 告知申请人该申请的申请日和申请号。然后, 审查员根据《专利法》第 34 条和《专利法实施细则》第 44 条的规定对该申请进行初步审查, 主要是对申请人提交的专利请求书、说明书、权利要求书、说明书摘要和附图等文件从形式上进行审查。如果发现申请文件存在形式缺陷, 审查员会发出改正形式缺陷通知书或补正通知书, 并指定答复的时限。

申请人收到该改正形式缺陷通知书或补正通知书后, 必须在指定的时间内以意见陈述书或补正书的形式, 通过提交能克服审查员指出缺陷的申请文件替换页和 (或) 意见陈述书给予答复。该指定的答复时限可以通过提交延期请求书和交纳延期费最多延长 2 个月。

如果逾期不答复, 视为该申请撤回。对于因为正当理由造成逾期未答复的, 申请人可以递交权利恢复请求书并缴纳恢复费, 可恢复该申请的权利。

4.2 实质审查

初步审查合格后,自申请日起满 18 个月,国家专利局将公布该申请;如果申请人请求,也可提前公布。

药物发明专利申请自申请日起 3 年内,申请人必须提出实质审查请求,如果满 3 年申请人不提出实质审查请求,该申请视为撤回。如果申请人希望早日授权,可在提交申请时就提交实审请求书,使该申请早日进入实审程序。

国家专利局根据申请人的请求对该专利申请进行实质审查。在实质审查中,审查员首先对专利申请的新颖性、创造性和实用性进行审查,看是否符合《专利法》第 22 条的规定,然后审查该申请是否存在其他不符合《专利法》规定的缺陷。审查员将其审查的意见写入第一次审查意见通知书中,由国家知识产权局发给申请人。

申请人在收到第一次审查意见通知书后,必须在 4 个月内针对审查员的审查意见,逐条给予答复,如果仅仅通过意见陈述不能克服审查员指出的缺陷时,申请人可以针对审查员指出的缺陷修改权利要求书和(或)说明书;但必须注意的是,修改必须符合《专利法》第 33 条的规定,即:不能超出原始提交的说明书和权利要求书记载的范围。

如果申请人不能在第一次审查意见通知书指定的 4 个月内答复,也可以通过提交延期请求书和交纳延期费,答复时限可以最多延长 2 个月。逾期不答复,该申请视为撤回。如果因为正当理由造成逾期未答复的,申请人也可以递交权利恢复请求书并缴纳恢复费,恢复该专利申请的权利。

审查员收到申请人的答复意见后,如果申请人的意见陈述和对权利要求书或说明书的修改克服了其在第一次审查意见通知书中指出的缺陷,就会发出授予专利权的通知书。发明专利权的保护期为 20 年,实用新型和外观设计为 10 年,均自申请日起计算。

如果审查员认为申请人的意见陈述和对权利要求书或说明书的修改还没有克服其在第一次审查意见通知书中指出的缺陷,或者审查员发现该申请还存在不符合《专利法》规定的其他缺陷,审查员会发出第二次审查意见通知书。

申请人收到第二次审查意见通知书后,必须在 2 个月(可最长延期 2 个月)内针对审查员的审查意见,逐条给予答复;申请人还可以针对审查员指

出的缺陷修改权利要求书和(或)说明书,但修改不能超出原始提交的说明书和权利要求书记载的范围。申请人必须注意的是,如果审查员在第二次审查意见通知书没有提出新的意见,申请人的这次答复如果仍然不能克服审查员指出的缺陷,审查员就可以依法驳回该申请,发出驳回专利申请决定。

审查员收到申请人针对第二次审查意见通知书的答复意见后,审查员认为克服了通知书中指出的缺陷,发出授予专利权的通知;如果仍然没有克服审查员指出的缺陷,该缺陷又是审查员在第二次审查意见通知书中新指出的缺陷,审查员会再给申请人一次修改和陈述意见的机会,发出第三次审查意见通知书。否则,审查员会发出驳回申请决定。

对审查员发出的第三次审查意见通知书的答复,申请人必须认真研究审查员的审查意见,通过修改权利要求书和(或)陈述充分的理由,确实克服审查员指出的缺陷。否则,该专利申请将被驳回。

4.3 复审

专利申请人收到审查员发出的驳回申请决定后,必须在 3 个月内向国家知识产权局专利复审委员会提出复审请求,复审请求需要的文件包括:复审请求书、记载有申请人陈述的复审理由的意见陈述书、申请人递交的证据和修改的权利要求书等。

4.3.1 前置审查

专利复审委员会收到申请人递交的复审请求后,首先会将申请人提交的文件转给发出驳回决定的原实审审查员,由其进行前置审查,如果该审查员通过审查认为克服了驳回决定中指出的缺陷,专利复审委员会就发出撤销驳回决定的复审决定。

4.3.2 合议组审查

如果该实审审查员认为没有克服驳回决定中指出的缺陷,专利复审委员会就成立一个由 3 名其他审查员组成的合议组,由该合议组对驳回的该专利申请进行复审。

合议组的复审一般针对实审审查员作出的驳回决定中涉及的问题进行复审,但也可依职权进行其他问题的审查。如果合议组审查后认为实审审查员的驳回理由不成立或者申请人对申请文件的修改克服了驳回决定中指出的缺陷,合议组会作出撤销驳回决定的复审决定,并发给申请人。

复审委员会复审后作出撤销驳回决定的专利申请,将被发回原实审部门继续审查,如无其他不符合《专利法》的缺陷,实审部门的审查员会发出授

