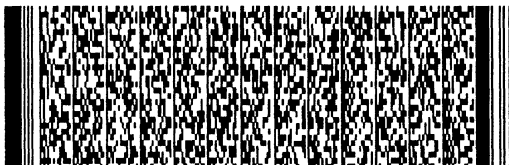


申請日期： 02.1.24	IPC分類
申請案號： 02101534	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	高通過量高性能之色層分析系統
	英文	High throughput high performance chromatography system
二、 發明人 (共4人)	姓名 (中文)	1. 費亞當 2. 哈艾斯 3. 季諾伯
	姓名 (英文)	1. Adam M. Fermier 2. Elias H. Hochman 3. Norberto A. Guzman
	國籍 (中英文)	1. 2. 3.
	住居所 (中文)	1. 美國賓州依斯坦市海藍街76號 2. 美國賓州杜斯頓市安平街5-3號 3. 美國新澤西州普斯克東市杜利街17號
	住居所 (英文)	1. 76 Highlands Boulevard, Easton, PA 18042, U.S.A. 2. 5-3 Aspen Way, Doylestown, PA 18901, U.S.A. 3. 17 Dallenbach Lane, East Brunswick, NJ 08816, U.S.A.
三、 申請人 (共1人)	名稱或 姓名 (中文)	1. 美國壯生和壯生股份有限公司
	名稱或 姓名 (英文)	1. Johnson & Johnson
	國籍 (中英文)	1. 美國 US
	住居所 (營業所) (中文)	1. 美國新澤西州紐本斯威克城壯生和壯生大樓 (本地地址與前向貴局申請者相同)
	住居所 (營業所) (英文)	1. One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, New Jersey 08933, U.S.A.
	代表人 (中文)	1. 喬腓利
代表人 (英文)	1. Philip S. Johnson	



申請日期：	IPC分類
申請案號：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	
	英文	
二、 發明人 (共4人)	姓名 (中文)	4. 石芬妮
	姓名 (英文)	4. Stephen Scypinski
	國籍 (中英文)	4.
	住居所 (中文)	4. 美國新澤西州貝克瑞市艾力克路96號
	住居所 (英文)	4. 96 Alexandria Way, Basking Ridge, NJ 07920, U.S.A.
三、 申請人 (共1人)	名稱或 姓名 (中文)	
	名稱或 姓名 (英文)	
	國籍 (中英文)	
	住居所 (營業所) (中文)	
	住居所 (營業所) (英文)	
	代表人 (中文)	
	代表人 (英文)	



一、本案已向

國家(地區)申請專利	申請日期	案號	主張專利法第二十四條第一項優先權
美國 US	2000/10/27	09/699,212	無

二、主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

申請案號：

無

日期：

三、主張本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間

日期：

四、有關微生物已寄存於國外：

寄存國家：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

有關微生物已寄存於國內(本局所指定之寄存機構)：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

熟習該項技術者易於獲得,不須寄存。

五、發明說明(/)

發明背景

本發明關於一種色層分析系統，尤指一種高通過量之色層分析系統及操作該系統之方法，以提高樣品通過量及方法展開。

5

相關技藝描述

分離科學為一種對大部分科學家有益的普遍技術。色層分析分離提供一種方法，以決定反應至何種程度產生所欲產物、監測不純物及溶解分布以及研究藥物之降
10 解途徑。不利地，色層分析分離為具分析時間至多為約1小時之相當冗長及乏味的方法。另一種有關習用之色層分析分離的問題為方法展開時間。篩選多樣的管柱、材料及設備以獲得最佳的分離作用是耗工的。

迄今為止，習用的分析 HPLC 分離裝置由一個計量
15 泵所構成，以控制溶劑梯度之體積流率。係使用低或者高壓混合以製造梯度。正如名稱所暗示，低壓及高壓混合代表分別為泵送之前或者之後形成梯度。為了提高系統之容量，建立可以運轉數個平行管柱之裝置是必要的。例如，對8個管柱之平行處理而言，需要8個習用的
20 的檢測器，同時取決於所形成之梯度，對低壓及高壓混合而言，分別需要8或16個泵。此設立所必須的泵及檢測器的增加數目既昂貴且佔大量的空間。

因此，有必要發展一種更省成本、佔較小空間同時使操作者方便及容易使用之平行處理的色層分析分離系
25 統。

五、發明說明(2)

發明概述

為了本發明之目的，高通過量高效能(HT-HPC)一詞經定義為包含高通過量高效能之液體、氣體、毛細管、
5 微孔、預備的、電子的及超臨界流體之色層分析系統。

本發明關於一種 HT-HPC 系統及方法，以解決有傳統連續的系統及技術之上述問題及缺點。

本發明關於一種 HT-HPC 系統，以便經由流量控制閥提供獨立控制進入一系列管柱流率。流量控制閥為一
10 種從一般的經加壓的溶劑貯存器同時運轉複數個分離器(即平行處理)之方便的方法。閥使得管柱的一個歧管以高壓混合模式分析。高壓混合模式有利地降低梯度停留時間，且接著提供較快地平衡作用及分析時間。

根據本發明，HT-HPC 系統及技術更有效，其中由於其平行架構之緣故，其需要較小的分析及展開時間。
15 因此，根據本發明之系統及方法於較短的時間可產生結果，因為複數樣品可在如使用傳統系統之單一樣品所需相同的期間運轉。

本發明 HT-HPC 系統之另一個優點為設計供相當低
20 梯度停留時間用之高壓混合。

本發明關於一種高通過量高效能之色層分析系統，其係在高混合壓力下操作，含複數個經加壓之溶劑貯存器，例如泵，每一個維持相關溶劑於大體上固定的壓力下。複數個流量控制閥與經加壓的溶劑貯存器之下游相
25 連，以便控制溶劑進入每一管柱之流率。經加壓之溶劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明(3)

貯存器的數目與溶劑的數目相等。因此，系統減少了經加壓之溶劑貯存器的數目，因而節省金錢及時間。再者，本系統提高了樣品通過量，加速方法展開及使有機廢料減到最小。在另一個實施例中，代替每一個與單一管柱有關的閥，複數個管柱可連接每一閥的下游以形成一列，藉以與特定路線有關的閥控制進入與該路線有關的管柱之溶劑的流率。此對設備的分離能力增加了另外的特點，因而提供一種供方法展開及樣品通過用之極具靈活性之設備。必要時可加入額外的特點至系統中。

5 根據本發明之另一個實施例提供一個 s-型的樣品檢測器單元，以供測量樣品的吸光度。容器包含一部份的管件，其沿著二個三通管連接至流體流。光纖將光線傳送至容器，並且將傳送的光從容器導至檢測器。對所有的平行處理的通道可使用單一檢測器，因而降低成本及節省空間。

10 更一個實施例揭示一種使用上述高通過量高效能之色層分析系統的方法。藉由使用相關之經加壓的溶劑貯存器，使一種或多種溶劑維持在大體上為固定壓力下。進入個別管柱之溶劑的流率係使用連接至每一個經加壓之溶劑貯存器的下游之流量控制閥控制。每一個管柱之梯度可獨立地調整。

圖式簡單說明

25 本發明之前述及其他的特點得藉由以下本發明之實施例之詳細說明及圖示，俾得進一步瞭解，其中相同的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明(4)

代號代表遍及不同圖示之相同元件：

圖 1a 為根據本發明使用梯度洗提之示範的 8 通道高通過量高效能之色層分析系統；

圖 1b 為根據本發明之示範的 8 x 8 通道高通過量 5 高效能之色層分析陣列；

圖 1c 為根據本發明之另一個示範的 8 x 8 通道高通過量高效能之色層分析陣列；

圖 1d 為根據本發明之示範的 8 通道高通過量高效能之色層分析陣列之等效設立；

10 圖 2 為圖 1a-1d 中之示範的流體計量系統；

圖 3 為根據本發明之示範的樣品檢測流體容器之等效圖；及

圖 4 為示範之偵測系統。

15 說明詳述

圖 1a 為根據本發明之示範的高通過量高效能之色層分析(HT-HPC)系統 100，其係使用流量控制閥而不是泵，以調整進入每一管柱之流量。

HT-HPC 系統 100 包含二個經加壓之溶劑貯存器 20 105、110，分別以大體上固定壓力經由一個歧管傳送溶劑 A 及 B 至所有 8 個管柱 115。經加壓之溶劑貯存器 105、110 可為任何可產生排出壓力(head pressure)的習用泵，例如注射泵或往復泵。再者，可使用可以提供大體上為固定壓力溶劑來源之任何裝置，例如蓄電池活 25 塞。雖然本發明以具有 8 個管柱及二種溶劑 A、B 之色

五、發明說明(5)

層分析裝置顯示及揭示，然而使用所欲管柱及/或溶劑數目之裝置係不脫本發明預期的範圍。

由於有關每一管柱的配置相同，因此僅具第一管柱 115 之架構詳述如下。經加壓之溶劑貯存器 105、110 藉由管件 142、142' 連接至管柱 115。不若習用的 HT-HPC 裝置藉由泵調整進入管柱之流率，根據本發明之 HT-HPC 系統使用個別的流量控制閥 120、120' 以調整溶劑 A、B 進如管柱 15 之流率。在一個較佳的實施例中，使用可控制流量低於每分鐘毫升之計量閥，例如由 Books Instrument, Inc. 所製之 QUANTIM Mass Flow Meter。流量控制閥 120、120' 包含三個基本元件：一個流量計、一個閥及操作閥之軟體/硬體。習用的流量計為運用渦輪、壓力及質量之流量計。積分流量計及閥可在市面上以流體控制閥購得。這些積分流量控制閥相當昂貴。再者，可使用較便宜之使用脈衝寬度調整控制之高壓電磁閥、軟體及可計量所欲流體範圍之流量計。使用閥替代如習用 HT-HPC 系統中之泵在許多方面是有利的。大體上固定的流量及脈波速率可藉由使用閥實現，當使用泵時此並不實際。由於閥產生了大體上固定的流量之緣故，因此以帶有更低的廢料而精密或精確控制流率是可能的。再者，使用閥控制流率使得溶劑流分離及獨立地一起混合，以產生從一個或多個一般的經加壓溶劑貯存器之每一個通道之使用者定義的梯度。

高壓混合三通管或梯度混合室 125 連接從自動流量計量閥 120、120' 之輸出，並且在進入管柱 115 前與二

五、發明說明(6)

溶劑 A 及 B 一起混合。位於混合三通管 125 及管柱 115 之間者為供導入樣品至管柱 115 之注射器 130。管柱 115 之下游為供檢測來自每一個管柱之吸光數據之樣品檢測器單元 135，例如紫外光檢測器。

- 5 顯示於圖 1a 之 8 通道平行處理之 HT-HPC 裝置可修飾為如圖 1b 所示之 8 x 8 陣列之 HPC 管柱。8 x 8 陣列對溶劑 A、B、C、D 分別有 4 個經加壓之溶劑貯存器 105、110、140、145。位於每一個通道中有一個溶劑選擇閥 150。此陣列提供更大的多用途，其中在相同
- 10 運轉中可分析更多的管柱。雖然於圖 1b 中顯示 8 x 8 陣列，但是架構 M x N 陣列(其中 M 及 N1) 係不脫本發明預期的範圍。由於每一個通道僅設置二個流量控制閥 120、120'，因此進入每一管柱之梯度可包含至多二種不同的溶劑。在每一個通道中可使用四個流量控制閥
- 15 以產生四種或更少種溶劑之混合物之梯度。另一選擇為，如圖 1c 所示，流量計 127 及流量控制閥 120 可位於流量流中二個不同的位置，以便使流量計及壓力說明書之數目減至最小。

- 雖然根據本發明之分離系統已顯示於如圖 1a、1b
- 20 及 1c 供梯度洗提(elution)，其中二種或三種溶劑形成梯度，但是使用 HT-HPC 系統供等效洗提(其使用大體上固定組成之單一溶劑)係不脫本發明預期的範圍。圖 1d 為使用等效洗提之示範的 8 通道高通過量高效能之色層分析系統 600。由於使用大體上固定組成之單一溶
- 25 劑之緣故，因此，每一個通道僅需要單一經加壓之溶劑

五、發明說明(7)

貯存器 105 及一個流量計閥 120。

圖 1a、1b、1c 及 1d 中進入每一個管柱之溶劑的流
 率係受流量控制閥控制。如前所述，流量控制閥包含三
 個基本元件：一個流量計、一個閥及操作閥之軟體/硬
 5 體。習用的流量計為運用渦輪-、壓力及質量之流量計。
 圖 2 為一種示範的流量控制閥，其包含運用壓力之流體
 流量計、步進驅動之閥及電腦。示於圖 2 之架構為單一
 通道裝置。此架構可聯想為圖 1a-1d 中之管柱陣列之管
 柱 115。對陣列中 8 個管柱之每一者而言，可使用相同
 10 的流量控制閥配置。從經加壓之溶劑貯存器 105、110
 之溶劑分別流經管件 142、142'至管柱 115。第一對壓
 力傳感器 140、145 及 140'、145'分別沿著管件 142、142'
 設置。每一對壓力傳感器測量經過預定管件長度之個別
 的壓降。體積流率 Q 可使用 Hagen-Poiseuille 方程式藉
 15 由知道已測得之壓降而導出：

$$Q = \frac{\Delta P (dc)^4 \pi}{128L\eta}$$

其中，L 為管件的預定長度；

ΔP 為沿著預定管件長度之壓差或壓降；

20 Dc 為管件之直徑；及

η 為溶劑之黏度。

由於壓差 ΔP 與流率 Q 直接相關，因此流率 Q 可使
 用建議之 FMS 間接地測量。因此，藉由使用二個壓力

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

傳感器監測經過管件之壓差 ΔP ，FMS 可間接地測量或計算進入管柱之溶劑的流率。藉由馬達 120、120'調整流量控制閥 120、120'，以控制壓差 ΔP 及因而控制溶劑 A、B 之流率 Q。此中所述之密閉循環系統將使最終流率控制為令人滿意的。

使用者在電腦 160 輸入一個所需的梯度組成，例如對陣列中每一個管柱為 60:40 A:B。電腦產生類比訊號傳送至電路 155、155'，其控制馬達 152、152'，因此由使用者在電腦輸入之所需的梯度組成與溶劑之流率 (以壓差為基藉由壓力傳感器所測量者)相配。倘若特定溶劑之壓差 ΔP 太高，則流率 Q 太大，步進馬達將開始關閉相關的閥，直到目標壓差 ΔP 到達為止。於流量控制計量閥中使用任一種習用的流量計及閥皆不脫本發明預期的範圍。

本案具發明性之平行處理色層分析系統是有利的，因為使用者可獨立地指定每一個管柱之梯度。因此，使用者對每一個試驗可定義不同的梯度，同時接著在下一個試驗中藉由使所有梯度相同而重新架構樣品通過量之系統。另一選擇為，於單一試驗期間可試驗每一管柱中不同的靜止相。根據本發明之平行處理為一種減少循環時間之有效的方法。目前的方法可佔用一個月，本發明有能力以係數 10 降低這些時間。

發展相對於傳統檢測系統具有較長路徑長度之樣品檢測器單元 135 亦是必要的。較長路徑長度使較低的檢測限度為可能。圖 3 為圖 1a、1b、1c、1d 中之光纖樣

五、發明說明(9)

品檢測器單元 135 之等軸圖。樣品檢測器單元 135 承載於位於二個三通連接器 315 之間之固定塊 305 中。光纖 310 傳送及收集從樣品檢測器單元 135 之光線。樣品檢測器單元之 s-型架構提高較長的流體路徑長度，同時較傳統的檢測器單元需要更小的空間。

圖 4 係以圖示說明圖 1a 中 8 管柱陣列之之示範的檢測系統。自光源 405(例如水銀弧光燈)通過單色濾光器 410，以供選擇波長及頻寬。經濾過之光線通過一束光纖，以照射所有的樣品檢測器單元 135。一般的檢測器 420，例如電荷耦合裝置或光二極體陣列，收集自所有 8 個管柱之吸光度數據且產生 8 個色層析譜。

此中所建議之系統的優點在於使用二個經加壓之溶劑貯存器可形成梯度，以替代如傳統 8 個分離所需之貴高壓混合為使用 16 個泵或對低壓混合為使用 8 個泵。此設計不僅藉由合併 8 個裝置因而省成本及空間而省錢，且藉由依次產生 8 個色層析譜亦提供較快的方法展開時間及樣品通過量。如較早所述，此可預期以至少係數 10 降低樣品通過量及方法展開時間。

綜而言之，根據本發明所建議之 HT-HPC 提高樣品通過量、加速方法展開及使有機廢料減到最小。根據本發明之 HT-HPC 平行處理亦適合移動相最佳化、pH 最佳化、管柱篩選、樣品通過量及預備之色層分析。

因此，雖然本發明已藉由適用於其較佳實施例顯示、描述及指出主要的新穎特性，然而應瞭解本案得由熟悉本技藝之人士以所說明之裝置之形式及細節以及其

五、發明說明(10)

操作為諸般省略、取代及改變，然皆不脫本發明之精神及範圍。例如，特別地希望所有以大體上相同的方式執行大體上相同功能以達到相同結果之這些元件及/或步驟之組合皆不脫本發明之範圍。亦應瞭解圖示未必依比例繪製，但在大體上其僅為概念上的。因此，希望本案僅受限於如附申請專利範圍所代表者。

10

15

20

25

五、發明說明()

圖式之代號說明

100 根據本發明之高通過量高效能之色層分析系統

105、110、140、145 經加壓之溶劑貯存器

140、145 及 140'、145' 壓力傳感器

5 115 管柱

120、120' 流量控制閥

125 高壓混合三通管或梯度混合室

127 流量計

130 注射器

10 135 樣品檢測器單元

142、142' 管件

150 溶劑選擇閥

152、152' 馬達

155、155' 電路

15 160 電腦

305 固定塊

315 三通連接器

310 光纖

405 光源

20 410 單色濾光器

420 一般的檢測器

600 使用等效洗提之 8 通道色層分析系統

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要（發明之名稱：)

高過通量高性能之色層分析系統

一種在高混合壓力下操作之高通過量高效能之色層分析系統，其包含複數個經加壓之溶劑貯存器，例如泵，
 5 每一個係維持相關溶劑於實質上固定壓力下。複數個流量控制閥係連接至該貯存器之下游或上游，以控制進入個別管柱之溶劑的流率。貯存器之數目等於溶劑之數目。因此，本系統降低所需之泵數目，因而節省金錢及空間。再者，本系統提高了樣品通過量、加速方法展開
 10 及使有機廢料減到最小。

15

英文發明摘要（發明之名稱：)

High throughput high performance chromatography system

20 A high throughput high performance chromatography system operating at a high mixing pressure including a plurality of pressurized solvent reservoirs, e.g. pumps, each maintaining an associated solvent at a substantially constant pressure. A plurality of flow control valves are
 25 connected downstream or upstream of the reservoir for controlling the flow rate of the solvent into the respective columns. The number of reservoirs equals the number of solvents. Accordingly, the system reduces the number of pumps required thereby saving money and space.
 30 Furthermore, the system increase sample throughput, accelerates method development and minimizes organic waste.

六、申請專利範圍

1. 一種在高混合壓力下操作之高通過量高效能之色層分析系統，其包含：
- 至少一個經加壓之溶劑貯存器，係維持相關溶劑於實質上固定壓力下，其中溶劑貯存器之數目等於溶劑之數目；
- 5 複數個流量控制閥，係連接至該貯存器之下游；
- 及
- 至少一個管柱，係連接至該貯存器之下游，其中該閥控制進入個別管柱之溶劑的流率。
- 10 2. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其進一步包含一個供測量吸光度之 s-型樣品檢測器單元。
3. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其中該溶劑貯存器包含泵及蓄電池活塞中之一。
4. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其中每一個流量控制閥包含一個閥及一個流量計。
- 15 5. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其中每一個流量控制閥包含一個使用脈衝寬度調整控制之高壓電磁閥及一個可計量所欲流體範圍之流量計。
6. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其中與每一個管柱有關之流量控制閥的數目等於溶劑之數目。
- 20 7. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其中每一個流量控制閥維持實質上固定的溶劑流率。
8. 如申請專利範圍第 1 項之系統，其進一步包含一個與每一個管柱有關之的混合裝置，用以使從至少二
- 25 個該流量控制閥之溶劑輸出混合。

六、申請專利範圍

- 9.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中該系統為液體、氣體、流體、微孔、毛細管、預備的及電子色層分析系統。
- 10.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中每一個管柱之
5 梯度可獨立地指定。
- 11.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中複數個管柱連接至每一個流量控制閥之下游，該流量控制閥控制進入個別管柱之溶劑的流率。
- 12.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中複數個管柱連
10 接至每一個流量控制閥之上游，該流量控制閥控制從個別管柱之溶劑的流率。
- 13.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中複數個管柱連接至每一個流量控制閥之上游及下游之一，該流量控制閥控制從個別管柱之溶劑的流率。
- 14.如申請專利範圍第 1 項之系統，其中與每一通道有關之流量控制閥的數目等於欲混合以形成在相關管柱中之梯度之不同溶劑的最大數目。
- 15 15.如申請專利範圍第 1 項之系統，其進一步包含一個溶劑選擇閥，係位於該經加壓之溶劑貯存器及該流量控制閥之間。
20
- 16.一種檢測系統，其包含：
一個供測量吸光度之 s-型樣品檢測器單元。
- 17.如申請專利範圍第 16 項之檢測系統，其進一步包含一個固定塊，用以支撐該檢測器單元。
- 25 18.如申請專利範圍第 17 項之檢測系統，位於該固定塊

六、申請專利範圍

之相反側，其進一步包含光纖。

19. 一種使用高通過量高效能之色層分析系統的方法，其包含下列步驟：

維持至少一溶劑於實質上固定壓力下；及

5 使用一個流體控制閥控制進入個別管柱之溶劑的流率。

20. 如申請專利範圍第 19 項之方法，其包含從每一管柱接收一個特定的梯度。

10 21. 如申請專利範圍第 20 項之方法，其包含獨立地調整每一管柱之該梯度之步驟。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

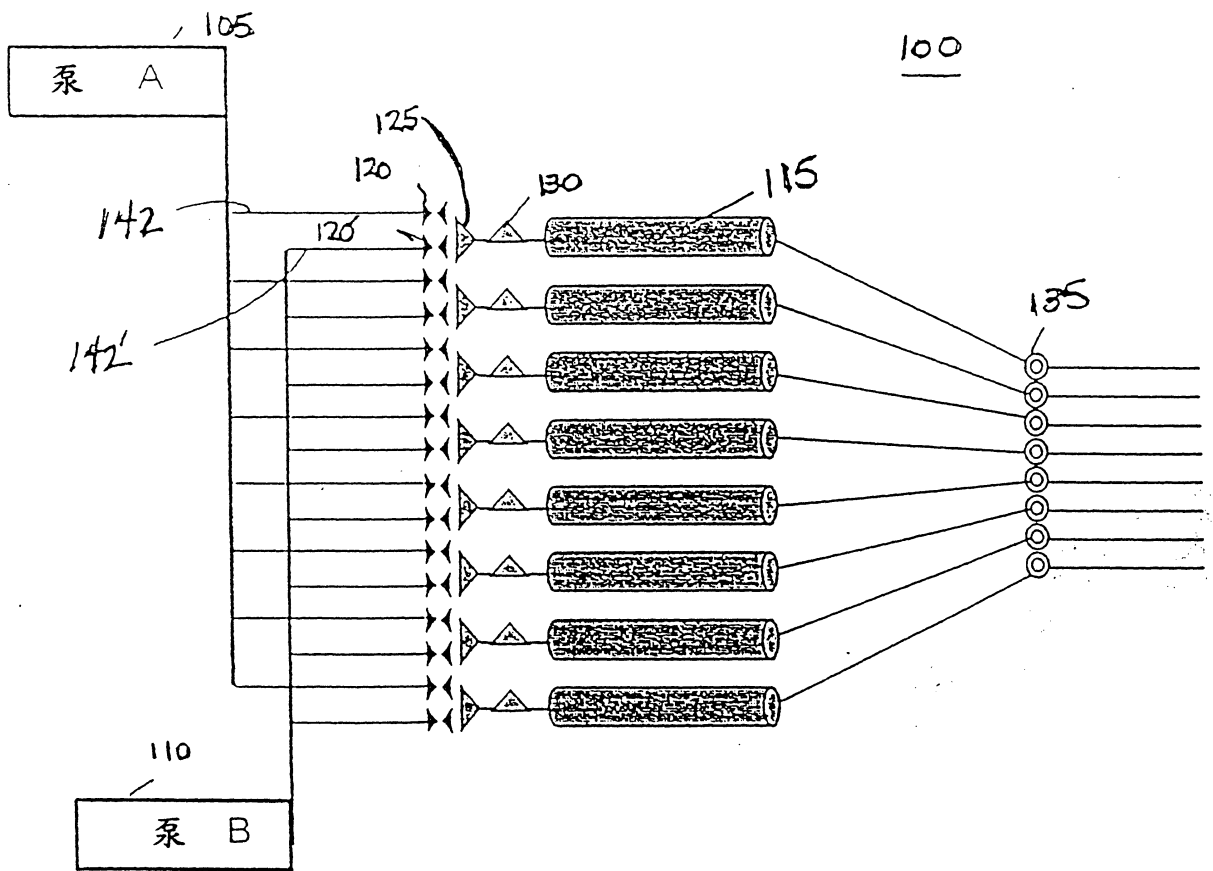


圖 1a

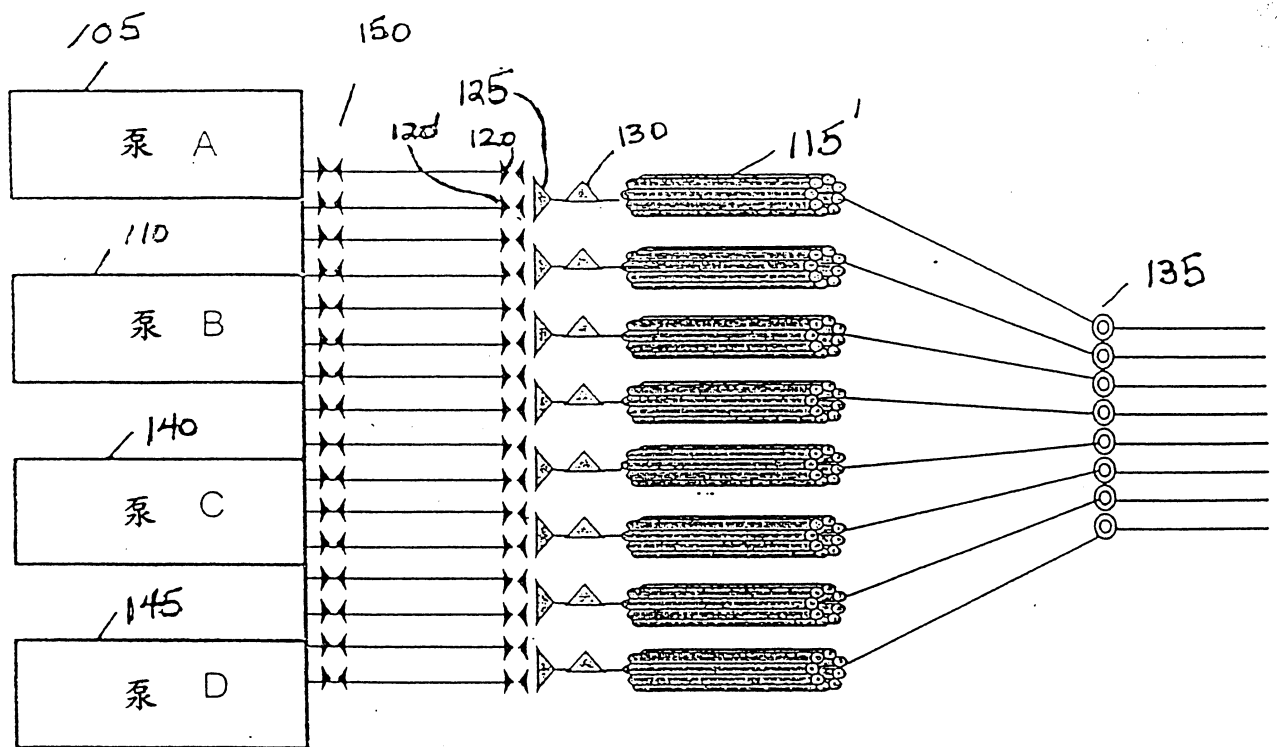


圖 1b

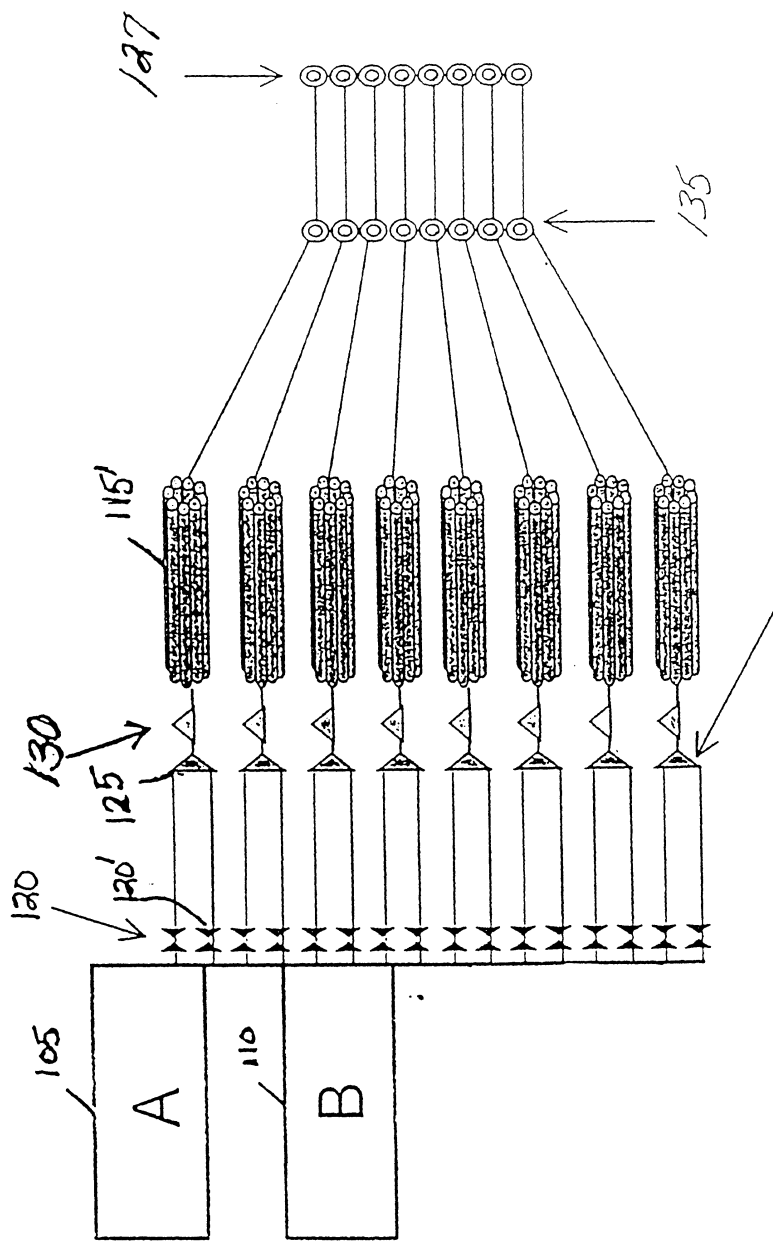


圖 1c

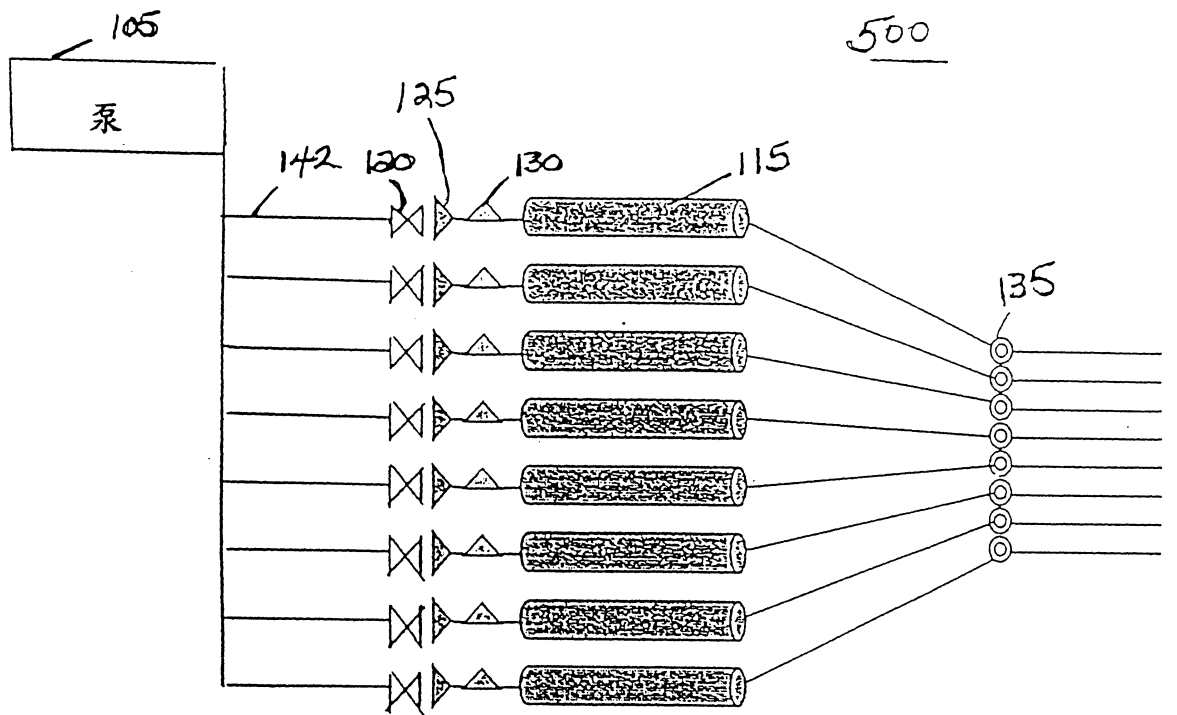


圖 1d

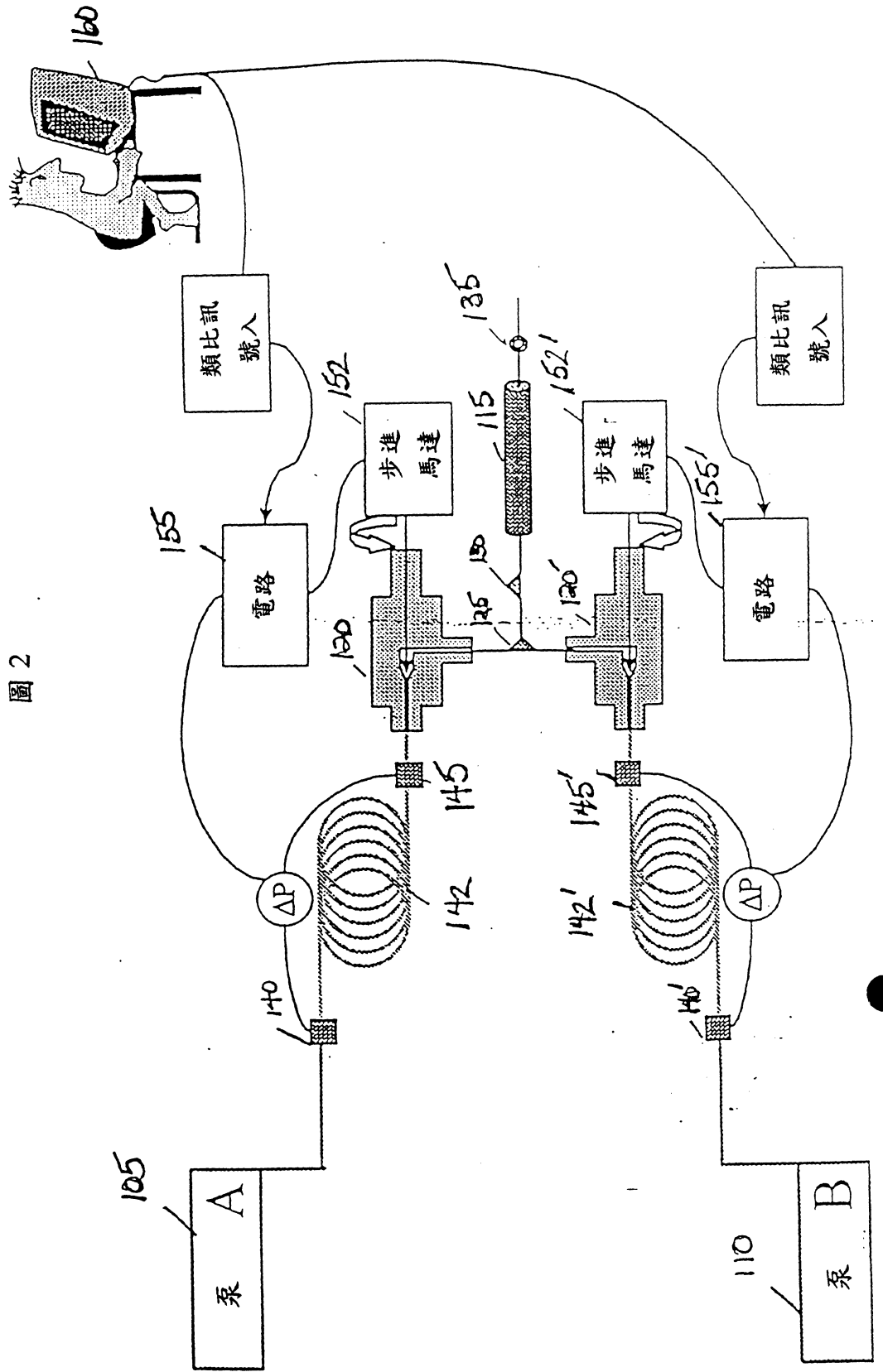


圖 2

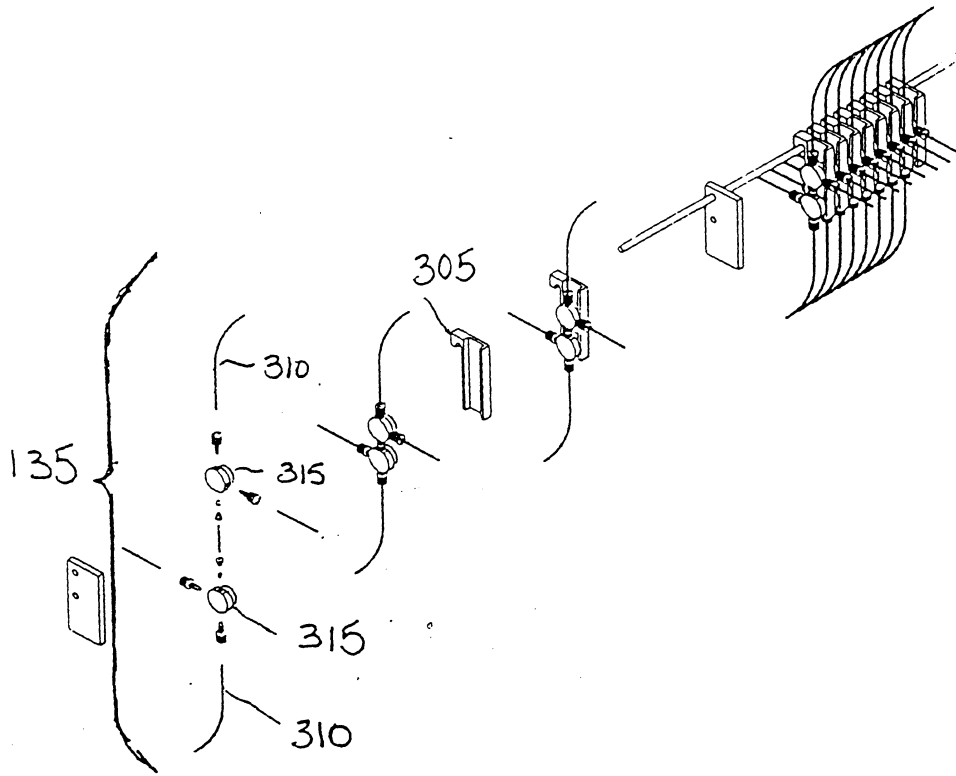


圖 3

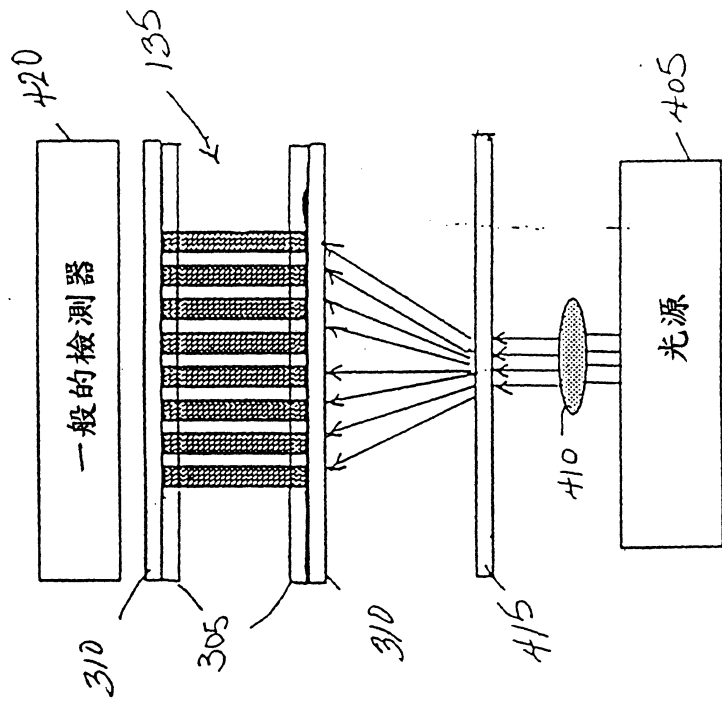


圖 4

(一)、本案指定代表圖為：第二圖

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

- 100 根據本發明之高通過量高效能之色層分析系統
- 105、110、140、145 經加壓之溶劑貯存器
- 140、145 及 140'、145' 壓力傳感器
- 115 管柱
- 120、120' 流量控制閥
- 125 高壓混合三通管或梯度混合室
- 127 流量計
- 130 注射器
- 135 樣品檢測器單元
- 142、142' 管件
- 150 溶劑選擇閥
- 152、152' 馬達
- 155、155' 電路
- 160 電腦
- 305 固定塊
- 315 三通連接器
- 310 光纖
- 405 光源
- 410 單色濾光器
- 420 一般的檢測器
- 600 使用等效洗提之 8 通道色層分析系統

本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的
化學式：

申請日期：	IPC分類	92071
申請案號： 2101534	G01N70/46	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書 200413713

一、 發明名稱	中文	高通過量高性能之色層分析系統
	英文	High throughput high performance chromatography system
二、 發明人 (共4人)	姓名 (中文)	1. 費亞當 2. 哈艾斯 3. 季諾伯
	姓名 (英文)	1. Adam M. Fermier 2. Elias H. Hochman 3. Norberto A. Guzman
	國籍 (中英文)	1. 2. 3.
	住居所 (中文)	1. 美國賓州依斯坦市海藍街76號 2. 美國賓州杜斯頓市安平街5-3號 3. 美國新澤西州普斯克東市杜利街17號
	住居所 (英文)	1. 76 Highlands Boulevard, Easton, PA 18042, U. S. A. 2. 5-3 Aspen Way, Doylestown, PA 18901, U. S. A. 3. 17 Dallenbach Lane, East Brunswick, NJ 08816, U. S. A.
三、 申請人 (共1人)	名稱或姓名 (中文)	1. 美商奧素-麥尼爾醫藥公司
	名稱或姓名 (英文)	1. ORTHO-MCNEIL PHARMACEUTICAL, INC.
	國籍 (中英文)	1. 美國 US
	住居所 (營業所) (中文)	1. 美國紐澤西州瑞坦公路202號 (本地址與前向貴局申請者相同)
	住居所 (營業所) (英文)	1. U. S. Route 202, P. O. Box 300, Raritan, New Jersey, 08869-0602, USA
	代表人 (中文)	1. 史提芬
代表人 (英文)	1. BERMAN, STEVEN P.	

