

张嵩与国家知识产权局专利复审委员会发明专利权无效行政纠纷上诉案

审判时间：20111107 法院：北京市高级人民法院 案件字号：(2011)高行终字第 417 号

上诉人（原审原告）张嵩。

委托代理人孙喜，北京市立方律师事务所律师。

委托代理人周帆，北京市尚公律师事务所律师。

被上诉人（原审被告）国家知识产权局专利复审委员会。

法定代表人张茂于，副主任。

委托代理人李金光，该专利复审委员会审查员。

委托代理人刘洋，该专利复审委员会审查员。

原审第三人王斌。

委托代理人曹津燕。

委托代理人侯淑红。

上诉人张嵩因发明专利权无效行政纠纷一案，不服北京市第一中级人民法院(2010)一中知行初字第 955 号行政判决，向本院提起上诉。本院于 2011 年 2 月 15 日受理后，依法组成合议庭，于 2011 年 5 月 19 日对本案公开开庭进行了审理。上诉人张嵩及其委托代理人孙喜、周帆，被上诉人国家知识产权局专利复审委员会(简称专利复审委员会)的委托代理人李金光、刘洋，原审第三人王斌的委托代理人曹津燕、侯淑红到庭参加诉讼。本案现已审理终结。

北京市第一中级人民法院查明：名称为“盐酸溴己新注射液及其制备方法”的发明专利(简称本专利)由张嵩于2002年9月10日向国家知识产权局提出申请,2005年1月19日被授权公告,专利号为02139042.8。本专利的授权权利要求为：

“1、一种盐酸溴己新注射液，其特征在于：所述的盐酸溴己新注射液由盐酸溴己新与含有等渗剂、缓冲剂、注射用水的药用载体组成，其中盐酸溴己新的重量含量为0.001-0.04%。

2、如权利要求1所述的盐酸溴己新注射液，其特征在于：所述的等渗剂为氯化钠、氯化钾、氯化镁、氯化钙、乳酸钠、葡萄糖、木糖醇、山梨醇或包括大、中、小分子量的右旋糖酐。

3、根据权利要求1或2所述的盐酸溴己新注射液，其特征在于：所述的盐酸溴己新注射液中含有一种或多种等渗剂。

4、一种如权利要求1中所述的盐酸溴己新注射液的制备方法，其特征在于：该制备方法包括如下步骤：

(一)制备等渗剂浓配液

取等渗剂加3倍量的注射用水，搅拌溶解，加入0.3%活性炭煮沸30分钟，经砂滤棒过滤脱炭，得浓配液；

(二)制备盐酸溴己新浓配液

取无水乙醇适量，水浴加热至近沸，加入盐酸溴己新，搅拌使溶解，得盐酸溴己新浓配液。

(三)制备盐酸溴己新注射液

取上述等渗剂浓配液和盐酸溴己新浓配液合并，再加注射用水至全

量，加 0.02%活性炭，搅匀，保温放置 30 分钟，过滤，测定中间体含量，用 10%氢氧化钠调节 pH 值 3.5~5.0，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，灌装于输液瓶或输液袋中，经常规灭菌，灯检，质检后制得盐溴己新注射液。”

本专利说明书记载：盐酸溴己新为国内外常用的首选祛痰药。国家药品监督管理局标准“盐酸溴己新注射液”中指出其为祛痰首选药，用于慢性支气管炎的咳痰困难，肌肉或静脉注射，静脉注射时用葡萄糖注射液稀释后使用；由于静脉注射前的取液混合带来了一些缺点，不仅手续繁琐，而且容易受环境、器械的污染，使用者产生输液反应，严重时危及病人的生命。本发明的目的是克服上述现有技术的不足，研制盐酸溴己新与大输液的复合产品，提供一种盐酸溴己新注射液及其制备方法，一种可直接用于静脉输注的盐酸溴己新注射液。

2009 年 5 月 21 日，王斌以本专利权利要求 1—4 不符合 2003 年实施的《中华人民共和国专利法实施细则》（简称 2003 年专利法实施细则）第二十条第一款、2001 年修正的《中华人民共和国专利法》（简称 2001 年专利法）第二十六条第三款和第四款、第二十二条第三款的规定为由，向专利复审委员会提出专利权无效宣告请求，并提交了 4 份证据，其中：

证据 1：“应用溴己新代谢物 VIII (NA872) 和溴己新-葡萄糖治疗成人呼吸窘迫综合症

(Application of Bromhexine Metabolite VIII (NA872) and Bromhexine-Glucose in Treatment of Adult Respiratory Distress Syndrome)”

W. Kuckelt, R. Dauberschmidt 等人, Respiration, 第 39 卷, 1980 年第 5 期, 封面页, 目录页, 第 264—271 页及其中文译文。其中记载: “使用溴己新葡萄糖溶液 (BGS) 治疗成人呼吸窘迫综合症 (ARDS) 的结果” 和“除了实际治疗外, 13 名成人呼吸窘迫综合症 (ARDS) 患者给药 BGS (3g 溴己新 / 1000ml 葡萄糖溶液, 5%)。该溶液以 50mg 溴己新 / kgBW 的用量, 4-6 天的周期, 通过静脉内途径连续灌输。”

证据 3: 《工业药剂学》, 张汝华主编, 中国医药科技出版社, 2001 年 7 月第 1 版第 2 次印刷, 封面页, 出版信息页, 第 274—279 页, 复印件 8 页。其中记载: 输液亦称补液。系指一次给药在 100ml 以上, 借助静脉滴注方式进入体内的大剂量注射液 (俗称大输液或大容量注射液)。在“输液剂的生产工艺及实例”部分, 公开了输液剂的生产工艺步骤, 包括配液 (药物与附加剂

注射用水)、过滤 (过滤后测含量和 PH)、灌封、灭菌、质量检查、包装等步骤。其中, 在“配液”部分记载: 配液必须用新鲜注射用水, 要注意控制注射用水的质量……药物与附加剂的质量对输液质量影响较大, 如葡萄糖原料中往往含有糊精, 虽经活性炭多次吸附处理, 溶液仍显混浊, 这样的原料就不能使用。配制输液时, 常加 0.01-0.5% 针用活性炭处理, 以吸附热原、杂质和色素, 并有助滤剂作用, 活性炭分次吸附的效果较好。……药液多采用浓配法, 有利于杂质的去除, 原料质量好的, 也可以采用稀配法。在“过滤”部分记载: 药物应过滤除去异物。输液的过滤多采用加压过滤……目前生产中多采用加压三级 (砂棒-垂熔玻璃滤球-微孔滤膜) 过滤装置。滤棒上应先吸附有炭层, 反复

回滤至澄明合格后使用。

证据 4:《中华人民共和国药典》2000 版二部,国家药典委员会编,化学工业出版社,2000 年 1 月第 1 版第 1 次印刷,封面页,出版信息页,目录页,第 691-693 页复印件。其中包括盐酸溴己新和盐酸溴己新片。2009 年 10 月 21 日,专利复审委员会进行了口头审理。王斌确认无效宣告请求的范围、理由和证据组合方式为:①权利要求 1-4 不符合 2003 年专利法实施细则第二十条第一款、2001 年专利法第二十六条第三款和第四款的规定;②权利要求 1-4 相对于证据 1 和本领域技术常识的结合或者证据 2 和本领域技术常识的结合不具备创造性,不符合专利法第二十二条第三款规定,其中证据 3、4 作为本领域技术常识证据使用。张嵩认为,本专利权利要求 1 与证据 1 的区别点除了王斌指出的三点外,还有一点是证据 1 的技术方案不是大输液,而本专利注射液可作大输液,而且二者有效成分含量巨大,本专利可解决静脉注射安全性问题。此外,权利要求 4 中的第 1、2、3 的步骤在证据 3 中没有公开。证据 3 中没有启示教导本领域技术人员去得到权利要求 4 的技术方案。所以本专利具备创造性。

2009 年 11 月 12 日,专利复审委员会作出第 14144 号无效宣告请求审查决定(简称第 14144 号决定),该决定认定:

证据 1、3、4 属于本专利申请日前的现有技术,可以作为本案证据使用。本专利权利要求 1 保护一种盐酸溴己新注射液,证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液也为注射液。将权利要求 1 保护的技术方案与证据 1 中公开的技术方案相比,其区别在于:(1)权利要求 1 的注射液所使用的活

性成分为盐酸溴己新，而证据 1 中为溴己新；(2) 权利要求 1 的注射液中盐酸溴己新的重量含量约为 0.001—0.04%，而证据 1 中溴己新的重量含量约为 0.3%；(3) 权利要求 1 的注射液中还含有缓冲剂，而证据 1 中则不含该成分。关于区别(1)：由于溴己新已经是一种应用多年的药用化合物，例如证据 4 中给出了溴己新的药用形式为盐酸盐形式，而盐酸盐是药用化合物最常用的药用加成盐形式之一，因此所属领域技术人员在制备制剂时以其盐酸加成盐形式来代替原始药用化合物溴己新是很容易想到的。关于区别(2)：实际上，活性成分的含量在药物成品中往往反映为给药剂量，剂量不同，通常仅影响药品的规格，对于药学领域的普通技术人员来说，在药物组成、剂型均完全确定的情况下，根据生产实际需要调整或改变活性成分的含量是容易想到并实现的。作为已有药物，本领域技术人员根据特定病症、患者情况、给药途径等调整药物制剂中盐酸溴己新的重量含量是容易想到的，这种调整属于本领域的常规技术。并且，根据本专利说明书的记载，本领域技术人员也看不出上述含量的调整能够带来任何预料不到的技术效果。关于区别(3)：缓冲剂是维持注射液内 pH 值稳定的一种在注射液中常规使用的附加剂，而注射液内 pH 值稳定是对注射液质量的最基本的要求。为了维持注射液内 pH 值稳定、保证产品质量而在所述注射液中引入缓冲剂是本领域技术人员常用手段，并且，在本专利的说明书中没有对所述的“缓冲剂”作任何说明，且其全部实施例中所描述的制剂组成中都没有包含“缓冲剂”成分。因此，根据本专利说明书的记载，本领域技术人员也不能看出缓冲剂这一常规组分的添加能够给本发明带来任何预料不到的技术

效果。

对于张嵩认为大输液也是权利要求 1 与证据 1 的区别点的主张，专利复审委员会认为从证据 1 可以看出，证据 1 公开的也是一种大输液，该区别点不能成立。

综上所述，本领域技术人员在证据 1 公开的技术方案的基础上结合本技术领域的技术常识，得到权利要求 1 的技术方案是显而易见的，权利要求 1 相对于证据 1 和本领域技术常识的结合不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备创造性。

权利要求 2、3 是权利要求 1 的从属权利要求，其附加技术特征对权利要求 1 中所述的等渗剂作了进一步限定，权利要求 2 列举了多种常用的等渗剂；权利要求 3 指明要求保护的注射液可含有一种或多种等渗剂。其中权利要求 2 所列举的是注射液这种剂型常用的等渗剂的具体实例，而注射液中可根据实际需要含有一种或多种等渗剂是制药领域的常识。因此，在权利要求 1 不具备创造性的情况下，本领域技术人员也会很容易地得到权利要求 2 和 3 的技术方案，其亦不具备创造性。

权利要求 4 是权利要求 1 所述盐酸溴己新注射液的注射方法。权利要求 4 与证据 1 的区别在于限定了盐酸溴己新注射液由权利要求 4 所述的方法制得。证据 3 公开了输液剂的生产工艺步骤，包括配液、过滤、灌封、灭菌、质量检查、包装等步骤。将权利要求 4 所述盐酸溴己新注射液的制造方法与证据 3 公开的技术内容相对比可知，权利要求 4 所述第一和第二步骤是证据 3 中关于配液步骤的具体化，第三步骤类似于上述证据 3 的过滤步骤，其与证据 3 的区别技术特征，如用 10%氢氧化钠

调节注射液 pH 值，用 0.45 μm 微孔滤膜过滤等均为本领域技术人员制备注射液时使用的常规技术手段。本领域技术人员在证据 1 的基础上显而易见地得出盐酸溴己新注射液的具体组成和配比的情况下，为了制备得到权利要求 1 盐酸溴己新注射液，在证据 3 所公开的内容的基础上，结合本领域技术常识，会很容易地得到权利要求 4 所述技术方案。而且根据本专利说明书的记载，本领域技术人员也不能看出权利要求 4 的制备方法给欲制备的产品带来了何种预料不到的技术效果，因此权利要求 4 不具备创造性。

鉴于依据以上事实已经得出本专利全部权利要求不符合 2001 年专利法第二十二条第三款规定的结论，故专利复审委员会对王斌所主张的其它无效理由和证据以及张嵩提交的证据不再予以评述。

综上，专利复审委员会作出第 14144 号决定，宣告本专利全部无效。

张嵩不服该决定，向北京市第一中级人民法院提起诉讼称：一、权利要求 1-3 相对于证据 1 及公知常识具有创造性。1、专利复审委员会认定证据 1 中公开的也是一种大输液错误。2、专利复审委员会认定，权利要求 1 相对于证据 1 存在的其它三个区别技术特征均为“现有技术中的常规手段”，也是完全错误的。3、通过分析权利要求 1 与证据 1 存在四个区别技术特征，权利要求 1 相对于证据 1 具有创造性，同理，权利要求 2 和 3 也具有创造性。二、权利要求 4 相对于证据 1 及公知常识具有创造性。综上，专利复审委员会第 14144 号决定错误，请求法院予以撤销。

原审庭审过程中，各方当事人均认可注射液是大输液的上位概念。

张嵩表示：除专利复审委员会概括的权利要求 1 与证据 1 存在三个区别技术特征外，还遗漏了一个区别技术特征，即本专利产品是大输液而证据 1 不是；如果权利要求 1 不具有创造性，权利要求 2、3 亦不具有创造性。

北京市第一中级人民法院认为：

权利要求 1 中，为了达到一定的治疗效果，从盐酸溴己新的重量含量仅为 0.001-0.04% 看，其产品应是一种大输液。证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液亦符合大输液的定义。因此，权利要求 1 与证据 1 在剂型上并不存在区别，专利复审委员会对此认定正确。

权利要求 1 保护的技术方案与证据 1 中公开的技术方案相比，其区别在于：(1) 权利要求 1 的注射液所使用的活性成分为盐酸溴己新，而证据 1 中为溴己新；(2) 权利要求 1 的注射液中盐酸溴己新的重量含量约为 0.001—0.04%，而证据 1 中溴己新的重量含量约为 0.3%；(3) 权利要求 1 的注射液中还含有缓冲剂，而证据 1 中则不含该成分。张嵩对此不持异议。关于区别技术特征(1)：本领域技术人员在制备注射液时以其盐酸溴己新代替原始药用化合物溴己新是很容易想到的。关于区别技术特征(2)：对于本领域的普通技术人员来说，在药物组成、剂型均确定的情况下，为了达到一定的治疗效果，根据实际需要调整或改变盐酸溴己新的重量含量是容易想到并实现的，且其调整并不能够给本专利带来任何预料不到的技术效果。关于区别技术特征(3)：权利要求 1 中缓冲剂这一常规组分的添加未给本发明带来任何预料不到的技术效果。本领域技术人员在证据 1 公开的技术方案的基础上结合本技术领域

的技术常识，得到权利要求 1 的技术方案是显而易见的，权利要求 1 相对于证据 1 和本领域技术常识的结合不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备 2001 年专利法第二十二条第三款规定的创造性。

鉴于张嵩认可，如果权利要求 1 不具备创造性，权利要求 2、3 亦不具备创造性。故法院对于权利要求 2、3 不具备创造性不再进行论述。

本专利权利要求 4 与证据 1 的区别在于限定了盐酸溴己新注射液由权利要求 4 的方法制得。首先，本领域技术人员在制备等渗剂时容易想到添加一定量的活性炭煮沸，来控制药物质量。对于权利要求 4 中“加入 0.3% 活性炭”已经被证据 3 公开，至于添加注射用水的量以及煮沸时间，本领域技术人员在配制时可以根据需要进行选择，而不需要花费创造性劳动。并且上述选择也没有给权利要求 4 带来预料不到的技术效果。其次，在制备盐酸溴己新浓配液时，根据输液质量的实际情况，选择是否添加活性炭，是本领域技术人员的常规技术手段。第三，如前所述，“加 0.02% 活性炭，搅匀，保温 30 分钟”是为了控制输液质量而进行的，“经 0.45 μ m 微孔滤膜过滤”是为了过滤杂质，其已分别被证据 3 的“配液”、“过滤”工艺所公开。至于“用 10% 氢氧化钠调节 pH 值至 3.5-5.0”，由于输液的 pH 值要力求接近人体血液的 pH 值并保持自身的稳定性，且氢氧化钠是常规使用的缓冲剂，因此对于本领域技术人员而言，上述选择是容易想到的，也未给权利要求 4 带来预料不到的技术效果。因此权利要求 4 亦不具备创造性，不符合 2001 年专利法第二十二条第三款的规定。

综上，北京市第一中级人民法院依照《中华人民共和国行政诉讼法》

第五十四条第(一)项之规定，判决：维持国家知识产权局专利复审委员会第 14144 号决定。

张嵩不服原审判决，向本院提起上诉，请求撤销原审判决及专利复审委员会第 14144 号决定，其主要上诉理由是：一、证据 1 不能用于对本专利是否具有创造性进行评述。证据 1 来源于级别较低的杂志，可信程度低，其公开的技术特征违反科学常识。二、第 14144 号决定和原审判决认定证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液是大输液，属于对基本事实的认定错误，并导致最终错误地宣告本专利无效。要满足大输液制剂需要满足 3 个条件：(1)一次给药在 100 毫升以上；(2)借助静脉滴注方式进入体内；(3)是注射液制剂。首先，证据 1 公开的内容，不能证明其中的溴己新葡萄糖溶液是一种作为特定药品剂型的注射液(剂)产品，第 14144 号决定混淆了注射液(剂)与溶液是两种完全不同的剂型。其次，对本领域技术人员而言，证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液只可能是临时配制的溶液，而不是作为药品剂型的注射剂，即证据 1 未满足“注射液制剂”的条件。三、权利要求 1 与证据 1 相比完全具备创造性，第 14144 号决定和原审判决认定事实和适用法律错误。1、二者除了剂型不同这一实质性区别外，权利要求 1 与证据 1 相比还存在诸多区别特征：前者注射液活性成份为盐酸溴己新，后者活性成份为溴己新；前者注射液盐酸溴己新的含量为 0.001—0.04%，后者溴己新含量为 0.3%，溴己新含量 0.3%不可能给他人有益的技术启示；前者含有缓冲剂，后者不含缓冲剂。2、区别技术特征(2)相对于证据 1 还具有如下突出的实质特点：两者主药含量差别极大；两者主药的溶解状态完全不同。上述突出

的实质性特点并没有在对比文件及公知常识中得到启示，且带来药品的有效性、安全性、经济性、药品毒性和商业成就等显著的技术效果。四、权利要求 4 相对于证据 1 和 3 的结合具备创造性。首先，权利要求 4 是方法权利要求，而证据 3 仅是配制注射液的综述文献，没有具体、完整的制备工艺，无法破坏权利要求 4 的创造性。其次，权利要求 4 相对于证据 3 有以下区别：（1）权利要求 4 采取单独配制等渗剂浓配液和盐酸溴己新浓配液的方式，但证据 3 没有给出上述分别配制的启示；（2）权利要求 4 的步骤（一）中使用了活性炭吸附，而步骤（二）没有使用活性炭吸附，这是因为色素、热原主要含在等渗剂中，该区别特征具有保障最终产品中盐酸溴己新的有效浓度和更好的去除色素和热原的效果；（3）权利要求 4 的步骤（二）中加入了无水乙醇并进行水浴，乙醇的加入并水浴加热都能促进溶解，该区别技术特征带来药液质量更高、制备工艺更简单和对盐酸溴己新的祛痰有协同作用的技术效果；（4）权利要求 4 的步骤（三）中用 10%氢氧化钠调节 PH 值至 3.5-5.0，在注射液中是否加入缓冲剂以及调节 PH 值到多少，并不能显而易见。

专利复审委员会、王斌服从原审判决。

本院经审理查明，原审法院查明事实清楚，且有本专利授权公告文本、第 14144 号决定、证据 1、3、4、5-44、反证 1-3 及当事人陈述等证据在案佐证，本院对原审法院查明的事实予以确认。

本院诉讼中，张嵩提交了以下证据：第一组证据（证据 4-11、44）用于证明本专利为大输液，证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液不是大输液；第二组证据（证据 12-25）为专利权人摸索药物处方及工艺的试验原始

记录资料和向相关行政机关申报新药的部分资料，用于证明本专利的技术方案具有创造性；第三组证据(证据 26—36)为本专利产品用于临床的报道和本专利产品的获奖证书，用于证明本专利有更好的技术效果；第四组证据(证据 37—43)为本专利产品的荣誉证书，用于证明本专利产品经济、社会效益良好。专利复审委员会认为，上述证据均非其作出第 14144 号决定的依据，与本案无关联性。王斌认为，第一组证据缺乏证明力，其余证据均未表明与证据 1 的关系，故与本案无关联性。

王斌向本院提交了 3 份反证证据：反证 1 用于针对张嵩的证据 4、44，证明张嵩的相关陈述与事实不符；反证 2 为人民卫生出版社出版的《急诊内科学》，用于证明呼吸窘迫综合症其自身病患的死亡率非常高，并非张嵩所述是因为使用了盐酸溴己新；反证 3 为上海科学技术出版社出版的《实用药物手册》，用于证明本专利中的大输液、加入缓冲剂等属于常规技术，不具创造性。专利复审委员会对上述证据与本案的关联性和证明力无异议。张嵩认为上述证据缺乏证明力。

本院认为，张嵩向本院提交的第一组证据材料，因与本案争议焦点相关，对该组证据中与本案争议焦点相关内容本院予以采信，张嵩提交的其余证据因与本案缺乏关联性，本院不予采信。王斌向本院提交的上海科学技术出版社出版的《实用药物手册》，因与本案争议焦点相关，对该证据本院予以采信，对王斌提交的其余证据亦均不予采信。

另查明，在原审诉讼中，为证明本专利权利要求 1 中关于盐酸溴己新的含量系公知技术，王斌提交了 1994 年 5 月由上海科学技术出版社出版的《实用药物手册》，其中第 108 页载明：盐酸溴己新注射剂剂型

规格为 4 毫克加入 25%葡萄糖 20 毫升（即盐酸溴己新重量含量约为 0.004%）。

证据 3 《工业药剂学》第 252 页“调节 pH 值的附加值”部分载明：注射剂应有适宜的 pH 值，以保护产品的稳定，……通常小剂量静脉注射液 pH 值在 3.0-10.5 间为最佳。常用酸碱以及弱碱或弱酸组成的缓冲液调节注射液的 pH 值。其他如盐酸、氢氧化钠等亦常用于调节注射液的 pH。

证据 4 《中华人民共和国药典》2000 版二部第 691-693 页载明：盐酸溴己新在乙醇中微溶，在水中极微溶；取盐酸溴己新约 10mg，加乙醇 1ml，微热溶解后，……等。

本院认为，本案应适用 2001 年专利法进行审理。2001 年专利法第二十二条第三款规定。发明的创造性，是指同申请日以前已有的技术相比，该发明有突出的实质性特点和显著的进步。

证据 1 系国外公开出版物，属于本专利申请日前的现有技术。张嵩所提证据 1 来源于级别较低的杂志、可信程度低、不能用于对本发明专利是否具有创造性进行评述的理由缺乏事实和法律依据，本院不予支持。大输液或大容量注射液系指一次给药在 100ml 以上，借助静脉滴注方式进入体内的大剂量注射液。根据权利要求 1 记载的“盐酸溴己新的重量含量为 0.001-0.04%”以及说明书记载的发明目的，该专利产品应是一种大输液注射液。对此，各方当事人均无异议，本院予以确认。证据 1 载明：“给药溴己新葡萄糖溶液（3g 溴己新/1000ml 葡萄糖，5%），该溶液以 50mg 溴己新/kgBW 的用量，……通过静脉内途径连续灌输”，其

一次给药也应该在 100ml 以上，因此，证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液亦是以静脉输注的途径连续灌注的一种大输液。原审判决关于证据 1 中的溴己新葡萄糖溶液亦符合大输液注射液的认定并无不当。张嵩所提原审判决相关认定错误的上诉理由不能成立，本院不予支持。

权利要求 1 的技术方案与证据 1 中公开的技术方案相比，其区别特征在于：(1) 权利要求 1 的注射液所使用的活性成分为盐酸溴己新，而证据 1 中为溴己新；(2) 权利要求 1 的注射液中盐酸溴己新的重量含量约为 0.001—0.04%，而证据 1 中溴己新的重量含量约为 0.3%；(3) 权利要求 1 的注射液中含有缓冲剂，而证据 1 中则不含该成分。关于区别技术特征(1)：溴己新是一种应用多年的祛痰药用化合物，为了提高活性成分的溶解度，通常将溴己新做成可药用盐的形式，《中华人民共和国药典》中载明溴己新的可药用盐形式为盐酸盐形式，并具体给出了盐酸溴己新。而且，本专利说明书背景技术部分也记载有：国家药品监督管理局标准“盐酸溴己新注射液”中指出其为祛痰首选药，静脉注射时用葡萄糖注射液稀释后使用。因此，本领域技术人员在制备注射液时以盐酸溴己新代替原始药用化合物溴己新是容易想到的。关于区别技术特征(2)：如前所述，本专利权利要求 1 与证据 1 均为大输液，且权利要求 1 中的盐酸溴己新是证据 1 中溴己新的最常用的药用加成盐形式。因此，虽然本专利权利要求 1 中注射液盐酸溴己新的重量含量与证据 1 中溴己新的重量含量不同，但在公知技术已给出小剂量的盐酸溴己新注射液的重量含量为 0.004%的情况下，对于本领域的普通技术人员来说，在药物组成、剂型均确定的情况下，为了达到一定的治疗效果，根据实

实际需要调整或改变盐酸溴己新的重量含量是容易想到并实现的，且本专利说明书中并未记载该重量含量的不同带来何种预料不到的技术效果。张嵩还提出区别技术特征(2)相对于证据1具有两者主药含量差别极大、两者主药的溶解状态完全不同，上述突出的实质性特点并没有在对比文件及公知技术中得到启示，并带来药品有效性、安全性、经济性等显著的技术效果的主张。但是，张嵩所述的上述特点以及带来的技术效果在本专利说明书中亦无记载。关于区别技术特征(3)：缓冲剂是维持注射液内 pH 值稳定的一种在注射液中常规使用的附加剂。为了维持注射液内 pH 值稳定、特别是通过静脉输注药物的 pH 值要力求接近人体血液的 pH 值，在所述注射液中引入缓冲剂是本领域技术人员的常用技术手段。此外，本专利说明书中包括全部实施例中既未载明“缓冲剂”的成分，亦未记载有所述“缓冲剂”带来的技术效果，因此，权利要求1中缓冲剂这一组份的添加未给本发明带来任何预料不到的技术效果。综上，本领域技术人员在证据1公开的技术方案的基础上结合本技术领域的技术常识，得到权利要求1的技术方案是显而易见的，权利要求1相对于证据1和本领域技术常识的结合不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备2001年专利法第二十二条第三款规定的创造性。

鉴于张嵩认可，如果权利要求1不具备创造性，权利要求2、3亦不具备创造性。故本院对于权利要求2、3不具备创造性不再进行论述。

本专利权利要求4是权利要求1所述盐酸溴己新注射液的制备方法，其与证据1的区别在于限定了盐酸溴己新注射液由步骤(一)制备等渗剂浓配液、步骤(二)制备盐酸溴己新浓配液、步骤(三)制备盐酸溴己新注

射液的方法制得。证据 3 公开了输液剂包括配液、过滤、灌封、灭菌、质量检查、包装等的生产工艺步骤。首先，将权利要求 4 所述的盐酸溴己新注射液与证据 3 公开的技术内容相对比，权利要求 4 所述的步骤（一）、（二）是证据 3 中关于配液步骤的具体化，步骤（三）类似于证据 3 中的过滤步骤。证据 3 在“配液”工艺中已经公开了“配液必须用新鲜注射用水，要注意控制注射用水的质量……配制输液时，常加 0.01-0.5% 针用活性炭处理，以吸附热原、杂质和色素，并有助滤剂作用，活性炭分次吸附的效果较好”的内容。根据上述内容，权利要求 4 中“加入 0.3% 活性炭”、以及“配液必须用新鲜注射用水”已经被证据 3 公开，虽然权利要求 4 中明确其工艺方法为“加入 3 倍量的注射用水”，加入 0.3% 活性炭“煮沸 30 分钟”，但是，由于上述区别技术特征相对于现有技术有何种技术效果在本专利中并未记载，且添加注射用水的量以及煮沸时间，本领域技术人员在配制时可以根据需要以及常规技术进行选择，因此并不需要花费创造性劳动；关于是否添加活性炭，是本领域技术人员根据输液质量的实际情况而选择的常规技术手段；本专利权利要求 4 中“加 0.02% 活性炭，搅匀，保温 30 分钟”、“经 0.45 μm 微孔滤膜过滤”是为了过滤杂质，控制输液质量而进行的。证据 3 公开了“药物应过滤除去异物。输液的过滤多采用加压过滤……目前生产中多采用加压三级（砂棒-垂熔玻璃滤球-微孔滤膜）过滤装置”等；证据 3 公开了“药液多采用浓配法，有利于杂质的去除”，而单独配制小剂量的浓配液后再溶于大剂量的溶剂中是本领域配制输液的常规手段，且张嵩关于本专利独创制备等渗剂浓配液、制备盐酸溴己新浓配液的

“两步分开浓配法”，证据 3 并未公开“制备盐酸溴己新注射液”的具体工艺步骤，上述区别特征具有保障最终产品中盐酸溴己新的有效浓度和更好的去除色素和热原的效果以及药液质量更高、制备工艺更简单和对盐酸溴己新的祛痰有协同作用的技术效果在本专利文件中并未记载；其次，权利要求 4 中在步骤（一）、步骤（二）中分别加入活性炭，而证据 3 中公开了“配制输液时，常加 0.01-0.5% 针用活性炭处理，以吸附热原、杂质和色素，并有助滤剂作用，活性炭分次吸附的效果较好”，因此，是否添加活性炭、加入活性炭的次数及量的多少，本领域技术人员在配制输液时可以根据输液质量的实际情况以及公知技术进行选择，且该区别技术特征相对于现有技术有何种技术效果在本专利文件中亦无记载；再者，由于盐酸溴己新在乙醇中的溶解度高于其在水中的溶解度，为了促进活性成分的溶解，本领域技术人员容易想到用无水乙醇作为溶剂，并采用加热处理的方式。而证据 3 中公开了“药液多采用浓配法，有利于杂质的去除”。因此使用无水乙醇水浴溶解难溶性药物，是本领域配制输液的常规技术手段。且张嵩所称该区别技术特征带来药液质量更高、制备工艺更简单和对盐酸溴己新的祛痰有协同作用的技术效果在本专利文件中并无记载。此外，由于输液的 pH 值要力求接近人体血液的 pH 值并保持自身的稳定性，且氢氧化钠是常规使用的缓冲剂，因此对于本领域技术人员而言，容易想到“用 10% 氢氧化钠调节 pH 值至 3.5—5.0”，且该选择也未给权利要求 4 带来预料不到的技术效果。综上，本领域技术人员在证据 1、3 所公开技术内容的基础上，结合本领域公知技术能容易的得到上述区别特征并进而得到权利要求 4 所述技

术方案。原审判决认定权利要求 4 不具备创造性，不符合 2001 年专利法第二十二条第三款的规定并无不当。张嵩关于权利要求 4 是方法权利要求，而证据 3 仅是配制注射液的综述文献，没有具体、完整的制备工艺，符合 2001 年专利法第二十二条第三款的有关创造性的相关主张不能成立，本院不予支持。

综上，张嵩的上诉理由均不能成立，其上诉请求本院不予支持。原审判决认定事实清楚，适用法律正确，审理程序合法，依法应予维持。依照《中华人民共和国行政诉讼法》第六十一条第(一)项之规定，判决如下：

驳回上诉，维持原判。

一、二审案件受理费各人民币一百元，均由张嵩负担（均已交纳）。

本判决为终审判决。

审判长张冰

代理审判员刘晓军

代理审判员谢甄珂

二〇一一年十一月七日

书记员张见秋