

특 허 법 원

제 1 부

판 결

사 건 2010허7488 등록무효(특)

원 고

소송대리인 변호사 강동세

특허법인 명문 담당변리사 공민호

변리사 안소영, 하햇살, 박창희, 변은명

피 고

소송대리인 변호사 원유석, 한상욱, 차경수

변리사 정순성, 김정연, 김성완, 이상영, 한지연

변 론 종 결 2011. 6. 7.

판 결 선 고 2011. 8. 12.

주 문

1. 원고의 청구를 기각한다.
2. 소송비용은 원고가 부담한다.

청 구 취 지

특허심판원이 2010. 9. 14. 2009당1960호 사건에 관하여 한 심결을 취소한다.

## 이 유

### 1. 기초사실

#### 가. 이 사건 특허발명

1) 발명의 명칭: 방출억제성 옥시코돈 조성물

2) 국제출원일(우선권 주장일)/ 출원일/ 등록일/ 등록번호: 1992. 11. 25.(1991. 11. 27.)/ 1993. 7. 23./ 2000. 11. 14./ 제280973호

3) 특허권자: 피고

4) 특허청구범위 및 도면 : 별지 1 이 사건 특허발명의 특허청구범위 및 도면과 같다.

#### 나. 비교대상발명(갑 제6호증)

비교대상발명은 1989. 8. 29. 등록된 미국특허공보 제4861598호에 실린 ‘약제를 위한 방출억제 기재[基劑 또는 기재(基材)](Controlled release bases for pharmaceuticals)’에 관한 것으로서, 그 주요 내용은 별지 2 비교대상발명의 기술내용과 같다.

#### 다. 절차의 경위

1) 원고는 2009. 8. 13. 특허심판원에 특허권자인 피고를 상대로 하여, 이 사건 특허발명은 명세서의 기재가 불비하고, 비교대상발명 등에 의하여 신규성 또는 진보성이 부정된다는 이유로 등록무효심판(2009당1960호)을 청구하였다.

2) 피고는 2009. 10. 30. 위 등록무효심판절차에서 별지 1 이 사건 특허발명의 특

허청구범위 중 제1의 나.항 기재와 같이 이 사건 특허발명의 특허청구범위를 정정하는 내용의 정정청구를 하였다(이하 ‘이 사건 정정청구’라 하고, 정정청구된 발명을 ‘이 사건 정정발명’이라 하며, 청구항별로 순차로 ‘이 사건 제1 내지 10항 정정발명’이라 한다).

3) 특허심판원은 2010. 9. 14. 이 사건 정정청구는 적법하고, 이 사건 정정발명의 명세서는 기재불비가 없으며, 이 사건 제1 내지 10항 정정발명은 비교대상발명 등에 의하여 신규성 및 진보성이 부정되지 않는다는 이유로 원고의 심판청구를 기각하는 이 사건 심결을 하였다.

[인정근거] 다툼 없는 사실, 갑 제1 내지 4, 6호증의 각 기재, 변론 전체의 취지

## **2. 이 사건 쟁점**

이 사건 쟁점은 ① 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명이 국제특허출원의 무효심판의 특례 규정에 위배되는지 여부, ② 이 사건 제1 내지 10항 정정발명의 특허청구범위의 기재가 불비한지 여부, ③ 이 사건 제1 내지 10항 정정발명이 비교대상발명에 의해 신규성 또는 진보성이 부정되는지 여부이다(원고는 비교대상발명에 의하여, 이 사건 제1 내지 4, 7항 발명은 신규성 또는 진보성이 부정되고, 이 사건 제5, 6, 8, 9, 10항 정정발명은 진보성이 부정된다는 취지의 주장을 하고 있으나, 그 주장 속에는 이 사건 정정발명 모든 항이 비교대상발명의 의해 신규성 또는 진보성이 부정된다는 취지가 포함되어 있는 것으로 선택된다. 한편 원·피고는 이 사건 정정청구의 적법 여부에 관하여는 다투지 않고 있다).

## **3. 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명이 국제특허출원의 무효심판의 특례 규정에 위배되는지 여부**

### 가. 원고의 주장 요지

원고는, 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명은 그 각 특허청구범위에 ‘서방성’ 물질 또는 ‘서방성’ 매트릭스를 포함하는 발명으로 기재되어 있으나, 이 사건 정정발명의 국제출원의 명세서에는 ‘controlled realease’라는 표현을 사용하고 있고 그 출원번역문에서는 이를 ‘방출억제성’으로 번역하고 있을 뿐 ‘서방성’이라는 용어는 기재되어 있지 않은데, ‘방출억제성’과 ‘서방성’은 서로 다른 의미를 가지는 용어이므로, 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명은 국제출원의 명세서, 청구의 범위 또는 도면과 그 출원번역문에 다 같이 기재되어 있는 발명 외의 발명에 해당하여 국제특허출원의 무효심판의 특례 규정에 위배되니, 무효로 되어야 한다고 주장한다.

### 나. 판단

구 특허법(2001. 2. 3. 법률 제6411호로 개정되기 전의 것) 제213조는 ‘국제출원일에 제출된 국제출원의 명세서·청구의 범위 또는 도면(도면 중 설명부분에 한한다)과 그 출원번역문에 다 같이 기재되어 있는 발명이나 국제출원일에 제출된 도면(도면 중 설명부분을 제외한다)에 기재되어 있는 발명 외의 발명에 관하여 특허된 경우’를 특허무효심판사유의 하나로 규정하고 있다.

이 사건에 관하여 보건대, 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명이 ‘서방성’ 물질 또는 ‘서방성’ 매트릭스를 포함하는 발명이고, 이 사건 정정발명의 출원번역문에는 국제출원의 명세서상의 ‘controlled realease’가 ‘서방성’이 아닌 ‘방출억제성’이라는 용어로 번역되어 있음은 원고가 지적하는 바와 같다.

그러나 을 제38, 39호증의 각 기재에 변론 전체의 취지를 종합하면, 일반적으로 약제학 분야에서 ‘서방성’이라는 용어와 ‘방출억제성’이라는 용어는 혼용되어 서로 같은

의미로 사용되고 있는 사실을 인정할 수 있고[제제가 일반 제제인 ‘속방성 (conventional release, immediate release)’ 제제에 비하여 서방성(sustained release, slow-release)을 가지려면 방출억제성(controlled release)을 필요로 한다는 점은 자명하다고 할 것이고, 을 제38, 39호증이 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 이후에 발간된 자료이기는 하나 위와 같은 용어의 혼용은 오랜 기간 약제학 분야에서 이루어진 관행이 집적된 결과로 보이므로, 을 제38, 39호증이 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 이후에 발간된 자료라는 사정은 위 사실인정에 방해가 되지 아니한다], 갑 제5호증의 1, 2의 각 기재만으로는 위 인정사실을 뒤집기에 부족하며, 달리 반증이 없으므로, 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명의 특허청구범위에 이 사건 정정발명의 국제출원 번역문의 ‘방출억제성’이 아닌 ‘서방성’이라는 용어로 기재되어 있다고 하여, 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명이 국제출원의 명세서, 청구의 범위 또는 도면과 그 출원번역문에 다 같이 기재되어 있는 발명 외의 발명에 해당한다고 볼 수는 없다.

따라서 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명은 위 구 특허법 제213조 소정의 무효사유를 가진 발명이라고 할 수 없으니, 원고의 위 주장은 받아들일 수 없다.

#### **4. 이 사건 정정발명의 특허청구범위의 기재가 불비한지 여부**

##### **가. 원고의 주장 요지**

1) 이 사건 제1, 2, 3, 7항 정정발명의 특허청구범위에 기재된 ‘서방성 물질’은 ‘친수성 고분자’, ‘소수성 고분자’라는 포괄적 개념의 화학적 성질로 기재되어 있을 뿐만 아니라, ‘소화가능한 치환’이라는 기능적 표현으로 치환기를 정의한 반면에, 발명의 상세한 설명의 실시예에 기재된 서방성 물질은 극히 일부의 조합에 불과하여, 위 특허청구범위에 실시 불가능한 내용까지 포함되어 있다고 할 것이므로, 이 사건 제1, 2, 3, 7

항 정정발명 및 이들을 인용하는 이 사건 제4, 8, 9, 10항 정정발명은 그 특허청구범위가 명확하게 기재되지 않았을 뿐 아니라 발명의 상세한 설명에 의하여 뒷받침되지 않아 기재가 불비하다.

2) 이 사건 제1 내지 10항 정정발명의 특허청구범위에는 ‘용출물’이나 ‘혈중농도 프로파일’과 같이 활성성분 및 서방성 물질로 이루어진 ‘방출억제성 경구형 제형’ 그 자체에 당연히 내재된 성질 또는 효과에 해당하는 사항이 기재되어 있는데, 이는 발명의 구성에 없어서는 아니되는 사항에 해당하지 않으므로, 특허청구범위의 기재요건에 위배된다.

## 나. 판단

### 1) 판단기준

구 특허법(2007. 1. 3. 법률 제8197호로 개정되기 전의 것) 특허법 제42조 제4항은 특허청구범위에는 보호를 받고자 하는 사항을 기재한 청구항이 1 또는 2 이상 있어야 하며 그 청구항은 다음 각 호에 해당하여야 함을 규정하고 있는데 그 뜻은 다음과 같이 해석하여야 할 것이다. 먼저 같은 항 제1호는 ‘특허청구범위가 상세한 설명에 의하여 뒷받침될 것’을 요구하고 있는바, 그 의미는 청구항은 특허출원 당시의 기술 수준을 기준으로 하여 통상의 기술자의 입장에서 볼 때 그 특허청구범위와 발명의 상세한 설명의 각 내용이 일치하여 그 명세서만으로 특허청구범위에 속한 기술구성이나 그 결합 및 작용효과를 일목요연하게 이해할 수 있어야 한다는 것이다. 다음 같은 항 제2호는 ‘발명이 명확하고 간결하게 기재될 것’을 요구하고 있는바, 그 취지는 특허법 제97조가 특허발명의 보호범위는 특허청구범위에 기재된 사항에 의하여 정하여진다고 규정하고 있음에 비추어 청구항에는 명확한 기재만이 허용되는 것으로서 발명의 구성을 불명료

하게 표현하는 용어는 원칙적으로 허용되지 아니하며, 나아가 특허청구범위의 해석은 명세서를 참조하여 이루어지는 것임에 비추어 특허청구범위에는 발명의 상세한 설명에서 정의하고 있는 용어의 정의와 다른 의미로 용어를 사용하는 등 결과적으로 청구범위를 불명료하게 만드는 것도 허용되지 않는다는 것이다. 마지막으로 같은 항 제3호는 청구항에는 ‘발명의 구성에 없어서는 아니 되는 사항만으로 기재될 것’을 규정하고 있는바, 이 규정은 출원발명에 대한 특허 후에 그 특허청구범위에 발명의 구성에 필요한 구성요소를 모두 기재하지 아니하였음을 들어 특허 당시 기재되어 있지 아니하였던 구성요소를 가지고 원래 기재되어 있던 것이 포함하여 해석하여야 한다고 주장할 수 없음은 물론, 청구항에 기재된 구성요소는 모두 필수구성요소로 파악되어야 하며 일부 구성요소를 그 중요성이 떨어진다는 등의 이유로 필수구성요소가 아니라고 주장할 수 없다는 것을 확인하는 것으로 보아야 할 것이다(대법원 2006. 11. 24. 선고 2003후 2072 판결 등 참조).

## 2) 구체적 판단

### 가) 위 가.의 1) 주장에 관하여

(1) ‘서방성 물질’에 관하여, 이 사건 제1, 2항 정정발명의 특허청구범위에는 ‘(a) 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 또는 (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화 가능한 치환 또는 비치환  $C_8-C_{50}$  장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질’이라고 기재되어 있고, 이 사건 제3항 정정발명의 특허청구범위에는 ‘(b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 탄소원자수 8 내지 50의 소화가능한 치환 또는 비치환 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 유효량의 서방성 물질, (c) 옥시코돈 또는 그의 염과 서방성

매트릭스를 형성하기 위해 조합되어질 서방성 물질'이라고 기재되어 있으며, 이 사건 제7항 정정발명의 특허청구범위에는 '친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질을 포함하는 서방성 매트릭스'라고 기재되어 있고, 이 사건 제4, 10항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명을, 이 사건 제8, 9항 정정발명은 이 사건 제7항 정정발명을 각 인용하고 있다.

위 '서방성 물질'에 관한 기재 외에도 이 사건 정정발명의 특허청구범위에는 '혈중농도 프로파일'을 한정하는 기재가 있는바, 구체적으로 이 사건 제1, 2, 3, 5, 7항 정정발명의 특허청구범위에는 '투여 후 평균 2 내지 4.5 시간대까지에서 6 내지 60(또는 240)ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 30(또는 120)ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것'이라고 한정되어 있고, 이 사건 제4, 10항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명을, 이 사건 제6항 정정발명은 이 사건 제5항 정정발명을, 이 사건 제8, 9항 정정발명은 이 사건 제7항 정정발명을 각 인용하고 있다.

또 이 사건 정정발명의 상세한 설명에는, 특허청구범위에 기재된 위 서방성 물질을 이용하여 '조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체' 또는 '서방성 매트릭스' 형태로 제조하는 구체예가 기재되어 있고(갑 2호증 중 제4쪽), 실제로 이 사건 정정발명의 특허청구범위에 한정되어 있는 혈중농도 프로파일을 달성하는 방출억제성 옥시코돈 제형을 제조하는 실시예 1 내지 12가 기재되어 있으며, 이들 각 실시예에 대한 시험관 내 용출률 측정 결과도 나타나 있다(갑 제2호증 중 5 내지 12쪽).

(2) 그런데 을 제20 내지 30호증의 각 기재에 변론 전체의 취지를 종합하면,



① 이 사건 정정발명의 출원 전에, 서방성 제형의 제조에 관한, 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 및 서방성 매트릭스 자체의 제조 기술이나, 이를 위한 구상화제, 코팅제 및 서방성 물질 자체는 통상의 기술자에게 널리 알려져 있었던 사실, ② 또 제약업계 종사자들이 서방성 물질을 선택할 때에는, 공지된 서방성 물질 가운데 국내외 약전(藥典)과 같은 공정서에 등재되어 있거나 또는 식약청 허가를 받아 시판되고 있어 의약품 제제에 사용된 경력이 있는 물질 중에서 개발 목적에 부합되는 것을 선택하고 있는 사실, ③ 용출속도 자체가 정확하게 생체 내 생체이용률을 예측하지 못하는 경우가 많으나 많은 약물의 경우 약물의 흡수 속도, Cmax(최고혈중농도) 및 AUC(혈중농도곡선 하 면적) 등과 용출속도는 상관관계를 가지고 있어, 용출속도의 평가는 제제화 또는 최적 처방 조성을 확립하는 수단이 될 수 있으며, 많은 경우에 생체 내 생체이용률을 예측하는 유용한 수단이 되는 사실, ④ 다양한 종류의 친수성 및/또는 소수성 중합체와 다양한 제조 원리 및 방법을 사용하여 서방성 매트릭스 제품을 제조할 수 있고, 제형들의 구조와 조성이 다양하지만, 시험관 내 및 생체 내에서 모두 유사한 서방성 프로파일을 나타낼 수 있도록 제조할 수 있는 사실, ⑤ 실제로 이 사건 정정발명이 등록공고된 이후에 옥시콘틴을 유효성분으로 하고 다양한 서방성 물질로 제조되면서, 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일과 유사한 프로파일을 나타내는 다양한 제네릭 의약품들이 개발되어 존재하고 있는 사실 등을 인정할 수 있고, 달리 반증이 없다.

(3) 위에서 본 이 사건 정정발명의 명세서 기재와 인정사실에 비추어 보면, 비록 이 사건 정정발명의 특허청구범위에 혈중 농도 프로파일을 달성할 수 있는 개별적인 서방성 물질의 선택 및 서방성 제형의 제조방법에 관하여 구체적으로 기재되어 있지 않다고 하더라도, 통상의 기술자라면 이 사건 정정발명의 특허청구범위 및 상세한

설명에 옥시코돈을 유효성분으로 하는 서방성 제형으로써 달성하고자 하는 혈중농도 프로파일과 그 실시예로 제조된 제형의 시험관 내 용출률을 기준으로 삼고, 상세한 설명에 개시된 구체예와 실시예를 참조하여, 특허청구범위에 기재된 서방성 물질에 서방성 제형의 제조에 관한 일반적인 기술을 적용함으로써, 과도한 실험이나 특수한 지식의 부가 없이도 이 사건 정정발명을 정확하게 이해할 수 있고 동시에 재현할 수 있다고 봄이 상당하다.

따라서 이 사건 제1 내지 4, 7 내지 10항 정정발명은 그 특허청구범위가 명확하게 기재되어 있고, 발명의 상세한 설명에 의하여 뒷받침된다고 볼 것이니, 이 부분 원고의 주장은 받아들일 수 없다.

나) 위 가.의 2) 주장에 관하여

성질 또는 특성 등에 의하여 물건을 특정하려고 하는 기재를 포함하는 출원발명의 신규성 및 진보성을 판단함에 있어서 그 출원발명의 특허청구범위에 기재된 성질 또는 특성이 발명의 내용을 한정하는 사항인 이상, 이를 발명의 구성에서 제외하고 간행물에 실린 발명과 대비할 수 없으며, 다만 간행물에 실린 발명에 그것과 기술적인 표현만 달리할 뿐 실질적으로는 동일·유사한 사항이 있는 경우 등과 같은 사정이 있을 때에 그러한 출원발명의 신규성 및 진보성을 부정할 수 있을 뿐이다(대법원 2004. 4. 28. 선고 2001후2207 판결 등 참조).

이 사건에 관하여 보건대, 이 사건 제1 내지 10항 정정발명의 특허청구범위에는 ‘혈중농도 프로파일’을 한정하는 기재가 있고, 이 사건 제7, 8, 9항 정정발명의 특허청구범위에는 ‘용출률’을 한정하는 기재도 있는바, 이 사건 정정발명은 위에서 본 바와 같이 이러한 혈중농도 프로파일, 용출률을 한정함으로써 옥시코돈 방출억제 제형을 제조

하기 위하여 채택할 수 있는 서방성 물질의 종류와 배합 형태 및 비율 등의 인자들이 일정 범위 내의 것으로 한정될 수 있도록 한 발명이므로, 위 혈중농도 프로파일 및 용출률은 모두 이 사건 정정발명의 내용을 한정하는 구성에 해당한다고 할 것이다.

따라서 위 혈중농도 프로파일 및 용출률은 발명의 구성에 없어서는 아니되는 사항에 해당하므로, 원고의 이 부분 주장도 받아들일 수 없다.

## 5. 이 사건 정정발명의 신규성 여부

### 가. 이 사건 제1항 정정발명의 신규성 여부

#### 1) 이 사건 제1항 정정발명의 구성요소 및 비교대상발명의 대응 구성

이 사건 제1항 정정발명의 환자 경구투여용 방출억제성 옥시코돈(Oxycodone) 제형은 ‘10 내지 40mg의 옥시코돈 염’(이하 ‘구성 1’이라 한다), ‘(a) 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 또는 (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 균으로부터 선택된 서방성 물질’(이하 ‘구성 2’라 한다), ‘투여 후 평균 2 내지 4.5 시간대까지에서 6 내지 60ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 30ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것’(이하 ‘구성 3’이라 한다)으로 그 구성요소가 구분된다.

이에 대하여, 비교대상발명에는 실시예 II에 옥시코돈과 서방성 기체들을 포함하는 정제(tablet) B가 개시되어 있는데, 위 실시예 II의 정제 B는, 옥시코돈 9.2mg을 유당과 혼합한 분말에 과립화를 위한 액체(granulating fluid)로 유드라짓(Eudragit) E30D를 첨가하여 과립을 제조한 다음, 용융시킨 스테아릴 알콜과 유드라짓 E30D의 혼합물을 첨가하여 필름 코팅을 하고, 이렇게 얻어진 필름 코팅된 과립들에 활택제인 탈크 등을

첨가하여 정제를 타정하여 제조된다(갑 제6호증 중 컬럼 6).

## 2) 구성 1 부분

이 사건 제1항 정정발명의 구성 1은 경구투여용 방출억제성 제형의 유효성분으로 ‘옥시코돈 염 10 내지 40mg’을 포함하는 데 비해, 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B는 유효성분으로 ‘옥시코돈 9.2mg’을 포함하고 있어, 양 구성은 ① 옥시코돈이 유리염기(free base) 상태인지(비교대상발명 1) 염(salt)의 형태(이 사건 제1항 발명)인지의 차이가 있고, ② 그 함량도 차이가 있다.

## 3) 구성 2 부분

이 사건 제1항 정정발명의 구성 2는 옥시코돈 염의 방출억제를 위해 ‘(a) 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 또는 (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질’인데, 이 구성과 관련하여 이 사건 정정발명의 명세서에는 위 (b)의 ‘소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소’의 예로 아크릴 수지와 같은 친수성 폴리머 및 지방산, 지방족 알콜과 같은 탄화수소 등을 들 수 있고, 지방족 알콜의 예로는 라우릴 알콜, 스테아릴 알콜, 세토스테아릴 알콜 등을 들 수 있으며, 바람직한 서방성 조성물의 구현에는 ‘아크릴 수지와 지방족 알콜’을 포함한다고 기재되어 있다(갑 제2호증 중 제4쪽).

이에 대하여, 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B에서 사용된 서방성 기제도 아크릴 수지의 일종인 유드라짓 E30D[즉 아크릴 수지의 30% 수성 현탁액(갑 제6호증 중 컬럼 6)]와 지방족 알콜에 해당하는 스테아릴 알콜을 포함하고 있으므로, 이 사건 제1항 정정발명의 구성 2는 비교대상발명에서 옥시코돈의 방출억제를 위해 채택한 서방성 기제

대응 구성과 실질적으로 동일하다.

#### 4) 구성 3 부분

##### 가) 비교대상발명과의 대비

이 사건 제1항 정정발명의 구성 3은, 옥시코돈 염의 방출억제 제형이 ‘투여 후 평균 2 내지 4.5 시간대까지에서 6 내지 60ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 30ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것’으로서, 옥시코돈의 투여 초기와 반복투여 후의 혈중농도 프로파일을 일정 범위로 한정하여 구성 1, 2와 함께 이 사건 제1항 정정발명의 제형의 옥시코돈과 서방성 물질의 배합 형태, 비율 등의 구성을 특정하는 요소로 작용하고, 옥시코돈의 방출억제 제형을 구체적으로 제제설계(製劑設計)할 때 만족시켜야 하는 혈중농도 범위에 관한 기준을 구성으로 제시한 것이다.

이에 대하여 비교대상발명에는 위와 같은 혈중농도 프로파일에 관하여 아무런 기재도 없다.

따라서 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3은 비교대상발명에는 없는 구성이다.

나) 원고의 주장에 관한 판단(원고는 이 사건 정정발명 모든 항에 관하여 혈중농도 프로파일 구성의 신규성을 부정하는 주장을 하면서, 다만 그 구체적인 내용은 주로 이 사건 제3항 정정발명의 구성을 중심으로 하여 하고 있는바, 대비판단의 편의상 이 사건 제1항 정정발명의 신규성 판단 부분에서 살펴본다.)

(1) 먼저 원고는, 혈중농도 프로파일은 활성물질(유효성분), 서방성 물질의 성분 및 함량에 의해 제형에 부여되는 내재된 성질이므로, 활성물질의 종류 및 활성물질의 방출속도를 조절하기 위하여 사용된 서방성 물질의 종류 및 함량이 동일하다면 동

일한 혈중농도를 나타낼 수밖에 없는데, 이 사건 제1항 정정발명과 비교대상발명에서 활성물질의 종류 및 서방성 물질의 종류 및 함량이 서로 실질적으로 동일하므로, 이 사건 제1항 정정발명의 혈중농도 프로파일(구성 3)은 비교대상발명에도 당연히 내재되어 있는 것이라는 취지로 주장한다.

그러나 이 사건 제1항 정정발명은 구성 3에 의하여 혈중농도 프로파일이 한정됨으로써, 옥시코돈 방출억제 제형을 제조하기 위하여 채택할 수 있는 서방성 물질의 종류와 배합 형태 및 비율 등의 인자들이 일정 범위 내의 것으로 한정될 수 있고, 통상의 기술자는 이 사건 정정발명의 특허청구범위 및 상세한 설명에 옥시코돈을 유효성분으로 하는 서방성 제형으로써 달성하고자 하는 혈중농도 프로파일과 그 실시예로 제조된 제형의 시험관 내 용출률을 기준으로 삼아, 상세한 설명에 개시된 구체예와 실시예를 참조하여, 특허청구범위에 기재된 서방성 물질에 서방성 제형의 제조에 관한 일반적인 기술을 적용함으로써, 이 사건 정정발명을 실시할 수 있다고 할 것이므로, 구성 3의 혈중농도 프로파일은 단순히 유효성분, 서방성 물질의 성분 및 함량에 의해 제형에 당연히 부여되는 내재된 성질이 아니라고 할 것이니, 원고의 위 주장은 받아들일 수 없다.

(2) 다음 원고는, 경구용 제형의 투여 시 활성물질의 혈중농도는 경구용 제형으로부터 활성물질이 방출되는 정도인 용출률 및 활성물질의 고유한 성질에 의하여 결정되는 값이므로, 시간에 따른 활성물질의 용출률이 동일하다면 동일한 혈중농도를 나타내는 것은 자명한데, 이 사건 정정발명의 명세서에 기재된 용출률은 비교대상발명에도 실시예 II의 정제 B의 용출률과 동일하므로, 비교대상발명에도 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3의 혈중농도 프로파일이 내재되어 있다는 취지로 주장한다.

살피건대, 이 사건 정정발명의 명세서에 ‘본 발명의 목적들은 본 발명의 서방성 고체 제형으로 성취되는바, ... 제형의 생체 외(in vitro) 용출률은 37℃ 900ml 수용성 완충액 (pH 1.6 내지 7.2)에서 100rpm으로 USP 패들(paddle) 방법으로 측정할 때 1시간 후 12.5 내지 42.5 중량%의 옥시코돈 방출, 2시간 후 25 내지 56 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 45 내지 75 중량%의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 55 내지 85 중량%의 옥시코돈 방출을 보이며 ... 그 결과 생체내에서 얻어진 옥시코돈의 최고 혈중농도는 제형의 투여 후 2 내지 4.5시간 사이에서 나타난다.’(갑 제2호증 중 제2쪽)고 기재되어 있고, 비교대상발명의 명세서에는 실시예 II의 정제 B의 시험관 내 용출률에 관하여 ‘1시간은 모의 위액에서, 그 이후에는 모의 장액에서 100rpm으로 USP 패들법에 의해 측정된 용출 결과는 1시간 후 16%, 2시간 후 51%, 3시간 후 64%, 4시간 후 70%, 5시간 후 76%, 6시간 후 78%, 8시간 후 96%, 9시간 후 100%’라고 기재되어 있어, 6시간까지의 용출 패턴이 서로 중복되기는 한다.

그러나 ① 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B는 옥시코돈 염에 대한 것이 아니라 유리염기에 대한 것인데, 일반적으로 약물이 염을 형성하면 수용해도가 증가하여 방출 억제 제형으로부터의 용출속도가 빨라질 수 있으므로, 유리염기에 대한 방출억제 제형의 시험관 내 용출률 수치와 염에 대한 방출억제 제형의 시험관 내 용출률 수치가 6시간까지 서로 중복된다고 하여, 양 제형에서 6시간까지 혈중농도 프로파일도 동일할 것으로 단정하기는 어려운 점, ② 이 사건 정정발명의 특허청구범위의 혈중농도 프로파일을 달성하는 방출억제성 옥시코돈 제형을 제조하는 실시예 1 내지 12에 대한 시험관 내 용출률 측정 결과를 보면, 실시예 1 내지 6은 24시간 후에도 100%가 되지 않고, 실시예 7 내지 12는 12시간이 되어야 100% 또는 이에 가까운 수치로 나타나는 데 비하

여(갑 제2호증 중 5 내지 12쪽), 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B의 시험관 내 용출률은 9시간만에 100%에 이르러 더 이상 용출되지 않으므로, 이 사건 정정발명의 시험관 내 용출률과 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B의 시험관 내 용출 패턴이 6시간까지 서로 중복된다고 하더라도 그 이후의 용출 패턴까지 같다고 볼 수는 없는 점, ③ 많은 약물의 경우 약물의 흡수 속도, Cmax 및 AUC 등과 용출속도는 상관관계를 가지고 있어, 용출속도의 평가는 제제화 또는 최적 처방 조성을 확립하는 수단이 될 수 있기는 하나, 반드시 시간에 따른 활성물질의 용출률이 동일하면 동일한 혈중농도를 나타내는 것이 자명하다고 보기 어려운 점(이 점을 인정할 만한 뚜렷한 증거가 없다) 등에 비추어 보면, 이 사건 정정발명의 명세서상의 시험관 내 용출률과 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B의 시험관 내 용출률의 6시간까지의 용출 패턴이 서로 중복된다는 사정만으로는 비교대상발명에서도 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3의 혈중농도 프로파일이 내재되어 있다고 볼 수 없으니, 원고의 위 주장 역시 받아들일 수 없다.

(3) 끝으로 원고는, 약제학 분야에서 의약품의 제형 설계에 주로 사용되는 프로그램인, 약물 고유의 약물동력학적 파라미터들을 이용하여 원하는 혈중농도 프로파일을 갖도록 제형을 설계하는 데에 사용되는 Scientist 프로그램을 사용하여, 옥시코돈 고유의 약물동력학적 파라미터들로부터 속방성 제형의 혈중농도 프로파일곡선을 얻은 후, 흡수계수만 점차적으로 낮추어가면서 목적하는 서방성을 나타내는 다양한 혈중농도곡선의 시뮬레이션을 얻을 수 있고, 흡수된 약의 배출을 전혀 고려함이 없이 용출된 모든 약이 흡수된다는 가정을 전제로 하여, 위 혈중농도곡선을 Wagner-Nelson 법에 의해 흡수분율곡선으로 전환시킨 것을 용출률곡선으로 삼으며, 여기에 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B의 시험관 내 용출률을 대입하면, 이 사건 제1항 정정발명의 구성



3의 혈중농도 프로파일에 포함되는 수치를 나타내는 곡선을 얻을 수 있으므로, 비교대상발명에도 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3의 혈중농도 프로파일이 내재되어 있다는 취지로 주장한다.

그러나 원고 주장의 시뮬레이션 방법은, 하나의 서방성 제형은 흡수속도계수가 단순히 하나의 숫자로 표현될 수 있다는 가정, 서방화에 따라 배설속도계수가 변경될 수 있는 가능성은 무시하고 흡수속도계수만을 낮추어 입력하여 서방성 제형의 혈중농도 곡선을 얻을 수 있다는 가정과, 용출된 모든 약물은 흡수된다는 가정 등을 전제로 하고 있으나, 이러한 가정들이 성립될 수 있는지에 관하여 갑 제14 내지 17호증의 각 기재만으로는 이를 인정하기에 부족하고, 달리 이를 인정할 만한 뚜렷한 증거가 없으므로, 원고의 위 주장은 선뜻 받아들이기 어렵다.

뿐만 아니라, 시뮬레이션 방법은 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설 과정에 대한 많은 가정들에 기초하여 약물의 복잡한 체내 거동을 단순화시킨 수학적 모델로 약물의 체내에서의 거동을 추측해보는 기법이라고 할 것이어서, 서방성 제형의 생체 내 데이터(프로파일)가 알려져 있지 않은 상태에서, 속방성 제형의 생체 내 데이터를 활용하여 시뮬레이션 방법만으로 서방성 제형의 생체 내 데이터를 정확하게 예측하는 데에는 한계가 있으리라고 보이므로(실제 생체 내 실험으로 생체 내 데이터를 확인할 것을 전제로 생체 내 실험 전에 산출해보는 일응의 예측수단 정도의 의미를 가질 수는 있으나, 생체 내 실험은 전혀 없이 시뮬레이션 방법만으로 서방성 제형의 혈중농도 프로파일 등 생체 내 데이터를 단정할 수는 없다), 통상의 기술자가 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B에 대한 시뮬레이션을 통해 위 정제가 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3의 혈중농도 프로파일과 실질적으로 동일한 혈중농도 프로파일을 가질 것으로 인식할 수 있다고 보

기는 어렵다.

따라서 원고의 이 부분 주장도 받아들일 수 없다.

#### 5) 대비 결과

이 사건 제1항 정정발명의 구성 2는 비교대상발명의 대응 구성과 실질적으로 동일하나, 구성 1·3은 비교대상발명과 차이가 있거나 없으므로, 이 사건 제1항 정정발명은 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

#### 나. 이 사건 제2항 정정발명의 신규성 여부

이 사건 제2항 정정발명은, 이 사건 제1항 정정발명의 옥시코돈 염의 함량을 '10 내지 40mg'에서 '10 내지 160mg'으로 최대치를 4배 증가시키고, 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 옥시코돈의 평균 최대혈중농도를 '6 내지 60ng/ml'에서 '6 내지 240ng/ml'로, 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서의 평균 최소혈중농도를 '3 내지 30ng/ml'에서 '3 내지 120ng/ml'로 최대치를 각각 4배씩 증가시킨 점을 제외하고는, 이 사건 제1항 정정발명의 기술적 특징을 그대로 가지고 있는 발명이다.

따라서 이 사건 제2항 정정발명은 이 사건 제1항 정정발명과 같은 이유로 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

#### 다. 이 사건 제3, 4, 10항 정정발명의 신규성 여부

1) 이 사건 제3항 정정발명은, 이 사건 제2항 발명의 '옥시코돈 염'을 '옥시코돈 또는 그의 염'으로 확대하고, 방출억제 제형의 타입을 '약물이 서방성 물질 내에 분산되어 있는 매트릭스 타입'이라고 한정된 점을 제외하고는, 이 사건 제2항 정정발명의 기술적 특징을 그대로 가지고 있는 발명이다.

따라서 이 사건 제3항 정정발명은 이 사건 제2항 정정발명과 같은 이유로 비교대상 발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

2) 이 사건 제4항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명의 서방성 물질을 ‘아크릴계 수지를 포함하는 것’으로 부가 한정된 종속항 발명이고, 이 사건 제10항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명을 ‘약제학적으로 적합한 희석제를 추가로 포함하는 것’으로 부가 한정된 종속항 발명이므로, 이 사건 제3항 정정발명이 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는 이상, 이 사건 제4, 10항 정정발명 역시 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

#### 라. 이 사건 제5, 6항 정정발명의 신규성 여부

1) 이 사건 제5항 정정발명은, 이 사건 제2항 정정발명의 옥시코돈 방출억제 제형의 타입을 ‘옥시코돈 염과 구상화제 또는 아크릴계 (공)중합체를 포함하는 구상체가 다시 필름 코팅체로 코팅되어져 있는 각각의 구상체로 이루어진 타입’으로 한정하고, 옥시코돈 염의 함량범위를 한정하지 않은 점을 제외하고는, 이 사건 제2항 정정발명의 기술적 특징을 그대로 가지고 있는 발명이다.

따라서 이 사건 제5항 정정발명은 이 사건 제2항 정정발명과 같은 이유로 비교대상 발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

2) 이 사건 제6항 정정발명은 이 사건 제5항 정정발명의 필름 코팅체의 종류를 ‘셀락 또는 제인, 수불용성 셀룰로오즈 또는 폴리메타크릴레이트로 이루어진 균으로부터 선택된 수불용성 재료를 포함하는 것’으로 부가 한정된 종속항 발명이므로, 이 사건 제5항 정정발명이 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는 이상, 이 사건 제6항 정정발명 역시 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

#### 마. 이 사건 제7, 8, 9항 정정발명의 신규성 여부

1) 이 사건 제7항 정정발명은, 이 사건 제3항 정정발명의 옥시코돈 염의 방출억제 제형을 ‘미국 약전에 규정된 패들법으로 용출시험을 하였을 때 얻어지는 시간별 누적 용출비율 범위’로 추가 한정하고, 이러한 용출 속도는 pH에 좌우되지 않는다고 추가 한정된 점을 제외하고는, 이 사건 제3항 정정발명의 기술적 특징을 그대로 가지고 있는 발명이다.

따라서 이 사건 제7항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명과 같은 이유로 비교대상 발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

2) 이 사건 제8, 9항 정정발명은 각각 이 사건 제7항 정정발명의 옥시코돈의 시간별 누적 용출비율 범위를 더 좁게 한정한 종속항 발명들이므로, 이 사건 제7항 정정발명이 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는 이상, 이 사건 제8, 9항 정정발명 역시 비교대상발명에 의하여 신규성이 부정되지 않는다.

### 6. 이 사건 정정발명의 진보성 여부

#### 가. 기술분야 및 목적 대비

##### 1) 기술분야

이 사건 정정발명은 옥시코돈의 경구용 방출억제성 제형에 관한 것이고, 비교대상발명은 옥시코돈을 비롯한 다양한 약물의 방출을 지연시키기 위한 방출억제성 기제를 포함하는 경구용 약학 조성물에 관한 것으로, 양 발명은 옥시코돈의 경구용 방출억제성 제형에 관한 기술이라는 점에서 기술분야의 공통점이 있다.

##### 2) 목적

가) 이 사건 정정발명의 명세서에는 발명의 목적에 관하여, ‘통증을 제어하기 위

해 요구되는 오피오이드 진통제의 매일 투여량을 연구한 결과 거의 90%의 환자에서 통증을 조절하기 위해 약 8배에 달하는 일일 투여량이 요구된다. 적합한 제형에서 이와 같은 넓은 투여량의 분포는 필요없이 오랜 시간 동안 적절한 통증 제어없이 환자를 방치할 뿐만 아니라 특히, 시간 및 자원낭비를 가져오게 한다. ... 실질적으로 보다 좁은 일일 투여범위하에서 허용가능하게 통증을 제어하는 오피오이드 진통제 처치는 통증처치의 효율과 질을 향상시킨다. ... 본 발명의 목적은 통증처치에 있어서 그 효율과 질을 실질적으로 향상시킬 수 있는 방법을 제공하는 데 있다. ... 본 발명의 다른 목적은 실질적으로 모든 환자에 있어서 통증을 제어하는 데 필요로 하는 일일 투여량과 제형의 다양성을 실질적으로 줄일 수 있는 방법과 제형을 제공하는 데 있다. ... 본 발명의 다른 목적은 수용불가능한 부작용 없이 통증을 제어하는 데 요구되는 오피오이드계 진통제의 투여량을 간주하는 데 있어서 개인 상호간의 다양성을 실질적으로 덜 갖는 방출억제성 오피오이드 제형을 제공하는 데도 있다.’(갑 제2호증 중 제2쪽), ‘기본형(Prototypic) 오피오이드계 진통제인 것으로 간주되는 모르핀은 12시간 서방성 제형(즉 Pursue Pharma, L.P.사에서 상업화한 MS Cortin정제)으로 제형화되어져 왔다. 일일동안 매 12시간마다 투여하는 서방성 옥시코돈과 서방성 모르핀 모두 품질적으로 동등한 임상학적 약동학적 특성을 나타냄에도 불구하고, 본 발명의 옥시코돈 제형은 상당한 통증을 수반하는 90%의 환자를 치료하는 데 있어서 상업적으로 허용되는 서방성 모르핀 제형(MS Cortin과 같은)에 비교하여 거의 1/2투여범위로 사용될 수 있다. ... 온건한 것으로부터 극심한 통증에 대해 거의 90%의 환자에게 허용가능한 통증처치를 위하여 매 12시간마다 약 10내지 40mg의 도스 범위로 본 발명의 서방성 옥시코돈 제형을 제공하는 임상적 의의는 거의 두 배의 도스 범위를 요하는 다른 오피오이드계 진통제에 비하

여 반복된 투여를 통하여 통증을 처치하는 데 가장 효율적이고 인간적인 방법을 제공한다는 점이다. ... 또 다른 임상적 의의는 매 12시간마다 투여된 약 80mg의 서방성 옥시코돈 도스가 온건한 환자에서부터 심한 통증에 이르기까지 거의 95% 환자에게 허용가능한 통증처치를 제공할 것이라는 것과, 매 12시간마다 투여되는 약 160mg의 서방성 옥시코돈이 온건한 환자에서부터 심한 통증에 이르기까지 거의 모든 환자들에게 허용 가능한 통증제거를 제공할 것이라는 것이다. 적어도 12시간 치료효과를 갖는 서방성 약물 제형을 얻기 위해서는, 투여 후 약 4~8시간 사이에 약물의 최대 혈중농도를 나타내는 제형을 제조하는 것이 제약업계 기술분야에서는 통상적인 것이다(일회 도스 연구). 본 발명자들은 놀랍게도 옥시코돈의 경우 투여 후 2~4.5시간 사이에서의 최대 혈중농도가 적어도 12시간의 통증제거를 한다는 사실과, 더욱 놀랍게도 그와 같은 제형으로 얻은 통증제거는 투여 후 2시간까지의 정상 기간에서 최대혈중농도(옥시코돈의)를 주는 제형으로 얻는 것보다 크다는 사실을 발견하였다.’(갑 제2호증 중 제3쪽)고 기재되어 있어, 종래 제약업계 기술분야에서는 통상적인 것으로 받아들여졌던 ‘12시간 치료효과를 갖는 서방성 약물 제형을 얻기 위해서 투여 후 약 4~8시간 사이에 약물의 최대 혈중농도를 나타내는 제형을 제조하는 것’ 대신 투여 후 2~4.5시간 사이에서 최대 혈중농도에 도달하도록 하는 옥시코돈 서방성 제형을 제공함으로써, 종래 오피오이드계 진통제로 환자의 통증을 조절하기 위해 요구되는 개인 상호간의 다양한 일일 투여량 범위를 실질적으로 감소시켜 매 12시간마다 투여된 서방성 옥시코돈이 온건한 환자에서부터 심한 통증에 이르기까지 거의 모든 환자에게 허용가능한 통증처치를 수행할 수 있도록 하고, 기본형 오피오이드계 진통제인 것으로 간주되는 모르핀의 12시간 서방성 제형보다 통증처치의 효율성과 질이 향상된 옥시코돈 서방성 제형을 제공하는

것을 목적으로 한다는 점이 나타나 있다.

이에 대하여 비교대상발명의 명세서에는, 옥시코돈을 비롯한 다양한 약물의 방출시간을 연장시킬 수 있는 약학 조성물을 위한 서방성 기제를 제공하는 것을 목적으로 한다는 점이 기재되어 있다(갑 제6호증 중 컬럼 3).

나) 살피건대, 비교대상발명에는 단순히 옥시코돈을 유효성분으로 하는 서방성 기제를 제공하는 목적만 나타나 있을 뿐, 종래 오피오이드계 진통제로 환자의 통증을 조절하기 위해 요구되는 개인 상호간의 다양한 일일 투여량 범위를 실질적으로 감소시키고, 기존의 모르핀의 서방성 제형(MS Cotin정제)에 비하여 1/2 투여범위로 사용될 수 있는, 옥시코돈 서방성 제형을 제공하고자 하는 이 사건 정정발명의 목적은 나타나 있지 않고 암시조차 되어 있지 않다.

따라서 이 사건 정정발명의 목적은 단순히 옥시코돈의 서방화를 달성하고자 하는 비교대상발명의 그것과는 차이가 있다고 보이므로, 이 사건 정정발명은 비교대상발명과 대비하여 목적의 특이성이 인정된다.

#### 나. 구성 대비

##### 1) 이 사건 제1항 정정발명의 구성의 곤란성 여부

##### 가) 구성 1 부분

이 사건 제1항 정정발명의 구성 1은 경구투여용 방출억제성 제형의 유효성분으로 ‘옥시코돈 염 10 내지 40mg’을 포함하는 데 비해, 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B는 유효성분으로 ‘옥시코돈 9.2mg’을 포함하고 있어, 양 구성은 ① 옥시코돈이 유리염기(free base) 상태인지(비교대상발명 1) 염(salt)의 형태(이 사건 제1항 발명)인지에서 차이가 있고, ② 그 함량에서도 차이가 있음을 위 신규성 판단[5의 가.의 2)항]에서 본

바와 같다.

그러나 일반적으로 약물이 염을 형성하면 수용해도가 증가되어 방출억제 제형으로부터의 용출속도가 빨라질 수 있다는 점은 통상의 기술자에게 자명하고, 약물의 수용해도 증가 등을 위해 유리염기 상태의 약물을 염의 형태로 만들어 사용하는 것은 약제학 분야에서 통상적으로 시도될 수 있는 사항이라고 보이므로, 옥시코돈을 유리염기 상태로 사용할 것인지 염의 형태로 만들어 사용할 것인지는 통상의 기술자가 방출제어 제형으로부터 옥시코돈이 방출되는 속도를 원하는 정도로 조절하기 위해 필요에 따라 적절하게 선택할 수 있다고 봄이 상당하다.

또 ‘옥시코돈 염 10mg’(이 사건 제1항 정정발명의 유효성분 최소 함량)과 ‘옥시코돈 9.2mg’(비교대상발명의 유효성분 함량)이라는 유효성분의 함량 차이는, 옥시코돈을 염의 형태로 만들 것인지 여부, 염으로 선택하는 물질의 분자량이 어느 정도인지 등에 따라 통상의 기술자가 적절하게 선택할 수 있는 정도의 범위 내에 있는 것이라고 보인다.

따라서 이 사건 제1항 정정발명의 구성 1은 통상의 기술자가 비교대상발명의 대응 구성으로부터 용이하게 도출할 수 있다.

#### 나) 구성 2 부분

이 사건 제1항 정정발명의 구성 2는 위 신규성 판단[5의 가.의 3)항]에서 본 바와 같이 비교대상발명에서 옥시코돈의 방출억제를 위해 채택한 서방성 기제 대응 구성과 실질적으로 동일하다.

#### 다) 구성 3 부분

이 사건 제1항 정정발명의 구성 3(혈중농도 프로파일)은, 위 신규성 판단[5의 가.의



4)의 가), 나)항]에서 본 바와 같이 옥시코돈의 투여 초기와 반복투여 후의 혈중농도 프로파일을 일정 범위로 한정하여 구성 1, 2와 함께 이 사건 제1항 정정발명의 제형의 옥시코돈과 서방성 물질의 배합 형태, 비율 등의 구성을 특정하는 요소로 작용하고, 옥시코돈의 방출억제 제형을 구체적으로 제제설계할 때 만족시켜야 하는 혈중농도 범위에 관한 기준을 구성으로 제시한 것인데, 비교대상발명의 명세서에는 이러한 혈중농도 프로파일에 관한 대응 구성이 나타나 있지 않을 뿐만 아니라, 이를 비교대상발명에 내재된 구성이라고 볼 수도 없다.

또한 위 목적 대비[6의 가.의 2)항] 및 아래 효과 대비(6의 다.항)에서 보는 바와 같이 옥시코돈 서방성 제형의 혈중농도 프로파일을 한정한 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3이 구성 1, 2와 유기적으로 결합됨으로써, 이 사건 제1항 정정발명 특유의 효과가 발생한다고 할 것인데, 비교대상발명의 명세서에는 실시예 II의 정제 B를 제제설계하면서 혈중농도 범위에 관한 기준을 설정하는 데 관하여 아무런 암시조차 되어 있지 않다.

따라서 통상의 기술자가 이 사건 제1항 정정발명의 구성 3을 비교대상발명으로부터 용이하게 도출할 수 있다고 보기는 어렵다.

#### 라) 구성 대비 결과

이 사건 제1항 정정발명의 구성 1은 통상의 기술자가 비교대상발명의 대응 구성으로부터 용이하게 도출할 수 있고, 구성 2는 비교대상발명의 대응 구성과 실질적으로 동일한 것이나, 구성 3은 통상의 기술자가 비교대상발명으로부터 용이하게 도출할 수 없는 정도의 것이므로, 이 사건 제1항 정정발명은 그 구성을 전체적·유기적으로 볼 때, 비교대상발명과 대비하여 구성의 곤란성이 인정된다.

2) 이 사건 제2 내지 10항 정정발명의 구성의 곤란성 여부

가) 위 신규성 판단[5의 나 내지 마.항]에서 본 바와 같이, 이 사건 제2항 정정발명은 이 사건 제1항 정정발명의 기술적 특징을 포함하고 있고, 이 사건 제3, 5항 정정발명은 이 사건 제2항 정정발명의, 이 사건 제7항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명의 각 기술적 특징을 포함하고 있어 역시 이 사건 제1항 정정발명의 기술적 특징을 기본적으로 포함하고 있으므로, 이 사건 제2, 3, 5, 7항 정정발명은 모두 이 사건 제1항 정정발명과 같은 이유로 비교대상발명과 대비하여 구성의 곤란성이 인정된다.

2) 또 이 사건 제4, 10항 정정발명은 이 사건 제3항 정정발명의, 이 사건 제6항 정정발명은 이 사건 제5항 정정발명의, 이 사건 제8, 9항 정정발명은 이 사건 제7항 정정발명의 각 종속항 발명들이므로, 각 그 독립항 발명이 비교대상발명과 대비하여 구성의 곤란성이 인정되는 이상, 이 사건 제4, 6, 8, 9, 10항 정정발명 역시 비교대상발명과 대비하여 구성의 곤란성이 인정된다.

#### 다. 효과 대비

이 사건 정정발명은 그 각 구성의 유기적 결합에 의하여 투여 후 2~4.5시간 사이에서 최대 혈중농도에 도달하도록 하는 옥시코돈 서방성 제형을 제공함으로써, 종래 오피오이드계 진통제로 환자의 통증을 조절하기 위해 요구되는 개인 상호간의 다양한 일일 투여량 범위를 실질적으로 감소시켜 매 12시간마다 투여된 서방성 옥시코돈이 온건한 환자에서부터 심한 통증에 이르기까지 거의 모든 환자에게 허용가능한 통증처치를 수행할 수 있도록 하고, 기본형 오피오이드계 진통제인 것으로 간주되는 모르핀의 12시간 서방성 제형보다 통증처치의 효율성과 질이 향상된 옥시코돈 서방성 제형을 제공하는 효과를 가진다(갑 제2호증 중 제2, 3쪽).

이에 대하여, 비교대상발명에는 옥시코돈의 서방화를 달성한 제형이 개시되어 있을 뿐, 혈중농도 프로파일을 한정하는 구성에 의하여, 환자의 통증을 조절하기 위해 요구되는 개인 상호간의 다양한 일일 투여량 범위를 실질적으로 감소시키고, 온건한 환자에서부터 심한 통증에 이르기까지 거의 모든 환자에게 허용가능한 통증처치를 수행할 수 있도록 하는 기술사상 및 모르핀의 서방성 제형보다 통증처치의 효율성과 질이 향상된 새로운 서방성 제형으로 옥시코돈 서방성 제형을 제공한다는 인식 등은 전혀 나타나 있지 않다.

따라서 이 사건 정정발명의 효과는 단순히 옥시코돈의 서방화를 달성하고자 하는 비교대상발명으로부터는 통상의 기술자가 예측하기 어렵다고 보이므로, 이 사건 정정발명은 비교대상발명과 대비하여 효과의 현저성이 인정된다.

#### 라. 원고의 주장에 관한 판단

1) 먼저 원고는, 옥시코돈의 약물동력학적 파라미터들이 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 이전에 공지되어 있었으므로, 이를 Scientist 등 시뮬레이션 프로그램에 대입하여 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일을 용이하게 도출할 수 있으니, 이 사건 정정발명은 비교대상발명에 의하여 진보성이 부정된다는 취지로 주장한다.

그러나 위 신규성 판단[5의 가.의 3)의 나)의 (3)항]에서 본 바와 같이, 원고 주장의 시뮬레이션 방법은 입증되지 아니한 가정들을 전제로 한 것이어서 선뜻 받아들이기 어려울 뿐만 아니라, 시뮬레이션 방법 자체가 가지는 한계도 있으므로, 통상의 기술자가 비교대상발명의 실시예 II의 정제 B에 대한 시뮬레이션을 통해 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일을 용이하게 도출할 수 있다고 보기는 어려우니, 원고의 위 주장은 받아들일 수 없다.

2) 다음 원고는, 이 사건 정정발명의 작용효과와 관련한 유일한 실시예인 실시예 17에서는 임상 실험을 위하여 사용된 옥시코돈 제형의 구성을 명확하게 개시하지 않고 ‘본 발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈 10, 20 및 30mg’이라고만 언급하고 있어, 사용된 옥시코돈이 옥시코돈 염기를 포함하는 것인지 또는 옥시코돈 염을 포함하는지도 알 수 없으며, 서방성 물질의 성분 및 그 함량도 전혀 알 수 없어 실시예 17에 사용된 서방성 옥시코돈이 어떠한 용출률 및 혈중농도를 나타내는지 알 수 없으니, 실시예 17은 이 사건 정정발명의 통증억제효과를 보여주는 것이라 할 수 없어, 이 사건 정정발명의 효과를 인정할 수 없다는 취지로 주장한다.

그러나 이 사건 정정발명의 명세서에는 실시예 17에 관하여, ‘실시예 17에서는, 맹목 무작위 단일 도스를 수행하여 본 발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈 10, 20 및 30mg(CR OXY)를 경구 투여하여 활성의 상대적 지속기간, 허용가능성 및 상대적 진통 효능을 결정하였으며, 이를 즉방성 옥시코돈 15mg(IR oxy, 아세트아미노펜 650mg과 조합된 즉방성 옥시코돈 10mg(IR OXY/APAP) 및 위약(placebo)과 비교하였는바, 이는 복부 또는 부인과 수술로 중간 또는 심한 통증을 가진 180명 환자를 대상으로 하였다. 환자들을 투여 후 12시간까지 그들의 통증정도 및 통증제거를 시간별로 분류하였다. 처치는 통증강도 및 제거에 대한 표준크기 및 통증제거의 시작 및 지속시간을 통해 비교하였다.’(갑 제2호증 중 제12쪽)고 기재되어 있어, 이 사건 정정발명의 기술구성을 만족하는 옥시코돈 서방성 제형으로 즉방성(속방성) 제형 및 위약과 비교 임상시험을 하였다는 취지를 분명히 밝히고 있으므로, 실시예 17은 이 사건 정정발명의 통증억제효과를 보여주는 임상시험결과라고 할 것이고, 실시예 17에 구체적으로 이 사건 제 몇항 정정발명의 기술구성에 따라 제형을 제조하였는지는 나타나 있지 않다 하더라도 이와

달리 볼 수는 없으니, 원고의 위 주장 역시 받아들일 수 없다.

3) 또한 원고는, 서방성 물질이라는 구성에 의한 진보성을 인정받기 위해서는 다양한 서방성 제제들에 비하여 현저한 효과가 있어야 할 것이나, 실시예 17에서는 오직 속방성 옥시코돈과만 비교하여 통증억제효과가 오래 지속된다는 점만을 기재하고 있어, 서방성 제형의 자명한 효과만을 밝히고 있을 뿐이고, 이는 통상의 기술자가 예측할 수 없는 효과라 할 수 없으니, 이 사건 정정발명의 효과를 인정할 수 없다는 취지로 주장한다.

그러나 비교대상발명에는 옥시코돈 서방성 제형이 개시되어 있을 뿐, 개시된 서방성 제형의 혈중농도 및 그 서방성 제형으로 어떠한 치료 효과를 거둘 수 있는지에 관하여는 어떠한 기재도 없는 반면에, 이 사건 정정발명의 명세서에 속방성 옥시코돈 등과의 비교 임상시험 실시예로 기재되어 있는 실시예 17에는, 복부 또는 부인과 수술로 중간 또는 심한 통증을 가진 180명 환자를 대상으로 임상시험을 실시한 결과, 이 사건 정정발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈은 투여 후 2 내지 4.5시간에 최대혈중농도에 도달하여 조속한 통증제거효과를 가져온 후, 혈중농도가 완만하게 감소하도록 하여 12시간 동안 통증제거효과가 지속되도록 함으로써 속방성 옥시코돈에 비하여 현저하게 향상된 통증처치의 효과를 발생케 한다는 점이 나타나 있고(속방성 옥시코돈이 이 사건 정정발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈에 비하여 초기 1 및 2시간대에서 우수한 효과를 보이는 것으로 나타나 있으나 이는 ‘속방성’ 제형이 ‘서방성’ 제형에 비하여 유효성분의 방출속도가 빠름으로 인하여 발생하는 당연한 현상으로 보인다), 이러한 효과는 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일 구성에 의한 효과임이 드러나고 있으므로(최대 혈중농도 도달 후 혈중농도의 감소 속도를 늦춤으로써 약효가 지속되도록 하는 것이

서방성 제형의 기본 목표라 할 수 있으므로, 이 사건 정정발명의 옥시코돈 서방성 제형의 통증제거효과가 속방성 제형의 그것보다 더 오래 지속된다는 점만으로는 현저한 효과라고 보기 어려울 것이나, 12시간 약효 지속 효과를 달성하면서도 투여 후 2 내지 4.5시간이라는 짧은 시간 내에 최대혈중농도에 도달케 하여 조속한 통증제거효과까지 거두는 효과는 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일 구성에 의하여 나타나는 현저한 효과라고 할 것이다), 이 사건 정정발명의 옥시코돈 서방성 제형의 효과가 단순히 속방성 제형에 비해 통증억제효과가 상대적으로 더 오래 지속된다는 것에 불과하다고 볼 수는 없으니, 원고의 위 주장도 받아들일 수 없다.

4) 끝으로 원고는, 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 모르핀의 낮은 경구생체이용률 및 이로 인하여 걱정이 어렵다는 점, 옥시코돈이 모르핀보다 높은 경구생체이용률을 가진다는 점, 옥시코돈이 중증 이상의 통증 치료 효과가 있는 약물이라는 점이 공지되어 있었으므로, 통상의 기술자는 모르핀 대신 옥시코돈을 선택하여 이 사건 정정발명에 이르는 데에 별다른 어려움이 없었다고 할 것이어서, 이 사건 정정발명은 비교대상발명에 의하여 진보성이 부정된다는 취지로 주장한다.

살피건대, 갑 제9 내지 13호증의 각 기재에 의하면, 이 사건 정정발명의 우선권 주장일(1991. 11. 27.) 전에 발간된 약학계 학술논문들에 ‘모르핀과 옥시코돈 염산염이 심한 암 통증을 겪고 있는 20명의 환자들에게 투여되었다. ... 모르핀에 대하여 가정된 생체이용률은 각각 44%(그룹 1, 첫 번째 10명 환자) 및 33%(그룹 2, 마지막 10명 환자)이고 옥시코돈 염산염의 경우 66%(그룹 1) 및 50%(그룹 2)였다. 그러나 환자들은 그들의 경구 투여량을 조절할 수 있었다. 동일한 진통 효과가 두 약 모두에서 달성되었다.’(갑 제9호증 중 제639쪽 ‘초록’란), ‘모르핀은 경구생체이용률이 개인 간에 큰 차

이(15%에서 60%)를 나타내며 상대적으로 높은 정도의 부작용을 나타내기 때문에 특히 치료 시작 시에 적절한 최초 투여량을 찾는 것이 어렵다'(갑 제9호증 중 제639쪽 좌측 컬럼), '단일 투여 연구에 기초하면, 모르핀의 비경구에 대한 경구 약효의 비는 약 6:1 내지 8:1이다. 최근의 약물동력학적 연구는 ... 모르핀의 생체 이용률이 환자에서 큰 차이를 가진다는 것을 보여주었다. 최근의 약물동력학적 연구는 ... 모르핀의 생체이용률이 환자에서 큰 차이를 가진다는 것을 보여주었다.'(갑 제10호증 중 제325쪽 우측 컬럼), '모르핀에 대한 근육 내 옥시코돈의 상대적 약효의 실질적인 값이 0.71이라는 것을 발견하였다. 모르핀의 경우는 경구/비경구 약효의 비는 0.15이고, 옥시모르폰의 경우는 0.16이며, 이들의 3-methoxy 유사체의 경구/비경구 약효의 비는 각각 코데인은 0.62이며 옥시코돈은 0.5이다.'(갑 제11호증 중 제106쪽 우측 컬럼), '경구 옥시코돈이 근육 내 옥시코돈의 1/2의 약효를 가진다는 것을 발견하였다. 이와 함께 이들 결과는 옥시코돈이 모르핀과 비교될 수 있을 만큼 진통효과가 있으면서 모르핀 및 이와 같은 성질의 화합물과 다르게 우수한 경구 효율을 가진다는 것을 나타낸다. ... 30mg 용량의 경구 투여 옥시코돈을 환자들이 잘 견딜 수 있기 때문에, 위 약은 경구 진통제로 심한 통증을 다루는 데 매우 유용하다.'(갑 제12호증 중 제99쪽 우측 컬럼), '본 연구에서 옥시코돈의 평균 배출반감기가 3.7시간이었다. 이는 건강한 지원자에 있어 보고된 모르핀의 평균 배출반감기(1.7-1.9h)보다 더 길다. 상기 약들의 분포용적이 유사하기 때문에 이 차이는 옥시코돈의 낮은 클리어런스를 나타낸다. ... 본 결과는 또한 복부 수술 후 정맥주사된 옥시코돈의 진통 효과의 지속시간이 정맥주사된 모르핀보다 더 길다는 것을 입증하는 이전의 우리의 발견과도 일치한다.'(갑 제13호증 중 제517쪽 우측 컬럼 ~ 제518쪽 좌측 컬럼)고 설명되어 있는 사실을 인정할 수 있다.

위 인정사실에 의하면, 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 ① 모르핀은 경구생체이용률이 개인 간에 큰 차이를 나타내고 부작용도 크기 때문에 특히 치료 시작 시에 적절한 최초 투여량을 찾는 것, 즉 적정(부작용 없는 적합한 통증 억제 투여량을 정해 가는 과정)이 어렵다는 점, ② 옥시코돈이 모르핀과 비교될 수 있을 만큼 진통효과가 있으면서, 경구/비경구 약효의 비 내지 경구 효율(경구 투여 방식/근육 내 투여 방식 약효의 비)이 모르핀의 그것보다 높다는 점, ③ 옥시코돈의 평균 배출반감기가 모르핀의 그것보다 길다는 점 등은 공지되었다고 할 것이다.

그러나 그 외에, 모르핀의 적정이 어려운 이유가 낮은 경구생체이용률 때문이라는 상관관계까지 공지되었다고 보기는 어렵고, 달리 이를 인정할 만한 뚜렷한 증거도 없으며, 오히려 을 제12, 51호증의 각 기재 및 증인 로버트 카이코의 증언에 변론 전체의 취지를 종합하면, 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 후인 1996년에 발간된 논문에 ‘현재 개체간 변동성 및 생체이용률 간의 관계에 대하여 이용가능한 정보가 없다.’고 기재되어 있는 사실을 인정할 수 있을 뿐이므로, 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 당시 약물의 개체간 변동이 경구생체이용률의 고저(高低)와 어떠한 상관관계를 가지는지에 대하여는 알려져 있지 않은 것으로 보인다.

뿐만 아니라, 을 제1 내지 4, 11, 12, 18, 19, 51, 52, 53, 62, 64 내지 72, 88 내지 93호증(가지번호를 포함한다)의 각 기재 및 위 증인의 증언에 변론 전체의 취지를 종합하면, ① 오피오이드는 오피오이드 수용체라고 알려진 특정한 작용 부위에 ‘친화성’을 갖는(결합할 수 있는) 물질로서 주로 진통제로 사용되고, 오피에이트 즉 양귀비에서 발견되는 자연 발생 알칼로이드(모르핀 등), 천연 오피에이트로부터 유도된 반(半)합성 오피오이드(옥시코돈 등), 전(全)합성 오피오이드 및 오피오이드 펩티드 등의 카테고리



를 포함하는 사실, ② 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 당시 오피오이드 수용체에는 뮤( $\mu$ ), 카파( $\kappa$ ) 및 델타( $\delta$ )의 세 가지 주요 형태의 오피오이드 수용체가 있는 것으로 이해되고 있었고, 대부분의 오피오이드 약물은 하나 이상의 종류의 오피오이드 수용체에 결합되며, 이러한 결합에 의한 활성화에 의하여 진통효과가 발생하는 사실, ③ 모르핀과 옥시코돈은 모두 뮤 수용체 효능제인데, 20세기를 통틀어 중증 통증의 완화를 위한 표준적인 진통제는 모르핀이었으나, 모르핀은 부작용(메스꺼움, 구토, 호흡 억제 등)을 일으킬 수 있는 약물이고 또 약물의 중단시 금단 증상이 발생하는 의존증의 문제도 있었으므로, 모르핀만큼 강력하지만 중독성이 없는 진통제 제조에 대한 다양한 의약화학적 연구가 이루어져온 사실, 그런데 ④ 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 당시 모르핀 대체 약물 연구와 관련하여, 모르핀 유사 약물(뮤 수용체 효능제)의 사용이 육체적 의존증을 초래하고 그러한 약물은 남용될 가능성이 있다는 믿음이 널리 퍼져 있었으므로, 정부와 세계 제약 산업계에는 뮤 수용체 작용 오피오이드의 잠재적 의존증을 더 우수한 신규 진통제의 도입에 의해 극복해야 한다고 인식해온 사실, 이에 ⑤ 모르핀과 마찬가지로 뮤 수용체 효능제에 속하는 옥시코돈은 모르핀 대체 약물 개발의 관심의 대상에서 멀어져 있었고, 카파 및 델타 수용체 효능제 또한 오피오이드 아닌 진통제에 대한 연구로서 신경 펩티드 물질 P(substance P) 길항제 등이 많은 연구 관심을 이끌었던 사실, 또한 ⑥ 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 발간된 수많은 약학계 학술논문 및 서적에서, 옥시코돈은 다른 오피오이드계 진통제에 비하여 통증치료의 성공률이 낮다거나, 특히 ‘중증’ 통증에는 효과적이지 않은 제제로 알려져 있다거나 약한 마약성 진통제로 분류된다는 취지로 설명되어 있는 사실, ⑦ 마찬가지로 세계보건기구(WHO)가 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 발간한 ‘암성통증관리지침’이나 ‘전

문가위원회보고서'에도 옥시코돈은 강한 오피오이드로 분류되지 않았고, 암통증 치료제로 언급되어 있지 않은 사실, ⑧ 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 당시 일반적으로 약물이 최대혈중농도에 급하게 다다르는 경우에는 그 감소도 급하게 이루어지고, 최대혈중농도에 완만하게 다다르는 경우에는 그 감소도 완만하게 이루어지는 경향이 있음이 알려져 있었고, 서방성 전달 시스템은 체내에서 약물의 농도를 일정한 유효농도로 유지시키는 것을 목표로 하므로, 서방성 제형을 제조함에 있어 투여 후 최대혈중농도에 오르는 시점까지 완만하게 상승하고, 최소혈중농도에 이르는 시점까지 완만하게 감소하는 혈중농도 프로파일이 바람직하다는 인식이 일반적으로 받아들여지고 있었던 사실, ⑨ 서방성 전달 시스템의 기본 원리는 새로운 약물 전달 시스템을 사용하거나 분자 구조 및/또는 선택된 투여 경로에서 고유한 생리적 파라미터를 변형시킴으로써 약물의 약동학 및 약력학을 변화시키는 것이어서, 서방성 전달 시스템을 설계함에 있어서는, 약물의 작용 지속 시간이 속도-제어 제형의 디자인 특성에 더욱 의존하게 되고, 약물 분자 고유의 약동학적 성질에는 영향을 적게 받거나 아예 받지 않도록 하는 것이 바람직하다고 인식되어 있었던 사실 등을 인정할 수 있는바, 이와 같이 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 당시 '모르핀의 대체제로 옥시코돈을 선택하는 것이나, 투여 후 2~4.5시간이라는 빠른 시간 내에 최대혈중농도에 도달하는 서방성 제형을 설계하는데 대하여 부정적으로 받아들이는 것이 당시 업계의 통상적인 인식'이었던 점에 비추어 보면, 위에서 본 사정, 즉 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 ① 모르핀은 경구생체이용률이 개인 간에 큰 차이를 나타내고 부작용도 크기 때문에, 특히 치료 시작시에 적절한 최초 투여량을 찾는 것, 즉 걱정이 어렵다는 점, ② 옥시코돈이 모르핀과 비교될 수 있을 만큼 진통효과가 있으면서, 경구/비경구 약효의 비 내지 경구 효율이

모르핀의 그것보다 높다는 점, ③ 옥시코돈의 평균 배출반감기가 모르핀의 그것보다 길다는 점 등이 공지되어 있었다는 사정만으로는, 통상의 기술자가 모르핀의 대체약물로 옥시코돈을 선택하고, 투여 후 최대혈중농도에 급하게 오르는 혈중농도 프로파일을 갖도록 제제설계하여 비교대상발명의 옥시코돈 서방성 제형으로부터 이 사건 정정발명을 용이하게 도출할 수 있다고 보기 어렵다.

더구나, 위에서 본 바와 같이 이 사건 정정발명은 그 혈중농도 프로파일 구성이, 옥시코돈 서방성 제형에 관한 선행공지기술인 비교대상발명에는 전혀 나타나 있지 않을 뿐만 아니라 암시조차 되어 있지 않고, 위 구성이 다른 구성과 유기적으로 결합하여 이 사건 정정발명 특유의 효과를 발생시키는 것인바, 이와 같이 이 사건 정정발명의 핵심적 구성이 혈중농도 프로파일 구성에 있고 이 구성이 비교대상발명으로부터 용이하게 도출하기 어렵다고 보는 이상, 원고의 주장과 같이 이 사건 정정발명의 우선권 주장일 전에 모르핀의 낮은 경구생체이용률 및 이로 인하여 걱정이 어렵다는 점과 옥시코돈이 모르핀보다 높은 경구생체이용률을 가진다는 점 및 옥시코돈이 종종 이상의 통증 치료 효과가 있는 약물이라는 점이 공지되어 있었다고 하더라도, 이러한 점만으로는 이 사건 정정발명의 진보성을 인정하는 판단을 뒤집기에 부족하다고 할 것이다 (만일 옥시코돈의 위와 같은 성질에 의하여 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일 구성이 당연히 도출된다면, 이는 진보성 여부 판단을 좌우할 사유가 된다고 할 것이나, 이 사건 정정발명의 혈중농도 프로파일 구성이 옥시코돈의 고유성질로 인하여 옥시코돈을 유효성분으로 하는 서방성 제형에서 당연히 나타나는 정도의 것이라고 인정할 만한 뚜렷한 증거가 없고, 오히려 위에서 본 바와 같이 서방성 전달 시스템을 설계함에 있어서는, 약물의 작용 지속 시간이 속도-제어 제형의 디자인 특성에 더욱 의존하게

되고, 약물 분자 고유의 약동학적 성질에는 영향을 적게 받거나 아예 받지 않도록 하는 것이 바람직하다고 인식되어 있었다).

따라서 원고의 위 주장 또한 어느 모로 보아도 받아들일 수 없다.

#### 라. 소결론

위에서 본 바와 같이, 이 사건 제1 내지 10항 정정발명은 비교대상발명과 기술분야가 공통되나, 비교대상발명에 비하여 목적의 특이성, 구성의 곤란성 및 효과의 현저성이 인정되므로, 비교대상발명에 의하여 진보성이 부정되지 않는다.

### 7. 결론

그렇다면 이 사건 정정발명은 원고가 주장하는 등록무효사유 어디에도 해당하지 않는바, 이 사건 심결은 이와 결론이 같아 적법하므로, 그 취소를 구하는 원고의 청구를 기각한다.

재판장      판사      권택수

                 판사      박태일

                 판사      엄호준

## 이 사건 특허발명의 특허청구범위 및 도면

### 1. 특허청구범위

#### 가. 등록 당시의 것

청구항 1. 10 내지 40mg의 옥시코돈 또는 그의 염을 포함하며, 투여 후 평균 2 내지 4.5 시간대까지에서 6 내지 60ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 30ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것을 특징으로 하는 환자 경구투여용 방출억제성 옥시코돈 제형.

청구항 2. 10 내지 160mg의 옥시코돈 또는 그의 염을 포함하며, 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것을 특징으로 하는 환자 경구투여용 방출억제성 옥시코돈 제형.

청구항 3. (a) 옥시코돈 또는 그의 염 10 내지 160mg ; (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 탄소원자수 8 내지 50의 소화가능한 치환 또는 비치환 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 유효량의 서방성 물질; (c) 상기 옥시코돈 또는 그의 염과 서방성 매트릭스를 형성하기 위해 조합되어질 서방성 물질, 여기서 서방성 매트릭스는 경구용 제형으로써 환자에게 투여되었을 때 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈의 평균 최대 혈중농도를 제공하

고, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복투여 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것임을 포함하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 4. 제3항에 있어서, 상기 서방성 물질은 아크릴계 수지를 포함하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 5. (a)옥시코돈 또는 그의 염과, 구상화제 또는 아크릴계 폴리머나 공중합체 중의 하나를 포함하는 전통적 유효량의 구상체 ; (b)수용성 배지내에서 억제된 속도로 옥시코돈 또는 옥시코돈의 염의 방출을 조절하는 필름 코팅체로 코팅되어 있는 각각의 구상체로 이루어지며, 상기 제형은 환자에게 경구 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복 투여 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 6. 제5항에 있어서, 상기 필름 코팅체는 셀락 또는 제인, 수불용성 셀룰로오스 또는 폴리메타크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 수불용성 재료를 포함하는 것을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 7. 서방성 매트릭스 내에 분산시킨 10 내지 160mg의 옥시코돈 또는 옥시코돈 염을 포함하며, 37°C 900ml 수용성 완충액(pH 1.6 내지 7.2)에서 100rpm으로 USP 패들법에 의해 측정할 때 1시간 후 12.5 내지 42.5 중량%의 옥시코돈 방출, 2시간 후 25 내지 55 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 45 내지 75 중량%의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 55 내지 85 중량%의 옥시코돈 방출의 제형의 생체 외 용출을 제공하고, 상기 생체 외 용출속도는 실질적으로 pH에 좌우되지 않으며, 단위 제형으로 투여 후 평

균 2 내지 4.5시간대에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도가 생체내에서 얻어지며, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복투여한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 수득하도록 선택되는 것임을 특징으로 하는 경구투여용 방출억제성 정제.

청구항 8. 제7항에 있어서, 상기 생체 외 용출속도는 1시간 후 17.5 내지 38 중량%의 옥시코돈 방출, 2시간 후 30 내지 50 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 50 내지 70 중량% 사이의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 60 내지 80 중량% 옥시코돈 방출인 것임을 특징으로 하는 경구 투여용 방출억제성 정제.

청구항 9. 제7항에 있어서, 상기 생체 외 용출속도는 1시간 후 17.5 내지 32.5 중량% 사이의 옥시코돈 방출, 2시간 후 35 내지 45 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 55 내지 65 중량%의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 65 내지 75 중량%의 옥시코돈 방출인 것임을 특징으로 하는 경구투여용 방출억제성 정제.

청구항 10. 제3항에 있어서, 상기 서방성 매트릭스에 더하여 적합한 양의 약제학적 으로 적합한 희석제를 포함하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

#### 나. 2009. 10. 30.자 정정청구된 것

청구항 1.(정정) 10 내지 40mg의 옥시코돈 염; 및 (a) 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 또는 (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질을 포함하며, 투여 후 평균 2 내지 4.5 시간대까지에서 6 내지 60ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를

반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 30ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것을 특징으로 하는 환자 경구투여용 방출억제성 옥시코돈 제형.

청구항 2.(정정) 10 내지 160mg의 옥시코돈 염; 및 (a) 조절 방출 코팅으로 코팅된 구상체 또는 (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질을 포함하며, 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고 정상상태 조건을 통해 매 12시간마다 투여를 반복한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것을 특징으로 하는 환자 경구투여용 방출억제성 옥시코돈 제형.

청구항 3. (a) 옥시코돈 또는 그의 염 10 내지 160mg ; (b) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 탄소원자수 8 내지 50의 소화가능한 치환 또는 비치환 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 유효량의 서방성 물질; (c) 상기 옥시코돈 또는 그의 염과 서방성 매트릭스를 형성하기 위해 조합되어질 서방성 물질, 여기서 서방성 매트릭스는 경구용 제형으로써 환자에게 투여되었을 때 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈의 평균 최대 혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복투여 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것임을 포함하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 4. 제3항에 있어서, 상기 서방성 물질은 아크릴계 수지를 포함하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 5.(정정) (a) 옥시코돈 염과, 구상화제 또는 아크릴계 폴리머나 공중합체 중의



하나를 포함하는 진통적 유효량의 구상체; (b) 수용성 배지내에서 억제된 속도로 옥시코돈 염의 방출을 조절하는 필름 코팅체로 코팅되어져 있는 각각의 구상체로 이루어지며, 상기 제형은 환자에게 경구 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대까지에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도를 제공하고, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복투여 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 제공하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 6. 제5항에 있어서, 상기 필름 코팅체는 셀락 또는 제인, 수불용성 셀룰로오스 또는 폴리메타크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 수불용성 재료를 포함하는 것을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

청구항 7.(정정) 친수성 고분자, 소수성 고분자, 소화가능한 치환 또는 비치환 C<sub>8</sub>-C<sub>50</sub> 장쇄 탄화수소, 폴리알킬렌 글리콜, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 서방성 물질을 포함하는 서방성 매트릭스내에 분산시킨 10 내지 160mg의 옥시코돈 염을 포함하며, 37°C 900ml 수용성 완충액(pH 1.6 내지 7.2)에서 100rpm으로 USP 패들법에 의해 측정할 때 1시간 후 12.5 내지 42.5 중량%의 옥시코돈 방출, 2시간 후 25 내지 55 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 45 내지 75 중량%의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 55 내지 85 중량%의 옥시코돈 방출의 제형의 생체 외 용출을 제공하고, 상기 생체 외 용출속도는 실질적으로 pH에 좌우되지 않으며, 단위 제형으로 투여 후 평균 2 내지 4.5시간대에서 6 내지 240ng/ml의 옥시코돈 평균 최대혈중농도가 생체내에서 얻어지며, 정상상태 조건을 통해 12시간마다 반복투여한 후 평균 10 내지 14시간대까지에서 3 내지 120ng/ml의 평균 최소혈중농도를 수득하도록 선택되는 것임을 특징으로 하는 경구투여용 방출억제성 정제.

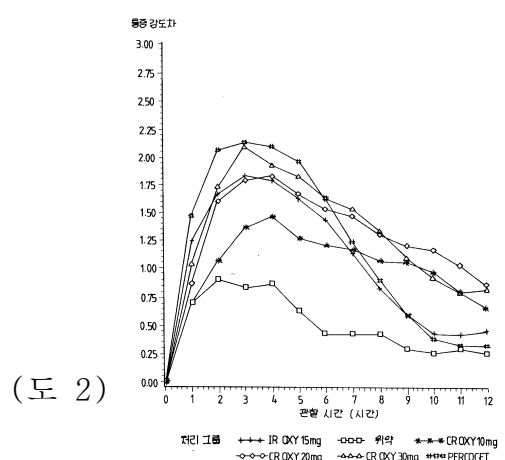
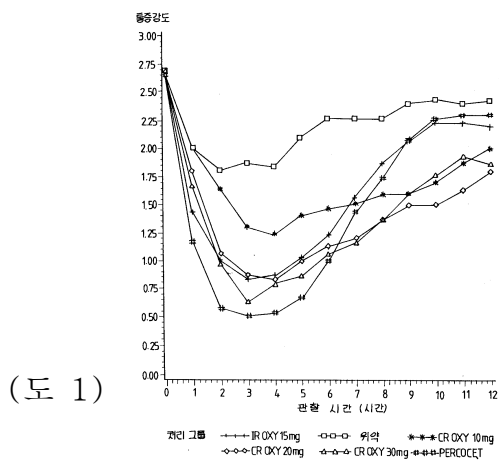
청구항 8. 제7항에 있어서, 상기 생체 외 용출속도는 1시간 후 17.5 내지 38 중량%의 옥시코돈 방출, 2시간 후 30 내지 50 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 50 내지 70 중량% 사이의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 60 내지 80 중량% 옥시코돈 방출인 것임을 특징으로 하는 경구 투여용 방출억제성 정제.

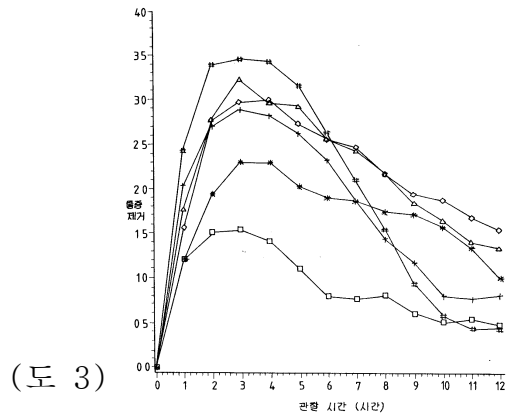
청구항 9. 제7항에 있어서, 상기 생체 외 용출속도는 1시간 후 17.5 내지 32.5 중량% 사이의 옥시코돈 방출, 2시간 후 35 내지 45 중량%의 옥시코돈 방출, 4시간 후 55 내지 65 중량%의 옥시코돈 방출 및 6시간 후 65 내지 75 중량%의 옥시코돈 방출인 것임을 특징으로 하는 경구투여용 방출억제성 정제.

청구항 10. 제3항에 있어서, 상기 서방성 매트릭스에 더하여 적합한 양의 약제학적 으로 적합한 희석제를 포함하는 것임을 특징으로 하는 고체상 방출억제성 경구용 제형.

## 2. 도면

[도 1 내지 4] 실시예 17(아래 참조)에 있어서 시간에 따른 통증정도 차이 및 통증경감 정도를 나타내는 그래프

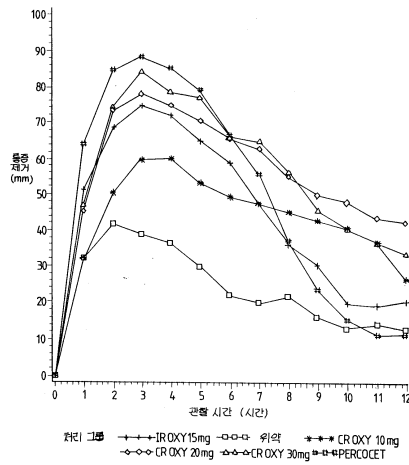




(도 3)

(도 4)

처리 그룹: IR OXY 15mg, 위약, CR OXY 10mg, CR OXY 20mg, CR OXY 30mg, PERCOET

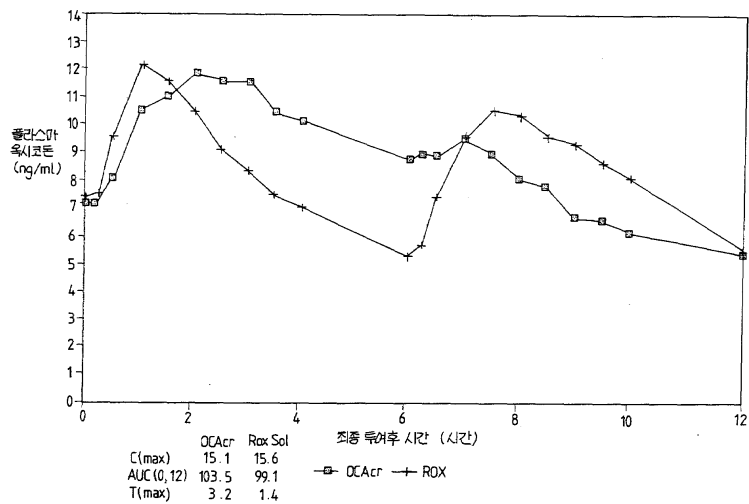


[실시예 17 : 임상시험]

실시예 17에서는, 맹목무작위 단일 도스를 수행하여 본 발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈 10, 20 및 30mg(CR OXY)를 경구 투여하여 활성의 상대적 지속기간, 허용가능성 및 상대적 진통효능을 결정하였으며, 이를 즉방성 옥시코돈 15mg(IR oxy, 아세트아미노펜 650mg과 조합된 즉방성 옥시코돈 10mg(IR OXY/APAP) 및 위약(placebo)과 비교하였는바, 이는 복부 또는 부인과 수술로 중간 또는 심한 통증을 가진 180명 환자를

대상으로 하였다. 환자들을 투여 후 12시간까지 그들의 통증정도 및 통증제거를 시간 별로 분류하였다. 처치는 통증강도 및 제거에 대한 표준크기 및 통증제거의 시작 및 지속시간을 통해 비교하였다. ... 제1~4도에 통증강도, 통증강도 차이 및 통증제거에 대한 시간-효과 곡선을 도시하였다(갑 제2호증 중 제12, 13쪽).

[도 5] 본 발명에 따라 제조된 서방성 옥시코돈 제형 10mg에 대한 평균혈중 옥시코돈 농도를 나타낸 그래프



끝.

## 비교대상발명의 기술내용

비교대상발명은 약물의 방출을 고급지방족 알코올 및 아크릴 수지가 배합된 방출 제어 기재 조성물을 이용해 연장한 제제에 관한 발명으로, 위 기재 조성물은 사람 및 동물에서 경구투여 후 5시간 내지 24시간 동안 약물의 서방출을 제공한다(갑 제6호증 중 컬럼 3).

지방족 알코올 및 아크릴 수지의 배합물을 약물의 매트릭스 기재로 사용하고, 이 매트릭스 기재를 선택된 투여 단위의 총중량의 20~40 중량% 범위로 사용하면 약물의 방출을 적절히 조절할 수 있고, 통상 5~12시간 및 24시간까지 방출지연을 연장할 수 있으며, 기재 중량범위 중 낮은 범위에서는 5시간의 방출을 보이고, 방출제어 기재의 중량비가 증가할수록 약물 방출의 지연도 증가한다(갑 제6호증 중 컬럼 4).

실시에 II의 옥시코돈의 방출제어형 정제 A, B는, 옥시코돈을 유당과 혼합한 분말에 과립화를 위한 액체(granulating fluid)로 정제 A의 경우는 물을, 정제 B의 경우는 유드라짓(Eudragit) E30D를 첨가하여 과립을 제조한 다음, 용융시킨 스테아릴 알콜(또는 스테아릴 알콜과 유드라짓 E30D의 혼합물)을 첨가하여 필름 코팅을 하고, 이렇게 얻어진 필름 코팅된 과립들에 활택제인 탈크 등을 첨가하여 정제를 타정하여 제조되며, 이들의 용출시험 결과는, 정제 A는 옥시코돈이 100% 용출되는 데 5시간이 소요되었으나, 정제 B는 방출제어가 강화되어 옥시코돈이 100% 용출되는데 소요되는 시간이 9시간으로 연장되었음을 나타낸다(갑 제6호증 중 컬럼 6). 끝.