

특 허 법 원

제 1 부

판 결

사 건 2017허1854 등록무효(특)  
원 고 바이오젠 인크. (Biogen Inc.)  
미국  
소송대리인 변호사 유영선, 박민정, 여호섭  
소송대리인 변리사 이귀동, 이순복  
피 고 주식회사 셀트리온  
  
소송대리인 법무법인(유한) 태평양  
담당변호사 박정희, 최인경  
특허법인 태평양  
담당변리사 박길채, 조명선  
소송대리인 변리사 박종혁  
변 론 종 결 2018. 12. 7.  
판 결 선 고 2019. 1. 17.

주 문

1. 원고의 청구를 기각한다.
2. 소송비용은 원고가 부담한다.

## 청 구 취 지

특허심판원이 2017. 2. 7. 2015당5148호에 관하여 한 심결을 취소한다.

## 이 유

### 1. 기초사실

#### 가. 원고의 이 사건 특허발명(갑 제3호증)

1) 발명의 명칭: 키메라 항-CD20 항체를 이용한 순환성 종양세포와 관련된 혈액학적 악성종양의 치료법

2) 국제출원일/우선일/분할출원일/등록일/등록번호:

1999. 11. 9./1998. 11. 9./ 2011. 6. 8./2011. 12. 2./제10-1092132호

3) 청구범위

가) 특허 등록 당시의 청구범위

【청구항 1】 항-CD20 항체를 포함하는 제약 조성물 및 화학요법제를 포함하며, 여기서 항-CD20 항체는 화학요법제와 동시에 또는 순차적으로 환자에 투여되고, 화학요법제는 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된, 만성 림프구성 백혈병(CLL) 치료용 치료학적 조합물(이하 '이 사건 제1항 발명'이라 하고 나머지 청구항들도 같은 방식으로 부른다).

【청구항 2】 제1항에 있어서, 항-CD20 항체가 리툽시맵인 치료학적 조합물.

【청구항 3】 (1) 치료적 유효량의 항-CD20 항체를 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및 (2) 항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물(package insert)을 포함하는 키트.

【청구항 4】 제3항에 있어서, 패키지 삽입물이 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된 화학요법제를 항-CD20 항체와 조합하라는 지시를 추가로 포함하는 것인 키트.

【청구항 5】 제3항 또는 제4항에 있어서, 항-CD20 항체가 리툽시맵인 키트.

【청구항 6~12】 각 삭제

나) 2016. 7. 29.자 정정청구된 청구범위(밑줄친 부분이 정정된 부분이다)

【청구항 1】 리툽시맵을 포함하는 제약 조성물 및 화학요법제를 포함하며, 여기서 리툽시맵은 화학요법제와 동시에 또는 순차적으로 환자에 투여되고, 화학요법제는 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된, 만성 림프구성 백혈병(CLL) 치료용 치료학적 조합물(이하 '이 사건 제1항 정정발명'이라 하고 나머지 청구항들도 같은 방식으로 부른다).

【청구항 2】 삭제

【청구항 3】 (1) 치료적 유효량이 375 mg/m<sup>2</sup>의 제1 투여량 및 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 연속적인 후속 투여량인 리툽시맵을 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및 (2) 리툽시맵을 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 연속적인 후속 용량으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물(package insert)을 포함하는 키트.

【청구항 4】 제3항에 있어서, 패키지 삽입물이 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된 화학요법제를 리톡시맵과 조합하라는 지시를 추가로 포함하는 것인 키트.

【청구항 5】 삭제

【청구항 6~12】 각 삭제

#### 4) 발명의 개요

##### 가) 배경기술 및 그 문제점

- ▶ 본 발명은 B 세포 표면항원 Bp35(CD20)에 결합하는 키메라 또는 인간화 항체를 치료학적 유효량으로 투여함으로써 높은 수의 순환성 종양세포와 관련된 혈액학적 악성종양을 치료하는 것에 관한 것이다(식별번호 [0001]).
- ▶ B세포 림프종에 대한 진단 및/또는 치료제로서 CD20에 대한 항체를 사용하는 것은 이전부터 보고되어 왔다. CD20은 이 항원이 계속된 증식으로 B세포 림프종을 일으킬 수 있는 B세포인 악성 B-세포의 표면에서 매우 고밀도로 발현되기 때문에 B세포 림프종에 대한 유용한 표지 또는 표적이다(식별번호 [0002]).
- ▶ 항-CD20 항체를 포함하는 이전에 보고된 치료법들에는 치료용 항-CD20 항체를 단독으로 또는 제2의 방사선표지 항-CD20 항체 또는 화학요법제와 조합하여 투여하는 것이 포함된다(식별번호 [0004]).
- ▶ 사실, 식품의약품은 재발 및 이미 치료된 저급 비호지킨 림프종(NHL)의 치료에 사용하기 위한 치료용 항-CD20 항체인 RITUXAN<sup>®</sup>과 같은 항체의 치료적 사용을 승인하였다. 또한 B 세포 림프종을 치료하기 위하여 RITUXAN<sup>®</sup>를 방사선표지 쥐의 항-CD20 항체와 조합하여 사용하는 것이 제안되어 왔다(식별번호 [0005]).
- ▶ 그러나, 항-CD20 항체 및, 특히 RITUXAN<sup>®</sup>이 비호지킨 림프종과 같은 B세포 림프종의 치료에 효과적이라고 보고되어 왔지만, 다른 악성종양에 효과적인 항체치료법이 개발될 수 있다면 유익할 것이다. 보다 구체적으로 항-CD20 항체가 다른 형태의 악성종양의 치료에 사용될 수 있다면 유익할 것이다(식별번호 [0006]).

##### 나) 이 사건 특허발명이 해결하려는 과제

- ▶ 따라서 본 발명의 목적은 항-CD20 항체의 투여를 포함하는 혈액학적 악성종양에 대한 신

규한 치료법을 제공하는 것이다(식별번호 [0008]).

▶ 본 발명의 보다 구체적인 목적은 항-CD20 항체의 투여를 포함하는 B-프로-림프구성 백혈병(B-PLL), 만성 림프구성 백혈병(CLL) 및 형질전환된 비호지킨 림프종에 대한 신규한 치료법을 제공하는 것이다(식별번호 [0009]).

▶ 본 발명의 보다 더 구체적인 목적은 치료학적 유효량의 RITUXAN®의 투여를 포함하는 B-프로-림프구성 백혈병(B-PLL) 또는 만성 림프구성 백혈병(CLL)에 대한 치료법이다(식별번호 [0010]).

#### 다) 과제의 해결 수단

▶ 본 발명은 혈액학적 악성종양 및, 특히 혈액 내 높은 수의 종양세포로 특징지어지는 혈액학적 악성종양이 치료용 항-CD20 항체를 투여함으로써 효과적으로 치료될 수 있다는 발견을 포함한다. 이들 악성종양에는 특히, CLL, B-PLL 및 형질전환된 비호지킨 림프종이 포함된다(식별번호 [0011]).

▶ 이러한 발견은 재발 및 이미 치료된 저급 비호지킨 림프종의 치료법으로 RITUXAN®이 크게 성공하였다고 보고되었음에 불구하고 놀랄만하다. 특히, 이 발견은 그러한 환자들에게서 발견되는 매우 높은 수의 종양세포를 생각하고, 예를 들면, CLL세포와 같은 악성세포가 일반적으로 재발 및 이미 치료된 저급 비호지킨 림프종과 같은 일부 B세포 림프종의 특징인 고밀도의 CD20 항원을 발현하지 않는다는 사실을 생각하면 놀랄만하다. 결과적으로, CD20항원이 그러한 악성종양의 치료용 항체치료에 적합한 표적을 구성할 것이라는 것을 합리적으로 예상할 수 없었다(식별번호 [0012]).

▶ 유효한 투여량은 다른 조건들 중에서도 특정 항체, 환자의 조건, 나이, 체중, 또는 다른 치료법에 따라 다를 것이다. 일반적으로 유효한 투여량은 체중 1kg당 약 0.001 내지 약 30mg, 더 바람직하게는 체중 1kg당 약 0.01 내지 약 25mg, 및 가장 바람직하게는 체중 1kg당 약 0.1 내지 약 20mg일 것이다(식별번호 [0024]).

▶ 그러한 투여는 투여되는 양과 환자반응에 따라, 예를 들면 매주, 매2주, 또는 매월의 다양한 프로토콜에 의해 효과를 얻을 수 있다. 또한 그러한 투여를 방사선치료, 표적화 또는 비표적화 화학요법과 같은 다른 치료법, 및 인터루킨, 인터페론, TNF's, 콜로니자극인자 등과 같은 림포카인 또는 사이토카인 투여와 조합하는 것이 바람직할 수 있다.

▶ 일반적으로, 치료는 약 2 내지 10주 동안, 보다 일반적으로는 약 4주 동안 매주 이루어질

것이다. 특히 바람직한 투여량은 총 4회 주입하는 동안 매주 약 .375mg/kg을 투여하는 것을 포함할 것이다. 또한 계단식 상승 투여계획이 보다 더 바람직할 수 있다(식별번호 [0026]).

### 실사례 3

#### CLL에서 RITUXAN®의 I/II기 연구

▶ RITUXAN®은 저급 림프종(LGL)의 치료에서 상당한 활성을 가지는 모노클로날 항체 표적화 CD20이다. 매주 375mg/m<sup>2</sup> 투여량으로 주어졌을 때, 재발된 환자(PTS)에서 4회 반응률은 43%였다(McLaughlin et al, (1998) J Clin Oncol 16(8):2825-33). 소림프구성 림프종에 걸린 환자들은 다른 하부형태의 LGL에 걸린 환자들보다 더 낮은 반응률(13%)과 더 낮은 혈청수준의 RITUXAN®을 가졌다. SLL에서 감소된 반응은 저밀도의 CD20 항원 및/또는 높은 순환성 B세포수에 관련될 수 있었다. 양 인자들은 CLL에서 나타난 반응에 (부정적으로) 영향을 미칠 것으로 예상될 것이다. CLL에서 활성을 최대화하기 위한 시도로, 우리는 I/II기 연구를 하고 있다. 모든 환자들은 주입-재발 부작용을 최소화하기 위하여 375mg/m<sup>2</sup>의 제1투여량을 받는다. 연속적인 주당 투여량(3)은 동일하게 유지되었지만 증가된 투여수준으로 주어진다. 16명의 환자들은 500-1500mg/m<sup>2</sup>의 투여량으로 치료되었다. 중앙연령은 66세였다(범위, 25-78세). 81%는 III/IV말기 질환을 가졌다. 중앙 백혈구수는 40×10<sup>9</sup>/L(범위, 4-200), Hgb는 11.6g/dl(범위, 7.7-14.7), 혈소판은 75×10<sup>9</sup>/L(범위, 16-160), 중앙 β2 면역글로불린은 4.5mg/L(범위, 3.1-9.2)였다. 이전 치료의 중앙수는 2.5(범위 1-9)였다. 60%의 환자들은 치료에 반응하지 않았다. 2명의 환자는 제1투여(375mg/m<sup>2</sup>)로 심각한 고혈압을 나타내었으며; 다른 환자는 더 치료를 받았다. 1500mg/m<sup>2</sup> 투여수준에서는 어느 환자도 충분히 평가되지 않았지만 연속적인 상승된 투여에서의 독성은 낮았다. 8명의 환자는 치료를 완료하였다(500mg/m<sup>2</sup>에서 4명, 650mg/m<sup>2</sup>에서 3명, 825mg/m<sup>2</sup>에서 1명). 650mg/m<sup>2</sup>로 치료받은 1명의 환자는 완전히 관해되었다. 1명의 환자는 치료에서 진행성 림프구증가증을 나타내었고, 모든 다른 환자들은 말초혈액 림프구증가증에서 감소를 나타냈지만 림프절에서는 덜 효과적이었다. 투여량증가연구가 진행 중이다(식별번호 [0035]).

### 나. 선행발명들<sup>1)</sup>

1) 이 사건 심결의 비교대상발명 1 및 4는 이 사건 소송의 선행발명 1 및 4와 각각 동일하고, 이 사건 심결의 비교대상발명 2, 3 및 5는 이 사건 소송에서는 제출되지 않았으며, 이 사건 소송의 선행발명 5는 이 사건 소송에서 새로 제출되었다.

## 1) 선행발명 1(갑 제12호증)

선행발명 1은 1998. 2. 반포된 간행물인 *Seminars in Oncology*, 제25권, 제1호, 제65~74면에 게재된 '만성 림프구성 백혈병의 신규 치료법: 치료적 목표의 재평가가 필요하다'라는 제목의 논문으로서 그 주요 내용은 아래와 같다.

- ▶ 만성 림프구성 백혈병은 가장 흔한 성인 백혈병이나 그 치료법을 파악하기 어려운 상태로 남아있어 치료 옵션이 불충분한 상태이다. 최근 실험실 발견과 플루다라빈을 이용한 임상 3상 연구로부터 얻어진 희망적인 결과는 CLL 증상이 있는 환자들의 치료적 목표를 재평가할 근거를 제공한다. 플루다라빈과, 새로운 치료제인 플라보피리돌, IDEC-C2B8, Campath-1H, UCN-01, 브리오스타틴, FR 901228 또는 멜라소프롤과의 조합 치료를 이용한 임상 프로토콜은 개선된 전반적인 생존율, 궁극적으로는 CLL 치료를 향한 발전을 제공할 수 있을 것이다 (65면 좌측열 첫 번째 단락).
- ▶ 현재, Eastern Cooperative Oncology Group이 치료받지 않은 CLL 환자에게 플루다라빈과 시클로포스파미드를 병용 투여하는 임상 2상 시험을 계획하고 있다(68면 좌측열 아래에서 4~1행).
- ▶ IDEC-C2B8을 이용한 재발성 저급 NHL의 임상 2상 두 가지 시험에서 각각 48%, 50%의 반응율을 보였다. 부작용은 최소로 발생했다. IDEC-C2B8이 화학요법에 내성을 보인 NHL 세포주를 chemosensitize하고 경쟁적인 독성도 없다는 것을 보여주는 *in vitro* 데이터로 인해, 재발한 저급 NHL 환자를 대상으로 한 IDEC-C2B8과 CHOP 화학요법제의 조합 치료가 시작되었고 최근에 완료되었는데 그 전반적인 반응율이 100%에 이른다고 보고되었다. 추가적으로 Cancer and Leukemia Group B는 치료받지 않은 CLL 환자를 대상으로 플루다라빈+IDEC-C2B8의 임상 3상 시험을 계획하고 있다(68면 우측열 두 번째 단락).

## 2) 선행발명 4(갑 제4호증)

선행발명 4는 1998. 8. 반포된 간행물인 *Annals of Hematology*, 77권, 제89~91면에 게재된 '항-CD20 단일클론항체(IDED-C2B8, 리투시맵)으로 치료한 B-세포 만성 림프구성 백혈병 및 림프구증가증을 가지는 환자에서의 급성 종양 용해'라는 제목의

논문으로, 그 주요 내용은 아래와 같다.

▶ 본 보고서에서 우리는 인간 항-CD20 항체 IDEC-C2B8(리툽시맵)을  $375\text{mg}/\text{m}^2$ 의 표준 용량으로 투여한 후 급성 중양 용해 증후군을 일으킨 B-세포 만성 림프구성 백혈병 환자를 소개한다. IDEC-C2B8은 여포성 림프종을 가지는 환자에서는 오직 가볍고 견딜만한 부작용만을 갖는 것으로 입증되어 왔다. 이러한 임상들에서  $>5000/\mu\text{l}$ 의 림프구증가증을 가지는 환자는 배제되었다. 임상 실무자들은 CD20-양성 혈구 수치가 높은 환자들에서는 지금까지 보고되지 않았던 본 증상에 대해 반드시 알아야 한다(89면 Summary 부분).

▶ 키메라 인간 단일클론 항-CD20 항체 IDEC-C2B8(리툽시맵)으로 진행한 임상시험들은 재발된 저급 여포성 비-호지킨 림프종에서 최대 50% 관해율을 가짐을 보였다. 만성 림프구성 백혈병(CLL) 및 다른 혈액-유래 종양의 치료에서의 유효성 및 안전성은 아직까지 연구되지 않았다. 우리는 여기서 첫 번째 리툽시맵 주입 후 심각한 부작용을 수반하면서 순환 악성 세포의 급속한 감소를 보인 B-CLL을 가지는 26세 여성을 보고한다(89면 좌측열 'Introduction').

▶ 1997년 10월, 진행성 저급 B-세포 림프종을 가지는 26세 여성 환자가 우리 병원에 내원했다. 그녀는 12주기의 집중 화학요법 및 말초 줄기 세포 공급과 함께 이뤄진 고농도 화학요법을 포함하여 다양하게 선행 치료를 받은 상태였다. 그녀는 비대해진 자궁 및 복부 림프절, 간 비대증 및 골수 침투를 가지고 있었다. 97% 악성 소림프구를 가지는  $111.9 \times 10^9/\text{L}$ 의 백혈구 증가증이 뚜렷했는데, 표현형적으로 B-세포 만성 림프구성 백혈병과 유사하였다(CD5+, CD10-, CD19+, CD23+, CD25+). CD20 표면 마커는 상기 세포 100%에서 발견되었다. 임상 재평가로 항-CD20 항체 리툽시맵을 통한 치료가 시작되었다. ... (중략) ...예비 투여량(predose)인 50mg 항체로 치료를 시작하였다. 환자는 목에서 다소의 굵힌 느낌, 오한 및 해당 테스트 투여 후 90분 후 다소의 체온 상승을 호소했다. 페티딘 투여 후에, 빠르게 회복했고 계획되었던 용량( $375\text{mg}/\text{m}^2$ )의 나머지 550mg을 4시간 반에 걸쳐 투여하였다. 투여를 완료한지 얼마 지나지 않아 오한 증상이 다시 나타났고, 열이  $39.7^\circ\text{C}$ 까지 올랐다. 맥박은 124/분까지 올랐다. 환자는 현기증과 구토증을 호소했다. 혈구 수치는 백혈구는  $111.9 \times 10^9/\text{L}$ 에서  $24.0 \times 10^9/\text{L}$ 으로 빠르게 감소하고... (중략) ...환자는 온단세트론과 함께 프로세미드, 바이카보네이트, 칼슘, 칼륨, 혈소판 수혈을 포함하는 강제 이노를 통해 집중적으로 치료받았다. 그 결과로 임상 수행 상태가 2일차에서부터 점차 나아졌고, 실험적 파라미터가 정상화되기 시작했다. 3번의 추가 리툽시맵 투여는 8일차, 15일차 및 22일차에 임상적 문제없이 전용량으로 투여되었다. 환자의 백



혈구 수는 3주 동안 정상화 되었다가( $8.8 \times 10^9/L$ ) 그 후에 진행성 질병 증상을 보이고 결국 구제 화학요법을 필요로 하게 되었다(89~90면 'case report').

▶ 리톡시맵에 대하여는 권유 표준 용량인  $375mg/m^2$ 은 여포성 림프종 및 림프구수가  $5.0 \times 10^9/L$  이하인 환자에서 확립된 것이다. 따라서 이 용량은 상당한 말초혈액 종양 부하를 가지는 환자의 치료에 대해서는 너무 높을 수 있다. 또 다른 방법으로는, 높은 말초혈액 종양 세포수는 리톡시맵 투여에 앞서 세포분열 억제약물을 이용해 반드시 감소시켜야 한다. 최근, 우리는 6명의 추가 B-CLL 환자와 백혈병성 외투세포림프종을 가지는 한 명의 환자를 리톡시맵으로 치료하였다. 각각  $0.2 \times 10^9/L$ ,  $6.6 \times 10^9/L$ , 및  $9.4 \times 10^9/L$ 의 림프구 수를 가지는 3명의 환자에서는 임상적 부작용이 미미하였다. 각각  $30.7 \times 10^9/L$ ,  $60.8 \times 10^9/L$ ,  $69.8 \times 10^9/L$ ,  $108.5 \times 10^9/L$  및  $294.3 \times 10^9/L$  림프구를 가지는 현저한 림프구증가증을 가지는 환자들에서는 급성 종양용해와 NCI 등급 III 및 IV 독성 증상이 발생하였다. CLL과 현저한 림프구 증가증을 가지는 환자를 단일클론항체 리톡시맵으로 치료할 때에는, 의료진들은 지금까지 보고된 바 없었던 급성 종양용해와 파종성 혈관내 응고의 위험성을 명심해야 한다(90면 'Discussion').

### 3) 선행발명 5 (을 제2-1호증)

선행발명 5는 1998. 11. 15. 반포된 간행물인 Blood 제92권, 제10호, suppl. 1에 게재된 '만성 림프구성 백혈병(CLL)관련 리톡산 연구 I/II 단계'라는 제목의 포스터의 초록으로서 다음과 같은 내용이 기재되어 있다.

▶ 리톡산은 항 CD20 단일클론 항체로서 저급 림프종(LGL) 치료에 상당히 효과적이다. 주 1회  $375mg/m^2$  용량으로 4회 투여했을 시, 재발 환자의 반응률은 48%였다. 소림프구성 림프종(SLL)(CLL과 동일한 조직) 환자의 경우 기타 LGL 아류형 환자들보다 낮은 반응률(13%)을 보였고, 리톡산의 혈청 농도도 낮았다. SLL 환자에게서 나타난 반응률 감소는 CD20 항원의 낮은 농도 및/또는 높은 혈중 B 세포 수와 관련이 있을 수 있다. 두 요인 모두 CLL에 대한 반응률에 (부정적인) 영향을 미치는 것으로 예상된다. CLL의 치료 효과를 극대화하기 위한 시도로, 연구팀은 I/II 단계의 용량 증가 요법 연구를 실시했다. 모든 환자들에게 처음에는 약물 관련 부작용을 최소화하기 위해  $375mg/m^2$ 를 투여한다. 이후 3주간 주 1회씩 증가된 용량을 투여한다(3회 고정 용량). 환자 16명은  $500 \sim 1500^2)mg/m^2$  용량으로 치료받았다. 중앙 연령은

66세(범위, 25~8)였다. 81%는 RAI Stage III/IV 환자였다. 중앙 백혈구(WBC) 수치는  $40 \times 10^9/L$ (범위, 4~500), Hgb 수치는 11.6g/dl(범위, 7.7~14.7), 혈소판 수치는  $76 \times 10^9/L$ (범위 16~160)였다.  $\beta 2$ -microglobulin 중위 값은 4.5mg/L(범위, 3.1~9.2)이며, 이전 치료 시 중앙 값은 2.5(범위 1~9)였다. 환자 69%는 플루다라빈에 반응하지 않았다. 환자 두 명은 첫 375mg/m<sup>2</sup> 투여 후 심한 저혈압 증세를 보였고, 추가 치료를 진행하지 않았다. 1500mg/m<sup>2</sup> 용량을 투여한 환자를 완전히 검토해보지는 못했으나, 첫 투여 이후의 용량 증가로 인한 독성은 일어났다. 환자 8명은 치료를 완료했다(4명은 500mg/m<sup>2</sup>, 3명은 650mg/m<sup>2</sup>, 1명은 825mg/m<sup>2</sup>). 500mg/m<sup>2</sup> 로 치료받았던 환자 1명은 PR을 달성했고, 다른 환자 1명은 치료에서 진행성 림프구증가증을 보였으며, 그 외 다른 환자 모두 말초림프구증가증에서 호전을 보였다. 그러나 림프절에는 큰 영향을 미치지 않았다. 용량 증가 요법을 계속 진행한다.

#### 다. 이 사건 심결의 경위

1) 피고는 2015. 11. 3. 특허심판원에 2015당5148호로 이 사건 특허발명의 특허권자인 원고를 상대로, '이 사건 특허발명은 명세서에 약리효과에 관한 기재가 없으므로, 미완성 발명에 해당하고 동시에 명세서 기재요건을 충족하지 못한 것이며, 선행발명들에 의해서 진보성이 부정되므로 그 등록이 무효로 되어야 한다.'는 취지로 주장하면서 이 사건 특허발명에 대한 등록무효심판을 청구하였다.

2) 원고는 특허심판원이 심리하던 중인 2016. 7. 29. 위 가. 3) 나)항과 같이 이 사건 제2항 및 제5항 발명을 삭제하고 이 사건 제1항, 제3항 및 제4항 발명을 정정하는 내용의 정정청구를 하였다(이하 '이 사건 정정청구'라 한다).

3) 특허심판원은 2017. 2. 7. '원고의 2016. 7. 29.자 정정청구는 특허무효심판절차에서의 특허의 정정요건을 위배한 것이어서 부적법하므로 이를 불인정한다. 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 선행발명들에 의해서 그 진보성을 부정할 수 없으나 명세서 기

2) 원문에는 '500~500'이라고 기재되어 있으나 아래 기재된 내용에 비추어 보면 '500~1500'의 오토키로 보임

재요건을 충족하지 못한 것이고, 이 사건 제3, 5항 발명은 명세서 기재요건을 충족한 것이나, 선행발명 4에 의해서 진보성이 부정된다.'는 이유를 들어 원고의 정정청구를 불인정한 후 피고의 심판청구를 인용하는 이 사건 심결을 하였다.

[인정 근거] 다툼 없는 사실, 갑 제1 내지 4, 12호증, 을 제2호증의 1의 각 기재, 변론 전체의 취지

## 2. 당사자들의 주장 및 이 사건의 쟁점

### 가. 원고 주장의 요지

① 이 사건 정정청구는 이 사건 제3항의 발명의 내용을 보다 명확하게 하는 것이거나 특허청구범위를 감축하는 것에 해당하여 적법하고, ② 이 사건 특허발명은 우선권 주장의 기초가 되는 선출원발명의 최초 출원서에 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 발명과 동일하므로 특허요건 판단일이 우선권주장일로 소급되며, ③ 이 사건 정정발명은 실시례 3에 구체적인 임상 데이터로 기재되어 있어 명세서 기재불비가 없고, ④ 이 사건 정정발명은 선행발명들에 의하여 진보성이 부정되지 않음에도 이 사건 심결은 이와 결론을 달리하여 위법하다.

### 나. 피고 주장의 요지

① 이 사건 정정청구로 인하여 새로운 투여용법이 추가됨으로써 의약용도발명의 핵심 기술사상 자체가 완전히 변경된 것에 해당하므로 이 사건 정정청구는 부적법하고, ② 우선권 기초출원 명세서에는 이 사건 제3항 발명과 종속항에 대한 기재가 없으므로 이 사건 특허발명은 우선권이 인정되지 아니하며, ③ 이 사건 제1, 2, 4항 발명의 병용요법에 약리효과가 있다는 점에 관하여 약리데이터 기타 이에 준하는 내용의 기재가 없고, 이 사건 제3, 5항 발명은 구체적인 용법용량을 한정하고 있지 않고 있으므로

명세서 기재요건을 불비하였고, ④ 이 사건 특허발명은 선행발명들에 의하여 진보성이 부정된다. 따라서 이와 결론을 같이 한 이 사건 심결은 적법하다.

#### 다. 이 사건의 쟁점

이 사건의 쟁점은 ① 이 사건 정정청구가 적법한지 여부, ② 이 사건 특허발명 내지 정정발명의 특허요건 판단일이 우선권주장일로 소급되는지 여부, ③ 이 사건 특허발명 내지 정정발명이 명세서 기재요건을 불비하였는지 여부 및 ④ 이 사건 특허발명 내지 정정발명의 진보성이 부정되는지 여부이다. 이하에서는 이에 대하여 순차로 판단하기로 한다(당사자의 세부 주장은 각 쟁점에 대한 판단 부분에서 기술한다).

### 3. 이 사건 정정청구의 적법 여부

#### 가. 당사자의 세부 주장

##### 1) 원고의 세부 주장

가) 주위적 주장: 이 사건 제3항 발명은 실시례 3에 개시된 발명을 권리화한 것임을 이 사건 명세서의 내용 및 이 사건 특허의 심사이력을 고려하면 명확히 확인할 수 있다. 한편, 수회에 걸쳐서 항암제가 투여되는 항암치료의 특성을 고려하면, 이 사건 제3항 발명의 "치료적 유효량의 항-CD20 항체의 투여"와 "500 내지 1,500mg/m<sup>2</sup>"이 어떠한 의미를 갖는지 청구항의 기재만으로는 불명확한 측면이 있다. 결국 이 사건 제3항 발명에 대한 정정청구는 명세서의 기재와 심사이력을 고려하여 자명하게 인식할 수 있었던 이 사건 제3항 발명의 내용을 청구항 기재 그 자체로 보다 명확하게 하는 것이고, 명세서에 기재된 실시례 3으로부터 파악되는 목적과 효과를 그대로 발휘하도록 하는 것이므로 이 사건 정정청구에 따라 특허청구범위가 실질적으로 변경되었다고 볼 수 없다.

나) 예비적 주장: 이 사건 제3항 발명은 이 사건 특허발명의 명세서에 개시된 '균일용량의 계속 투여방식'과 '계단식 상승 투여방식'을 모두 포함하는데, 이 사건 제3항 정정발명은 '계단식 상승투여방식'으로 한정된 것이므로, 이 사건 제3항 발명에 대한 정정청구는 특허청구범위의 감축에 해당한다. 또한 이 사건 특허발명의 명세서에 개시된 실시례 3의 내용을 그대로 반영한 것이고 이에 따라 발명의 효과가 변경되는 것도 아니므로 특허청구범위를 확장하거나 변경하는 것도 아니다.

## 2) 피고의 세부 주장

이 사건 제3항 발명은 투여용법과 투여용량을 한정하는 의약용도발명이고 그 투여용법이나 투여용량은 이 사건 제3항 발명의 본질적 구성인데, 정정청구로 인하여 새로운 투여용법이 추가됨으로써 의약용도발명의 핵심 기술사상 자체가 완전히 변경된 것에 해당하므로, 이 사건 정정청구는 청구범위의 실질적 변경에 해당하므로 부적법하다.

## 나. 관련 법리

특허무효심판절차에서의 특허의 정정에 관하여 특허법 제133조의2 제1항은 같은 법 제136조 제1항 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우, 즉 청구범위를 감축하는 경우, 잘못 기재된 사항을 정정하는 경우, 분명하지 아니하게 기재된 사항을 명확하게 하는 경우에 한하여 특허발명의 명세서 또는 도면에 대하여 정정청구를 할 수 있다고 규정하고 있고, 같은 법 제136조 제2항 및 제3항은 위 정정청구의 경우 그 정정은 특허발명의 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위에서 할 수 있고, 특허청구범위를 실질적으로 확장하거나 변경할 수 없다고 규정하고 있다. 위 규정들의 취지는 특허권의 효력이 미치는 범위를 확장하거나 변경하는 것은 허용할 수 없고 제3자의 권리를 침해할

우려가 없는 범위 내에서의 청구범위의 감축이나, 오기를 정정하고 기재상의 불비를 해소하여 바르게 하는 오류의 정정은 허용하는 것이라고 보아야 할 것이고, 이와 같은 오류의 정정에는 청구범위에 관한 기재 자체가 명료하지 아니한 경우 그 의미를 명확하게 하든가 기재상의 불비를 해소하는 것과 특허발명의 상세한 설명과 청구의 범위가 일치하지 아니하거나 모순이 있는 경우 이를 통일하여 모순이 없는 것으로 하는 것도 포함되는 것이라고 해석하여야 할 것이며, 청구범위를 정정하는 것이 그 청구범위를 확장하거나 변경하는 경우에 해당하는지 여부를 판단함에 있어서는 청구범위 자체의 형식적인 기재만을 가지고 대비할 것이 아니라 특허발명의 상세한 설명을 포함하여 명세서 및 도면의 전체내용과 관련하여 실질적으로 대비하여 그 확장이나 변경에 해당하는지 여부를 판단하는 것이 합리적이라 할 것이다(대법원 2006. 7. 28. 선고 2004후 3096 판결 등 참조).

한편, 특허청구범위는 발명의 상세한 설명에 기재된 기술적 사상의 전부 또는 일부를 특허발명의 보호범위로 특정한 것이고, 발명의 상세한 설명에 기재된 모든 기술적 사상이 반드시 특허청구범위에 포함되어야 하는 것은 아니므로, 특별한 사정이 없는 한 특허청구범위에 기재되어 있지 아니한 사항이 발명의 상세한 설명에 포함되어 있다고 하여 발명의 상세한 설명과 특허청구범위가 일치하지 아니하거나 모순이 있는 경우라고 보기는 어렵다(대법원 2016. 11. 25. 선고 2014후2184 판결 등 참조).

#### 다. 정정사항

	정정 전 특허청구범위	정정 후 특허청구범위
--	-------------	-------------

<p><b>청구항 1</b> (정정사항 1)</p>	<p>항-CD20 항체를 포함하는 제약 조성물 및 화학요법제를 포함하며, 여기서 항-CD20 항체는 화학요법제와 동시에 또는 순차적으로 환자에 투여되고, 화학요법제는 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된, 만성 림프구성 백혈병(CLL) 치료용 치료학적 조합물.</p>	<p>항-CD20 항체를 <b>리톡시맙</b>을 포함하는 제약 조성물 및 화학요법제를 포함하며, 여기서 항-CD20 항체는 <b>리톡시맙</b>은 화학요법제와 동시에 또는 순차적으로 환자에 투여되고, 화학요법제는 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된, 만성 림프구성백혈병(CLL) 치료용 치료학적 조합물.</p>
<p><b>청구항 2</b> (정정사항 2)</p>	<p>제1항에 있어서, 항-CD20 항체가 리톡시맙인 치료학적 조합물.</p>	<p>(삭제)</p>
<p><b>청구항 3</b> (정정사항 1 및 3)</p>	<p>(1) 치료적 유효량의 항-CD20 항체를 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및 (2) 항-CD20 항체를 500 내지 1500 mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물(package insert)을 포함하는 키트.</p>	<p>(1) 치료적 유효량이 <b>375 mg/m<sup>2</sup>의 제1 투여량 및 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 연속적인 후속 투여량인</b> 항-CD20 항체를 <b>리톡시맙</b>을 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및 (2) 항-CD20 항체를 <b>리톡시맙</b>을 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 <b>연속적인 후속 용량</b>으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물(package insert)을 포함하는 키트.</p>
<p><b>청구항 4</b> (정정사항 1)</p>	<p>제3항에 있어서, 패키지 삽입물이 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된 화학요법제를 항-CD20 항체와 조합하라는 지시를 추가로 포함하는 것인 키트.</p>	<p>제3항에 있어서, 패키지 삽입물이 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된 화학요법제를 항-CD20 항체와 <b>리톡시맙</b>과 조합하라는 지시를 추가로 포함하는 것인 키트</p>
<p><b>청구항 5</b> (정정사항 2)</p>	<p>제3항 또는 제4항에 있어서, 항-CD20 항체가 리톡시맙인 키트.</p>	<p>(삭제)</p>

**라. 구체적인 검토**

1) 정정사항 1은 항-CD20 항체를 리톡시맙으로 정정하는 것이고 정정사항 2는 청

구항을 삭제하는 것이므로, 청구범위를 감축하는 것에 해당하고 특허발명의 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위에서 한 것이며, 특허청구범위를 실질적으로 확장하거나 변경한 것에 해당하지 아니하므로 적법하다(이점에 대해서는 피고도 다투지 아니한다).

2) 정정사항 3은 리톡시맵의 투여량으로 375mg/m<sup>2</sup>를 추가하고 투여방법에 있어서 375mg/m<sup>2</sup>를 먼저 투여하고 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>를 후속 투여하는 방법으로 정정한 것이다. 살피건대 앞서 본 증거 및 기초사실을 통하여 알 수 있는 다음과 같은 사정들에 비추어 볼 때, 정정사항 3은 제136조 제1항 각 호에서 정한 정정사유에 해당하지 않는다고 봄이 상당하다.

가) 먼저 정정사항 3이 분명하지 아니하게 기재된 사항을 명확하게 하는 경우에 해당하는지 살펴본다. 정정 전의 이 사건 제3항 발명이 항-CD20 항체를 유효성분으로 하고, CLL 치료를 의약용도로 하며, 항-CD20 항체의 투여용량을 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>으로 한다는 것으로 명확히 해석되므로 분명하지 아니하게 기재된 사항을 명확하게 하는 경우에 해당한다고도 볼 수 없다. 즉, 실시례 3에서는 투여방법에 있어서 375mg/m<sup>2</sup>를 먼저 투여하고 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>를 후속 투여하는 방법이 기재되어 있는 것은 인정되지만, 특허청구 범위에서 '500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여함'이라고 명백하게 기재되어 있는 이상, 특허청구범위에 기재되어 있지 아니한 375mg/m<sup>2</sup>를 먼저 투여하고 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>를 후속 투여하는 방법이 발명의 상세한 설명에 포함되어 있다고 하여 발명의 상세한 설명과 특허청구범위가 일치하지 아니하거나 모순이 있는 경우라고 보기 어렵다. 따라서 원고의 주의적 주장과 같이 정정사항 3이 불분명한 사항을 명확하게 하는 경우에 해당한다고 볼 수 없다.

나) 다음으로 정정사항 3이 명백한 특허청구범위의 감축에 해당에 해당하는지



살펴본다. 앞서 본 바와 같이 이 사건 제3항 발명이 항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 범위로 투여한다는 것을 의미함이 명확하고, 계단식 상승투여방식을 포함한다고 볼 수 없다. 따라서 이러한 범위에 포함되지 아니하는 375mg/m<sup>2</sup>의 투여용량을 포함하도록 정정하는 것이 특허청구범위의 감축이라고 보기 어렵다. 즉, 정정 전 특허청구범위에 해당하는 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 범위에 있지 않은 375mg/m<sup>2</sup>의 투여용량을 제1투여용량으로 할 경우 이 사건 제3항 발명의 범위보다 그 투여용량의 범위가 넓어지게 된다. 결국 원고의 예비적 주장과 같이 정정사항 3은 특허청구범위를 감축하는 것에 해당하지 않는다.

다) 이외에도 이 사건 특허발명의 명세서에는 "유효한 투여량은 다른 조건들 중에서도 특정 항체, 환자의 조건, 나이, 체중, 또는 다른 치료법에 따라 다를 것이다. 일반적으로 유효한 투여량은 체중 1kg당 약 0.001 내지 약 30mg, 더 바람직하게는 체중 1kg 당 약 0.01 내지 약 25mg, 및 가장 바람직하게는 체중 1kg 당 약 0.1 내지 약 20 mg일 것이다. 그러한 투여는 투여되는 양과 환자반응에 따라 예를 들면 매주, 매2주, 또는 매월의 다양한 프로토콜에 의해 효과를 얻을 수 있다."(식별번호 [0024], [0025])라고 기재되어 있다. 즉, 이 사건 특허발명은 다양한 투여량과 투여방식을 포함하고 있는바, 정정 전의 이 사건 제3항 발명의 투여량과 투여방식이 375 mg/m<sup>2</sup>으로 먼저 투여하고 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>로 연속적으로 후속 투여하는 것을 잘못 기재한 것에 해당한다고 보기 어렵다. 따라서 정정사항 3은 특허법 제136조 제1항 각 호의 어느 하나에도 해당하지 아니하여 정정요건을 갖추지 못한 것이다.

라) 나아가 정정사항 3은 투여량과 투여방식을 완전히 다르게 변경한 것인데, 이는 설정등록 당시 청구범위에서 제외하였던 발명(375mg/m<sup>2</sup>의 제1 투여량 및 500 내

지 1500mg/m<sup>2</sup>의 후속 투여량 연속적으로 투여하는 방식)을 특허권이 설정 등록된 후에 청구범위에 포함시키고자 하는 것이어서 이는 제3자에게 예측하지 못한 손해를 줄 염려가 예상된다.

#### **마. 소결론**

그렇다면 이 사건 정정청구는 특허법 제136조 제1항의 정정요건을 충족하지 못한 것이어서 부적법하다. 따라서 이하에서는 정정청구 전의 이 사건 특허발명에 피고가 주장하는 무효사유가 있는지 살펴본다.

### **4. 이 사건 특허발명의 특허요건 판단일이 우선권주장일로 소급되는지 여부**

#### **가. 당사자의 세부 주장**

##### **1) 원고의 세부 주장**

이 사건 특허발명의 우선권 주장의 기초가 되는 선출원발명의 최초 출원서에는 실시례 3과 동일한 내용이 기재되어 있는바, 리톡시맵의 375mg/m<sup>2</sup> 용량의 1회차 투여 후 500~1500mg/m<sup>2</sup> 용량의 투여로 CLL을 치료한다는 이 사건 특허발명의 기술사상이 명시적으로 기재되어 있는 것에 해당하므로, 이 사건 특허발명의 진보성 판단일은 우선권주장일로 소급된다.

##### **2) 피고의 세부 주장**

선출원발명의 최초 출원서에는 이 사건 제3, 5항 발명의 용법용량 및 그 효과에 해당하는 구체적인 기재가 전혀 나와 있지 않으므로 이 사건 특허발명은 우선권주장일로 소급된다고 볼 수 없다.

#### **나. 관련 법리**

특허법 제55조 제1항, 3항에 의하면, 특허를 받으려는 사람은 자신이 특허를 받을

수 있는 권리를 가진 특허출원으로 먼저 한 출원의 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면(이하 '우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등'이라 한다)에 기재된 발명을 기초로 그 특허출원한 발명에 관하여 우선권을 주장할 수 있고, 여기의 우선권 주장을 수반하는 특허출원된 발명 중 해당 우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 발명과 같은 발명에 관하여 신규성, 진보성 등의 일정한 특허요건을 적용할 때에는 그 특허출원은 그 선출원을 한 때(이하 '우선권 주장일'이라 한다)에 한 것으로 본다. 그런데 이와 같은 국내 우선권 제도에 의하여 실제 특허출원일보다 앞서 우선권 주장일에 특허출원된 것으로 보아 그 특허요건을 심사함으로써 우선권 주장일과 우선권 주장을 수반하는 특허출원일 사이에 특허출원을 한 사람 등 제3자의 이익을 부당하게 침해하는 결과가 일어날 수 있음은 특허법 제47조 제1항의 규정에 의한 명세서 또는 도면의 보정이 받아들여져 그 효과가 출원 시로 소급하는 경우와 별다른 차이가 없으므로, 이러한 보정의 경우와 같은 관점에서, 우선권 주장일에 특허출원된 것으로 보아 특허요건을 심사하는 발명의 범위를 제한할 필요가 있다. 따라서 특허법 제55조 제3항에 따라 특허요건 적용의 기준일이 우선권 주장일로 소급하는 발명은 특허법 제47조 제2항과 마찬가지로 우선권 주장을 수반하는 특허출원된 발명 가운데 우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 사항의 범위 안에 있는 것으로 한정된다고 봄이 타당하다. 그리고 여기서 '우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 사항'이란, 우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 명시적으로 기재되어 있는 사항이거나 또는 명시적인 기재가 없더라도 통상의 기술자라면 우선권 주장일 당시의 기술상식에 비추어 보아 우선권 주장을 수반하는 특허출원된 발명이 선출원의 최초 명세서 등에 기재되어 있는 것과 마찬가지로 이해할 수 있는

사항이어야 한다(대법원 2007. 2. 8. 선고 2005후3130 판결, 대법원 2015. 1. 15. 선고 2012후2999 판결 등 참조). 이러한 법리는 국내 우선권 주장뿐만 아니라 조약 우선권 주장에도 그대로 적용된다.

#### 다. 이 사건 특허발명과 선출원의 구성 대비 및 발명의 동일성 판단

##### 1) 이 사건 제1, 2항 발명

청구항	이 사건 제1, 2항 발명	이 사건 선출원(을 제3호증)
1	항-CD20 항체를 포함하는 제약 조성물 및 화학요법제를 포함하며, 여기서 항-CD20 항체는 화학요법제와 동시에 또는 순차적으로 환자에 투여되고, 화학요법제는 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성된, 만성 림프구성 백혈병(CLL) 치료용 치료학적 조합물	청구항 1. <u>치료적 유효량의 항-CD20 항체</u> 또는 그 단편을 투여하여, 높은 수의 순환성 종양세포와 관련된 혈액학적 악성종양의 치료방법 청구항 3. 제1항에 있어서, 악성종양은 B-프로림프구성 백혈병 또는 <u>만성 림프구성 백혈병인</u> 치료방법.
2	제1항 있어서, 항-CD20 항체가 리트시맙인 치료학적 조합물	청구항 8. 제3항에 있어서, 상기 항체는 방사선조사, 화학요법제, 및/또는 림포카인 투여와 조합되는 것인 치료방법. 항체면역치료와 함께 사용될 수 있는 특히 바람직한 화학요법에는 시클로포스파미드, 독소루비신, 빈크리스틴 및 프레드니손을 조합하여 투여하는 것을 포함하는 CHOP면역치료가 포함된다(8면 두 번째 단락).

살피건대, 이 사건 제1항 발명과 선출원은 항-CD20 항체와 화학요법제의 조합을 유효성분으로 하고 만성 림프구성 백혈병 치료를 의약용도로 한다는 점에서 동일하다.

다만, 이 사건 제1항 발명은 화학요법제가 플루다라빈 및 시클로포스파미드로 구성되는 것인데 반해, 선출원은 시클로포스파미드, 독소루비신, 빈크리스틴 및 프레드니손을 조합하여 투여한다는 점에서 차이가 있다. 그런데 우선권 주장일 당시 CLL 치료를 위하여 항-CD20 항체와 조합되는 화학요법제가 플루다라빈 및 시클로포스파미드라는 점 및 항-CD20 항체와 조합되는 화학요법제들의 투여량과 투여방법에 대해 일반적인 기준이 통상의 기술자에게 기술상식에 해당한다고 볼 아무런 근거가 없으므로 항-CD20 항체와 플루다라빈 및 시클로포스파미드의 조합이 선출원의 최초 명세서 등에 기재되어 있는 것과 마찬가지로 이해할 수 있는 사항이라고 볼 수 없다. 따라서 이 사건 제1항 발명과 이 사건 제1항 발명의 종속항인 이 사건 제2항 발명은 이 사건 선출원 발명과 동일한 발명이라고 보기 어렵다.

## 2) 이 사건 제3항 발명

이 사건 제3항 발명	이 사건 선출원(을 제3호증)
(1) 치료적 유효량의 항-CD20 항체를 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및	청구항 1. <u>치료적 유효량의 항-CD20 항체</u> 또는 그 단편을 투여하여, 높은 수의 순환성 종양세포와 관련된 혈액학적 악성종양의 치료방법 청구항 3. 제1항에 있어서, 악성종양은 B-프로림프구성 백혈병 또는 <u>만성 림프구성 백혈병</u> 인 치료방법
(2) 항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m <sup>2</sup> 의 용량으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물을 포함하는 키트	청구항 5. 제1항에 있어서, 항체는 0.1~30 mg/kg의 용량으로 투여되는 치료방법. 청구항 9. 제1항에 있어서, 항체는 총 4주간 주당 375mg/m <sup>2</sup> 의 용량으로 주입하는 치료방법

	<p>실시례 3 : CLL에서 RITUXAN<sup>®</sup>의 I/II기 연구  RITUXAN<sup>®</sup>은 저급 림프종(LGL)의 치료에서 상당한 활성을 가지는 모노클로날 항체 표적화 CD20이다. ...CLL에서 활성을 최대화하기 위한 시도로, 우리는 I/II기 연구를 하고 있다. 모든 환자들은 주입-재발 부작용을 최소화하기 위하여 375mg/m<sup>2</sup>의 제1투여량을 받는다. 연속적인 주당 투여량(3)은 동일하게 유지되었지만 증가된 투여수준으로 주어진다. 16명의 환자들은 500-1500mg/m<sup>2</sup>의 투여량으로 치료되었다. ... 2명의 환자는 제1투여(375mg/m<sup>2</sup>)로 심각한 고혈압을 나타내었으며; 다른 환자는 더 치료를 받았다. 1500mg/m<sup>2</sup> 투여수준에서는 어느 환자도 충분히 평가되지 않았지만 연속적인 상승된 투여에서의 독성은 낮았다. 8명의 환자는 치료를 완료하였다(500mg/m<sup>2</sup>에서 4명, 650mg/m<sup>2</sup>에서 3명, 825mg/m<sup>2</sup>에서 1명). 650mg/m<sup>2</sup>로 치료받은 1명의 환자는 완전히 관해되었다. ...투여량증가연구가 진행중이다.</p>
--	--

살피건대, 이 사건 제3항 발명과 선출원은 항-CD20 항체를 유효성분으로 하고 만성 림프구성 백혈병 치료를 의약용도로 한다는 점에서 동일하다. 다만, 이 사건 제3항 발명은 항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup> 용량으로 투여하는 것인데 비해, 선출원은 항-CD20 항체의 투여용량에 대해서는 0.1~30mg/kg의 용량으로 투여하거나, 4주간 주당 375mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 주입하는 것을 청구항으로 하고 있고, 실시례에서 375mg/m<sup>2</sup>의 제1투여량으로 투여 후 500-1500mg/m<sup>2</sup>의 투여량으로 치료받겠다고만 기재하고 있을 뿐, 청구항에서는 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여한다는 점에 대해서는 아무런 기재가 없다는 점에서 차이가 있다. 그런데 선출원의 최초 명세서로부터(을 제3호증 13면 아래에서 5행) CLL 치료에 항-CD20 항체의 투여량 연구가 여전히 진행 중이라는 것을 알 수 있는바, 우선권 주장일 당시 CLL 치료에 항-CD20 항체의 1회 투여용

량은 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>이라는 점이 통상의 기술자에게 기술상식에 해당한다고 볼 수도 없으므로 항-CD20 항체의 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량이 선출원의 최초 명세서 등에 기재되어 있는 것과 마찬가지로 이해할 수 있는 사항이라고 볼 수 없다. 따라서 이 사건 제3항 발명은 이 사건 선출원 발명과 동일한 발명이라고 보기 어렵다.

### 3) 이 사건 제4, 5항 발명

이 사건 제4, 5항 발명은 이 사건 제3항 발명을 인용하는 종속항으로서 이 사건 제3항 발명의 구성을 모두 포함하고 있으므로, 이 사건 제4, 5항 발명 역시 이 사건 제3항 발명과 같은 이유로 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 발명과 같은 발명에 해당하지 아니한다. 따라서 이 사건 제 4, 5항 발명은 이 사건 선출원 발명과 동일한 발명이라고 보기 어렵다.

## 라. 소결론

이상의 내용을 종합하면, 이 사건 특허발명은 선출원의 최초 명세서에 기재된 발명에 해당되지 않으므로, 그 특허요건 판단일은 우선권주장일로 소급되지 않는다. 따라서 이하에서는 이 사건 특허발명의 특허요건 판단일은 출원일(1999. 11. 9.)을 기준으로 판단하기로 한다.

## 5. 이 사건 특허발명의 명세서 기재불비 여부: 피고의 주위적 주장에 대한 판단

### 가. 당사자의 세부 주장

#### 1) 원고의 세부 주장

가) 이 사건 제1, 2 및 4항 발명의 기술적 특징은 리툽시맵으로 CLL을 치료한다는 것과 구체적인 투여용법에 있는 것이고, 이러한 기술적 특징은 이 사건 특허발명의 명세서 중 실시례 3에 구체적인 임상 데이터로 기재되어 있으며, 플루다라빈과 시클로

포스포미드는 우선일 당시 잘 알려져 있던 화학약물들로서 병용 가능성을 단지 부수적으로 청구한 것일 뿐인바, 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 명세서 기재불비에 해당하지 아니한다.

나) 이 사건 제3, 5항 발명의 효과는 이 사건 특허발명의 명세서에 기재된 실시례 3에 기재된 임상시험 결과로 기재되어 있으므로, 이 사건 제3, 5항 발명에도 명세서 기재불비 사유가 전혀 없다.

## 2) 피고의 세부 주장

가) 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 항-CD20 항체를 플루다라빈 및 시클로포스파미드와 병용하는 치료요법을 구성으로 하는 의약용도발명인데, 이 사건 특허발명의 명세서에는 이 사건 제1, 2 및 4항 발명의 치료요법에 약리효과가 있다는 것을 약리데이터 등이 나타난 시험예로 기재하거나 이에 대신할 수 있을 정도로 구체적으로 기재되어 있지 아니하고, 항-CD20 항체와 플루다라빈 및 시클로포스파미드 병용 치료요법의 약리기전이 명확히 밝혀져 있다고 볼 사정도 전혀 없다. 따라서 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 의약용도발명으로서 명세서 기재요건을 충족한 것이라고 볼 수 없다.

나) 이 사건 제3, 5항 발명은 항-CD20 항체를 유효성분으로 하고, 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량을 투여용량으로 하며 CLL을 치료 대상으로 하는 의약용도발명인데, 이 사건 특허발명의 명세서 중에서 이 사건 제3, 5항 발명의 약리효과와 관련성을 조금이라도 찾을 수 있는 기재는 실시례 3이 유일하다. 그런데 이 사건 제3, 5항 발명은 실시례 3과 달리 항-CD20 항체 375mg/m<sup>2</sup>의 항-CD20 항체를 제1 투여하고 있지 아니하고 투여횟수, 개별 투여주기, 전체 투여기간, 개별 투여량, 총 투여량 등을 전혀 한정하고 있지 아니하므로 실시례 3에 기재된 투여용법과 실질적으로 동일한 것이라고 볼



수 없을 뿐만 아니라 실시례 3에는 '말초혈액 림프구증가증에서 감소'를 나타내었다는 기재만 있을 뿐 통상의 기술자가 CLL에 치료 효과를 얻었다고 이해할 수 있는 기재도 전혀 없다. 결국 통상의 기술자는 이 사건 특허발명의 명세서의 기재만으로 이 사건 제3, 5항 발명의 약리효과를 정확하게 이해할 수 없고 동시에 재현할 수도 없으며, 실시례 3에 나타난 치료요법의 약리효과를 이 사건 제3, 5항 발명의 약리효과까지 확장 내지 일반화할 수 없으므로, 이 사건 제3, 5항 발명은 발명의 상세한 설명이 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있을 정도로 기재된 것이라고 볼 수 없고, 발명의 상세한 설명에 의해서 뒷받침되지도 아니한다.

#### **나. 관련 법리**

특허출원서에 첨부하는 명세서의 발명의 상세한 설명에는 통상의 기술자가 당해 발명을 명세서 기재에 의하여 출원시의 기술 수준으로 보아 특수한 지식을 부가하지 않고서도 정확하게 이해할 수 있고 동시에 재현할 수 있도록 그 목적·구성 및 효과를 기재하여야 하고, 약리효과의 기재가 요구되는 의약의 용도발명에 있어서는 그 출원 전에 명세서 기재의 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있지 않은 이상 특정 물질에 그와 같은 약리효과가 있다는 것을 약리데이터 등이 나타난 시험례로 기재하거나 또는 이에 대신할 수 있을 정도로 구체적으로 기재하여야만 비로소 발명이 완성되었다고 볼 수 있는 동시에 명세서의 기재요건을 충족하였다고 볼 수 있다[대법원 2004. 12. 23. 선고 2003후1550 판결, 대법원 2015. 4. 23. 선고 2013후730, 2015후727(병합) 판결 등 참조].

#### **다. 구체적인 판단**

1) 이 사건 제1, 2 및 4항 발명에 대한 판단

살피건대, 앞서 본 증거 및 을 제53호증의 기재에 변론 전체의 취지를 종합하여 알 수 있는 다음과 같은 사정들에 비추어 볼 때, 이 사건 특허발명의 출원 전에 명세서 기재의 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정을 발견하기 어렵고, 이 사건 특허발명의 명세서에 항-CD20 항체(리툽시맵)과 화학요법제인 플루다라빈 및 시클로포스파미드를 유효성분으로 하여 CLL을 치료하는 효과를 확인할 수 있는 약리데이터 등의 시험례 또는 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적인 기재도 없으므로, 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 의약 용도발명으로서 구 특허법(2001. 2. 3. 법률 제6411호로 개정되기 전의 것, 이하 같다) 제42조 제3항에 정한 명세서 기재요건을 충족하지 못하였다고 할 것이다. 따라서 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 피고의 예비적 주장에 관하여 더 나아가 살펴 볼 필요 없이 무효 사유가 있다.

가) 이 사건 제1, 2 및 4항 발명의 기술적 특징

이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 항-CD20 항체(리툽시맵)과 화학요법제인 플루다라빈 및 시클로포스파미드를 유효성분으로 하고 CLL 치료를 그 용도로 하는 의약 용도발명에 해당한다는 점에서 공통된다. 따라서 이 사건 제1, 2 및 4항 발명이 구 특허법 제42조 제3항에 정한 명세서 기재요건을 충족하기 위해서는 이 사건 특허발명의 출원 전에 위와 같은 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있거나 그 명세서에 위와 같은 약리효과가 있다는 것이 약리데이터 등이 나타난 시험례로 기재되거나 이에 대신할 수 있을 정도로 구체적으로 기재되어야 할 것이다.

나) 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있었는지 여부

아래에서 보는 바와 같이 이 사건 특허발명의 출원 전에 항-CD20 항체인 리

특시맵의 치료용도가 선행발명 5를 통해서 이미 알려져 있었다. 또한, 1995년 반포된 간행물인 「Williams Hematology, 5<sup>th</sup> edition」의 'CLL 및 관련 질환'에 관한 제106장」(갑 제53호증)에는 CLL 치료에 사용되는 화학요법제로서 알킬화제인 시클로포스파미드와 플루다라빈이 각각 기재되어 있다. 또한 이 사건 특허발명의 명세서에도 "플루다라빈은 CLL의 치료에서 효과를 나타내었고, 매 3-4주마다 25-30mg/m<sup>2</sup>/d로 치료된 환자들의 그룹에서 50%의 ORR을 나타내었다(<http://cancernetwork.com>). 비록 일부 환자들은 플루다라빈에 반응을 하지 않는 것으로 나타났지만, 플루다라빈에 반응하지 않는 환자들이 종종 2-CdA에도 반응하지 않기 때문에 그러한 환자들은 2-CdA에도 저항성이 있을 수 있다(O'Brien et al. N. Engl. J. Med. 330:319-322(1994))."라고 기재되어 있다(식별번호 [0042]). 따라서 시클로포스파미드와 플루다라빈 각각은 이 사건 특허발명의 출원 전에 CLL 치료제로 사용되고 있었던 것으로 보인다.

그러나 '항-CD20 항체'와 '플루다라빈 및 시클로포스파미드의 화학요법제'의 조합이 CLL 치료효과가 있음이 이 사건 특허발명의 출원 전에 명확히 밝혀져 있었다고 볼 근거자료가 전혀 없고, 약물은 인체 내에서 화학적 변화를 동반하기도 하는 복잡한 생리 반응을 거치게 되는데, 서로 다른 두 가지이상의 약물을 동시에 또는 순차적으로 투여할 경우에는 각각의 약물 간의 상호작용이 수반되어 인체 내에서 각각의 약물을 단독으로 투여하였을 때 나타나는 작용과 동일하게 나타날 것으로 예측하기도 어려우므로 (원고도 2018. 9. 18.자 준비서면 10~11면에서, CLL에 대한 과학적 이해가 완벽하지 않은 상황에서 각 화학요법제가 CLL에 어떠한 효과를 발휘할지는 이론적인 메커니즘만으로는 정확히 예측하는 것이 불가능하므로 통상의 기술자는 실제 임상을 통하여 경험적으로 확인할 수밖에 없다고 인정하고 있다), 이 사건 제1, 2 및 4항 발명을 구성하

는 성분인 항-CD20 항체(리툽시맵)와 플루다라빈 또는 시클로포스파미드 각각이 CLL 치료제로서 효과가 있다는 사실이 이 사건 특허발명의 출원일 전에 공지되어 있다는 사정만으로는 '항-CD20 항체(리툽시맵)'와 '플루다라빈 및 시클로포스파미드'를 조합하여 투여함으로써 CLL을 치료하는 효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀졌다고 볼 수 없다.

#### 다) 이 사건 특허 발명의 명세서의 기재

이 사건 특허발명의 명세서에는 항-CD20 항체와 화학요법제인 플루다라빈 및 시클로포스파미드를 조합하여 CLL 치료효과가 있다는 것을 약리데이터 등이 나타난 시험례로 기재하거나 또는 이에 대신할 수 있을 정도의 구체적인 기재뿐만 아니라 항-CD20 항체와 플루다라빈 및 시클로포스파미드의 조합에 관한 기재조차도 없다.

#### 2) 이 사건 제3, 5항 발명에 대한 판단

살피건대, 앞서 본 증거에 변론 전체의 취지를 종합하여 알 수 있는 다음과 같은 사정들에 비추어 볼 때, 이 사건 제3, 5항 발명에 관하여 이 사건 특허발명의 출원 전에 명세서 기재의 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있었다고 봄이 상당하고, 이 사건 특허발명의 명세서에 이 사건 특허발명의 명세서 실시례 3에는 선행발명 5와 동일한 내용의 임상시험 결과로 기재되어 있으므로, 이 사건 제3, 5항 발명은 의약 용도발명으로서 구 특허법 제42조 제3항에 정한 명세서 기재요건을 충족하였다고 봄이 상당하다. 따라서 피고의 이 부분 주장은 이유 없다.

#### 가) 이 사건 제3, 5항 발명의 기술적 특징

이 사건 제3, 5항 발명은 유효성분을 항-CD20 항체로, 의약용도를 '만성 림프

구성 백혈병의 치료'로 하며, 투여용량을 '500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>'으로 한정하고 있는 의약 용도발명이고, 이 사건 제3, 5항 발명이 목적하는 약리효과는 항-CD20 항체를 500 내지 15000mg/m<sup>2</sup> 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병을 치료하는 효과이다. 따라서 이 사건 제3, 5항 발명이 구 특허법 제42조 제3항에 정한 명세서 기재요건을 충족하기 위해서는 이 사건 특허발명의 출원 전에 위와 같은 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있거나 그 명세서에 위와 같은 약리효과가 있다는 것이 데이터 등이 나타난 시험례로 기재되거나 이에 대신할 수 있을 정도로 구체적으로 기재되어야 할 것이다.

나) 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있었는지 여부

약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 있었는지 여부를 살펴보면, 이 사건 특허발명의 출원 전에 항-CD20 항체인 리툭산을 CLL 환자에게 먼저 375mg/m<sup>2</sup>를 투여한 후 3주간 주 1회씩 고정 용량인 500mg/m<sup>2</sup>, 650mg/m<sup>2</sup> 또는 825mg/m<sup>2</sup>으로 투여받은 결과, 500mg/m<sup>2</sup>로 치료받았던 환자 1명은 부분관해(PR)을 달성했고, 다른 환자 1명은 치료에서 진행성 림프구증가증을 보였으며, 그 외 다른 환자 모두 말초 림프구증가증에서 호전을 보였다는 사실이 알려져 있었다(을 2-1호증, 선행발명 5). 따라서 항-CD20 항체를 375mg/m<sup>2</sup> 투여 후 500 내지 825mg/m<sup>2</sup> 범위로 투여한 경우 CLL에 치료 효과가 있는 것으로 통상의 기술자에게 인식되고 있었다고 봄이 상당하다.

또한, 선행발명 5는 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 범위 내에서 리툭산을 투여한 것은 아니지만 이와 큰 차이가 없는 투여용량인, 375mg/m<sup>2</sup> 용량 투여 후 500 내지 825mg/m<sup>2</sup>을 투여한 결과 효과가 있었다는 것인바, 리툭산의 투여용량을 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>로 하더라도 그 약리효과가 달라질 것이라고 볼 수 없다. 따라서 이 사건 특허발명의 출원

전에 '항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup> 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병을 치료하는 약리효과는 이미 알려져 있었다고 할 것이다.

다) 이 사건 특허 발명의 명세서의 기재

이 사건 특허발명의 명세서 실시례 3에는 선행발명 5와 동일한 내용의 임상시험 결과로 기재되어 있으므로, 어느 모로 보나 이 사건 제3항 발명은 의약 용도발명으로서의 명세서 기재요건을 충족한 것이다.

## 6. 이 사건 제3, 5항 발명의 진보성 여부: 피고의 예비적 주장에 대한 판단

### 가. 당사자의 세부 주장

#### 1) 원고의 세부 주장

다음과 같은 사정에 비추어 볼 때, 이 사건 제3, 5항 발명은 진보성이 부정되지 않는다.

가) 이 사건 특허발명의 진보성 판단일이 우선권주장일로 소급되므로, 우선일 이후 반포된 문헌인 선행발명 5는 선행발명으로서 부적격하고, 을 제11호증은 그 정확한 반포일을 알 수 없으므로 선행발명으로서 부적격하다.

나) 선행발명 4는 CLL 환자에게 리툽시맵을 투여한 결과 심각한 부작용이 발생하였다는 점을 알리기 위한 목적으로 작성된 증례보고서일 뿐, 리툽시맵에 의한 CLL 치료효과를 전혀 개시하고 있지 아니하고, 375mg/m<sup>2</sup>의 투여용량이 CLL 환자에게 과도하다고 보도하고 있다. 따라서 선행발명 4는 고용량의 리툽시맵으로 CLL을 치료한다는 것에 대하여 부정적으로 교시하고 있는 것에 불과하다.

#### 2) 피고의 세부 주장

다음과 같은 사정에 비추어 볼 때, 이 사건 제3, 5항 발명은 진보성이 부정된다.

가) 이 사건 특허발명의 진보성 판단 기준일은 우선권주장일로 소급할 수 없으므로, 이 사건 특허발명의 출원일 전에 반포된 간행물인 선행발명 5는 선행문헌으로서 적격성이 인정된다. 한편, 이 사건 제3, 5항 발명과 관련성이 있다고 볼 수 있는 유일한 기재인 실시례 3과 동일한 내용이 선행발명 5에 기재되어 있으므로, 이 사건 제3, 5항 발명은 선행발명 5에 의해서 진보성이 부정된다.

나) 이 사건 제3, 5항 발명의 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량을 전체 투여량으로 해석하면 선행발명 4도 375mg/m<sup>2</sup>을 총 4번 투여하여 결국 전체 투여량이 1500mg/m<sup>2</sup>이 되므로, 이 사건 제3, 5항 발명은 선행발명 4에 의해서 신규성이 부정된다. 또한 이 사건 제3, 5항 발명의 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량을 개별 투여량으로 해석한다고 해도 이 사건 제3, 5항 발명과 선행발명 4는 항-CD20 항체를 CLL 치료에 사용한다는 점에서 동일하고 다만, 항-CD20 항체의 투여용량에 있어서 이 사건 제3, 5항 발명은 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>을 투여하는데 비해서, 선행발명 4는 375mg/m<sup>2</sup>을 투여한다는 점에서만 차이가 있을 뿐이다. 그러나 CLL 환자는 CD20 항원의 발현밀도가 NHL 환자보다 낮다는 점이 알려져 있어서, 통상의 기술자라면 CLL 환자의 경우 NHL에 대해서 허가받은 용량인 375mg/m<sup>2</sup>보다 높은 용량으로 투여해야 함을 극히 용이하게 인식할 수 있고, 이 사건 제3, 5항 발명이 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 투여량을 채택함으로써 인해서 현저한 효과를 달성한다고 볼 수도 없으므로 이 사건 제3, 5항 발명은 선행발명 4에 의해서 진보성이 부정된다.

#### **나. 관련 법리**

의약개발 과정에서는 약효증대 및 효율적인 투여방법 등의 기술적 과제를 해결하기 위하여 적절한 투여용법과 투여용량을 찾아내려는 노력이 통상적으로 행하여지고

있으므로, 특정한 투여용법과 투여용량에 관한 용도발명의 진보성이 부정되지 않기 위해서는 출원 당시의 기술수준이나 공지기술 등에 비추어 통상의 기술자가 예측할 수 없는 현저하거나 이질적인 효과가 인정되어야 한다(대법원 2017. 8. 29. 선고 2014후 2702 판결 참조).

**다. 선행발명 5가 선행발명으로서 적격이 있는지 여부**

앞서 4.에서 살펴본 바와 같이 이 사건 특허발명은 선출원의 최초 명세서에 기재된 발명에 해당되지 않으므로, 그 특허요건 판단일은 우선권주장일로 소급되지 않아 이 사건 특허발명의 특허요건 판단일은 출원일(1999. 11. 9.)이 된다. 한편, 선행발명 5는 기초사실에서 본 바와 같이 위 출원일 전인 1998. 11. 15. 반포된 간행물에 해당하므로 이 사건 특허발명에 대한 선행발명으로서 적격을 가진다.

**라. 이 사건 제3항 발명의 진보성 여부**

1) 구성요소별 대응관계

이 사건 제3항 발명	선행발명 5
(1) 치료적 유효량의 항-CD20 항체를 투여함으로써 만성 림프구성 백혈병(CLL)을 치료하는 제약 조성물, 및	만성 림프구성 백혈병(CLL) 관련 리튬산 연구 I/II 단계  CLL의 치료 효과를 극대화하기 위한 시도로, 연구팀은 I/II 단계의 용량 증가 요법 연구를 실시했다.
(2) 항-CD20 항체를 500 내지 1500mg/m <sup>2</sup> 의 용량으로 투여함을 지시하는 패키지 삽입물을 포함하는 키트	모든 환자들에게 처음에는 약물 관련 부작용을 최소화하기 위해 375mg/m <sup>2</sup> 를 투여한다. 이후 3 주간 주 1회씩 증가된 용량을 투여한다(3회 고정 용량). 환자 16명은 500~500(아래 내용을 참고할 때 1500의 오기로 보임)mg/m <sup>2</sup> 용량으로



	<p>치료받았다. ...환자 8명은 치료를 완료했다(4명은 500mg/m<sup>2</sup>, 3명은 650mg/m<sup>2</sup>, 1명은 825mg/m<sup>2</sup>). 500mg/m<sup>2</sup> 로 치료받았던 환자 1명은 PR을 달성했고, 다른 환자 1명은 치료에서 진행성 림프구증가증을 보였으며, 그 외 다른 환자 모두 말초림프구증가증에서 호전을 보였다. 그러나 림프절에는 큰 영향을 미치지 않았다. 용량 증가 요법을 계속 진행한다.</p>
--	---

## 2) 공통점 및 차이점 분석

우선 이 사건 제3항 발명과 선행발명 5는 항-CD20 항체인 리툽산<sup>3)</sup>을 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여함으로써 CLL을 치료한다는 점에서 동일하다. 다만, 선행발명 5는 리툽산을 375mg/m<sup>2</sup> 용량으로 먼저 투여한 후 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여한다는 점에서 이 사건 제3항 발명과 차이가 있다.

## 3) 차이점에 대한 검토

### 가) 도출의 용이성 유무

다음과 같은 사정에 비추어 볼 때, 이 사건 제3항 발명의 투여용량은 선행발명 5에 개시되어 있는 투여용량으로부터 항-CD20 항체의 약리효과가 온전히 유지되면서 독성이나 부작용이 최소화되리라고 예측할 수 있는 범위를 벗어나지 않는다고 할 것이고 통상의 기술자가 이 사건 제3항 발명에서 특정된 투여용량을 선행발명 5로부터 도출해 내는데 별다른 어려움이 있다고 할 수 없다.

(1) 선행발명 5에는 아래와 같이 기재되어 있는바, 결국 선행발명 5는 CLL 질

3) 리툽시맵과 동일한 의미이므로 이하 '리툽시맵'으로 부른다.

환이 CD20 항원 농도가 낮고 혈중에 B 세포 수가 높은 특징이 있으므로 CLL의 치료를 위해서는 저등급 림프종(LGL) 치료에 효과적으로 알려진 리툽시맵 투여용량인 375 mg/m<sup>2</sup>보다 투여용량을 증가할 것을 시사하고 있다고 봄이 상당하다.

소림프구성 림프종(SLL)(CLL과 동일한 조직) 환자의 경우 기타 저등급 림프종(LGL) 아류형 환자들보다 낮은 반응률(13%)을 보였고, 리툽시맵의 혈청 농도도 낮았다. SLL 환자에게서 나타난 반응률 감소는 CD20 항원의 낮은 농도 및/또는 높은 혈중 B 세포 수와 관련이 있을 수 있다. 두 요인 모두 CLL에 대한 반응률에 (부정적인) 영향을 미치는 것으로 예상된다. CLL의 치료 효과를 극대화하기 위한 시도로, 연구팀은 I/II 단계의 용량 증가 요법 연구를 실시했다.

(2) 또한, 선행발명 5는 500mg/m<sup>2</sup>, 650mg/m<sup>2</sup>, 825mg/m<sup>2</sup> 용량으로 8명의 환자들의 치료를 완료하였고, 한 명의 환자가 진행성 림프구증가증을 보인 것을 제외하고 모두 말초림프구증가증에서 호전을 보였으며 용량 증가 요법을 계속 진행한다고 기재하고도 있다.

(3) 선행발명 5는 1500mg/m<sup>2</sup>용량을 투여한 환자를 완전히 검토해보지는 못했으나, 첫 투여 이후의 용량 증가로 인한 독성은 열어졌다라고 기재하고도 있어 1500mg/m<sup>2</sup>용량까지 투여량을 증가시키더라도 독성이 견딜만한 정도라는 것도 시사하고 있다.

#### 나) 현저하거나 이질적인 효과의 유무

다음과 같은 사정에 비추어 볼 때 이 사건 제3항 발명이 선행발명 5로부터 예측할 수 없는 현저한 효과가 있다거나 이질적인 효과가 있다고 볼 수 없다.

(1) 선행발명 5에는 리툽시맵 관련 부작용을 최소화하기 위하여 모든 환자들에게 375mg/m<sup>2</sup>을 1회 투여한 후 이어서 3주간 주당 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 증가된 투여량으로 16명의 환자에게 리툽시맵을 투여하여 8명의 환자가 치료를 완료하였는데, 그

중 500mg/m<sup>2</sup>으로 치료받은 환자 1명이 부분관해(PR)를 달성했고, 1명의 환자는 진행성 림프구증가증을 보였고 나머지 환자들은 말초혈액 림프구증가증에서 감소를 나타냈지만 림프절에는 큰 영향을 미치지 않았다고 기재되어 있다.

(2) 한편, 이 사건 특허발명의 명세서의 실시례 3의 효과 기재를 보면, 16명의 환자 중 8명의 환자가 치료를 완료하였고 650mg/m<sup>2</sup>으로 치료받은 1명의 환자가 완전히 관해(CR)되었으며 1명의 환자가 진행성 림프구증가증을 나타내었고 다른 모든 환자들은 말초혈액 림프구증가증에서 감소를 나타냈지만 림프절에서는 덜 효과적이었다고 기재되어 있다(식별번호 [0035]).

(3) 결국 양 발명 모두 16명의 환자 중 8명이 치료를 완료하고 1명이 부분 관해 또는 완전 관해를 보였으며, 1명은 진행성 림프구증가증을 보였고, 나머지 환자들은 림프절에서 효과가 없지만 말초혈액에서 림프구증가증 감소를 보였다는 점에서 효과에 별다른 차이가 없다.

(4) 다만, 선행발명 5는 500mg/m<sup>2</sup>을 투여 받은 환자가 부분 관해를 달성한 것인데 비해, 이 사건 특허발명의 실시례 3에는 650mg/m<sup>2</sup>을 투여받은 환자가 완전 관해를 달성하였다는 점에서 차이가 존재한다. 그러나 ① 이 사건 제3항 발명도 500mg/m<sup>2</sup>의 투여용량을 포함하고 있다는 점, ② 실시례 3은 이 사건 제3항 발명과 달리 375mg/m<sup>2</sup>을 처음 투여한 후 500 내지 1500mg/m<sup>2</sup>의 용량으로 투여한다는 점에서 이 사건 제3항 발명의 투여용법과 완전히 동일한 구성에 의한 효과라고 볼 수 없다는 점 등을 고려하면 이러한 차이점으로 인하여 이 사건 제3항 발명이 선행발명 5로부터 예측할 수 없는 현저한 효과가 있다거나 이질적인 효과가 있다고 볼 수 없다.

#### 4) 소결론

이상과 같은 사정을 종합하면, 이 사건 제3항 발명과 선행발명 5의 차이점은 통상의 기술자가 선행발명 5로부터 용이하게 도출할 수 있고, 그로 인한 효과 역시 예측할 수 있는 정도에 불과하므로 진보성이 부정된다.

#### **마. 이 사건 제5항 발명의 진보성 여부**

이 사건 제5항 발명은 이 사건 제3항 발명을 인용하는 종속항으로, 항-CD20 항체를 리톡시맵으로 한정하고 있다. 그런데 앞서 살핀 바와 같이 선행발명 5도 항-CD20 항체로 리톡시맵을 사용한다는 점에서 동일하므로, 이 사건 제5항 발명은 이 사건 제3항 발명과 동일한 이유로 그 진보성이 부정된다.

### **7. 결론**

그렇다면 이 사건 제1, 2 및 4항 발명은 기재불비의 무효 사유가 있고, 이 사건 제3, 5항 발명은 그 진보성이 부정되어 무효라고 할 것이므로, 이와 결론을 같이 한 이 사건 심결은 적법하다. 따라서 이 사건 심결의 취소를 구하는 원고의 청구는 이유 없으므로 이를 기각하기로 하여 주문과 같이 결정한다.

재판장            판사            김경란

                  판사            진현섭

                  판사            김광남