

항혈전치료제 아픽사반의 제제발명 특허 무효심판 - 정정발명의 우선권 인정 여부 + 입

자 크기 수치한정 발명의 진보성 판단: 특허법원 2019. 6. 13. 선고 2018허7958 판결



우선권 주장 판단

특허법 제55조에 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 한정된다.

그리고 여기서 '우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 사항'이란, 우선권 주장의 기초가 된 선출원의 최초 명세서 등에 기재된 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.

그러나 이 시간에서 정정발명의 우선권 주장의 기초가 되는 미국 출원 61/308056호의 명세서에는 정정발명의 기술사상과 동일한 내용이 개시되어 있지 않으므로, 정정발명에 대한 우선권 주장은 인정될 수 없다. (우선권 기초 명세서에는 특허 명세서의 표 6, 도 1~4 누락됨, 그 내용을 대체할 다른 기재도 없음)

제제발명의 진보성 판단

여러 선행기술문헌을 인용하여 특허발명의 진보성을 판단할 때는 그 인용되는 기술을 조합 또는 결합하면 당해 특허발명에 이를 수 있다는 암시, 동기 등이 선행기술문헌에 제시되어 있거나 그렇지 않더라도 당해 특허발명의 출원 당시의 기술수준, 기술상식, 해당 기술분야의 기본적 과제, 발전경향, 해당 업계의 요구 등에 비추어 보아 통상의 기술자가 용이하게 그와 같은 결합에 이를 수 있다고 인정할 수 있다면 당해 특허발명의 진보성은 부정된다.

| | 제1항 정정발명 | 선행발명 1(갑 제7호증) | 선행발명 2(갑 제8호증) |
|-----------------------|--|---|--|
| 구 성 요 소 1 | 2.5mg 내지 5mg의 아픽사반 및 제약상 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 정제로서, | 아픽사반 2.5mg 함유 정제를 1일 2회 투여하거나 5mg 함유 정제를 1일 1회 투여(갑 제7호증, 요약의 결론 부분). | |
| 구 성 요 소 2 | 여기서, 아픽사반이 미립자 결정질 형태이고, 개별적인 아픽사반 입자는, 입자가 단독으로 존재하건 응집되었건, 레이저 광 산란에 의해 현탁 매질 내에서 측정 시 89 μ m 이하의 D ₉₀ 을 가지며, | | <ul style="list-style-type: none"> ○ 난용성 화합물의 생체이용률은 고순도이고, 작고 균일한 입자이며, 표면적이 넓어서 신속한 용출 시간을 가질 때 개선됨[0003]. ○ 강한 전단력을 가해 제조한 D₉₀이 20μm 미만인 아픽사반 결정(N-1) 입자 개시 |

| | | | (실시예 1) |
|-----------------------|--|--|---------|
| 구 성 요 소 3 | USP 장치 2를 사용하여 75 rpm의 패들 회전 속도로 37°C의 용해 매질 900mL에서 측정 시, 상기 제약 조성물 중의 아픽사반의 77 중량% 이상이 용해 매질 내에서 30분 내에 용해하고, 상기 용해 매질은 0.05% 나트륨 라우릴 술페이트를 함유하는 pH 6.8의 0.05M 인산나트륨 인 것인, 정제 형태의 제약 제제. | | |

제1항 정정발명과 선행발명 1은 2.5mg 내지 5mg 용량의 아픽사반을 포함하는 정제라는 점에서 동일하나, 선행발명 1에는 이 사건 제1항 정정발명의 **용출 조건에 관한 구성요소**

3이 개시되어 있지 않고(차이점 1), **입도 분포에 관한 구성요소 2**가 개시되어 있지 않다는 점(차이점 2)에서 차이가 있다.

그러나 차이점 1은 선행발명 1에 개시된 아픽사반 2.5mg 및 5mg의 정제를 제조함에 있어서 통상의 기술자가 적절히 선택할 수 있는 용출조건에 불과하므로 쉽게 극복이 가능하다.

그리고 통상의 기술자가 선행발명 1에 개시된 아픽사반 2.5mg 및 5mg의 정제를 제조함에 있어서, 선행발명 2에 개시된 아픽사반 원료를 채택하여 사용하는데 특별한 어려움이 없으므로, 차이점 2는 통상의 기술자가 선행발명 1에 선행발명 2를 결합하여 쉽게 극복할 수 있는 것에 불과하다. 따라서 제1항 정정발명은 통상의 기술자가 선행발명 1에 선행발명 2를 결합하여 쉽게 도출할 수 있으므로, 진보성이 부정된다.

6) 원고들의 주장에 대한 판단

가) 원고들은, 2.5mg 및 5mg 용량의 아픽사반은 BCS Class III에 해당하는 약물 이어서 용출은 생체이용률에 대한 율속단계(속도결정단계)가 아니라고 예측되고 통상의 기술자는 용출 속도를 높이더라도 생체노출에 영향을 주지 않을 것이라고 인식하고 있었으므로, 생체흡수를 증진시키는 것과 관련하여 용출속도를 높이는 입자의 미분화 방안은 고려하지 않았을 것이라고 주장한다.

그러나 아픽사반이 BCS Class III에 해당하는 약물이라고 하더라도 통상의 기술자가 의약품 원료를 제제로 만드는 과정에서 용출시험을 생략할 것으로 보이지는 않는다. 나아가 통상의 기술자는 용출시험 과정에서 생체 흡수를 제한하지 아니하는 적절한 용출속도를 만족시키기 위해 입자의 미분화 방안을 고려할 수 있을 것으로 보인다.

다. 가령 BCS Class III에 해당되는 약물이라고 하더라도 생물학적동등성시험을 대체하기 위해서는 용출시험을 시행하도록 되어 있는데(갑 제13호증 2면), 원고들 주장과 같이 BCS Class III에 해당한다는 사실만으로 용출속도와 생체노출이 무관하다고 단정할 수 있다면 이와 같이 용출시험을 요구할 이유조차 없을 것이다. 즉, BCS는 주성분의 「용해도, 투과도」와 함께 제제의 「용출률」을 주된 인자로 하여 약물을 분류하는 시스템으로서, 주성분의 용해도뿐 아니라, 이 주성분으로 제제를 제조했을 때 그 제제가 얼마나 신속한 용출을 나타내지는지가 매우 중요한 기준(갑 제17호증 64쪽 좌컬럼 참조)에 해당하고, BCS을 기준으로 하여 생동시험 면제 여부를 판정할 때에도 「30분 이내에 85% 용출」 등의 엄격한 용출률을 나타내어야만 생동시험 면제의 대상이 된다(갑 제17호증 64쪽 우컬럼 참조). 따라서 통상의 기술자가 2.5mg 및 5mg 아픽사반 정제의 용출속도를 고려하지 않을 것이라는 원고들의 주장은 이유 없다.

나) 원고들은, 약물입자를 미분화하면, ① 약물 입자의 표면적이 증가됨으로써 산소, 수분, 열과의 접촉 면적 및 접촉 기회가 증대하여 약물의 화학적 분해가 빨라지고, 제제 첨가제들과도 입도 차이로 인해 혼합 공정에서 가장 중요한 균질한 혼합도를 얻기 어려운 문제가 발생할 수 있으며(갑 제10, 19호증 표 1), ② 미분화된 입자는 입자간 뭉치려는 성질이 증가하여 입자들의 흐름을 나쁘게 만들기 때문에 공정에서 원활한 조작을 방해하거나 다루기 어렵게 만들고(갑 제10, 20호증), ③ 미분화된 입자들 사이에 증진된 응집력은 오히려 용출을 저해할 수 있으며(갑 제21호증), ④ 매우 작은 입자들이 서로 뭉치려고 하고, 입자들이 뭉치면 그 사이에 기포가 붙잡혀 있게 되어 용해 매질이 입자를 잘 적시지 못해 용해가 지연되는 문제가 발생(갑 제23호증)하는 등의 다양한 문제가 발생할 수 있다는 점까지 고려하면 통상의 기술자는 BCS class III에

해당하는 2.5mg 및 5mg 용량의 아픽사반 정제에 선행발명 2를 결합하려고 하지 않을 것이라고 주장한다.

그러나 앞서 본 바와 같이 약물의 생체이용률 향상을 위한 미분화는 이 발명이 속하는 기술분야에서 주지관용기술로 볼 수 있고, 약물을 미분화 할 경우 나타날 수 있는 일부 문제점 역시 통상의 기술자가 미분화 정도를 조절하거나 적절한 첨가제를 첨부함으로써 쉽게 극복할 수 있는 것에 불과하므로, 원고들이 주장하는 것과 같은 미분화로 인한 문제점이 통상의 기술자가 난용성 약물의 생체이용률을 높이기 위해 약물을 미분화하는 것을 단념하게 하는 정도의 것이라고 볼 수 없다. 따라서 약물 입자를 미분화할 경우 여러 가지 문제가 발생할 수 있다는 이유만으로 미분화를 시도하지 않을 것이라거나 선행발명 2를 결합할 만한 동기가 없다는 원고들의 주장은 이유 없다.

다) 마지막으로 원고들은, 선행발명 1은 아픽사반 2.5mg 내지 5mg 정제의 안전성, 유효성을 개시할 뿐, 이들 정제의 생체이용률 및 적정 생체 노출에 대한 문제 인식이 전혀 없으므로 선행발명 2에 개시된 미립자 결정질 아픽사반을 채택하여 결합할 동기를 제공하고 있지 않고, BCS 이론은 아픽사반과 같이 용해도가 높은 약물에 있어서, 용출속도의 역치, 즉 용출속도가 생체 노출의 율속단계가 되는 것을 배제하기 위한 역치라는 개념을 갖고 있지 않은데, 선행발명 1, 2 어디에도 이와 같은 문제점에 대한 인식이 없는바, 통상의 기술자가 선행발명 1과 2를 결합할 동기가 없다고 주장한다.

그러나 앞서 살핀 바와 같이 아픽사반은 BCS 기준상 용해도가 높음에 해당하지만, 대한약전 기준상 용해성은 가장 나쁜 단계에 속하는 난용성 약물로 분류되므로, 통상의 기술자라면 아픽사반이 제제로부터 용출되는 속도가 생체 노출의 율속 단

계가 될 수 있다는 가능성을 인식할 수 있다. 따라서 통상의 기술자는 선행발명 1에 개시된 아픽사반 2.5mg, 5mg 정제를 제조하고자 할 경우, 미분화 공정 등과 같은 가용화 수단을 적용할 충분한 동기가 있는 것으로 보이고, 선행발명 2에는 입자 크기가 작아 용출률 및 생체이용률이 개선된 D_{90} 이 $20\mu\text{m}$ 미만인 아픽사반 결정형이 개시되어 있는 점을 고려하면, 통상의 기술자는 특별한 어려움 없이 선행발명 2에 개시된 미립자 결정질 아픽사반을 원료로 채택하여 아픽사반 2.5mg, 5mg 정제를 제조하고자 할 것이다. 원고들의 주장은 이유 없다.

첨부: 특허법원 2019. 6. 13. 선고 2018허7958 판결

변리사 24년/변호사 16년, 특허심판소송, 민형사소송, 손해배상, One-Stop Service

T. 02-591-0657 E. kkh@kasanlaw.com H. www.kasanlaw.com