

특 허 법 원

제 1 부

판 결

사 건 2022허5195 등록무효(특)

원 고 A

스위스

대표자 B, C

소송대리인 법무법인(유한) 광장

담당변호사 박금낭, 이현, 유은경, 김경진, 황세연, 김성윤

피 고 1. D 주식회사

대표이사 E

소송대리인 법무법인(유한) 화우 담당변호사 권동주, 김창권,

장세호

변리사 김병필, 하지나

2. 주식회사 F

대표이사 G, H

3. 주식회사 I

대표이사 J

4. K 주식회사

대표이사 L, M

5. N 주식회사

대표이사 O

6. P 주식회사

대표이사 Q

7. 주식회사 R

대표자 집행임원 S

8. 주식회사 T

대표자 집행임원 S

9. U 주식회사

대표이사 V

피고 3, 4, 7, 8, 9의 소송대리인 변리사 박종혁, 박지호, 공화진

10. 주식회사 W

대표이사 X

소송대리인 법무법인(유한) 세종 담당변호사 임보경, 이진희,
차효진, 정금양

변리사 박종혁, 박지호

소송복대리인 변리사 이태영

11. Y 주식회사

대표이사 Z

소송대리인 특허법인 공간

담당변리사 백경업

변 론 종 결 2023. 8. 24.

판 결 선 고 2023. 11. 9.

주 문

1. 원고의 피고들에 대한 청구를 모두 기각한다.
2. 소송비용은 원고가 부담한다.

청 구 취 지

특허심판원이 2022. 7. 25. 2021당1282, 2021당1295(병합), 2021당1407(병합), 2021당
1408(병합), 2021당1409(병합), 2021당1410(병합), 2021당1413(병합), 2021당1414(병

합), 2021당1415(병합), 2021당1416(병합), 2021당1433(병합) 사건에 관하여 한 심결을 취소한다.

이 유

1. 기초사실

가. 이 사건 특허발명(갑 제1, 2호증)

1) 발명의 명칭: 발사르탄 및 NEP 저해제를 포함하는 제약학적 조성물

2) 국제출원일/ 우선권 주장일/ 등록일/ 등록번호: 2003. 1. 16./ 2002. 1. 17./ 2010. 9. 27./ 제10-0984939호

3) 청구범위(2021. 9. 16.자 정정청구에 의한 것)¹⁾

【청구항 1】 (i) 안지오텐신 II의 AT-1 수용체 길항제(이하 이 사건 정정발명의 청구범위, 명세서 및 선행발명들의 기재를 그대로 인용하는 경우 외에는 'ARB'라 한다)인 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 (ii) 중성 엔도펩티다제 (NEP, 이하 이 사건 정정발명의 청구범위, 명세서 및 선행발명들의 기재를 그대로 인용하는 경우 외에는 'NEP'라 한다) 저해제인 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸)-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸 에스테르(이하 이 사건 정정발명의 청구범위, 명세서 및 선행발명들의 기재를 그대로 인용하는 경우 외에는 '사쿠비트릴'이라 한다) 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염과 제약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 고혈압 및 심부전으로 구성된 군으로부터 선택된 증상 또는 질병의 치료 또는 예방을 위한 제약학적 조성물(이하 '이 사건 제1항 정정발명'이라 하고, 나머지 청구항

1) 원고와 피고들은 2021. 9. 16.자 정정청구의 적법성 여부에 대하여 다투지 않고 있고, 달리 위 정정이 위법하다고 볼 사유도 없으므로, 이하에서는 정정된 청구범위를 기준으로 판단한다.

도 같은 방식으로 칭하며, 이 사건 제1, 2항 정정발명을 합하여 '이 사건 정정발명'이라 한다).

【청구항 2】 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸)-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸에스테르 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염을 포함하는 제약학적 조성물을 포함하는 제1용기 및 발사르탄을 포함하는 제약학적 조성물을 포함하는 제2용기로 구성되는, 단일 포장 중 별개의 용기에 제약학적 조성물을 포함하는 키트.

4) 발명의 주요 내용

[0001] 안지오텐신 II는 표적 세포 표면 위의 특정 수용체와 반응한다. 예를 들면, AT-1 및 AT-2 수용체로 명명된 수용체 아형을 안지오텐신 II로 동정할 수 있었다. 최근에는 AT-1 수용체에 결합하는 물질을 동정하기 위한 많은 노력이 기울여졌다. 그러한 활성 성분은 종종 안지오텐신 II 길항제로 불린다. AT-1 수용체를 저해하기 때문에 그러한 길항제는 항고혈압제로서 또는 기타 적응증 중에서 울혈성 심부전의 치료를 위해 사용될 수 있다. 그러므로 안지오텐신 II 길항제는 AT-1 수용체 아형에 결합하는 활성 성분인 것으로 이해된다.

[0002] 레닌 안지오텐신 시스템의 저해제는, 예를 들면 문헌[N. Eng. J. Med. 316, 23(1987) p.1429-1435]에 기술되어 있는 바와 같이, 혈압을 낮추고 고혈압 및 울혈성 심부전에 대해 유리한 작용을 하는 공지된 약품이다. 레닌 안지오텐신 시스템의 펩티드 및 비-펩티드 저해제 다수가 알려져 있는데, 가장 널리 연구되고 있는 것은 ACE 억제제이고, 이것은 약품 캡토프릴, 에나라프릴, 리시노프릴, 베나제프릴 및 스피라프릴을 포함한다. ACE 억제제의 주요 작용 방식은 혈관수축제 펩티드 Ang II의 형성 방지를 포함하지만, 문헌[Hypertension, 16, 4(1990) p.363-370]에 ACE가 혈관 활성 펩티드 브라디키닌 및 서브스텐스 P(substance P)를 포함하는 다수의 펩티드 기질을 분해하는 것으로 보고되어 있다. ACE 억제제에 의한 브라디키닌 분해 방지가 증명되었으며, 문헌[Circ. Res., 66, 1(1990) p.242-248]에 특정 조건에서의 ACE 억제제의 활성은 Ang II 형성 저해보다는 브라디키닌 양의 상승에 의해 매개되는 것으로 보고되어 있다. 결론적으로, ACE 억제제의 효과가 오로

지 안지오텐신 형성 예방 및 그 이후의 레닌 안지오텐신 시스템의 저해에 인한 것으로 추정할 수 없다.

[0003] 중성 엔도펩티다제(EC 3.4.24.11; 엔케팔리나제; 아트리오펩티다제; NEP)는 다수의 펩티드 기질을 방향족 아미노산의 아미노 말단 부위에서 분해하는 아연 포함 메탈로프로테아제이다. 문헌[Biochem. J., 241, (1987) p.237-247]을 참고한다. 이 효소에 대한 기질은 심방성 나트륨이뇨 인자(ANF, ANP로도 알려져 있음), 뇌성 나트륨 이뇨 펩티드(BNP), met 및 leu 엔케팔린, 브라디키닌, 뉴로키닌 A 및 서브스텐스 P를 포함하는데, 이것으로 제한되는 것은 아니다.

[0004] ANP는 최근의 문헌 다수, 예를 들면 문헌[Annu. Rev. Pharm. Tox., 29, (1989) p.23-54]의 주제인 혈관확장제, 이뇨제 및 항고혈압제 펩티드의 부류이다. 한 형태인 ANF 99-126은 심장 팽창 상태 도중에 심장으로부터 방출되는 순환 펩티드 호르몬이다. ANF의 기능은 염분과 물의 항상성을 유지하고 혈압을 조절하는 것이다. 순환 도중에 ANF는 적어도 2개의 과정: 문헌[Am. J. Physiol., 256(1989) p.R469-R475]에 보고되어 있는 수용체 매개 클리어런스(clearance) 및 문헌[Biochem. J., 243(1987) p.183-187]에 보고되어 있는 NEP를 통한 효소적 불활성화에 의해 급속하게 불활성화된다. NEP 저해제가 실험 동물에 ANF를 약물학적으로 주입하는 것에 대해 저혈압, 이뇨, 나트륨이뇨 및 혈장 ANF 반응을 촉진한다는 것은 이미 증명되어 있다. (중략) 게다가 특정 형태의 실험 고혈압에서 NEP 저해제는 혈압을 강하시키며 이뇨 및 시클릭 구아노신 3',5'-모노포스페이트(cGMP)의 분비 상승과 같은 ANF 유사 효과를 나타낸다. NEP 저해제의 항고혈압 작용은 ANF를 통해 매개되는데, 왜냐하면 ANF에 대한 항체가 혈압 강하를 중화시킬 것이기 때문이다.

[0005] 오래되고 조절되지 않은 고혈압성 혈관 질병은 궁극적으로는 심장 및 신장과 같은 표적 장기에서 여러 가지 병리학적 변화를 유발한다. 고혈압이 지속되면 심장마비 유발가능성을 상승시킨다. 그러므로, 혼합 치료의 장점을 더 통찰하기 위해, 혈압 강하와 더불어, 항고혈압 요법 효능 평가, 추가적인 심장 혈관 종결점의 검증이 강력하게 요구되고 있다.

[0006] 고혈압성 혈관 질병의 특성은 다인성이다. 특정 상황 하에서, 여러 작용 메커니즘의

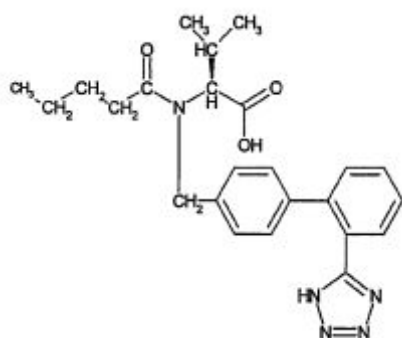
약품이 혼합되었다. 그러나 여러 가지 작용 모드를 갖는 약품의 임의의 조합을 고려해 볼 때 필연적으로 유리한 효과들이 조합되어 유발되지는 않는다. 따라서 해로운 부작용이 보다 덜 야기되는 조합 요법이 요구되고 있다.

[0007] 본 발명의 한 국면은 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 중성 엔도펩티다제(NEP) 저해제 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염을, 임의로 제약학적으로 허용 가능한 담체 존재 하에 포함하는 제약학적 조합 제제 및 그를 포함하는 제약학적 조성물에 관한 것이다.

[0008] 본 발명의 또 하나의 국면은 발사르탄과 NEP 저해제를 포함하는 제약학적 조성물을 투여하는 것에 의해 심장 및 신장 증상을 치료하는 방법에 관한 것이며 또는 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 중성 엔도펩티다제(NEP) 저해제 또는 제약학적으로 유효한 그의 염을 포함하는 제약학적 조성물의 용도에 관한 것이다.

[0010] 발사르탄은 화학식 (I)의 AT₁ 수용체 길항제 (S)-N-(1-카르복시-2-메틸-프로프-1-일)-N-펜타노일-N-[2; (1H-테트라졸-5-일)비페닐-4-일-메틸]아민이고, 참고문헌으로 인용되는 제 EP 0443983A호 및 미국 특허 제 5,399,578호에 개시되어 있다.

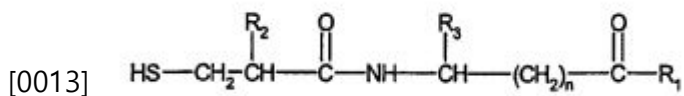
화학식 I



[0011]

[0012] 상기 조합 제제에 유용한 NEP 저해제는 화학식(II)의 화합물 및 제약학적으로 허용 가능한 그의 염이다.

화학식 II



[0025] 화학식 II의 보다 더 바람직한 선택적 중성 엔도펩티다제 저해제는 문헌에 SQ 28,603으로 보고되어 있으며 다음과 같은 화학식 II의 화합물이다:

[0031] 본 발명의 범위에 속하는 NEP 저해제는 참고문헌으로 인용되는 미국 특허 제 4,610,816호에 개시된 화합물, 특히 N-[N-[1(S)-카르복실-3-페닐프로필]-(S)-페닐알라닐]-(S)-이소세린 및 N-[N-[[(1S)-카르복실-2-페닐)에틸]-(S)-페닐알라닐]-β-알라닌; (중략) 및 SQ 29072 (7-[[2-(메르캅토메틸)-1-옥소-3-페닐프로필]아미노]-헵탄산)을 포함한다. 상기 NEP 저해제의 임의의 프로-드러그(pro-drug) 형태를 사용하는 것도 적합한데, 예를 들면 1개 이상의 카르복실산기가 에스테르화된 화합물이다.

[0032] 본 발명의 범위에 속하는 NEP 저해제는 또한 미국 특허 제5,217,996호에 개시된 화합물, 특히 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸 에스테르 및 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸-4-아미노-2R-메틸부탄산 또는 각각의 경우에 있어서 제약학적으로 허용 가능한 그의 염; (중략) 특히 N-(2-아세틸티오메틸-3-(2-메틸페닐)프로피오닐)-메티오닌 에틸 에스테르를 포함한다.

[0040] 놀랍게도 발사르탄과 NEP 저해제의 조합 제제에 의해 발사르탄, ACE 억제제 또는 NEP 저해제를 단독으로 투여할 때에 비해 보다 큰 치료 효과를 달성할 수 있으며 바소펩티다제 저해제만을 투여할 때 나타나는 것보다 혈관 부종을 덜 촉진하는 것으로 발견되었다. 작용 지속시간이 연장되는 것으로서 보다 큰 효능도 증명할 수 있다. 작용 지속시간은 다음 투여 이전에 기본량으로 복귀하는 시간 또는 곡선 아래 면적(AUC)으로서 모니터링할 수 있으며 수은 밀리미터로의 혈압 변화량(변화량 mmHg) 및 효과 지속시간(분, 시간 또는 일)의 곱으로서 표기된다.

[0041] 다른 장점은 본 발명에 따라서 혼합되는 개개 약품을 보다 낮은 투여량으로 사용해서 투여량을 낮출 수 있다는 점인데, 예를 들면 필요한 투여량이 보다 적어질 뿐만 아니라 보다 적은 횟수로 투여되며, 또는 부작용 발생을 감소시키면서 사용될 수 있다. 발사르탄

또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 NEP 저해제 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염의 혼합 투여는 치료된 환자의 백분율을 상승시키는 상당한 반응을 유발하는데, 즉 하기 증상의 병인에 상관없이 반응자 비율이 상승된다. 이것은 치료를 받는 환자가 요망하고 필요로 하는 점과 일치한다.

[0042] 발사르탄 및 NEP 저해제로의 조합 요법은 개선된 효능과 보다 큰 반응자 비율에 의해 보다 효과적인 항고혈압 요법(악성, 특발성, 신혈관성, 당뇨병성, 분리성 심장수축기성 또는 기타 2차 유형의 고혈압 모두에 대함)을 제공하는 것으로 증명되었다. 이러한 조합 제제는 또한 심부전, 예컨대 (급성 및 만성) 울혈성 심부전, 좌심실 부전 및 비대성 심근증, 당뇨병성 심근증, 상심실성 및 심실성 부정맥, 심방 세동, 심방 조동 또는 유해한 혈관 변형에도 유용하다. (중략)

[0046] 대표적인 연구는, 예를 들면 다음과 같은 방법을 사용해서 발사르탄과 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸)-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸 에스테르의 조합 제제로 수행된다.

[0047] 약품 효능은 정상적인 염분 식단 또는 염분 가중(쥐 식사 중 4-8% 염분 또는 식수로서 1% NaCl)으로 사육되는 데옥시코르티코스테론 아세테이트-염분 쥐(DOCA 염) 및 자발성 고혈압 쥐(SHR)를 포함하는 여러 동물 모델 중에서 평가한다.

[0048] DOCA-염 시험 모델은 급성 또는 만성 연구 프로토콜을 이용한다. 급성 연구 방법은 대퇴부 동맥 및 정맥 카테테르가 삽입된 쥐를 사용하여 6시간의 실험 시간 동안 여러 시험 물질의 효과를 평가하는 것으로 구성된다. 급성 연구 방법은 시험 물질의 DOCA-염 고혈압의 형성기 도중에 혈압을 강하시키는 성능을 분석한다. 대조적으로, 만성 연구 방법은 DOCA-염 고혈압의 발전기 도중에 혈압 상승을 방지하거나 지연하는 시험 물질의 성능을 분석한다. 그러므로 만성 연구 방법에서 라디오트랜스미터에 의해 혈압을 모니터링한다. 라디오트랜스미터는 DOCA-염 치료의 개시 이전, 그러므로 고혈압의 유도 이전에 쥐의 복부 대동맥으로 수술에 의해 이식된다. 혈압은 6주간(대략 DOCA 염 투여 이전 1주 및 그후 5주) 장기적으로 모니터링한다.

[0063] 얻어지는 결과는 본 발명에 따른 조합 치료의 예상 밖의 치료적 효과를 나타낸다.

[0064] 한 국면에 있어서 본 발명의 목적은 (i) AT 1-길항제 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 (ii) NEP 저해제 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염과 제약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 예를 들면 고혈압, 심부전 (중략) 으로 구성된 군 으로부터 선택된 증상 또는 질병의 치료 또는 예방용의 제약학적 조합 제제 조성물을 제 공하는 것이다. 추가 활성 성분은 이뇨제, 특히 히드로클로로티아지드일 수 있다.

[0065] 이 조성물에 있어서, 성분 (i) 및 (ii)는 하나의 결합된 단위 투여 형태로 함께 또는 2개의 별개 단위 투여 형태로 순서대로 또는 별개로 제조되고 투여될 수 있다.

[0067] 본 발명 조합 제제의 각 성분의 치료학적 유효량을 동시에 또는 차례로 그리고 임 의의 순서로 투여할 수 있다.

[0080] 제형에 1:

[0081] 필름 코팅 정제:

[0082]

성분	단위 당 조성(mg)	표준
과립화		
발사르탄[=활성 성분]	80.00	
미정질 셀룰로스/ 아비셀(Avicel) PH 102	54.00	NF, Ph, Eur
크로스포비돈	20.00	NF, Ph, Eur
콜로이드상 무수 실리카/ 콜로이드상 이산화규소/ 에어로실(Aerosil) 200	0.75	Ph, Eur/NF
마그네슘 스테아레이트	2.5	NF, Ph, Eur
혼합		
콜로이드상 무수 실리카/ 콜로이드상 이산화규소/에어로실 200	0.75	Ph, Eur/NF
마그네슘 스테아레이트	2.00	NF, Ph, Eur
코팅		
정제수 ^{*)}	-	
디오락 페일 레드(DIOLACK pale red) 00F34899	7.00	
정제 총 질량	167.00	
^{*)} 가공 도중에 제거됨		

[0083] 필름 코팅 정제는, 예를 들면 다음과 같이 제조했다:

[0084] 발사르탄, 미정질 셀룰로스, 크로스포비돈, 일부분의 콜로이드상 무수 실리카/콜로이

드상 이산화규소/에어로실 200, 이산화규소 및 마그네슘 스테아레이트의 혼합물을 확산 혼합기 중에서 예비 혼합한 다음 스크리닝 밀을 통해서 체질했다. 형성된 혼합물을 확산 혼합기 중에서 다시 예비 혼합하고, 롤러 압축기 중에서 압축하고, 스크리닝 밀을 통해 체질했다. 형성된 혼합물에, 나머지의 콜로이드상 무수 실리카/콜로이드상 이산화규소/에어로실 200을 첨가하고 최종 혼합물을 확산 혼합기 중에서 제조했다. 전체 혼합물을 회전 타정기 중에서 압축하고 정제를 천공 팬 중에서 디오락 페일 레드를 사용해서 필름으로 코팅했다.

나. 선행발명들

1) 선행발명 1(갑 제10호증)

1992. 8. 12. 공개된 유럽 공개특허공보 제498361호에 게재된 '안지오텐신 II 길항제 또는 레닌 억제제와 중성 엔도펩티다아제 억제제의 조합'에 관한 것으로, 주요 내용은 생략한다.

2) 선행발명 2(갑 제11호증)

1995. 2. 발행된 학술지(The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics)에 게재된 '심부전에서 안지오텐신 II 억제 및 브래디키닌 강화가 이중 메탈로프로테나제 억제에 미치는 영향'에 관한 논문으로, 주요 내용은 생략한다.

3) 선행발명 3(갑 제12호증)

1996. 8. 14.에 공개된 유럽 공개특허공보 제726072호에 게재된 'ARB 및 엔도펩티다제 억제제를 함유하는, 고혈압 및 울혈성 심부전 치료용 조성물'에 관한 것으로, 주요 내용은 생략한다.

4) 선행발명 4(갑 제13호증)

2001. 12. 6. 발행된 학술지(The New England Journal of Medicine)에 게재된 '만성 심부전에서 ARB 발사르탄의 무작위배정 임상시험'에 관한 논문으로, 주요 내용은 생

략한다.

5) 선행발명 5(갑 제14호증)

2000. 11. 21.에 발행된 학술지(Circulation)에 게재된 'ARB 발사르탄이 심부전의 이환율 및 사망률에 미치는 영향: 발사르탄 심부전 시험(Val-HeFT)'에 관한 논문 초록으로서, 주요 내용은 생략한다.

6) 선행발명 6(갑 제15호증)

1998. 10. 발행된 학술지(Australian Family Physician)에 게재된 'ARB 및 ACE 억제제'에 관한 논문으로, 주요 내용은 생략한다.

7) 선행발명 7(갑 제16호증)

2002. 1. 10.에 공개된 미국 특허출원공개 제2002/4500호에 게재된 '고립성 수축기 고혈압을 치료하기 위한 바소핍티다제 억제제'에 관한 것으로, 주요 내용은 생략한다.

8) 선행발명 8(갑 제17호증)

1993. 6. 8.에 공개된 미국특허공보 제5217996호에 게재된 '바이아릴 치환된 4-아미노부티르산 아마이드'에 관한 것으로, 주요 내용은 생략한다.

9) 선행발명 9(갑 제18호증)

1994. 10. 11.에 공개된 미국특허공보 제5354892호에 게재된 '바이아릴 치환된 4-아미노부티르산 아마이드'에 관한 것으로서, 주요 내용은 생략한다.

10) 선행발명 10(갑 제19호증)

2000년 발행된 학술지(J. Pharm. Exper. Thera.)에 게재된 '안지오텐신 수용체 길항제와 안지오텐신 전환효소 저해제'에 관한 논문으로, 주요 내용은 생략한다.

다. 이 사건 심결의 경위

1) 피고 D 주식회사는 2021. 4. 29., 피고 주식회사 F은 2021. 4. 30., 피고 Y 주식회사는 2021. 5. 13., 그 밖의 피고들은 2021. 5. 12. 각 원고를 상대로 특허심판원에, 이 사건 특허발명의 청구항 제1, 2항에 대한 특허무효심판을 청구하였다.

2) 특허심판원은 위 심판청구들을 병합하여 심리하였는데, 원고는 2021. 9. 16. 그 심판절차에서 위 청구항 제1, 2항의 청구범위를 1. 가. 3)항과 같이 정정하는 내용의 정정청구를 하였다.

3) 특허심판원은 2022. 7. 25. 위 정정청구를 받아들여 그 정정을 인정하나, 이 사건 정정발명은 발사르탄 및 사쿠비트릴 조합물의 고혈압 또는 심부전 치료에 대한 약리효과가 명세서에 구체적으로 기재되어 있지 않아 명세서 기재요건을 충족한다고 볼 수 없고, 이 사건 제1항 정정발명은 선행발명 1, 4, 8 또는 선행발명 3, 5, 8의 결합에 의하여 진보성이 부정되며, 이 사건 제2항 정정발명은 선행발명 3, 5, 8의 결합에 의하여 진보성이 부정된다는 이유로 이 사건 심판청구를 인용하는 심결(이하 '이 사건 심결'이라 한다)을 하였다.

[인정 근거] 다툼 없는 사실, 갑 제1 내지 3, 10 내지 19호증의 각 기재, 변론 전체의 취지

2. 당사자들 주장의 요지

가. 원고

1) 다음과 같은 이유로 이 사건 정정발명은 명세서 기재요건을 충족하고, 미완성 발명에 해당하지 않는다.

가) 이 사건 정정발명은 '의약품도 발명'이 아니라 '조성물 발명'에 해당하므로, 그 명세서에 정량적 약리데이터의 기재가 요구되지는 않는다.

나) 설령 이 사건 정정발명이 의약용도발명에 해당한다고 하더라도, 의약용도발명으로서의 명세서 기재요건을 충족한다.

2) 다음과 같은 이유로 통상의 기술자는 선행발명들로부터 이 사건 정정발명을 용이하게 도출할 수 없으므로, 이 사건 정정발명은 진보성이 부정되지 않는다.

가) 이 사건 정정발명의 우선일 당시, 통상의 기술자는 ARB 및 NEP 저해제의 조합에 관한 연구를 진행할 동기를 찾을 수 없었다.

나) 선행발명 1 내지 3은 통상의 기술자에게 ARB와 NEP 저해제의 조합을 시도할 동기를 제공하지 않는다.

다) 설령 ARB와 NEP 저해제의 조합을 시도할 동기가 인정된다 하더라도, 통상의 기술자는 발사르탄과 사쿠비트릴의 특정 조합을 용이하게 도출할 수 없다.

라) 이 사건 정정발명이 가지는 효과의 현저성은 이 사건 정정발명의 명세서에 기재되어 있고, 그밖에 전문가의 선언서들, 임상시험 결과, 이 사건 정정발명에 따른 의약품인 엔트레스토의 효과 및 상업적 성공에 의하여 확인된다.

3) 이와 결론을 달리한 이 사건 심결은 위법하여 취소되어야 한다.

나. 피고들²⁾

1) 이 사건 정정발명은 의약용도발명에 해당한다. 그런데 이 사건 정정발명의 명세서에는 약리효과를 확인할 수 있는 정량적 데이터나 이를 대신할 만한 구체적인 기재가 없으므로 명세서 기재요건을 충족하지 못한다.

2) 피고들의 주장 내용이 다소 다르고, 일부 피고는 아무런 응소행위를 한 바 없지만, 특허무효심결을 받은 특허권자가 동일한 특허권에 관하여 무효심판을 청구한 복수의 상대방을 당사자로 하여 심결취소소송을 제기하여 그 복수의 상대방이 공동피고가 된 경우 그 당사자들 사이는 승패의 합일확정이 요청되는 이른바 유사필수적 공동소송 관계에 있게 된다고 봄이 타당하므로(대법원 2009. 5. 28. 선고 2007후1510 판결 참조), 이 사건 피고들 중 어느 일방의 유리한 소송행위는 어느 것이든 피고들 모두의 이익을 위하여 효력이 있다(행정소송법 제8조 제2항, 민사소송법 제67조 제1항 참조).

2) 이 사건 정정발명은 미완성 발명에도 해당한다.

3) 이 사건 정정발명은 선행발명 3, 5, 8, 선행발명 8, 1 및 주지관용기술, 선행발명 1, 3, 6, 8, 선행발명 3, 6, 8, 선행발명 1, 7, 9 또는 선행발명 2, 7, 9의 결합으로부터 진보성이 부정된다.

3. 이 사건 심결의 위법 여부에 관한 판단

가. 이 사건 정정발명의 명세서에 기재불비가 있는지 여부

1) 관련 법리

의약의 용도발명에 있어서는 특정 물질이 가지고 있는 의약의 용도가 발명의 구성요건에 해당하므로, 발명의 청구범위에는 특정 물질의 의약용도를 대상 질병 또는 약효로 명확히 기재하여야 한다(대법원 2004. 12. 23. 선고 2003후1550 판결 참조). 약리효과의 기재가 요구되는 의약의 용도발명에서는 출원 전에 명세서 기재의 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 경우와 같은 특별한 사정이 없다면 특정 물질에 그와 같은 약리효과가 있다는 것을 약리데이터 등이 나타난 시험례로 기재하거나 또는 이에 대신할 수 있을 정도로 구체적으로 기재하여야만 명세서의 기재요건을 충족하였다고 볼 수 있다(대법원 2004. 12. 23. 선고 2003후1550 판결, 대법원 2015. 4. 23. 선고 2013후730, 2015후727 판결 등 참조).

2) 이 사건 정정발명이 의약의 용도발명에 해당하는지 여부

다음과 같은 사정을 종합하면, 이 사건 정정발명은 작용기전 및 약리효과가 알려진 두 가지 유효성분(발사르탄과 사쿠비트릴)이 조합된 조성물이 가지고 있는 고혈압 및 심부전 등 증상 또는 질병에 대한 치료 또는 예방효과에 관한 발명이므로, 의약의 용도발명에 해당한다.

가) 이 사건 제1항 정정발명의 청구범위에는 "안지오텐신 II의 AT-1 수용체 길항제인 발사르탄 또는 제약학적으로 허용가능한 그의 염 및 중성 엔도펩티다제(NEP) 저해제인 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸)-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸 에스테르 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염과 제약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 고혈압 및 심부전으로 구성된 군으로부터 선택된 증상 또는 질병의 치료 또는 예방을 위한 제약학적 조성물"이 특허청구의 대상으로 기재되어 있다. 나아가 이 사건 제2항 정정발명은 이 사건 제1항 정정발명과 기술적 특징을 같이 하므로, 결국 이 사건 정정발명의 청구범위는 의약품질(유효성분)과 의약품용도(고혈압 및 심부전)로 구성되어 있다고 볼 수 있다.

나) 이 사건 정정발명의 명세서에는 '발사르탄과 사쿠비트릴을 포함하는 복합제제에 의하여 고혈압 및 심부전 등의 질병을 치료하는 것'이라는 용도가 기재되어 있다.

[0008] 본 발명의 또 하나의 국면은 발사르탄과 NEP 저해제를 포함하는 제약학적 조성물을 투여하는 것에 의해 심장 및 신장 증상을 치료하는 방법에 관한 것이며 또는 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 중성 엔도펩티다제(NEP) 저해제 또는 제약학적으로 유효한 그의 염을 포함하는 제약학적 조성물의 용도에 관한 것이다.

다) 이 사건 정정발명의 명세서에는 '이 사건 정정발명의 목적이 고혈압 또는 심부전을 치료 또는 예방하는 제약학적 조합 제제 조성물을 제공하는 것에 있다'는 내용과 '발사르탄과 NEP 저해제를 조합함으로써 발사르탄 또는 NEP 저해제를 단독으로 투여할 때에 비하여 보다 큰 치료 효과를 달성할 수 있다'는 내용이 기재되어 있다(갑 제2호증 식별번호 [0064], [0040], [0042] 참조).

[0064] 한 국면에 있어서 본 발명의 목적은 (i) AT 1-길항제 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 (ii) NEP 저해제 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염과 제약학적

으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 예를 들면 고혈압, 심부전, (중략), 으로 구성된 군으로부터 선택된 증상 또는 질병의 치료 또는 예방용의 제약학적 조합 제제 조성물을 제공하는 것이다. 추가 활성 성분은 이노제, 특히 히드로클로로티아지드일 수 있다.

[0040] 놀랍게도 발사르탄과 NEP 저해제의 조합 제제에 의해 발사르탄, ACE 억제제 또는 NEP 저해제를 단독으로 투여할 때에 비해 보다 큰 치료 효과를 달성할 수 있으며 바소펩티다제 저해제만을 투여할 때 나타나는 것보다 혈관 부종을 덜 촉진하는 것으로 발견되었다. 작용 지속시간이 연장되는 것으로서 보다 큰 효능도 증명할 수 있다. (중략)

[0042] 발사르탄 및 NEP 저해제로의 조합 요법은 개선된 효능과 보다 큰 반응자 비율에 의해 보다 효과적인 항고혈압 요법(악성, 특발성, 신혈관성, 당뇨병성, 분리성 심장수축기성 또는 기타 2차 유형의 고혈압 모두에 대함)을 제공하는 것으로 증명되었다. 이러한 조합 제제는 또한 심부전, 예컨대 (급성 및 만성) 울혈성 심부전, 좌심실 부전 및 비대성 심근증, 당뇨병성 심근증, 상심실성 및 심실성 부정맥, 심방 세동, 심방 조동 또는 유해한 혈관 변형에도 유용하다. (이하 생략)

라) 이 사건 정정발명의 명세서에는 다음과 같이 발사르탄의 작용기전 및 발사르탄이 고혈압, 심부전 치료에 효과를 나타낸다는 내용, NEP 및 NEP 저해제의 작용기전, NEP 저해제가 고혈압 치료에 효과를 나타낸다는 내용이 기재되어 있다(갑 제2호증 식별번호 [0001] 내지 [0004] 참조).

[0001] 안지오텐신 II는 표적 세포 표면 위의 특정 수용체와 반응한다. 예를 들면, AT-1 및 AT-2 수용체로 명명된 수용체 아형을 안지오텐신 II로 동정할 수 있었다. 최근에는 AT-1 수용체에 결합하는 물질을 동정하기 위한 많은 노력이 기울여졌다. 그러한 활성 성분은 종종 안지오텐신 II 길항제로 불린다. AT-1 수용체를 저해하기 때문에 그러한 길항제는 항고혈압제로서 또는 기타 적응증 중에서 울혈성 심부전의 치료를 위해 사용될 수 있다. 그러므로 안지오텐신 II 길항제는 AT-1 수용체 아형에 결합하는 활성 성분인 것으로 이해된다.

[0002] 레닌 안지오텐신 시스템의 저해제는, 예를 들면 문헌[N. Eng. J. Med. 316, 23(1987)]

p.1429-1435]에 기술되어 있는 바와 같이, 혈압을 낮추고 고혈압 및 울혈성 심부전에 대해 유리한 작용을 하는 공지된 약품이다. (중략)

[0003] 중성 엔도펩티다제(EC 3.4.24.11; 엔케팔리나제; 아트리오펩티다제; NEP)는 다수의 펩티드 기질을 방향족 아미노산의 아미노 말단 부위에서 분해하는 아연 포함 메탈로프로테아제이다. 문헌[Biochem. J., 241, (1987) p.237-247]을 참고한다. 이 효소에 대한 기질은 심방성 나트륨이뇨인자(ANF, ANP로도 알려져 있음), 뇌성 나트륨이뇨 펩티드(BNP), met 및 leu 엔케팔린, 브라디키닌, 뉴로키닌 A 및 서브스틴스 P를 포함하는데, 이것으로 제한되는 것은 아니다.

[0004] ANP는 최근의 문헌 다수, 예를 들면 문헌[Annu. Rev. Pharm. Tox., 29, (1989) p.23-54]의 주제인 혈관확장제, 이뇨제 및 항고혈압제 펩티드의 부류이다. 한 형태인 ANF 99-126은 심장 팽창 상태 도중에 심장에서부터 방출되는 순환 펩티드 호르몬이다. ANF의 기능은 염분과 물의 항상성을 유지하고 혈압을 조절하는 것이다. 순환 도중에 ANF는 적어도 2개의 과정: 문헌[Am. J. Physiol., 256(1989) p.R469-R475]에 보고되어 있는 수용체 매개 클리어런스(clearance) 및 문헌[Biochem. J., 243(1987) p.183-187]에 보고되어 있는 NEP를 통한 효소적 불활성화에 의해 급속하게 불활성화된다. NEP 저해제가 실험 동물에 ANF를 약물학적으로 주입하는 것에 대해 저혈압, 이뇨, 나트륨이뇨 및 혈장 ANF 반응을 촉진한다는 것은 이미 증명되어 있다. (중략) NEP 저해제의 항고혈압 작용은 ANF를 통해 매개되는데, 왜냐하면 ANF에 대한 항체가 혈압 강하를 중화시킬 것이기 때문이다.

마) 또한 위 명세서에는 사쿠비트릴이 NEP 저해제에 해당한다는 내용이 기재되어 있다(갑 제2호증 식별번호 [0039] 참조).

[0039] 트리에탄올아민 및 트리스(히드록시메틸)아미노메탄에 의해 형성된 N-(3-카르복시-1-옥소프로필)-(4S)-p-페닐페닐메틸)-4-아미노-2R-메틸부탄산 에틸 에스테르의 염은 신규한 것이며 NEP 저해제로서 사용될 수 있다. (이하 생략)

3) 이 사건 정정발명의 출원 전에 이 사건 정정발명에 따른 조성물의 약리기전이 명확히 밝혀졌는지 여부

선행발명 6에는 ARB는 안지오텐신 II 수용체 중 AT-1 수용체를 차단하고 이를 통해 AT-1 수용체에 의하여 매개되는 안지오텐신 II의 작용을 억제함으로써 고혈압을 치료 또는 예방하는 기능을 한다는 점, 선행발명 4, 5, 7에는 발사르탄이 ARB에 해당한다는 점, 선행발명 8, 9에는 사쿠비트릴은 NEP 저해제의 일종으로서 NEP 효소를 억제함으로써 심방 나트륨이뇨 인자(ANF)의 기능을 활성화하여 고혈압, 심부전을 치료 또는 예방하는 기능을 한다는 점이 기재되어 있다. 따라서 이 사건 정정발명의 우선일 전에 발사르탄의 약리기전 및 사쿠비트릴의 약리기전이 이미 밝혀졌다고는 볼 수 있다.

이 사건 정정발명은 ARB 중 발사르탄을, NEP 저해제 중 사쿠비트릴을 채택하여 병용 투여함으로써 나타나는 약리효과를 기술적 특징으로 하므로, 이 사건 정정발명의 약리효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀졌다고 인정되기 위해서는 발사르탄과 사쿠비트릴 조합이 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀져야 한다. 그러나 서로 다른 두 가지 약물을 동시에 투여할 경우에는 두 약물 간의 상호작용이 수반되므로, 두 약물을 단독으로 투여하였을 때와 동일한 약리기전이 작용한다고 단정할 수 없다. 따라서 이 사건 정정발명을 구성하는 성분인 발사르탄과 사쿠비트릴의 작용기전이 우선일 이전에 공지되어 있다는 사정만으로는, 그 무렵 발사르탄과 사쿠비트릴 조합에 의한 약리기전이 밝혀졌다고 할 수는 없다.

4) 이 사건 정정발명의 명세서에 약리데이터 등의 시험예 또는 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적인 내용이 기재되어 있는지 여부

가) 이 사건 정정발명의 명세서 중 약리 효과와 관련된 내용

이 사건 정정발명의 명세서에는 "놀랍게도 발사르탄과 NEP 저해제의 조합 제제에 의

해 발사르탄, ACE 억제제 또는 NEP 저해제를 단독으로 투여할 때에 비해 보다 큰 치료 효과를 달성할 수 있으며 바소펩티다제 저해제만을 투여할 때 나타나는 것보다 혈관 부종을 덜 촉진하는 것으로 발견되었다. 작용 지속시간이 연장되는 것으로서 보다 큰 효능도 증명할 수 있다."(갑 제2호증 식별번호 [0040] 참조), "다른 장점은 본 발명에 따라서 혼합되는 개개 약품을 보다 낮은 투여량으로 사용해서 투여량을 낮출 수 있다는 점인데, 예를 들면 필요한 투여량이 보다 적어질 뿐만 아니라 보다 적은 횟수로 투여되며, 또는 부작용 발생을 감소시키면서 사용될 수 있다. 발사르탄 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염 및 NEP 저해제 또는 제약학적으로 허용 가능한 그의 염의 혼합 투여는 치료된 환자의 백분율을 상승시키는 상당한 반응을 유발하는데, 즉 하기 증상의 병인에 상관없이 반응자 비율이 상승된다."(갑 제2호증 식별번호 [0041] 참조), "발사르탄 및 NEP 저해제로의 조합 요법은 개선된 효능과 보다 큰 반응자 비율에 의해 보다 효과적인 항고혈압 요법(악성, 특발성, 신혈관성, 당뇨병성, 분리성 심장수축기성 또는 기타 2차 유형의 고혈압 모두에 대함)을 제공하는 것으로 증명되었다. 이러한 조합 제제는 또한 심부전, 예컨대 (급성 및 만성) 울혈성 심부전, 좌심실 부전 및 비대성 심근증, 당뇨병성 심근증, 상심실성 및 심실성 부정맥, 심방 세동, 심방 조동 또는 유해한 혈관 변형에도 유용하다. 또한 발사르탄 및 NEP 저해제 요법은 심근경색 및 그의 속발증 치료 및 예방에 유리한 것으로 증명되었다. 발사르탄과 NEP 저해제의 조합 제제는 또한 아테롬성 동맥경화증, 앙기나 (안정성 및 불안정성) 및 신부전증(당뇨병성 및 비당뇨병성)의 치료에도 유용하다."(갑 제2호증 식별번호 [0042] 참조), ""얻어지는 결과는 본 발명에 따른 조합 치료의 예상 밖의 치료적 효과를 나타낸다."(갑 제2호증 식별번호 [0063] 참조)라고 기재되어 있고, 데옥시코르티코스테론 아세테이트-염분 쥐(DOCA 염) 실험 모델 및 자발성 고혈압 쥐(SHR) 실험 모델을 이용한 연구방법이 기재되어 있다.

나) 구체적 판단

그러나 위 기재만으로는 이 사건 정정발명의 청구범위에 대응하는 구체적인 투여량과 투여방법, 투여대상의 규모, 이 가운데 치료가 되었다고 평가된 비율, 투여 전과 투여 후의 상태를 비교한 구체적 내용을 알 수 없다. 비록 위 기재 중에는 '보다 큰 치료효과', '반응자 비율이 상승', '예상 밖의 치료적 효과' 등을 나타낼 수 있다는 내용이 포함되어 있기는 하나, 이는 두 물질의 병용에 따라 예측 또는 확인되는 치료효과를 매우 추상적으로 기재한 것에 불과하여, 이로부터 이 사건 정정발명에 따른 조성물의 구체적인 치료효과를 알 수도 없다. 따라서 위 명세서 기재에도 불구하고, 이 사건 정정발명의 상세한 설명에는 이 사건 정정발명의 약리효과에 관하여 약리데이터 등이 나타난 시험례나 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적인 기재가 있다고 할 수 없다.

5) 원고의 나머지 주장에 대한 판단

가) 원고는, 이 사건 정정발명은 우선일 당시까지 의약품으로 승인 받지 않았던 사쿠비트릴을 새롭게 도입하여 발사르탄과의 신규한 조합을 도출해 냈다는 것에 기술적 특징이 있으므로, 이 사건 정정발명은 의약품도발명에 해당하지 않아 엄격한 명세서 기재요건이 적용되지 않는다고 주장한다. 그러나 앞서 본 바와 같이 이 사건 정정발명이 발사르탄 및 사쿠비트릴이라는 의약품물질과 고혈압 또는 심부전 질환의 치료 또는 예방이라는 의약품도를 구성요소로 하는 의약품도발명에 해당한다는 것은 청구범위 및 명세서 기재 자체로 명확하다. 의약품도발명의 구성요소 중 하나로 신규한 의약품질이 포함되었다고 하여, 해당 발명이 의약품도발명이 아니라고 볼 것은 아니다. 원고의 위 주장은 이유 없다.

나) 원고는, 당시 특허청의 심사실무에 따랐을 뿐, 이 사건 정정발명을 의약품도발명으로 한정하려는 의도에서 이 사건 정정발명의 청구범위에 의약품도 관련 기재를 추가

한 것은 아니므로, 이 사건 정정발명은 의약용도발명에 해당하지 않는다고 주장한다. 갑 제40호증의3, 을바 제3호증의 각 기재에 의하면, ① 이 사건 정정발명의 출원에 대하여 특허청 심사관은 '청구범위에 구체적인 치료 대상, 질병 또는 약효를 한정하지 않고 있어, 청구범위가 발명의 상세한 설명에 기재된 약리효과에 의해 뒷받침되지 않는다'는 등의 거절이유를 제시한 사실, ② 이에 대하여 원고가 청구범위에 의약용도를 부가하는 내용의 보정서를 제출하고, "본원 발명이 청구하는 특정 화합물의 조합이 청구하는 의약용도를 가질 것이라는 점은 선행기술로부터 이미 인정될 수 있는 내용에 해당한다."고 주장하는 등 이 사건 정정발명이 의약용도발명에 해당한다는 점을 적극적으로 밝히면서 명세서 기재요건이 충족되었다는 취지의 의견서를 제출한 사실(을바 제3호증 10쪽 참조)이 인정된다. 이러한 특허 출원경위에 비추어 보면, 원고는 그 의사에 기하여 이 사건 정정발명의 청구범위에 의약용도를 추가하였다고 보는 것이 타당하다. 이와 다른 전제에 선 원고의 위 주장은 이유 없다(원고가 제시하고 있는 특허법원 2022. 2. 17. 선고 2020허5832 판결은 균등관계에 있어서의 의식적 제외 여부에 관한 사안으로 이 사건과 사안이 다르다).

다) 원고는, 이 사건 정정발명에 대응하는 해외 특허 중에는 특정한 질병 또는 약효에 대한 한정 없이 등록된 것들이 존재하고, 의약용도발명에 대하여 엄격한 명세서 기재요건을 요구하지 않는 것이 국제적 추세이므로, 의약용도발명의 경우에도 약리 데이터 또는 이를 대신할 만한 기재를 요구하지 않는 것으로 명세서 기재요건의 판단 기준을 완화하여야 한다고 주장한다. 그러나 특허 요건은 우리 특허법에 따라 독립적으로 판단하는 것이지 법제와 실정을 달리하는 다른 나라의 특허 등록례에 구애받을 것이 아니다(대법원 2004. 10. 28. 선고 2002후2488 판결 참조). 원고의 위 주장은 이

유 없다.

라) 원고는, 이 사건 정정발명의 명세서에는 약리효과를 확인할 수 있는 시험방법이 기재되어 있고, 이는 약리데이터에 해당하므로, 이 사건 정정발명은 명세서 기재요건을 충족한다는 취지로 주장한다. 이 사건 정정발명의 명세서에 쥐를 이용한 실험모델이 기재된 사실은 앞서 본 바와 같으나, 해당 부분은 동물실험 방법만을 제시하면서 그 결과 '조합 치료의 예상 밖의 치료적 효과를 나타낸다.'는 추상적 내용을 기재한 것에 불과하여 약리데이터 등이 나타난 시험레나 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적 기재라고 볼 수 없다. 더욱이 해당 동물실험은 이 사건 정정발명의 의약용도 중 고혈압에 관한 것에 불과하여, 이 사건 정정발명의 명세서에 '심부전의 치료 또는 예방'이라는 의약용도에 관하여 시험레나 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적 기재가 있다고 볼 수는 없다. 원고의 위 주장은 이유 없다.

마) 원고는 통상의 기술자가 이 사건 정정발명의 명세서를 통하여 이 사건 정정발명을 명확하게 이해하고 재현할 수 있으므로, 이 사건 정정발명은 명세서 기재요건을 충족한 것이라는 취지로도 주장한다. 그러나 앞서 본 바와 같이 이 사건 정정발명의 명세서에는 약리효과에 대한 정량적 또는 구체적인 기재가 없다. 이 사건 정정발명과 같은 조성물의 경우 여러 성분이 복합적으로 작용하므로 고혈압, 심부전에 반드시 유리한 효과들만이 발휘된다고 볼 수도 없다. 따라서 통상의 기술자가 위 명세서 기재로부터 이 사건 정정발명에 의한 조성물이 고혈압 또는 심부전 질환에 대하여 상승적 치료효과를 나타낸다는 점을 확인하고 재현하는 것이 용이하다고 볼 수는 없다. 원고의 위 주장 역시 이유 없다.

6) 소결론

이상을 종합하면, 이 사건 정정발명에는 그 출원(우선일) 전에 명세서 기재의 약리 효과를 나타내는 약리기전이 명확히 밝혀진 것과 같은 특별한 사정이 없고, 그 명세서에 약리데이터 등의 시험예 또는 이를 대신할 수 있을 정도의 구체적인 기재도 없다. 따라서 이 사건 정정발명은 의약의 용도발명으로서의 명세서 기재요건을 충족하지 못하므로, 나머지 무효 사유에 관하여 나아가 살필 필요 없이 특허가 무효로 되어야 한다.

4. 결론

이 사건 심결의 취소를 구하는 원고의 피고들에 대한 청구는 모두 이유 없으므로 이를 기각한다.

재판장	판사	문주형
-----	----	-----

	판사	권보원
--	----	-----

	판사	한지윤
--	----	-----