

# 특 허 법 원

## 제 1 부

## 판 결

사 건 2022허5522 등록무효(특)

원 고 A 제약 주식회사

대표이사 B, C

소송대리인 법무법인(유한) 세종

담당변호사 문용호, 윤주탁, 차효진, 진초롱, 이진희

소송복대리인 변리사 이태영

피 고 주식회사 D

대표자 집행임원 E

소송대리인 변리사 박종혁, 공화진, 박지호

변 론 종 결 2023. 5. 25.

판 결 선 고 2023. 7. 6.

## 주 문

1. 원고의 청구를 기각한다.

2. 소송비용은 원고가 부담한다.

## 청 구 취 지

특허심판원이 2022. 9. 5. 2021당2952호 사건에 관하여 한 심결을 취소한다.

## 이 유

### 1. 기초사실

#### 가. 피고의 이 사건 특허발명(갑 제3호증)

1) 발명의 명칭: 레보드로프로피진 함유 서방정의 제조방법

2) 출원일/ 등록일/ 특허등록번호: 2019. 2. 12./ 2021. 4. 23./ 제2246066호

3) 청구범위(2021. 12. 24. 정정청구된 것으로서, 밑줄 친 부분이 정정된 사항이다)<sup>1)</sup>

**【청구항 1】** 레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하는 속방층 과립을 제조하는 단계(s1); 레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 서방층 과립을 제조하는 단계(s2); 상기 서방층 과립 및 속방층 과립을 정제의 경도가 8 내지 15kg/cm<sup>2</sup>가 되도록 타정하는 단계(s3)를 포함하고, 상기 S1 단계의 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 30 내지 50mg이고, 상기 S2 단계의 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 35 내지 60mg 이고, 서방층 과립의 방출제어 고분자는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물로서, 상기 방출제어 고분자는 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60중

1) 원·피고는 2021. 12. 24.자 정정청구의 적법성 여부에 대하여 다투지 않고, 달리 위 정정이 위법하다고 볼 사유도 찾아볼 수 없으므로, 이하에서는 정정된 청구범위에 관하여 판단한다.

량% 포함되고, 상기 속방층 과립과 서방층 과립의 중량비는 1.5 : 1 내지 2.5 : 1이며, 상기 속방층 과립과 서방층 과립으로 된 이층정제는 총 중량이 250 내지 350mg이고, 상기 s3 단계는 속방층 과립을 먼저 타정기에 충전하고 타정하여 속방층 정제를 제조한 후, 서방층 과립을 타정기에 추가로 충전하고 타정하며, 타정기의 터렛 속도는 12 내지 28rpm으로 본압 하부위치 7 내지 12mm에서 타정을 수행하는 것인 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법(이하 '이 사건 제1항 발명'이라 하고, 나머지 청구항들도 같은 방식으로 부른다).

**【청구항 2】** 삭제.

**【청구항 3, 4】** 정정청구에 의한 삭제.

**【청구항 5】** 제1항에 있어서, 상기 속방층 과립의 붕해제는 전분글리콜산나트륨,<sup>2)</sup> 크로스카멜로오스 나트륨, 프리젤라틴화 스타치, 미세결정셀룰로오스, 크로스포비돈으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 것인 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법.

**【청구항 6】** 제1항에 있어서, 상기 활택제는 스테아르산 마그네슘, 경질무수규산, 탈크, 푸마르산스테아릴 나트륨으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상인 것인 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법.

**【청구항 7】** 제1항에 있어서, 상기 결합제는 폴리비닐피롤리돈, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐아세테이트, 코포비돈, 에틸셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 것인 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법.

---

2) 소듐 스타치 글리콜레이트(Sodium Starch Glycolate. 선행발명 명세서에는 '소듐 스타치 글리콜레이트'로 기재되어 있다)

**【청구항 8】 내지 【청구항 10】** 정정청구에 의한 삭제.

**【청구항 11】 내지 【청구항 13】** (삭제)

**【청구항 14】** 제1항의 방법에 의하여 제조된 레보드로프로피진 함유 서방 이층정 제로서, 붕해제로 전분글리콜산나트륨, 크로스카멜로오스 나트륨, 프리젤라틴화 스타치, 미세결정셀룰로오스, 크로스포비돈으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하고, 활택제로 스테아르산 마그네슘, 경질무수규산, 탈크, 푸마르산스테아릴 나트륨으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종을 포함하며, 결합제로 폴리비닐피롤리돈, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐아세테이트, 코포비돈, 에틸셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하고, 방출 제어 고분자로 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하는 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제.

#### 4) 발명의 주요 내용 및 도면

##### ① 기술분야

**[0001]** 본 발명은 지연방출이 이루어지는 서방층 및 속방층에 각각 레보드로프로피진을 함유하고 있는 레보드로프로피진 함유 서방정의 제조방법에 관한 것이다.

##### ② 발명의 배경이 되는 기술

**[0008]** 시판 중인 레보드로프로피진 제제의 경우 복용 즉시 용해 및 흡수가 이루어져 신속한 약리작용 발현에는 문제가 없다. 하지만 약물의 유효혈중농도를 장기간 유지시킴으로써 통상의 제제를 자주 투여하여 발생하는 혈중농도의 진폭을 감소시키고 그에 따른 부작용도 줄일 수 있으며, 투여빈도를 줄임으로써 환자의 복약 순응도를 향상시키고 1일 3회 복용으로 인한 불편성을 제거할 수 있는 레보드로프로피진의 서방성 제제화의 필요성이 커지고 있다.

**[0012]** 레보드로프로피진의 서방성 제제화를 위해선, 초기의 신속한 약리활성 발현과 약효의 지속을 동시에 충족시키는 제형인 이층정, 이중정 및 다층정(속방층과 서방층으로 구성된 제형)에서 초기 용출률이 일정 시점까지 빠르게 나타나고 12시간까지 일정하게 약물의 유효 혈중농도가 유

지되는 것이 중요하다.

**[0018]** 그러나, 상기한 속방층과 서방층으로 이루어진 서방정을 포함한 다층정제의 경우, 단일층으로 이루어진 정제 제형에 비하여, 마손도 등 물성이 저하될 수 있으며, 보관 및 운반과정에서 각 층이 분리되는 박리현상이 발생할 수 있다. 따라서 대량 생산이 가능하면서도 장기 보관 및 운반 등 유통 과정에서의 안정성을 향상시키기 위하여, 신규한 레보드로프로피진 서방 이층정제의 제조 기술을 필요로 한다.

### **[3] 해결하고자 하는 과제**

**[0020]** 본 발명은 레보드로프로피진을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진 및 방출제어 고분자를 포함하는 서방층으로 이루어진 이층정제의 제조방법에 대한 것으로, 상기한 유통과정에도 안정성이 향상된 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제를 제조하기 위한 신규한 제조방법을 제공한다.

### **[4] 과제의 해결 수단**

**[0021]** 상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 의한 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제는 다음과 같은 단계를 포함하여 제조될 수 있다.

**[0022]** 레보드로프로피진, 봉해제 및 활택제를 포함하는 속방층 과립을 제조하는 단계(s1);

**[0023]** 레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 서방층 과립을 제조하는 단계(s2);

**[0024]** 상기 서방층 과립 및 속방층 과립을 경도가 5 내지 18/cm<sup>2</sup>가 되도록 타정기로 타정하는 단계(s3).

**[0026]** 이때, 경도가 5kg/cm<sup>2</sup> 미만인 경우 정제로 제조가 불가능하거나 보관 중 제형이 붕괴될 수 있으며, 경도가 18kg/cm<sup>2</sup>를 초과하는 경우 용출이 지연되어 최적의 용출 프로파일을 달성할 수 없게 된다.

**[0028]** 상기한 경도 범위의 정제를 제조하기 위하여, 본압 하부위치 7mm 내지 12mm에서 타정을 수행하는 것이 바람직하다. 본압 하부위치가 7mm 미만인 경우 제제의 경도가 지나치게 상승하게 되며, 약물 용출이 지연되어 경구 투여 초기 신속한 약리작용이 발현될 수 없게 된다. 한편, 12mm를 초과하는 경우에는 마손도가 높아지므로 제제의 보관 안정성이 저하되어 적합하지 않다.

**[0030]** 이때, 상기 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 바람직하게는 10 내지 70mg일 수 있으며 더욱 바람직하게는 30 내지 50mg일 수 있다. 또한, 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 20 내지 80mg일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 35 내지 60mg일 수 있다.

**[0038]** 또한, 상기 서방층 과립에는 약물의 지연방출속도를 조절하기 위한 방출제어 고분자가 포함될 수 있다. 상기 방출제어 고분자는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물일 수 있다.

**[0040]** 이때 상기 방출제어 고분자는 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60중량% 포함될 수 있다.

**[0042]** 상기 속방층 과립과 서방층 과립을 타정하여 제조된 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 총 중량은 250 내지 350mg일 수 있으며, 바람직하게는 270 내지 320mg일 수 있다.

**[0044]** 상기 정제 총 중량 중 속방층 과립과 서방층 과립의 중량은 속방층 과립의 중량이 상대적으로 크며, 이때 속방층 과립과 서방층 과립의 중량비는 1.5 : 1 내지 2.5 : 1인 것을 특징으로 한다.

**[0046]** 한편, 상기 s3 단계에 있어서 타정기의 터렛 속도는 12 내지 28rpm이 바람직하며, 15 내지 25rpm인 경우 더욱 바람직하고, 21 내지 25rpm인 경우 가장 바람직하다.

**[0048]** 또한, 속방층 과립과 서방층 과립을 타정하여 이층정제를 제조하는 상기 s3단계는, 속방층 과립을 먼저 타정기에 충전하고 타정하여 속방층 정제를 제조한 후, 서방층 과립을 타정기에 추가로 충전하고 타정하여 이층정제를 제조할 경우 공정이 용이하여 더욱 바람직하다.

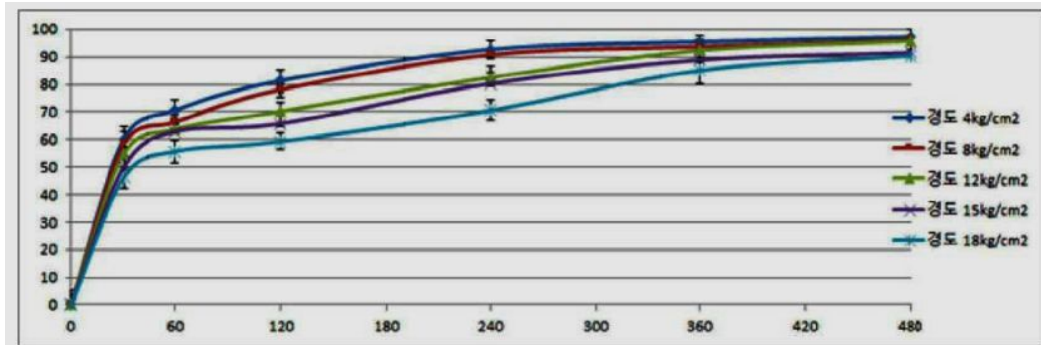
#### **[5] 발명의 효과**

**[0049]** 본 발명에 의한 제조방법에 의하여 제조된 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제는 마손도가 우수하며, 정제를 덕용병에 보관 및 이동 시에도 안정성이 높은 것을 특징으로 한다.

#### **[6] 도면의 간단한 설명**

**[0050]** 도 1은 이층정 타정기를 이용하여 서방층을 먼저 타정한 후 속방층을 타정하여 제조된 이층정제의 바람직한 제조예에 대하여, 경도 및 용출률을 나타낸 것이다. 도 2는 이층정 타정기를 이용하여 속방층을 먼저 타정한 후 서방층을 타정하여 제조된 이층정제의 바람직한 제조예에 대하여, 경도 및 용출률을 나타낸 것이다.

[도 2]



## 7 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

**[0055]** 본원 명세서 전체에서 사용되는 용어, '본압 하부위치'는 정제 타정을 위하여 본압을 가할 시, 원료를 투입하는 타정기 다이와 압력을 가하는 역할을 하는 타정기 하부 펀치 사이의 이격된 거리를 의미한다. 예를 들어, '본압 하부위치 5mm에서 타정을 수행'하는 경우, 타정기의 다이와 하부 펀치 사이의 이격거리가 5mm인 상태에서 타정을 수행하는 것을 의미한다. 본 발명에서는 본압 하부위치를 조절함으로써 타정 시 정제의 경도를 조절하는 것이 가능하다.

**[0063]** 본 발명에 의한 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제를 제조하기 위해서 먼저 레보드로프로피진을 포함하는 속방층 과립과 서방층 과립을 각각 제조한다. 이때 속방층 과립과 서방층 과립을 제조하는 순서는 어느 것을 먼저 하여도 무방하다.

**[0065]** 속방층 과립은 레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하는 것으로서, 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 바람직하게는 10 내지 70mg일 수 있으며 더욱 바람직하게는 30 내지 50mg일 수 있다.

**[0067]** 한편, 서방층 과립은 레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 것으로, 약물이 방출제어 고분자 및 기타 부형제들에 의하여, 느린 속도로 장기간 방출이 유지된다. 이때 서방층 과립의 레보드로프로피진 유효성분은 속방층과 같거나 더 많은 양을 포함할 수 있으며, 구체적으로 20 내지 80mg을 포함할 수 있다.

**[0075]** 특히, 상기 서방층 과립에는 약물의 지연방출속도를 조절하기 위한 방출제어 고분자가 포함될 수 있는데, 상기 방출제어 고분자는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물일 수 있다. 이중 히드록시프로필메틸셀룰로오스 및/또는 콜리돈SR을 사용하는 경우 더욱 바람직하다. 한편, 히드록시프로필메틸셀룰로오스 점

도가 100,000cps인 고점도인 것을 사용하는 것이 가장 바람직하며, 이는 동일한 함량으로 사용 시 콜리돈SR(BASF사)로 대체할 수 있다.

**[0077]** 이때, 상기한 방출제어 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60 중량% 포함하는 경우 가장 바람직하다. 30중량% 미만 포함되는 경우 약물이 지나치게 빨리 방출되어 약효 지속시간이 짧아지며, 60중량%를 초과할 경우 경구 투여 후 수 시간 만에 급격히 약리효과가 저하되므로, 상기 함량 범위를 벗어나는 경우 실질적으로 종래 제제 대비 개선된 효과를 기대할 수 없다.

**[0080]** 이때, 타정은 본압 하부위치 7 내지 12mm에서 수행하는 것이 바람직한데, 본압 하부위치가 7mm 미만인 경우 타정 압력이 지나치게 높아지게 되어, 제조 도중 정제가 붕괴될 수 있다. 또한 제조된 정제의 경도가 지나치게 높아져 18kg/cm<sup>2</sup>를 초과할 수 있으며, 이러한 경우 약물의 용출을 지연시켜 신속한 약리효과 발현이 어렵게 된다. 한편 본압 하부위치가 12mm를 초과하는 경우에는 마손도가 높아 정제의 안정성이 저하되며, 약물의 유효 혈중농도를 장시간 유지시키기 어렵게 된다.

**[0082]** 이때, 타정순서는 속방층 과립과 서방층 과립 중 선택적으로 먼저 타정할 수 있으나, 실험 결과 속방층 과립을 먼저 타정한 후, 제조된 속방정제 상에 서방층 과립을 투입하여 이층정제로 타정하는 경우, 용출률이 더욱 우수하게 나타나 바람직하였다.

**[0084]** 상기 속방층 과립과 서방층 과립을 타정하여 제조된 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 총 중량은 250 내지 350mg일 수 있으며, 바람직하게는 270 내지 320mg일 수 있다. 중량이 상기 범위 미만인 경우 타정 시 정제에 균열이 가거나, 타정 후에도 박리 현상이 발생하는 등 안정성이 저하된다. 또한, 350mg 초과하는 경우 용출률에 부정적인 영향을 미칠 뿐만 아니라 제형 크기가 커지게 되어 복약 편의성이 저하될 수 있다.

**[0086]** 상기 정제 총 중량 중 속방층 과립과 서방층 과립의 중량은 속방층 과립의 중량이 상대적으로 크며, 이때 속방층 과립과 서방층 과립의 중량비는 1.5 : 1 내지 2.5 : 1인 것이 바람직하다. 상기 비율은 정제의 타정성 및 용출특성을 고려한 최적의 중량비로서, 이를 벗어나는 경우 타정 시 정제에 균열이 생기거나 제조 후 용출특성이 저하될 수 있다.

**[0088]** 한편, 상기 s3 단계에 있어서 타정기의 터렛 속도는 12 내지 28rpm이 바람직하며, 15 내지 25rpm인 경우 더욱 바람직하고, 21 내지 25rpm인 경우 가장 바람직하다. 터렛 속도가 25rpm을 초과하는 경우 정제의 과립물이 타정기에 충분히 충전되지 않아 경도나 마손도가 저하될 수 있으며, 제제 균일성이 떨어져 부적합할 수 있다. 반대로 터렛 속도가 12rpm 미만인 경우 생산



공정에서 생산 속도가 느려져 효율적인 생산성을 확보할 수 없게 된다.

**[0091]** 상기한 제조방법에 대하여, 레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 경도는 5 내지 18kg/cm<sup>2</sup>일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 8 내지 15kg/cm<sup>2</sup>일 수 있다. 경도가 상기 범위 미만으로 낮은 경우, 보관 및 이동 시 안정성이 저하되며, 경도가 상기 범위를 초과하는 경우 용출이 균일하지 않게 나타나 약리효과가 저하될 수 있다. 구체적으로, 경도가 5kg/cm<sup>2</sup> 미만으로 너무 낮은 경우 정제의 형성 자체가 되지 않거나 쉽게 부스러지며 마손도가 적합하지 않게 나타날 수 있다. 반면, 경도가 18kg/cm<sup>2</sup>을 초과하여 너무 높을 경우 정제의 용출이 느려지게 되며 목표하는 최적의 용출률 범위에서 벗어나 목표하는 용출 기준을 충족할 수 없게 된다.

**[0095]** 속방층 및 서방층 과립의 제조

**[0095]** 먼저, 본 발명의 상기한 구성에 따라 속방층 과립 및 서방층 과립을 제조하였다. 상세한 조성은 하기 표 1에 나타내었다.

**[0099]**

**[표 1]**

구분	용도	성분	함량(mg)
서방층 과립	주성분	레보드로프로피진	45.0
	부형제	미결정셀룰로오스	6.8
	방출제어 고분자	HPMC 2208 (점도 100,000cps)	50.0
	결합제	PVP K-90	2.7
	활택제	스테아르산 마그네슘	1.7
속방층 과립	주성분	레보드로프로피진	45.0
	부형제	유당수화물	67.0
	부형제	미결정셀룰로오스	67.0
	붕해제	전분글리콜산나트륨	7.5
	활택제	스테아르산마그네슘	1.9
총 중량	-	-	294.6

**[0105]** 상기 마손도가 적합하게 나타난 비교예 4, 5에 대하여 각각 6정씩 제조한 후 물 900mL를 용출액으로 사용하여 대한약전 일반 시험법 중 용출시험법 제2법에 따라 싱커를 사용하여 50rpm으로 용출시험을 하였으며, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

**[0107]**

**[표 3]**

시간min	비교예 4		비교예 5	
	용출율(%)	편차	용출율(%)	편차
0	0	0	0	0
30	45.7	1.9	42.8	2.7
60	55.3	3.2	53.9	2.5
120	59.6	3.3	58.7	4.6
240	80.3	5.2	75.8	1.8
360	90.6	4.1	84.3	3.7
480	93.1	3.9	90.1	2.5
판정	부적합		부적합	

**[0110]** 타정 순서에 따른 제제 실험(속방층, 서방층의 순으로 타정)

**[0112]** 다음으로 상기 표 1의 구성에 따라 제조한 속방층 과립을 먼저 이중정 타정기에 충전하고 타정한 후, 제조된 속방층 정제 상에 다시 서방층 과립을 충전하고 타정하여 이중정제를 제조하였다. 하기 표 4와 같이 본압 하부위치를 각각 다르게 하여 제조한 후, 제조된 정제에 대하여 경도 및 마손도를 측정하였다(마손도는 40정의 테스트 정제에 대하여 100회 회전 후 1% 이하인 것은 적합한 것으로 판정하였다).

**[0114]**

**[표 4]**

구분	본압 하부 위치(mm)	경도(kg/cm <sup>2</sup> )	마손도
비교예6	13.26	4	부적합
실시예1	11.26	8	적합
실시예2	9.26	12	적합
실시예3	7.26	15	적합
비교예7	5.26	18	적합

**[0115]** 상기 마손도가 적합하게 나타난 실시예 1 내지 3 및 비교예 7에 대하여 각각 6정씩 제조한 후 물 900mL를 용출액으로 사용하여 대한약전 일반 시험법 중 용출시험법 제2법에 따라 싱커를 사용하여 50rpm으로 용출시험을 하였으며, 그 결과를 하기 표 5에 나타내었다.

**[0117]**

[표 5]

시간min	실시예 1		실시예 2		실시예 3		비교예 7	
	용출율(%)	편차	용출율(%)	편차	용출율(%)	편차	용출율(%)	편차
0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	58.4	4.4	54.9	3.7	50.1	1.8	46.3	2.3
60	66.3	2.3	63.7	2.5	62.9	3.1	55.7	3.9
120	78.1	3.1	70.2	1.9	65.8	3.6	59.3	4.1
240	90.8	1.5	82.5	3.3	80.3	2.8	70.5	2.9
360	93.7	2.6	92.4	4.2	88.9	4.1	85.1	3.6
480	96.1	3.6	95.7	2.7	91.5	1.9	90.4	4.8
판정	적합		적합		적합		부적합	

[0120] 터렛 속도에 따른 제제 실험

[0123] 상기한 실시예 1 내지 3의 실험 결과를 기초로, 가장 우수한 효과가 나타난 본압 하부위치 9.26mm에서 타정기의 터렛 속도를 달리하여 마손도 및 제제균일성을 시험하였다. 하기 표 6과 같이 터렛 속도는 15 내지 35rpm의 범위에서 조절하면서 속방층을 먼저 타정한 후, 서방층 과립을 충전하고 타정하여 이층정제를 제조하였으며, 제조된 정제에 대하여 마손도 측정 및 제제균일성 시험을 하였다.

[0125]

[표 6]

구분	터렛속도 (rpm)	마손도	제제균일성시험
실시예4	15	적합	적합
실시예2	21	적합	적합(우수)
실시예5	25	적합	적합(우수)
비교예8	31	적합	부적합
비교예9	35	부적합	-

[0126] 상기 표 6에 나타난 바와 같이, 터렛 속도가 15 내지 25rpm인 실시예 2, 4, 5의 경우 마손도 및 제제 균일성이 적합하게 나타났으며, 특히 터렛 속도가 21 내지 25rpm인 실시예 2, 5의 경우 제제균일성이 더욱 우수하였다.

#### 나. 선행발명(갑 제5호증)

2017. 12. 22. 공고된 공개특허공보 제1811700호에 게재된 '레보드로프로피진을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진 및 방출제어용 고분자를 포함하는 서방층으로 이루

어진 레보드로프로피진 서방정 및 이의 제조방법'에 관한 것으로 주요 내용은 다음과 같다.

**[1] 해결하려는 과제**

**[0010]** 따라서 본 발명의 목적은 레보드로프로피진을 유효성분으로 하는 속방층 및 서방층으로 구성된 다층정을 특징으로 하여, 종래에 레보드로프로피진 60mg이 1일 3회 투여되던 것을 1일 2회 투여가 가능하도록 할 뿐만 아니라 복용 시 가장 중요한 특징인 초기에 신속한 유효 치료혈중 농도 도달 및 지속적인 유효 치료혈중 농도를 유지하게 하여 치료효과를 상승시키며 환자의 투여요법을 단순화하여 환자의 복용 편의성 및 복용 순응도를 향상시킬 수 있는 레보드로프로피진 함유 서방정을 제공하는 것이다.

**[2] 과제의 해결 수단**

**[0011]** 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 레보드로프로피진을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진 및 방출제어용 고분자를 포함하는 서방층으로 이루어지는 레보드로프로피진 서방정을 제공한다.

**[3] 발명의 효과**

**[0012]** 본 발명에 따라 속방층과 서방층으로 이루어진 이층으로 된 레보드로프로피진 서방정은 경구로 투여되어 즉각적인 진해거담 효과를 나타낼 뿐 아니라 상당 시간 동안 약물이 혈장 내에서 지속적으로 일정한 농도를 유지하므로, 투약 횟수를 감소시킬 수 있으며, 결과적으로 환자들에 대한 약물 적응성을 높여 투약 순응도를 높일 수 있으므로 매우 유용하다.

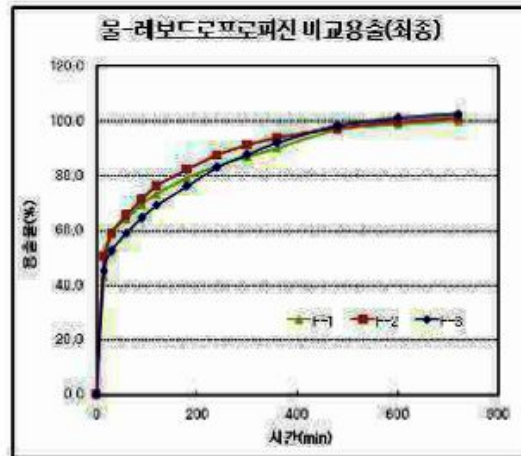
**[4] 도면의 간단한 설명**

**[0014]** 도 1은 본 발명의 레보드로프로피진 속방층 제제의 용출 시험 결과이다.

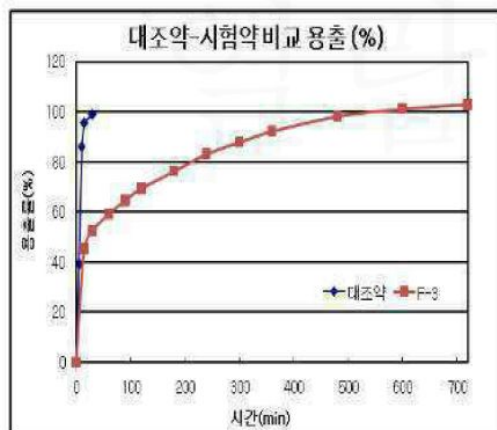
도 2는 본 발명의 레보드로프로피진 서방층 제제의 용출 시험 결과이다.

도 3은 본 발명의 레보드로프로피진 서방성의 용출 시험 결과이다. 도 4 및 도 5는 본 발명의 레보드로프로피진 서방정과 대조 제제의 비교용출시험 결과이다.

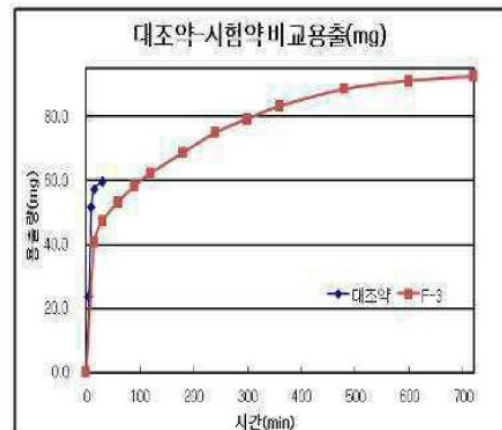
[도 3]



[도 4]



[도 5]



##### [5] 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명은 레보드로프로피진을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진 및 방출제어용 고분자를 포함하는 서방층으로 이루어지는 레보드로프로피진 서방정을 제공한다.

[0018] 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면, 상기 속방층의 레보드로프로피진의 함량은 10 내지 70mg, 상기 서방층의 레보드로프로피진의 함량은 20 내지 80mg이다. 보다 바람직하게, 상기 속방층의 레보드로프로피진의 함량은 30 내지 60mg, 상기 서방층의 레보드로프로피진의 함량은 30 내지 60mg이다.

[0020] 본 발명의 레보드로프로피진 서방정의 서방층은 방출제어용 고분자를 포함한다. 상기 방출제어용 고분자는 약제학적으로 허용이 가능한 고분자라면 모두 사용할 수 있으며, 히드록시프로필

메틸셀룰로오스(Hydroxy propyl methyl cellulose), 메틸셀룰로오스(Methyl cellulose), 에틸셀룰로오스(Ethyl cellulose), 하이드록시프로필셀룰로오스(Hydroxy propylcellulose), 소듐 카르복시메틸셀룰로오스(Sodium carboxymethylcellulose)로 구성된 셀룰로오스 유도체, 프로필렌옥사이드(propylene oxide) 및 그의 유도체, 폴리비닐피롤리돈(Polyvinylpyrrolidone, 분자량 90, 상품명 포비돈 K-90), 폴리에틸렌 글라이콜(Polyethylene glycol), 폴리비닐알코올(Polyvinyl alcohol)류, 폴리비닐아세테이트(Polyvinylacetate), 폴리비닐아세테이트 프탈레이트(polyvinylacetate phthalate), 폴리메타크릴레이트(Polymethacrylate), 폴리메타크릴레이트의 중합체(상업적으로 Eudragit), 폴리아크릴산(Polyacrylic acid), 폴리메타크릴레이트의 유도체(대표적으로 카보머), 글리세롤모노스테아레이트 및 폴록사머로 구성된 그룹에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물일 수 있다. 바람직하게는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 카보머, 하이드록시프로필셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈 및 폴리비닐알코올로 구성된 그룹으로부터 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용할 수 있다.

**[0021]** 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면, 상기 레보드로프로피진 서방정에 포함된 방출제어용 고분자의 함량은 레보드로프로피진 서방정 전체 중량 대비 10 내지 80 중량%이다. 보다 바람직하게, 상기 방출제어용 고분자의 함량은 10 내지 60 중량%이다.

**[0026]** 본 발명의 레보드로프로피진 서방정의 속방층 및 서방층은 각각 상기 레보드로프로피진 및 방출제어용 고분자 외에 당업계에서 약제학적 조성물에 사용되는 다양한 성분의 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약제학적 조성물 제조에 흔히 사용되는 붕해제, 활택제, 수용성 첨가제, 속효성 부형제, 충전제 및 결합제로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 부형제를 추가적으로 포함할 수 있다.

**[0030]** 상기 붕해제는 속방층 또는 서방층 전체 중량 대비 10~60중량%로 포함될 수 있다.

**[0040]** 또한, 본 발명은 a) 레보드로프로피진, 방출제어용 고분자 및 첨가제를 혼합하여 습식 또는 건식으로 서방성 과립물을 제조하는 단계; 및

**[0041]** b) 상기 서방성 과립물과 레보드로프로피진을 함유한 혼합물에 각각 활택제를 후혼합하고, 타정하는 단계를 포함하는 레보드로프로피진 서방정의 제조방법을 제공한다.

**[0045]** 본 발명의 대표적인 예로서 속방층과 서방층으로 이루어진 레보드로프로피진 이층정제를 제조할 경우, 상기 서방층을 1차 타정한 후 그 위에 상기 속방층을 충전하여 2차 타정을 실시함으로써 다층 정제를 제조할 수 있다. 이때, 반드시 서방층을 타정한 후에 속방층의 타정이 이루어져

야 하는 것은 아니며, 속방층의 타정이 우선적으로 이루어지고 여기에 서방층의 과립을 충전하여 타정하는 것도 가능하다. 또한, 속방층 및 서방층을 각각 순차적으로 또는 역순으로 충전하여 단위 타정하는 것도 가능하다.

**[0064]** 2) 속방층 제제의 확립

**[0065]** <시험방법>

**[0066]** 하기 표 2와 같이 레보드로프로피진과 각각의 부형제들을 혼합한 후 타정하여 유동성 시험과 경도시험, 마손도 시험, 봉해시험, 용출시험을 각각 시험하여 적합한 속방층 부분의 조성을 확립하였다.

**[0068]** 마손도: 40정 100회 회전 1%이하

**[0069]** 유동성: 안식각 40°C 이하

**[0070]** 경도: 4~5kg/cm<sup>2</sup>

**[0071]** 봉해: 육안으로 확인(5분 이내 봉해), 검체 개수 각각 6개

**[0072]** 용출: 30min-80% 이상

**[표 2(일부 발췌)]**

제제 14a	레보드로프로피진 (45mg) Flowlac (67mg) MCC pH102 (67mg) 소듐 스타치 글리콜레이트 (10mg) 스테아린산 마그네슘 (1.9mg)	적합	적합	적합	적합	적합
--------	---	----	----	----	----	----

**[0081]** 3) 서방층 제제의 확립

**[0082]** <시험방법>

**[0083]** 제제 14a와 같이 혼합한 속방층과 하기 표 3과 같은 제제를 습식 과립화하여 제조한 서방층을 이층정제로 타정하여 유동성 시험과 경도시험, 용출시험을 각각 실시하여 적합한 서방층 부분의 조성을 확립하였다.

**[0085]** 유동성: 안식각 40°C 이하

**[0086]** 경도: 4~5kg/cm<sup>2</sup>

**[0087]** 용출: 30min-40~60%, 180min-60~80%, 720min-85% 이상

**[0089]**

[표 3(일부 발췌)]

제제 19b	레보드로프로피진 (45mg) Flowlac (67mg) MCC pH102 (67mg) 소듐 스타치 글리콜레이트 (10mg) 스테아린산 마그네슘 (1.9mg)	레보드로프로피진 (45mg) MCC pH 101 (7mg) PVP K-90 (3mg) HPMC2208(100,000cps) (50mg) 스테아린산 마그네슘 (1.7mg)	적합	적합	적합
--------	---	--	----	----	----

[0095] 4) 최종 제제 확립

[0097] 상기 시험을 통해 속방층은 제제 14a, 서방층은 제제 19b로 확정하였으나, 제제 19b의 경우 용출 기준의 상한 및 하한에 근접하여 하기 표 4와 같은 부형제 함량을 갖도록 최종 제제를 제조한 후 용출시험을 실시하였다.

[표 4]

	최종 제제	실시예 1	실시예 2	실시예 3
서방층	레보드로프로피진	45.0	45.0	45.0
	*MCC 101	7.0	6.8	6.8
	*HPMC 2208	50.0	50.0	50.0
	*PVP K-90	3.0	2.7	2.7
	*s-Mg	1.7	1.7	1.7
	최종중량(mg)	106.7	106.2	106.2
속방층	레보드로프로피진	45.0	45.0	45.0
	Flowlac	67.0	67.0	67.0
	MCC pH102	67.0	67.0	67.0
	Sodium starch glycolate	10.0	10.0	7.5
	s-Mg	1.9	1.9	1.9
	최종중량(mg)	190.9	190.9	188.4
전체 중량(mg)		297.6	297.1	294.6

[0105] 도 3에서 보는 바와 같이, 용출시험 결과 용출기준에 가장 적합한 제제는 표 4의 <실시예 3>의 제제인 것으로 나타났다.

[0107] 2. 비임상 시험: 비글견(biggle dog)에서의 단회 경구 투여 후 약물동태학적 평가

[0108] 대조제제로 주식회사 코오롱제약의 드로피진정을, 시험제제로 A제약 주식회사의 <실시예 3> 제제 'UI04LDP090CT'를 사용하였으며, 비글견에 대조제제 3정과 시험제제 2정을 24시간 동안 반복 경구 투여하였다. 경구 투여 후 얻어진 시간에 따른 혈중 레보드로프로피진의 농도를 도 6에 나타내었다.

[0109] 대조제제인 드로피진정과 시험제제인 UI04LDP090CT의 두 군 간의 평균은 AUC<sub>t</sub>는 각각



5318.39 및 5722.13hr\*ng/mL, Cmax는 각각 1205.72 및 1295.53ng/mL, Tmax는 각각 1.08 및 0.83hr, t1/2는 각각 2.43 및 1.89hr로 나타났다.

**[0110]** 상기 값으로부터 대조물질 투여군에 대한 시험물질 투여군의 비율을 계산하였을 때 AUCt는 92.9%, Cmax는 93.1%이었으며, 시험물질과 대조물질의 함량 차이에 따른 투여량의 변경이 AUCt 및 Cmax에는 큰 차이로 나타나지 않음을 알 수 있었다. 제제의 특성에 기인하는 초기 약물의 혈중농도는 투여 후 1.5시간까지는 대조물질 투여군이 시험물질 투여군보다 높았으나 이후부터는 시험물질 투여군이 대조물질 투여군에 비해 높은 수준으로 유지되는 양상을 보였다. 따라서 서방성 제제인 시험제제가 생체 내에서도 서방효과를 나타내는 것을 확인할 수 있다.

#### **[6] 청구범위**

청구항 1. 레보드로프로피진을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진 및 방출제어용 고분자를 포함하는 서방층으로 이루어지는 레보드로프로피진 서방이층정제로서,

상기 서방층은 45.0mg의 레보드로프로피진, 6.8mg의 미세결정 셀룰로오스(MCC), 점도가 100,000cps인 50.0mg의 히드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC), 2.7mg의 폴리비닐피롤리돈(PVP) 및 1.7mg의 스테아린산마그네슘(s-Mg)을 포함하고,

상기 속방층은 45.0mg의 레보드로프로피진, 67.0mg의 락토오스, 67.0mg의 미세결정 셀룰로오스(MCC), 7.5mg의 소듐 스타치 글리콜레이트(Sodium starch glycolate) 및 1.9mg의 스테아린산마그네슘(s-Mg)을 포함하는 것을 특징으로 하는 레보드로프로피진 서방이층정제.

#### **다. 이 사건의 경위**

1) 피고는 2021. 10. 1. 원고를 상대로 이 사건 특허발명은 선행발명에 의해 진보성이 부정되므로 그 특허가 무효로 되어야 한다는 등의 주장을 하면서 특허심판원에 그 무효심판을 청구하였다(2021당2952호). 원고는 2021. 12. 24. 위 심판절차에서 이 사건 특허발명의 청구범위를 정정하는 정정청구를 하였다.

2) 특허심판원은 2022. 9. 5. 위 정정청구를 인정하되, 이 사건 특허발명은 선행발명에 의하여 진보성이 부정된다는 이유로 피고의 위 심판청구를 인용하는 내용의 심결을 하였다(이하 '이 사건 심결'이라 한다).

[인정 근거] 다툼 없는 사실, 갑 제1 내지 5호증의 각 기재, 변론 전체의 취지

## 2. 원고 주장의 요지

### 가. 원고

1) 이 사건 특허발명의 명세서에 본압 하부위치가 정의되어 있어 그 의미가 명확하므로, 이 사건 특허발명은 명확성 원칙에 위배되지 않는다.

2) 이 사건 특허발명은 청구범위에 대응하는 내용이 발명의 상세한 설명에 기재되어 있으므로, 발명의 설명에 의해 뒷받침된다.

3) 이 사건 특허발명의 설명은 통상의 기술자가 쉽게 실시할 수 있을 정도로 명확하고 상세하게 기재되어 있다.

4) 아래와 같은 이유로 이 사건 제1항 발명은 선행발명 및 주지관용기술의 결합에 의하여 진보성이 부정되지 않는다. 이 사건 제1항 발명의 진보성이 부정되지 않는 이상, 그 종속항인 이 사건 제5, 6, 7, 14항 발명 역시 진보성이 부정되지 않는다.

가) 이 사건 제1항 발명과 선행발명은 기술적 과제가 서로 다르다.

나) 구성요소 1, 2는 대량 생산이 가능하면서도 안정성 등을 확보할 수 있는 레보드로프로피진의 함량 범위와 방출제어 고분자의 중량비 범위를 제시하고 있다. 반면 선행발명의 대응 구성요소는 특정 조성만을 개시하고 있으므로, 양 구성요소는 동일하지 않다.

다) 선행발명에는 이 사건 제1항 발명의 경도, 타정순서, 본압 하부위치, 터렛 속도 및 이들의 유기적인 결합관계가 개시되어 있지 않다.

라) 이 사건 제1항 발명에는 통상의 기술자가 예측할 수 없는 현저한 효과가 있다.

## 나. 피고

이 사건 특허발명에는 다음과 같은 무효 사유가 있다. 이와 같이 판단한 이 사건 심결은 적법하다.

1) 이 사건 특허발명의 청구범위에 포함된 "본압 하부위치 7 내지 12mm"의 의미가 명확하지 않다.

2) 이 사건 특허발명의 명세서에는 '본압 하부위치'와 관련하여 타정기의 종류, 충전물의 조성, 본압 상부위치, 다이의 용적이나 모양, 다이에 충전되는 과립의 양 등이 통상의 기술자가 쉽게 실시할 수 있을 정도로 명확하고 상세하게 기재되어 있지 않다.

3) 이 사건 특허발명의 명세서에는 타정기의 종류, 충전물의 조성, 본압 상부위치, 다이의 용적이나 모양 등이 특정되어 있지 아니하므로, 이 사건 특허발명은 발명의 설명에 의해 뒷받침되지 않는다.

4) 이 사건 제1항 발명은 선행발명과 정제 정도, 본압 하부위치, 터렛 속도에서만 차이가 있다. 그런데 최적의 정제 정도를 얻기 위해 본압 하부위치 및 터렛 속도를 적절히 조절하는 것은 주지관용기술에 해당하므로 이 사건 제1항 발명은 선행발명과 주지관용기술의 결합에 의하여 진보성이 부정된다.

5) 이 사건 제5, 6, 7, 14항 발명이 부가, 한정하고 있는 구성요소들은 선행발명 및 주지관용기술의 결합에 의하여 진보성이 부정된다.

## 3. 이 사건 심결의 위법 여부

### 가. 청구범위 중 '본압 하부위치' 관련 부분이 명확성 원칙에 위배되는지 여부

특허법 제42조 제4항 제2호는 청구범위에는 발명이 명확하고 간결하게 적혀야 한다고 규정하고 있다. 그리고 같은 법 제97조는 특허발명의 보호범위는 청구범위에 적혀

있는 사항에 의하여 정하여진다고 규정하고 있다. 따라서 청구항에는 명확한 기재만이 허용되고, 발명의 구성을 불명료하게 표현하는 용어는 원칙적으로 허용되지 않는다(대법원 2006. 11. 24. 선고 2003후2072 판결, 대법원 2014. 7. 24. 선고 2012후1613 판결 등 참조). 또한 발명이 명확하게 적혀 있는지 여부는 통상의 기술자가 발명의 설명이나 도면 등의 기재와 출원 당시의 기술상식을 고려하여 청구범위에 기재된 사항으로부터 특허를 받고자 하는 발명을 명확하게 파악할 수 있는지에 따라 개별적으로 판단하여야 하고, 단순히 청구범위에 사용된 용어만을 기준으로 하여 일률적으로 판단하여서는 안 된다(대법원 2017. 4. 7. 선고 2014후1563 판결 참조).

다음에서 보는 바와 같이, 이 사건 특허발명의 명세서(발명의 상세한 설명)에는 '본압 하부위치'란 '정제 타정을 위하여 본압을 가할 시, 원료를 투입하는 타정기 다이와 압력을 가하는 역할을 하는 타정기 하부 편치 사이의 이격된 거리'를 의미한다는 내용과 예시가 기재되어 있다(식별번호 [0055] 참조).

이 사건 특허발명 명세서(갑 제2호증)
<p>본원 명세서 전체에서 사용되는 용어, 「본압 하부위치」는 정제 타정을 위하여 본압을 가할 시, 원료를 투입하는 타정기 다이와 압력을 가하는 역할을 하는 타정기 하부 편치 사이의 이격된 거리를 의미한다. 예를 들어, 「본압 하부위치 5mm에서 타정을 수행」하는 경우, 타정기의 다이와 하부 편치 사이의 이격거리가 5mm인 상태에서 타정을 수행하는 것을 의미한다. 본 발명에서는 본압 하부위치를 조절함으로써 타정 시 정제의 경도를 조절하는 것이 가능하다.</p>

통상의 기술자는 약제분야에 관한 기술상식을 바탕으로 이 사건 특허발명의 명세서에 기재된 내용을 참조하여 이 사건 제1항 발명에 청구범위에 적힌 '본압 하부위치'의 구체적인 의미를 쉽게 이해할 수 있을 것으로 보인다.

따라서 이 사건 제1항 발명의 청구범위는 명확하게 적혀 있다고 판단된다.

원고의 이 부분 주장은 이유 없다.

## 나. 이 사건 제1항 발명의 진보성이 부정되는지 여부

### 1) 관련 법리

특허 등록된 발명이 그 출원 전에 공지된 발명이 가지는 구성요소의 범위를 수치로써 한정하여 표현한 경우에 있어, 그 특허발명의 과제 및 효과가 공지된 발명의 연장선상에 있고 수치한정의 유무에서만 차이가 있는 경우에는 그 한정된 수치범위 내에서 현저한 효과의 차이가 생기지 않는다면 그 특허발명은 통상의 기술자가 통상적이고 반복적인 실험을 통하여 적절히 선택할 수 있는 정도의 단순한 수치한정에 불과하여 진보성이 부정된다. 다만, 그 특허발명에 진보성을 인정할 수 있는 다른 구성요소가 부가되어 있어서 그 특허발명에서의 수치한정이 보충적인 사항에 불과하거나, 수치한정을 제외한 양 발명의 구성이 동일하더라도 그 수치한정이 공지된 발명과 상이한 과제를 달성하기 위한 기술수단으로서의 의의를 가지고 그 효과도 이질적인 경우라면, 수치한정의 임계적 의의가 없다고 하여 특허발명의 진보성이 부정되지 아니한다(대법원 2010. 8. 19. 선고 2008후4998 판결 참조). 그리고 그 특허발명이 공지된 발명과 과제가 공통되고 수치한정의 유무에서만 차이가 있을 뿐이며 그 특허발명의 명세서에 한정된 수치를 채용함에 따른 현저한 효과 등이 기재되어 있지 않다면, 특별한 사정이 없는 한 그와 같이 한정된 수치범위 내에서 현저한 효과의 차이가 생긴다고 보기 어렵다(대법원 2007. 11. 16. 선고 2007후1299 판결, 2014. 5. 16. 선고 2012후238, 245 판결 등 참조).

## 2) 구성 대비

구성 요소	이 사건 제1항 발명(갑 제2호증)	선행발명(갑 제5호증)
1	레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하는 속방층 과립을 제조하는 단계(s1), 상기 S1 단계의 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 30 내지 50mg이고,	레보드로프로피진, 전분글리콜산나트륨 및 스테아린산마그네슘을 포함하는 속방층 과립을 제조한다(식별번호 [0064] 내지 [0079], 표 4의 실시예 3). 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 45.0mg이다(표 4의 실시예 3).
2	레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 서방층 과립을 제조하는 단계(s2), 상기 S2 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 35 내지 60mg이고, 서방층 과립의 방출제어 고분자는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물로서, 상기 방출제어 고분자는 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60중량% 포함되고,	레보드로프로피진, 히드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC), 폴리비닐피롤리돈(PVP) 및 스테아린산마그네슘을 포함하는 서방층 과립을 제조한다(식별번호 [0082] 내지 [0093] 및 표 4의 실시예 3). 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 45.0mg, 히드록시프로필메틸셀룰로오스 함량은 50.0mg, 서방층의 총 중량은 106.2mg이다(표 4의 실시예 3).
3	상기 서방층 과립 및 속방층 과립을 정제의 경도가 8 내지 15kg/cm <sup>2</sup> 가 되도록 타정하는 단계(s3)를 포함하고, 상기 S3 단계는 속방층 과립을 먼저 타정기에 충전하고 타정하여 속방층 정제를 제조한 후, 서방층 과립을 타정기에 추가로 충전하고 타정하며, 타정기의 터렛 속도는 12 내지 28rpm으로 분압 하부위치 7 내지 12mm에서 타정을 수행	속방층과 서방층을 이층정제로 타정한다(식별번호 [0083]). 이층정제의 경도 기준은 4~5kg/cm <sup>2</sup> 이다(식별번호 [0086]). 본 발명의 대표적인 예로서 속방층과 서방층으로 이루어진 레보드로프로피진 이층정제를 제조할 경우, 상기 서방층을 1차 타정한 후 그 위에 상기 속방층을 충전하여 2차 타정을 실시함으로써 다층

구성 요소	이 사건 제1항 발명(갑 제2호증)	선행발명(갑 제5호증)
	하는 것인,	정제를 제조할 수 있다. 이때, 반드시 서방층을 타정한 후에 속방층의 타정이 이루어져야 하는 것은 아니며, 속방층의 타정이 우선적으로 이루어지고 여기에 서방층의 과립을 충전하여 타정하는 것도 가능하다. 속방층 및 서방층을 각각 순차적으로 또는 역순으로 충전하여 단위 타정하는 것도 가능하다(식별번호 [0045]).
4	상기 속방층 과립과 서방층 과립의 중량비는 1.5 : 1 내지 2.5 : 1이며, 상기 속방층 과립과 서방층 과립으로 된 이층정제는 총 중량이 250 내지 350mg인,	속방층 과립의 중량은 188.4mg, 서방층 과립의 중량은 106.2mg, 속방층 과립과 서방층 과립으로 된 이층정제의 총 중량은 294.6mg이다(표 4의 실시예 3).
5	레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법.	레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법.

### 3) 공통점 및 차이점

#### 가) 구성요소 1

구성요소 1은 레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하는 속방층 과립을 제조하는 단계로서 레보드로프로피진의 함량을 30 내지 50mg으로 한정하는 것이다. 선행발명의 대응 구성요소는 레보드로프로피진, 전분글리콜산나트륨, 스테아린산마그네슘을 포함하는 속방층으로서, 레보드로프로피진의 함량을 45.0mg으로 하는 것이다.

그런데 전분글리콜산나트륨이 붕해제, 스테아린산마그네슘이 활택제로 사용된다는 것은 통상의 기술자에게 자명하다. 구성요소 1은 레보드로프로피진의 함량을 수치로써 한정하여 표현하고 있으나, 이 사건 특허발명의 명세서에는 한정된 수치를 채

용함에 따른 현저한 효과가 기재되어 있지 아니하므로, 수치한정으로 인한 특별한 효과나 임계적 의의를 인정할 수 없다. 따라서 양 구성요소는 실질적으로 동일하다고 볼 수 있다.

#### 나) 구성요소 2

구성요소 2는 레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 서방층 과립을 제조하는 단계로서, 서방층 과립에 포함되는 레보드로프로피진의 함량을 35 내지 60mg, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 방출제어 고분자를 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60중량%로 한정하는 것이다. 선행발명의 대응 구성요소는 레보드로프로피진, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈 및 스테아린산마그네슘을 포함하는 서방층으로서, 레보드로프로피진의 함량을 45.0mg, 히드록시프로필메틸셀룰로오스의 함량을 50.0mg, 서방층의 총 중량을 106.2mg으로 하는 것이다.

그런데 히드록시프로필메틸셀룰로오스가 방출제어 고분자, 폴리비닐피롤리돈이 결합제, 스테아린산마그네슘이 활택제로 사용된다는 것은 통상의 기술자에게 자명하다. 선행발명의 대응 구성요소에 개시된 방출제어 고분자의 서방층 총 중량에 대한 중량비를 계산하면 약 47중량%(=히드록시프로필메틸셀룰로오스 함량 50.0mg/서방층의 총 중량 106.2mg)이 된다(갑 제5호증 표 4 실시예 3 참조). 구성요소 2는 레보드로프로피진의 함량과 방출제어 고분자의 중량비를 수치로써 한정하여 표현하고 있으나, 이 사건 특허발명의 명세서에는 한정된 수치를 채용함에 따른 현저한 효과가 기재되어 있지 아니하므로, 수치한정으로 인한 특별한 효과나 임계적 의의를 인정할 수 없다. 따라서 양 구성요소의 조성은 실질적으로 동일하다고 볼 수 있다.



이에 대하여 원고는, 이 사건 제1항 발명은 결합된 각 구성요소들이 이층정제의 물성에 유기적으로 영향을 미치는 상태에서 대량 생산이 가능하고 보관 유통과정에서의 안정성이 확보되면서도 최적의 타정성과 용출특성을 나타낼 수 있는 중량비 범위를 제시한 것인데, 선행발명은 레보드로프로피진 서방이층정제의 특정 조성만을 개시한 것에 불과하므로 양 발명의 대응 구성요소가 상이하다는 취지로 주장한다. 선행발명의 명세서에는 '특정 조성(표 4의 실시예 3)이 용출기준에 가장 적합하다.'는 내용과 대조물질 및 시판제제와의 비교 결과가 기재되어 있다(갑 제5호증 식별번호 [0105], [0107], [0108], [0112], [0113] 참조). 반면 이 사건 특허발명의 명세서에는 수치한정한 것의 기술적 의의나 그 범위의 임계적 의의를 인정할 만한 기재가 없다. 따라서 선행발명에 개시된 특정 중량비가 이 사건 특허발명에 한정된 중량비 범위 내에 포함되는 이상 위 각 중량비는 실질적으로 동일하다고 보는 것이 타당하다. 원고의 이 부분 주장은 이유 없다.

#### 다) 구성요소 3

구성요소 3은 서방 이층정제의 속방층 과립을 먼저 타정한 후 서방층 과립을 추가하여 타정하는 것으로 그 타정 순서를 특정하고 있는 반면, 선행발명은 '서방층을 타정한 후 속방층의 타정을 하거나 반대의 순서로 타정하는 단계'와 같이 타정 순서를 특정하고 있지 않다는 점에서 차이가 있다(이하 '차이점 1'이라 한다). 또한 구성요소 3은 정제의 경도를 8 내지 15kg/cm<sup>2</sup>, 타정기의 터렛 속도를 12 내지 28rpm, 본압 하부위치를 7 내지 12mm로 한정하고 있으나, 선행발명에는 정제의 경도가 4~5kg/cm<sup>2</sup>로 개시되어 있을 뿐 터렛 속도와 본압 하부위치가 개시되어 있지 않다는 점에서 차이가 있다(이하 경도 관련 차이점을 '차이점 2', 터렛 속도 관련 차이점을 '차이점 3', 본압 하부

위치 관련 차이점을 '차이점 4'라 한다).

#### 라) 구성요소 4

구성요소 4는 이층정제의 속방층 과립과 서방층 과립의 중량비를 1.5 : 1 내지 2.5 : 1, 이층정제의 총 중량을 250 내지 350mg로 한정한 것이다. 선행발명의 대응 구성요소는 속방층의 총 중량을 188.4mg, 서방층의 총 중량을 106.2mg, 이층정제의 총 중량을 294.6mg으로 하는 것으로, 속방층과 서방층의 중량비가 약 1.8 : 1(= 188.4mg : 106.2mg)이 된다. 구성요소 1은 레보드로프로피진의 함량을 수치로써 한정하고 있으나, 이 사건 특허발명의 명세서에는 한정된 수치를 채용함에 따른 현저한 효과가 기재되어 있지 아니하므로, 수치한정으로 인한 특별한 효과나 임계적 의의를 인정할 수 없다. 따라서 양 구성요소의 조성은 실질적으로 동일하다고 볼 수 있다.

#### 마) 구성요소 5

구성요소 5와 선행발명의 대응 구성은 모두 '레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 제조방법'이라는 점에서 동일하다.

### 4) 차이점들에 대한 검토

#### 가) 차이점 1

다음과 같은 이유로 차이점 1은 통상의 기술자가 선행발명에 의하여 쉽게 극복할 수 있다고 보는 것이 타당하다.

① 서방이층정제의 타정 순서는, 속방층 과립과 서방층 과립을 순서대로 또는 그 역순으로 충전한 다음 한 번에 타정하거나, 속방층 과립, 서방층 과립의 순서대로 두 차례에 걸쳐 타정하거나 또는 그 역순으로 두 차례에 걸쳐 타정하는 경우가 있을 뿐이므로, 통상의 기술자로서는 적합한 타정 순서를 선택하는 데 별다른 어려움이

있다고 볼 수 없다.

② 이 사건 특허발명의 명세서에는 "이때, 타정순서는 속방층 과립과 서방층 과립 중 선택적으로 먼저 타정할 수 있으나, 실험 결과 속방층 과립을 먼저 타정한 후, 제조된 속방정제 상에 서방층 과립을 투입하여 이층정제로 타정하는 경우, 용출률이 더욱 우수하게 나타나 바람직하였다."라고 기재되어 있다(갑 제2호증 식별번호 [0082] 참조). 위 기재에 의하면, 이 사건 특허발명이 타정 순서의 한정에 특별한 기술적 의의를 부여하고 있다고 보이지 않는다.

③ 이에 대하여 원고는 이 사건 제1항 발명에 한정된 타정 순서(속방층에서 서방층)로 타정할 경우 마손도 및 용출률이 모두 '적합'하다는 실험 결과가 도출되었으나, 서방층에서 속방층 순서로 타정할 경우 마손도 또는 용출률이 '부적합'하다는 실험 결과(갑 제2호증 식별번호 [0105], [0109])가 도출되었으므로, 이 사건 제1항 발명의 타정 순서는 고유한 기술적 의의를 갖는다는 취지로 주장한다. 그러나 이 사건 제1항 발명의 명세서에는 용출률 '적합'과 '부적합'의 판정기준이 기재되어 있지 않아 그 구체적인 내용을 알 수 없다. 또한 원고가 언급한 실험 결과는 이 사건 제1항 발명에 한정된 본압 하부위치, 경도, 터렛 속도의 수치범위 내에서 특정된 하나의 실시예에 관한 것으로 그 결과가 위 수치범위들이 종합된 이 사건 제1항 발명의 청구범위 전체에 일률적으로 적용된다고 단정할 수 없다. 오히려 앞서 본 바와 같이 이 사건 특허발명의 명세서에는 '타정순서는 속방층 과립과 서방층 과립 중 선택적으로 먼저 타정할 수 있다'는 내용의 기재에 비추어 볼 때, 타정 순서가 고유한 기술적 의의를 갖지 않는다고 보는 것이 타당하다. 원고의 이 부분 주장은 이유 없다.

나) 차이점 2

다음과 같은 이유로 차이점 2는 통상의 기술자가 선행발명에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 극복할 수 있다고 보는 것이 타당하다.

① 이 사건 특허발명의 출원 전 공개된 약학제제분야의 교재에는 다음과 같이 '정제는 그 취급 및 사용 과정에서 내구성을 확보하고 제조공정에 적합한 정도의 경도를 요하나 경도가 지나치게 높을 경우 봉해나 용출 등으로 성능이 저하되므로, 적절한 경도를 갖도록 조절하는 것이 중요하다.'는 내용이 기재되어 있다(을 제8, 9호증 참조). 위 기재에 의하면, 해당 분야의 통상의 기술자에게는 정제에 적합한 경도를 산출하려는 동기가 있음을 알 수 있다.

#### 을 제8호증

##### 1. 정제의 강도

정제의 기계적 강도는 중요한 성질이며 제형 개발과 제조 관리에 중요한 역할을 한다. (중략) 정제 경도는 제제를 구성하는 성분, 제제를 만들기 위해 사용되는 공정 및 압축정을 성형하는 과정에 의해 좌우된다. 정제가 조각이 떨어져 나가거나 굽히거나 깨어지는데 대해 얼마나 저항성이 있느냐는 정제 경도에 의존한다. 정제 경도는 제조공정 관리의 수단으로 사용되며 이 목적으로 경도 값은 정제 제조 로트에 걸쳐 흔히 측정된다. 만일 정제 경도 값이 변화하면 타정기를 조절하여 정제 경도의 변화가 허용될 수 있는 범위 내가 될 수 있도록 할 수 있다. 정제 경도 값은 충분히 높아서 만족스러운 외관을 보이고 다음 단계로 계속되는 정제 공정들을 견뎌낼 수 있어야 하나 그러나 제형이 봉해나 용출 같은 성능 기준을 통과하지 못할 정도로 너무 높지는 않아야 한다(589쪽 참조).

#### 을 제9호증

##### 3. 4. 7. 4. 정제의 두께

(중략) 압력의 크기는 정제의 두께는 물론 경도에 큰 영향을 미치며, 경도는 봉해와 용출에 큰 영향을 미치므로 매우 중요한 평가 기준으로 작용한다. 정제의 두께는 압력보다는 주로 다이의 크기 및 충전물 용적의 영향을 받으며, 정제의 경도는 주로 압력에 의하여 조절된다.

따라서 두께와 경도가 균일한 정제를 제조하기 위해서는 같은 양의 충전물을 다이에 도입하고, 특히 압축력을 동일하게 조절하는 것이 매우 중요하다.

### 3. 4. 7. 5. 정제의 경도 및 마손도

타정기는 보통 적게는 1,300kg에서 많게는 18,000kg 정도의 압력을 낼 수 있다. 정제의 경도는 과립 공정의 특성과 관계가 있으며, 일반적으로 압축 압력이 높을수록 경도도 높아진다. 트로키정이나 박칼정과 같이 서서히 녹도록 제조한 정제는 의도적으로 경도를 높이며 신속한 약물 방출이 요구되는 정제는 경도를 낮게 제조한다. 일반적으로 정제는 포장 및 수송 등 일상적인 취급 과정에서는 파손되지 않을 정도의 충분한 경도를 가져야 하지만, 동시에 복용 후에는 적절하게 분해하여 용해되기 쉬우며, 필요에 따라서는 손을 사용하여 절반으로 자를 수 있을 정도의 경도를 가져야 한다. 정제의 경도는 정제를 파괴하는데 필요한 힘으로 kg, pound 등의 단위로 나타낸다. 공업적으로는 정제의 경도가 최소 약 4kg의 힘일 때 만족한 것으로 생각되고 있다(162, 163쪽).

② 위 교재에는 '공업적으로 정제의 경도가 최소 약 4kg의 힘일 때 만족한 것으로 생각되고 있다.'(을 제9호증 참조), '정제는 통상적으로 4 내지 10kg/cm<sup>2</sup>의 강도를 갖지만 지속방출정제는 더 높은 경도(10~20kg/cm<sup>2</sup>)를 갖도록 조절될 수 있다.'는 내용이 기재되어 있다(을 제10호증 참조). 따라서 통상의 기술자라면, 서방 이층정제에 적합한 경도 범위가 선행문헌 등에 구체적인 수치로 기재되어 있지 않다고 하더라도, 통상적이고 반복적인 실험을 거쳐 적합한 마손도와 용출률을 갖는 정제의 경도를 쉽게 도출할 수 있다고 보는 것이 타당하다.

### 을 제10호증

<경도 또는 파쇄강도(hardness or crushing strength)>

(중략) 정제를 붕괴시키기 위해 요구되는 힘이 킬로그램으로 측정되고, 만족스러운 정제를 위하여 통상 최소한으로 요구되는 파쇄강도는 4kg이다. 경구 정제는 통상 4 내지 10kg의 경도를 갖지만, 피하정 및 저작정은 통상 더 약하고(3kg), 일부 지속방출정제는 더 강하다(10-20kg)(583쪽 참조).

③ 이 사건 특허발명의 명세서에는 '경도가 5kg/cm<sup>2</sup> 미만인 경우 정제로 제조가 불가능하거나 보관 중 제형이 붕괴될 수 있으며, 경도가 18kg/cm<sup>2</sup>를 초과하는 경우 용출이 지연되어 최적의 용출 프로파일을 달성할 수 없게 된다.', '레보드로프로피진 함유 서방 이층정제의 경도는 5 내지 18kg/cm<sup>2</sup>일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 8 내지 15kg/cm<sup>2</sup>일 수 있다'는 내용이 기재되어 있을 뿐(갑 제2호증 식별번호 [0026], [0091] 참조) 정제 경도를 수치한정한 것의 기술적 의의나 그 범위의 임계적 의의를 인정할 만한 기재가 없다.

#### 다) 차이점 3

다음과 같은 이유로 차이점 3은 통상의 기술자가 선행발명과 주지관용기술로부터 쉽게 극복할 수 있다고 보는 것이 타당하다.

① 이 사건 특허발명의 출원 전 공개된 약학제제분야 교재의 다음과 같은 기재에 의하면, 정제 제조과정에서 품질을 위하여 터렛 속도를 적절히 조절하는 것은 이 사건 특허발명 출원일 당시 주지관용기술에 불과하다.

#### 을 제11호증

일반적인 feeder는 중력에 의해 원료 의약품을 다이에 공급한다. 그러나 타정속도를 크게 하면 feeder에서 다이로 원료의약품을 충분하고 원활하게 공급하지 못하여 제조된 정제의 질량에 큰 변동이 발생할 수 있다. 따라서 고속타정의 경우 원료의약품을 교반이나 진동시켜 충전시키는 강제 도입식 feeder가 필요하다. 이 feeder는 원료 의약품을 다이에 강제로 충전시키기 때문에 일반적인 충전 속도에 비하여 매우 빠르게 공급하므로 고속타정기의 능력이 충분히 발휘될 수 있게 한다. 또한 고속 생산을 하게 되면 충전물질이 압축되면서 결합할 수 있는 충분한 시간을 갖지 못하게 되기 때문에 라미네이션(lamination)과 캡핑(capping)의 장애가 발생할 수 있다. 이러한 문제점은 생산속도를 낮추거나, 또는 분립체의 압축을 한 번에 하지 않고 몇 번 되풀이하여 압축하는 다단압축을 사용하여 해결할 수 있다(156쪽 참조).

② 터렛 속도 조절은 정제 생산에 있어 필수적으로 요구되는 일반적이고 통

상적인 작업에 해당한다. 따라서 통상의 기술자라면 통상적이고 반복적인 실험을 거쳐 적합한 마손도와 용출률을 갖도록 하는 터렛 속도를 쉽게 도출할 수 있다고 보는 것이 타당하다.

③ 이 사건 특허발명의 명세서에는 "한편, 상기 s3 단계에 있어서 타정기의 터렛 속도는 12 내지 28rpm이 바람직하며, 15 내지 25rpm인 경우 더욱 바람직하고, 21 내지 25rpm 인 경우 가장 바람직하다. 터렛 속도가 25rpm을 초과하는 경우 정제의 과립물이 타정기에 충분히 충전되지 않아 경도나 마손도가 저하될 수 있으며, 제제 균일성이 떨어져 부적합할 수 있다. 반대로 터렛 속도가 12rpm 미만인 경우 생산 공정에서 생산 속도가 느려져 효율적인 생산성을 확보할 수 없게 된다."라는 설명과 타정기의 터렛 속도를 각 15, 21, 25, 31, 35rpm으로 설정하여 마손도 및 제제균일성을 측정한 실시예가 기재되어 있을 뿐인데(갑 제2호증 식별번호 [0088], [0129] 참조), 마손도의 차이에 관한 구체적인 실험 결과를 알 수 없으므로(마손도의 판정기준도 제시되어 있지 않다) 현저한 효과가 있다고 볼 수 없다. 따라서 터렛 속도를 수치한정한 것의 기술적 의의나 그 범위의 임계적 의의를 인정할 수 없다.

#### 라) 차이점 4

다음과 같은 이유로 차이점 4는 통상의 기술자가 선행발명에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 극복할 수 있다.

① 이 사건 특허발명의 출원 전 공개된 약학제제분야 교재의 다음과 같은 기재에 의하면, 타정압을 조절하여 적절한 경도의 정제를 제조하는 것은 이 사건 특허발명이 속하는 기술분야에서 널리 사용되는 주지관용기술에 불과하다. 타정압은 타정기의 상부편치와 하부편치가 다이에 채워진 원료 의약품을 압축할 때 가해지는 힘을 의

미하므로, 본압 하부위치가 짧을수록 타정압이 상승하여 경도가 높아진다는 것은 기술 상식에 해당한다[이 사건 특허발명의 명세서에도 본압 하부위치를 조절하고 그에 따라 정도, 마손도, 용출률을 측정하는 실험을 실시한 결과가 기재되어 있다(갑 제2호증 식별번호 [0105], [0117] 참조)].

#### 을 제9호증

##### 3. 4. 7. 4. 정제의 두께

(중략) 압력의 크기는 정제의 두께는 물론 정도에 큰 영향을 미치며, 정도는 봉해와 용출에 큰 영향을 미치므로 매우 중요한 평가 기준으로 작용한다. 정제의 두께는 압력보다는 주로 다이의 크기 및 충전물 용적의 영향을 받으며, 정제의 정도는 주로 압력에 의하여 조절된다. 따라서 두께와 정도가 균일한 정제를 제조하기 위해서는 같은 양의 충전물을 다이에 도입하고, 특히 압축력을 동일하게 조절하는 것이 매우 중요하다.

##### 3. 4. 7. 5. 정제의 정도 및 마손도

타정기는 보통 적게는 1,300kg에서 많게는 18,000kg 정도의 압력을 낼 수 있다. 정제의 정도는 과립 공정의 특성과 관계가 있으며, 일반적으로 압축 압력이 높을수록 정도도 높아진다. 트로키정이나 박칼정과 같이 서서히 녹도록 제조한 정제는 의도적으로 정도를 높이며 신속한 약물 방출이 요구되는 정제는 정도를 낮게 제조한다(이하 생략).

② 통상의 기술자는 선행발명 등에 구체적인 수치가 기재되어 있지 않더라도 통상적이고 반복적인 실험을 거쳐 원하는 정도, 마손도, 용출률을 달성할 수 있는 본압 하부위치 값을 쉽게 도출할 수 있다고 봄이 타당하다.

③ 이 사건 특허발명의 명세서에는 "본압 하부위치 7mm 내지 12mm에서 타정을 수행하는 것이 바람직하다. 본압 하부위치가 7mm 미만인 경우 제제의 정도가 지나치게 상승하게 되며, 약물 용출이 지연되어 경구 투여 초기 신속한 약리작용이 발현될 수 없게 된다. 한편, 12mm를 초과하는 경우에는 마손도가 높아지므로 제제의 보관 안정성이 저하되어 적합하지 않다."라는 설명과 본압 하부위치를 13.26, 11.26, 9.26, 7.26, 5.26mm로 설정하여



경도 및 마손도를 측정한 실시예가 기재되어 있는데(갑 제2호증 식별번호 [0028], [0104], [0114] 참조), 마손도의 차이에 관한 구체적인 실험결과를 알 수 없고(마손도의 판정기준도 제시되어 있지 않다), 본압 하부위치가 7.26mm인 경우와 5.26mm인 경우 용출률에 있어서도 현저한 차이를 보인다고 할 수 없으므로, 본압 하부위치를 수치한 정한 것의 기술적 의의나 그 범위의 임계적 의의를 인정할 수 없다.

##### 5) 이 사건 제1항 발명의 작용효과

다음과 같은 이유로 이 사건 제1항 발명이 통상의 기술자가 예측할 수 없는 현저한 효과를 갖는다고 보기도 어렵다.

가) 이 사건 특허발명의 명세서에는 용출시험에 적용된 판정기준이 기재되어 있지 아니하므로, 이 사건 특허발명에 따른 용출 효과의 구체적인 내용을 알 수 없다.

나) 선행발명의 명세서에는 다음과 같이 레보드로프로피진, 전분글리코산나트륨(붕해제) 및 스테아르산 마그네슘(활택제)을 포함하는 속방층과 레보드로프로피진, 히드록시프로필메틸셀룰로오스(방출제어 고분자), 폴리비닐피롤리돈(결합제) 및 스테아르산 마그네슘(활택제)을 포함하는 서방층을 구성하고, 속방층 및 서방층 레보드로프로피진의 중량을 각 45mg, 속방층 중량을 188.4mg, 서방층 중량을 106.2mg, 전체 중량을 294.6mg으로 하여 용출시험한 결과가 기재되어 있다(갑 제5호증 표 4의 실시예 3 참조).

##### 선행발명(갑 제5호증)

**[0066]** 하기 표 2와 같이 레보드로프로피진과 각각의 부형제들을 혼합한 후 타정하여 유동성 시험과 경도시험, 마손도 시험, 붕해시험, 용출시험을 각각 시험하여 적합한 속방층 부분의 조성을 확립하였다.

**[0072]** 용출: 30min-80%이상

[0074]

[표 2](속방층)

제제 14a	레보드로프로피진 (45mg) Flowlac (67mg) MCC pH102 (67mg) 소듐 스타치 글리콜레이트 (10mg) 스테아린산 마그네슘 (1.9mg)	적합	적합	적합	적합	적합
--------	---	----	----	----	----	----

[0083] 제제 14a와 같이 혼합한 속방층과 하기 표 3과 같은 제제를 습식 과립화하여 제조한 서방층을, 이층정제로 타정하여 유동성 시험과 경도시험, 용출시험을 각각 실시하여 적합한 서방층 부분의 조성을 확립하였다.

[0087] 용출: 30min-40~60%, 180min-60~80%, 720min-85%이상

[0089]

[표 3](서방층)

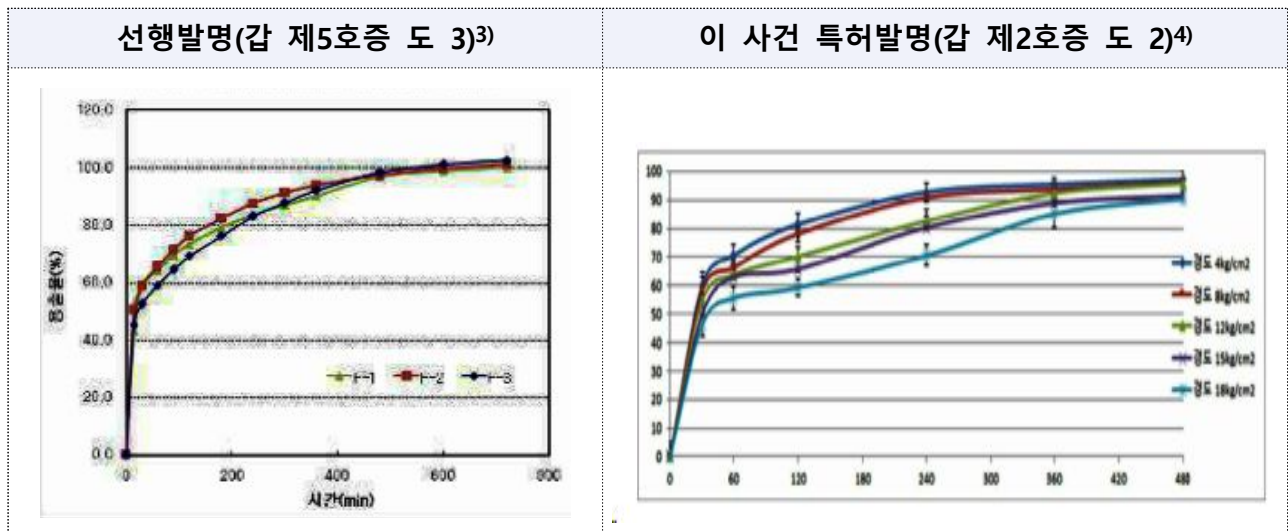
제제 19b	레보드로프로피진 (45mg) Flowlac (67mg) MCC pH102 (67mg) 소듐 스타치 글리콜레이트 (10mg) 스테아린산 마그네슘 (1.9mg)	레보드로프로피진 (45mg) MCC pH 101 (7mg) PVP K-90 (3mg) HPMC2208(100,000cps) (50mg) 스테아린산 마그네슘 (1.7mg)	적합	적합	적합
--------	---	--	----	----	----

[0097] 상기 시험을 통해 속방층은 제제 14a, 서방층은 제제 19b로 확정하였으나, 제제19b의 경우 용출 기준의 상한 및 하한에 근접하여 하기 표 4와 같은 부형제 함량을 갖도록 최종 제제를 제조한 후, 용출시험을 실시하였다.

[표 4]

	최종 제제	실시예 1	실시예 2	실시예 3
서방층	레보드로프로피진	45.0	45.0	45.0
	*MCC 101	7.0	6.8	6.8
	*HPMC 2208	50.0	50.0	50.0
	*PVP K-90	3.0	2.7	2.7
	*s-Mg	1.7	1.7	1.7
	최종중량(mg)	106.7	106.2	106.2
속방층	레보드로프로피진	45.0	45.0	45.0
	Flowlac	67.0	67.0	67.0
	MCC pH102	67.0	67.0	67.0
	Sodium starch glycolate	10.0	10.0	7.5
	s-Mg	1.9	1.9	1.9
	최종중량(mg)	190.9	190.9	188.4
전체 중량(mg)		297.6	297.1	294.6

위 실시예는 속방층이 레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하고, 서방층이 레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하며, 속방층과 서방층의 중량비는 약 1.7 : 1(= 188.4mg/106.2mg)이라는 점에서, 이 사건 제1항 발명에 의한 서방이층정제와 조성(성분 및 함량)이 실질적으로 동일하다. 또한 위 실시예의 용출률(갑 제5호증 도 3)과 이 사건 특허발명의 바람직한 실시예에 따라 제조된 이층정제의 용출률(갑 제2호증 도 2)을 대비하여 볼 때 현저한 차이가 있다고 볼 수 없다. 따라서 '우수한 용출률'을 이 사건 특허발명의 고유한 효과라고 보기 어렵다.



다) 정제의 타정 순서, 터렛 속도, 본압 하부위치를 조정하여 마손도, 경도 등의 물성을 설정하는 것이 주지관용기술에 불과하다는 점, 그 설정값은 통상적이고 반복적인 실험을 통하여 쉽게 도출할 수 있다는 점은 앞서 본 바와 같다. 타정 순서, 터렛 속도, 본압 하부위치의 조정은 물리적 환경의 단순 변경에 불과하고, 그 과정에서 어떠한 화학 작용이 수반되는 것도 아니므로, 그로 인한 효과 역시 통상의 기술자가 예측할 수 있는 범위를 넘어서는 것이라고는 볼 수 없다.

3) 파란색의 그래프(실시예 3) 참조.

4) 붉은색의 그래프가 경도 8kg/cm<sup>2</sup>인 실시예에 해당한다.

## 6) 원고의 나머지 주장에 관한 판단

가) 원고는, 이 사건 제1항 발명은 '약물 효과를 유지하면서도 정제 안정성을 확보하고 대량 생산이 가능'한 제조방법의 제공을 해결하려는 과제로 삼고 있으므로 선행발명과 해결 과제가 상이하다는 취지로 주장한다. 그러나 이 사건 제1항 발명과 선행발명은 모두 최적의 용출률을 찾아 약물효과를 높이려 한다는 점에서 해결 과제가 일부 공통된다. 비록 선행발명의 명세서에는 최적의 마손도, 경도를 유지시키면서도 대량 생산이 가능하게 한다는 해결 과제가 명시되어 있지는 않지만, 정제의 대량 생산 과정에서 적합한 경도 및 마손도를 확보, 유지해야 한다는 것은 제제분야에서 필수적으로 요구되는 사항이므로[의약품의 기준 규격 등을 정하고 있는 대한민국약전(식품의약품안전처 고시 제2018호-68호)에는 마손도시험법, 제제균일법시험법 등이 개시되어 있다(을 제13, 14호증 참조)], 선행발명에도 당연히 내재되어 있다고 보는 것이 타당하다. 결국 이 사건 제1항 발명이 해결하려는 과제가 선행발명의 해결 과제와 상이하다고 볼 수 없다. 원고의 이 부분 주장은 이유 없다.

나) 원고는, 이 사건 특허발명은 속방층 및 서방층의 레보드로프로피진 함량, 방출제어 고분자 중량비, 속방층과 서방층의 중량비, 총중량의 수치 범위를 한정하고, 경도, 터렛 속도, 본압 하부위치의 범위 및 타정순서 등의 여러 구성요소들을 유기적으로 결합함으로써, 대량 생산 가능성과 안정성이 확보되면서도 최적의 용출특성을 갖는 레보드로프로피진 서방이층정제를 제공한다는 현저한 효과를 달성한 것이므로, 이 사건 특허발명을 각 구성요소로 분해하여 해당 구성요소가 선행발명에 개시되었는지 여부만을 가지고 진보성 여부를 판단해서는 안 된다는 취지로 주장한다.

그런데 앞서 본 바와 같이 속방층 및 서방층의 레보드로프로피진 함량, 방출

제어 고분자 중량비, 속방층과 서방층의 중량비, 총중량이 이 사건 특허발명에 한정된 수치 범위에 속하는 실시예가 선행발명에 이미 개시되어 있다. 이 사건 특허발명의 명세서에는 위 수치한정이 가지는 임계적 의의에 관한 내용이 기재되어 있지도 않다. 따라서 이 사건 특허발명의 구성요소 중 조성에 관한 부분들은 선행발명과 실질적으로 동일하다.

나아가 경도, 터렛 속도, 본압 하부위치의 범위 및 타정순서가 화학적 조성에 의하여 결정된 물성에 어느 정도 영향을 미칠 수는 있겠으나, 이러한 영향은 제조 과정에서 물성을 다소 강화하거나 저해하지 않도록 물리적 변경을 가하는 것에 불과하여 그로 인한 물성 변화가 크지는 않을 것으로 보인다. 이 사건 특허발명 명세서에 나타난 실험결과는 먼저 선행발명의 표 4 실시예 3과 동일한 조성을 택한 후(갑 제2호증 표 1 참조), 타정순서와 본압 하부위치를 변화시켜가며 경도, 마손도, 용출률을 평가하고(갑 제2호증 표 2 참조), 그중 우수한 결과를 나타내는 실시예를 기준으로 터렛 속도를 변화시켜가며 마손도와 제제균일성을 평가한 것이다(갑 제2호증 표 3 참조). 이처럼 조성이 가장 먼저 선택된 점에 비추어 보더라도, 물성은 기본적으로 조성에 의해 좌우되고, 이후 타정순서, 본압 하부위치 설정 등을 통해 조정된다는 점을 알 수 있다.

더욱이 타정순서, 본압 하부위치, 터렛 속도 등의 선택은 선행발명에 개시된 레보드로프로피진 서방이층정제를 제제하기 위하여 반드시 필요한 사항으로서, 제제 과정에서 적용되는 주지관용기술에 해당한다. 그 범위는 통상의 기술자가 통상적이고 반복적인 실험을 통하여 적절히 선택할 수 있는 정도의 단순한 수치한정에 불과하다.

이러한 사정을 종합하여 보면, 비록 이 사건 제1항 발명이 선행발명에 비하여 레보드로프로피진 함량, 방출제어 고분자 중량비, 속방층과 서방층의 중량비, 총중

량의 수치범위와 정도, 터렛 속도, 본압 하부위치의 범위 및 타정순서 등의 구성요소를 포함하고 있다고 하더라도, 이를 통하여 통상의 기술자가 예측하지 못할 정도의 현저한 효과를 달성하였다고 볼 수 없다. 원고의 이 부분 주장은 이유 없다.

## 7) 검토 결과의 정리

차이점 1 내지 4는 통상의 기술자가 선행발명에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 극복할 수 있고, 이 사건 제1항 발명에 통상의 기술자가 예측할 수 없는 현저한 효과가 있다고 볼 수도 없으므로, 이 사건 제1항 발명은 선행발명에 의하여 진보성이 부정된다.

### 다. 이 사건 제5 내지 7항 발명의 진보성이 부정되는지 여부

이 사건 제5 내지 7항 발명은 모두 이 사건 제1항 발명의 종속항으로서, 이 사건 제5항 발명은 붕해제를 전분글리콜산나트륨, 크로스카멜로오스 나트륨, 프리젤라틴화스타치, 미세결정셀룰로오스, 크로스포비돈으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 것으로, 이 사건 제6항 발명은 활택제를 스테아르산 마그네슘, 경질무수규산, 탈크, 푸마르산스테아릴 나트륨으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상인 것으로, 이 사건 제7항 발명은 결합제를 폴리비닐피롤리돈, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐아세테이트, 코포비돈, 에틸셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 것으로 각 부가, 한정하는 것이다. 그런데 레보드로프로피진 서방이층정제의 제조에 있어서 전분글리콜산나트륨을 붕해제, 스테아르산 마그네슘을 활택제, 폴리비닐피롤리돈을 결합제로 사용하는 구성은 이미 선행발명에 개시되어 있고, 선행발명에 개시되지 않은 나머지 성분들이 붕해제, 결합제 또는 활택제 용도로 사용된다는 점은 기술상식에 해당하므로, 통상의 기술자로

서는 필요에 따라 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 따라서 이 사건 제5 내지 7항 발명 역시 선행발명에 의하여 진보성이 부정된다.

#### 라. 이 사건 제14항 발명의 진보성이 부정되는지 여부

1) 특허법 제2조 제3호는 발명을 '물건의 발명', '방법의 발명', '물건을 생산하는 방법의 발명'으로 구분하고 있는바, 청구범위가 전체적으로 물건으로 기재되어 있으면서 그 제조방법의 기재를 포함하고 있는 발명(이하 '제조방법이 기재된 물건발명'이라고 한다)의 경우 제조방법이 기재되어 있다고 하더라도 발명의 대상은 그 제조방법이 아니라 최종적으로 얻어지는 물건 자체이므로 위와 같은 발명의 유형 중 '물건의 발명'에 해당한다. 물건의 발명에 관한 청구범위는 발명의 대상인 물건의 구성을 특정하는 방식으로 기재되어야 하는 것이므로, 물건의 발명의 청구범위에 기재된 제조방법은 최종 생산물인 물건의 구조나 성질 등을 특정하는 하나의 수단으로서 그 의미를 가질 뿐이다. 따라서 제조방법이 기재된 물건발명의 특허요건을 판단함에 있어서 그 기술적 구성을 제조방법 자체로 한정하여 파악할 것이 아니라 제조방법의 기재를 포함하여 청구범위의 모든 기재에 의하여 특정되는 구조나 성질 등을 가지는 물건으로 파악하여 출원 전에 공지된 선행기술과 비교하여 신규성, 진보성 등이 있는지 여부를 살펴야 한다(대법원 2015. 1. 22. 선고 2011후927 전원합의체 판결 참조).

2) 이 사건 제14항 발명은 방법 발명인 이 사건 제1항 발명에 의하여 제조된 레보드로프로피진 함유 서방이층정제로서 봉해제, 활택제, 결합제, 방출제어 고분자의 종류를 부가, 한정된 것이다. 이 사건 제14항 발명의 청구범위에는 이 사건 제1항 발명에 의한 제조방법이 포함되나, 그 제조방법은 최종적으로 산출되는 물건인 '레보드로프로피진 함유 서방이층정제'의 구조나 성질을 특정하는 수단으로서만 의미를 가질 뿐이므

로, 결국 이 사건 제1항 발명에 의하여 특정할 수 있는 서방이층정제의 조성이 이 사건 제14항 발명의 구성요소가 된다고 봄이 타당하다.

3) 이에 따라 이 사건 제14항 발명과 선행발명의 구성요소를 대비하면 다음과 같다.

구성 요소	이 사건 제14항 발명(갑 제2호증)	선행발명(갑 제5호증)
1	레보드로프로피진, 붕해제 및 활택제를 포함하는 속방층 과립. 이때 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 30 내지 50mg	레보드로프로피진, 전분글리콜산나트륨 및 스테아린산마그네슘을 포함하는 속방층 과립을 제조한다(식별번호 [0064] 내지 [0079], 표 4의 실시예 3). 속방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 45.0mg이다(식별번호 [0064] 내지 [0079], 표 4의 실시예 3).
2	레보드로프로피진, 방출제어 고분자, 결합제 및 활택제를 포함하는 서방층 과립. 이때 레보드로프로피진 함량은 35 내지 60mg, 방출제어 고분자는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 혼합물로서 상기 방출제어 고분자는 서방층 과립의 총 중량에 대하여 30 내지 60 중량% 포함	레보드로프로피진, 히드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC), 폴리비닐피롤리돈(PVP) 및 스테아린산마그네슘을 포함하는 서방층 과립을 제조한다(식별번호 [0082] 내지 [0093] 및 표 4). 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 45.0mg, 히드록시프로필메틸셀룰로오스 함량은 50.0mg, 서방층의 총 중량은 106.2mg이다(표 4의 실시예 3).
3	속방층 과립과 서방층 과립의 중량비는 1.5 : 1 내지 2.5 : 1	속방층 과립의 레보드로프로피진 함량과 서방층 과립의 레보드로프로피진 함량은 각 45.0mg이다(식별번호 [0064] 내지 [0079], 표 4의 실시예 3).
4	속방층 과립과 서방층 과립으로 된 이층정제는 총 중량이 250 내지 350mg	속방층 과립과 서방층 과립으로 된 이층정제의 총 중량은 294.6mg이다(표 4의



구성 요소	이 사건 제14항 발명(갑 제2호증)	선행발명(갑 제5호증)
		실시에 3).
5	서방층 과립 및 속방층 과립을 정제의 경도는 8 내지 15kg/cm <sup>2</sup>	이층정제의 경도 기준은 4~5kg/cm <sup>2</sup> 이다 (식별번호 [0086]).
6	붕해제로 전분글리콜산나트륨, 크로스카멜로오스 나트륨, 프리젤라틴화 스타치, 미세결정셀룰로오스, 크로스포비돈으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하고,	붕해제로 전분글리콜산나트륨을 사용한다.
7	활택제로 스테아르산 마그네슘, 경질무수규산, 탈크, 푸마르산스테아릴 나트륨으로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종을 포함하며,	활택제로 스테아린산마그네슘을 사용한다.
8	결합제로 폴리비닐피롤리돈, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐아세테이트, 코포비돈, 에틸셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하고,	결합제로 폴리비닐피롤리돈(PVP) K-90을 사용한다.
9	방출제어 고분자로 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 콜리돈SR, 카보머로 이루어진 군에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 포함하는	방출제어 고분자로 히드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC)를 사용한다.
9	레보드로프로피진 함유 서방 이층정제.	레보드로프로피진 함유 서방 이층정제.

4) 구성요소 1 내지 3이 선행발명의 대응 구성요소와 동일하고, 구성요소 4의 차이점을 선행발명에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 극복할 수 있음은 앞서 본 바와 같다. 나머지 구성요소들은 모두 선행발명의 대응 구성요소와 실질적으로 동일하다. 이

사건 제14항 발명은 통상의 기술자가 선행발명과 주지관용기술에 의하여 쉽게 발명할 수 있으므로, 진보성이 없다.

#### 마. 검토 결과의 정리

이 사건 제1, 5, 6, 7, 14항 발명은 진보성이 없으므로, 나머지 점에 관하여 나아가 살필 필요 없이 특허가 무효로 되어야 한다. 이 사건 심결은 이와 결론이 같아 정당하다.

#### 4. 결 론

이 사건 심결의 취소를 구하는 원고의 청구는 이유 없으므로 기각한다.

재판장      판사      문주형

판사      권보원

판사      한지윤