

특 허 법 원

제 3 부

판 결

사 건 2017허8534 거절결정(특)  
원 고 알렉시온 파마슈티칼스, 인코포레이티드  
미국  
피 고 특허청장  
소송수행자  
변 론 종 결 2018. 11. 21.  
판 결 선 고 2018. 12. 21.

주 문

1. 원고의 청구를 기각한다.
2. 소송비용은 원고가 부담한다.

청 구 취 지

특허심판원이 2017. 10. 31. 2016원635 사건에 관하여 한 심결을 취소한다.

# 이 유

## 1. 기초사실

### 가. 이 사건 출원발명(갑 제3호증)

1) 발명의 명칭: 보체의 저해물질로 발작성 야간혈색뇨증 환자의 치료

2) 국제출원일/ 우선권 주장일/ 번역문 제출일/ 출원번호: 2007. 3. 15./ 2006. 3. 15./ 2014. 3. 28./ 제10-2014-7008290호

### 3) 청구범위(2015. 7. 9. 보정된 것)

【청구항 1】 야간혈색뇨증[paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, 이하 경우에 따라 'PNH' 또는 '발작성 야간혈색뇨증(PNH)'으로 표시한다]<sup>1)</sup> 환자에서 빈혈로 인하여 용혈이 야기되는 상기 환자의 삶의 질을 향상시키기 위한 용도로써, 보체 성분 C5에 결합하고, C5b-9의 형성을 저해하고, 그리고 혈관내 용혈(intravascular hemolysis)을 저해하는 화합물을 포함하는 조성물에 있어서, 이때 상기 화합물은 에쿨리주맙이며, 상기 조성물로 치료하는 동안 빈혈 상태의 환자에서 개선되는 최소한 한 가지 삶의 질은 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실, 및 불면증으로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 조성물(이하 '이 사건 제1항 출원발명'이라 한다)

【나머지 청구항】 별지 기재와 같다.

### 4) 주요 내용

#### ① 발명의 배경이 되는 기술

혈관내 용혈(intravascular hemolysis)은 PNH의 주요한 특징이고, GPI-고정된 보체 조절

1) 이 사건 제1항 출원발명의 '야간혈색뇨증'은, 이 사건 출원발명의 명세서에는 야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria), 발작성 야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria), PNH로 기재되어 있고 원고와 피고는 야간혈색뇨증, PNH, 발작성 야간혈색뇨증의 용어를 함께 사용하고 있다.

단백질 CD59의 부재의 직접적인 결과이다(3, 4). 정상 환경하에, CD59는 세포 표면상에서 말단 보체 복합체(일명, 막 공격 복합체(membrane attack complex))의 형성을 차단하여 적혈구 용해(erythrocytolysis)와 혈소판 활성화(platelet activation)를 예방한다(5-8). PNH 환자 내에서 과도한 또는 지속적인 혈관내 용혈은 빈혈(헤모글로빈의 정상 범위는 남성의 경우에 14-18g/dL와 여성의 경우에 12-16g/dL 및 이보다 낮은 수준을 나타내는 사람은 빈혈인 것으로 간주된다)뿐만 아니라 헤모글로빈뇨증(hemoglobinuria) 및 순환 내로 적혈구 내용물의 방출과 관련된 임상적 후유증(clinical sequela): 피로, 혈전증(thrombosis), 복부 통증(abdominal pain), 연하곤란(dysphagia), 발기부전(erecile dysfunction)과 폐 고혈압(pulmonary hypertension)을 유발한다(9, 10, 21, 22). 실제로, PNH에서 손상된 삶의 질은 빈혈의 정도와 불균형하다. 많은 PNH 환자는 적절한 적혈구 헤모글로빈 수준을 유지하기 위하여 혈액 수혈에 의존한다. 혈관내 용혈을 효과적으로 감소시키고 PNH에서 연관된 임상적 이환율(clinical morbidity)을 향상시키는 요법은 현재 존재하지 않는다. 에쿨리주맵은 말단 보체 단백질 C5에 대항하는 인간화 단클론 항체이다(11). 11명의 PNH 환자에서 수행된 예비, 12-주, 공개-라벨 임상 연구에서, 에쿨리주맵은 혈관내 용혈과 수혈 요구량을 감소시키는 것으로 밝혀졌다(12). 하지만, 상기 비맹검(unblinded) 연구에는 대조군(control arm) 및 프로토콜-작동된 수혈 기준 없이, 소수의 환자가 참여하였다(식별번호 [3],[4]).

## 2) 과제의 해결 수단

발작성 야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)에서 에쿨리주맵을 이용한 무작위, 다기관, 이중-맹검, 위약-대조, 수혈 감소 효능과 안정성 임상 III기 연구(TRIUMPH)에서 87명의 수혈-의존성 PNH 환자 집단에서 6개월 치료 동안 헤모글로빈 수준과 수혈 요구량의 안정화에 대한 에쿨리주맵의 효과를 평가하였다. 혈관내 용혈과 삶의 질의 척도 역시 평가하였다. 이는 용혈을 통제하고 용혈에 기인한 효과와 빈혈에 기인한 효과를 구별하기 위한 PNH 환자 개체군의 첫 번째 위약 대조 연구이다. 놀랍게도, 삶의 질의 특정 측면이 에쿨리주맵으로 PNH 환자의 치료에 의해 예상치 않게 향상되는 것으로 밝혀졌다. 더 나아가, 삶의 질에서 이들 향상은 수혈과 무관하였다. 이들 향상된 측면에는 예로써, 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실과 불면증이 포함된다. 메스꺼움(nausea)과 구토(vomiting), 설사(diarrhea), 변비(constipation)와 경제적 어려움에서도 향상이 관찰되긴 했지만 통계학적 유의성(statistical

significance)의 수준에는 도달하지 못하였다. 치료된 환자가 전체 치료 기간동안 계속 빈혈 상태였기 때문에, 이들 환자에서 빈혈에도 불구하고 이들 전체 향상이 관찰될 것이라고는 전혀 예상되지 않았다. 임의의 이론에 한정됨 없이, 이들 증상 중에서 일부는 용혈 및 혈류(bloodstream) 내로 헤모글로빈(hemoglobin)의 방출에 최소한 부분적으로 기인할 가능성이 높고, 환자가 빈혈이라는 결과에만 기인하지는 않는다. 에쿨리주맙으로 치료는 용해(lysis)의 총량을 감소시켜 혈류 내로 헤모글로빈 방출을 저해하고, 치료된 환자의 삶의 질에서 명백한 향상을 결과한다. 본 명세서에 제시된 결과는 환자에서 용혈을 감소시키는 임의의 치료가 상기 환자의 삶의 질에서 향상을 결과한다는 것을 지시한다(식별번호 [6]).

특정 측면에서, 본 발명에서는 빈혈(anemia)이 최소한 부분적으로 용혈(hemolysis)에 기인하는 빈혈 환자에서 삶의 질의 최소한 한 가지 측면을 향상시키는 방법을 제시하는데, 상기 방법은 혈관내 용혈을 저해하는 화합물을 필요 환자에 투여하는 단계를 포함하고, 상기 환자는 빈혈이 지속된다. 특정 구체예에서, 상기 방법은 상기 환자에서 LDH의 30% 이상 감소를 결과한다. 특정 측면에서, 본 발명에서는 환자의 건강-보정된 평균 수명(health-adjusted life expectancy)을 연장하는 방법을 제시하는데, 상기 방법은 C5b-9의 형성을 저해하는 화합물을 필요 환자에 투여하는 단계를 포함한다. 특정 구체예에서, 환자는 빈혈이다. 특정 구체예에서, 환자는 치료 이후에도 여전히 빈혈이다. 특정 구체예에서, 환자는 i) 남성의 경우에 14g/dL 또는 ii) 여성의 경우에 12g/dL 이하의 헤모글로빈 수준을 나타낸다. 특정 구체예에서, 환자는 i) 남성의 경우에 13g/dL 또는 ii) 여성의 경우에 11g/dL 이하의 헤모글로빈 수준을 나타낸다. 특정 구체예에서, 환자는 i) 남성의 경우에 12g/dL 또는 ii) 여성의 경우에 10g/dL 이하의 헤모글로빈 수준을 나타낸다. 특정 구체예에서, 환자는 발작성 야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)으로 고통받는다. 특정 측면에서, 본 발명에서는 C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체를 함유하는 약학적 조성물을 제시한다. 특정 구체예에서, C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체는 에쿨리주맙(eculizumab)이다. 특정 구체예에서, C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체는 펙셀리주맙(pexelizumab)이다. 특정 구체예에서, 본 발명의 약학적 제제는 개체, 특히, PNH로 고통받는 개체에 투여될 수 있다(식별번호[9]~[11]).

특정 구체예에서, 삶의 질은 FACIT-피로 스코어에 의해 측정된다. 특정 구체예에서, FACIT-피로 스코어는 최소한 3 포인트로 증가한다. 특정 구체예에서, FACIT-피로 스코어는

≥ 4 포인트로 증가한다. 특정 구체예에서, 삶의 질은 EORTC QLQ-C30 스코어에 의해 측정된다. 특정 구체예에서, EORTC QLQ-C30 스코어는 치료전 스코어의 ≥ 10%로 향상된다. 특정 구체예에서, EORTC QLQ-C30 스코어로 측정된 삶의 질의 측면은 a) 전반적인 건강 상태, b) 신체 기능, c) 감정 기능, d) 인식 기능, e) 역할 기능, f) 사고 기능, g) 피로, h) 통증, i) 호흡곤란, j) 식욕 상실, 또는 k) 불면증에서 선택된다. 특정 구체예에서, 삶의 질의 측면은 피로이다(식별번호 [14], [15]).

특정 구체예에서, C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체는 중쇄 가변 영역과 경쇄 가변 영역을 포함하고, 여기서 중쇄 가변 영역은 SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6, 또는 SEQ ID NO:7에서 선택되는 아미노산 서열을 갖는 하나 이상의 CDR 영역을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, 또는 SEQ ID NO:10에서 선택되는 아미노산 서열을 갖는 하나 이상의 CDR 영역을 포함한다. 특정 구체예에서, C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체는 중쇄 가변 영역과 경쇄 가변 영역을 포함하고, 여기서 중쇄 가변 영역은 SEQ ID NO: 1로 구성되고, 경쇄 가변 영역은 SEQ ID NO: 3으로 구성된다. 특정 구체예에서, 약학적 조성물은 에쿨리주맙을 포함한다. 특정 구체예에서, 약학적 조성물은 펙셀리주맙을 포함한다. 특정 구체예에서, C5 또는 이의 활성 항체 단편에 결합하는 항체는 중쇄와 경쇄를 포함하고, 여기서 중쇄는 SEQ ID NO: 2로 구성되고, 경쇄는 SEQ ID NO: 4로 구성된다(식별번호 [20]).

### ③ 발명의 효과

#### 1) 공동-일차 종점(식별번호 [26]~[34])

첫 번째 수혈까지 시간 중앙값은 치료 기간 동안 에쿨리주맙-치료된 환자에서 도달되지 않고(이는 26주 이상이다), 반면 위약 군은 4주 만에 첫 번째 수혈까지 시간 중앙값에 도달하였다( $P < 0.001$ ; 도 2). 수혈 회피는 에쿨리주맙 군과 위약 군의 각각, 51.2%와 0%에서 달성되었다( $P < 0.001$ ). 26주 치료 기간의 종결 시점에서, 수혈된 총 PRBC 단위는 에쿨리주맙-치료된 환자에서 131 vs. 위약 군에서 482이었다(표 1). 대조적으로, 연구에 앞서 6개월 기간 동안, 에쿨리주맙 군과 위약 군에서 수혈된 총 PRBC 단위는 각각, 413과 417이었다.

- 2) 명세서에는 W(트립토판)으로 기재되어 있으나, VV[Val(발린), Val(발린)]의 명백한 오기이므로 정정한다(서열목록 전자파일에 Val Val으로 되어 있다). (식별번호 [201] 왼쪽에서 25번째 염기)
- 3) 명세서에는 W(트립토판)으로 기재되어 있으나, VV[Val(발린), Val(발린)]의 명백한 오기이므로 정정한다(서열목록 전자파일에 Val Val으로 되어 있다). (식별번호 [202] 오른쪽에서 13번째 염기)
- 4) 명세서에는 W(트립토판)으로 기재되어 있으나, VV[Val(발린), Val(발린)]의 명백한 오기이므로 정정한다(서열목록 전자파일에 Val Val으로 되어 있다). (식별번호 [203] 왼쪽에서 26번째 염기)

	치료 이전 전력*		치료 기간		
	위약	에쿨리주맙	위약	에쿨리주맙	P 값
† 수혈의 부재에서 헤모글로빈 수준의 안정화(환자 백분율)	NA	NA	0	48.8	<0.001 <sup>‡</sup>
† 환자당 수혈된 단위					
증양값	8.5	9.0	10	0	<0.001 <sup>§</sup>
평균±SE	9.7±0.7	9.6±0.6	11.0±0.83	3.0±0.67	
군당 수혈된 총 단위	417	413	482	131	

표 1 에쿨리주맙 치료 동안 헤모글로빈 수준의 안정화 및 수혈 요구량에서 감소

2) 삶의 질 척도에서 향상(식별번호 [35]~[40])

에쿨리주맙 치료 동안 PNH 환자에서 삶의 질의 평가는 2가지 상이한 기구: FACIT-피로와 EORTC QLQ-C30을 이용하여 수행하였다. 에쿨리주맙-치료된 환자는 FACIT-피로 스코어에서 기준에서부터 26주까지 6.4±1.2 포인트의 평균 증가(향상)를 보이는 반면, 위약 환자에서 평균 스코어는 4.0±1.7 포인트 감소하였는데, 치료 군 간에 총 차이는 10.4 포인트이었다(도 3). 공분산(covariance)의 혼성 모형 분석은 치료 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.001).

EORTC 기구의 경우에, 각 하위등급(subscale)에서 에쿨리주맙-치료로 향상이 관찰되었다. 위약-치료된 군과 비교하여 에쿨리주맙-치료된 군에서 통계학적으로 유의한 향상은 아래의 삶의 질 하위등급에서 관찰되었다(표 2): 전반적인 건강 상태(P<0.001), 신체 기능(P<0.001), 감정 기능(P=0.008), 인식 기능(P=0.002), 역할 기능(P<0.001), 사교 기능(P=0.003), 피로(P<0.001), 통증(P=0.002), 호흡곤란(P<0.001), 식욕 상실(P<0.001), 불면증(P=0.014). 메스꺼움과 구토, 설사, 변비와 재정적 어려움을 비롯한 다른 등급에서 에쿨리주맙 치료로 향상은 통계학적 유의성에 도달하지 못하였다.

	기준에서부터 26주까지 평균 변화*			
	위약	에쿨리주맙	절대 오차	P 값 <sup>†</sup>
전반적인 건강 상태	-8.5	10.9	19.4	<0.001
기능적 역할	-6.9	17.9	24.8	<0.001
사교	2.0	16.7	14.6	=0.003
인식	-6.1	7.9	14.0	=0.002
신체	-3.5	9.4	13.0	<0.001
감정	-3.7	7.5	11.2	=0.008
증상/단일 항목				
피로	10.0	-16.9	27.0	<0.001
통증	5.3	-12.3	17.6	=0.002
호흡곤란	8.9	-7.9	16.9	<0.001
식욕 상실	3.3	-10.3	13.6	<0.001
불면증	4.9	-7.9	12.8	=0.014
재정적 어려움	0.0	-10.3	10.3	=0.186
변비	0.0	-6.3	6.3	=0.199
메스꺼움/구토	2.8	-0.4	3.2	=0.056
설사	5.7	4.8	0.9	=0.147

표 2 EORTC QLQ-C30 기구에 의해 평가된, 삶의 질에 대한 에쿨리주맙 치료의 효과

3) FACIT-피로 삶의 질과 혈관내 용혈 사이에 상관관계(식별번호 [41]~[43])

FACIT-피로 삶의 질 기구와 혈관내 용혈 사이에 치료 독립성 상관관계가 존재하는지를 결정하기 위한 분석을 수행하였는데, 여기서 각 TRIUMPH 환자에 대한 평균 LDH 수준(26주 연구 기간 동안)은 기준으로부터 FACIT-피로 스코어에서 환자의 개별 평균 변화(26주 연구 기간 동안)의 함수로서 분석되었다(표 3 참조). 이러한 분석에서, 전체 연구 기간 동안 정상적인 LDH 수준을 유지하는 환자는 전체 연구 기간 동안 LDH의 수준이 더욱 증가하는 환자 와 비교하여 피로에서 유의한 향상을 경험하였다(p=0.0048).

치료 군	LDH 범주	기준으로부터 FACIT의 변화		P 값
		<4	>=4	
통합됨	정상	4(30.77%)	9(69.23%)	.0048
	1-2 X ULN	16(61.54%)	10(38.46%)	
	2-10 X ULN	18(72.00%)	7(28.00%)	
	>10 X ULN	16(80.00%)	4(20.00%)	

표 3 FACIT-피로와 혈관내 용혈 사이에 상관관계

#### 4) 고찰(식별번호 [54]~[62])

급성 악화의 기간과 함께 만성 혈관내 용혈은 PNH의 고전적인 증상이고, 빈혈, 헤모글로빈 수준을 유지하기 위한 수혈의 요구 및 삶의 질에서 악화를 빈번하게 유발한다. III기 중요 TRIUMPH 연구에서, PNH 환자에서 헤모글로빈 수준과 수혈 요구량에 대한 에쿨리주맙으로 말단 보체 저해의 효과를 조사하였다. 6개월 기간 동안 에쿨리주맙으로 치료된 환자의 49%가 본 시험의 위약 군에서 환자 없음과 비교하여 수혈의 부재에서 헤모글로빈의 안정화를 보였다. 에쿨리주맙-치료된 환자 중에서 50% 이상이 위약 군에서 전혀 없음과 비교하여 전체 연구 동안 수혈 독립성이었고, 전체 평균 수혈이 73% 감소하였다.

PNH에서 용혈의 생화학적 마커인 락테이트 탈수소효소(9)는 모든 에쿨리주맙-치료된 환자에서 즉각적으로, 그리고 지속적으로 감소한 반면, 위약 군 환자는 연구 종결 시점에 모든 환자에서 정상 범위 상한선의 5배를 초과하는 LDH 수준으로 계속 용혈하였다. LDH 수준은 에쿨리주맙-치료된 환자의 대략 1/3에서 정상 범위로 감소하고, 나머지 환자는 정상 상한선의 바로 위 수준에서 안정되었는데, 이는 일부 환자에서 잔류성의 낮은 수준 용혈을 암시하였다.

PNH 환자는 일반적으로, 피로, 빈혈, 혈전증, 폐 고혈압(pulmonary hypertension) 및 복통, 연하곤란(dysphagia)과 발기부전(erection dysfunction)을 비롯한 평활근 긴장이상(smooth muscle dystonia)으로 특성화되는 눈에 띄게 손상된 삶의 질을 경험한다(9, 10, 18). ...(중

략)... 에쿨리주맵을 복용한 환자는 또한, 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사고 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실과 불면증을 비롯한 EORTC QLQ-30의 대부분의 도메인에서 위약-치료된 군과 비교하여 현저한 향상을 경험하였다. EORTC QLQ-30의 피로 성분에서 향상은 에쿨리주맵 요법 동안 FACIT-피로 기구에서 증명된 향상에 대한 뒷받침을 제공한다. 중요하게는, 에쿨리주맵-치료된 환자에서 이와 같은 삶의 질 향상은 두 치료 군에서 유사한 수준의 적혈구 헤모글로빈에도 불구하고 발생하였는데, 이는 PNH 환자에서 불량한 삶의 질을 조정함에 있어 빈혈과 대조적으로, 용혈 자체의 기여를 더욱 뒷받침한다. 보통, 연하곤란과 발기부전을 비롯한 PNH의 부가적인 삶의 질-관련된 증상의 임상적 평가 역시 에쿨리주맵 요법 동안 향상되는 것으로 보고되었다(20).

#### 4) 염기서열

1) SEQ ID NO : 2 - 에쿨리주맵 중쇄(식별번호 [197]~[206])

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCASGYIFSNIYQWVRQAPGQGLEWMGEILPG  
SGSTEYTENFKDRVTMTRDTSTSTVYMESSLRSEDYAVYYCARYFFGSSPNWYF  
DVGWQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS  
GALTSQVHTFPAVLQSSGLYSLSS<sup>VV2)</sup>TPSSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTE  
RKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV<sup>VV3)</sup>DVSQEDPEVQFN  
WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR<sup>VV4)</sup>SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP  
SSIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ  
PENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL  
SLSLGK

2) SEQ ID NO : 4 -에쿨리주맵 경쇄(식별번호 [211]~[216])

MDMRVPAQLLGLLLWLRGARCIDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCGASENIYGAL  
NRYQQKPGKAPKLLIYGATNLDGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQ  
NVLNTPITFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS<sup>VV5)</sup>CLLNNFYPRKAV  
QWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQG  
LSSPVTKSFNRGEC

5) 명세서에는 W(트립토판)으로 기재되어 있으나, VV[Val(발린), Val(발린)]의 명백한 오기이므로 정정한다(서열목록 전자파일에  
는 Val Val으로 되어 있다). (식별번호 [214] 오른쪽에서 14번째 염기)

## 나. 선행발명들

### 1) 선행발명 1(갑 제4호증의 2, 4)

2005. 8. 18.에 공개된 국제공개특허공보 WO 2005/074607호에 게재된 '용혈성 질환의 치료방법(Method of treating hemolytic disease)'이라는 명칭의 발명에 관한 것으로 그 주요 내용은 아래와 같다.

#### ① 기술분야(1면 8~12행)

선행발명 1은 하나 이상의 보체 성분(complement components)에 결합하거나 이들의 생성 및/또는 활성을 차단하는 화합물을 투여함으로써, 예를 들어, 발작성 야간 헤모글로빈뇨증 ("PNH")과 같은 용혈성 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.

#### ② 요약

선행발명 1에 따라, 발작성 야간 헤모글로빈뇨증("PNH") 및 그 밖의 다른 용혈성 질환은 하나 이상의 보체 성분에 결합하거나 이들의 생성 및/또는 활성을 차단하는 화합물을 사용하여 치료된다. 적합한 화합물에는 예를 들어, 보체 성분 C5에 대해 특이적인 항체와 같은 하나 이상의 보체 성분에 결합하거나 이들의 생성 및/또는 활성을 차단하는 항체가 포함된다. 특히 유용한 구현예에서, 상기 화합물은 h5G1.1-mAb[에쿨리주맙(eculizumab)], h5G1.1-scFv[펙셀리주맙(pexelizumab)] 및 h5G1.1의 그 밖의 다른 기능적 단편으로 구성된 군으로부터 선택된 항-C5 항체이다. 놀랍게도, 본 발명의 방법은 상기 화합물의 투여 24시간 이내에 PNH 대상자에서의 개선을 제공하는 것으로 밝혀졌다. 예를 들어 용혈은, 헤모글로빈뇨증의 해소에 의해 나타난 바와 같이, 상기 화합물의 투여 24시간 이내에 유의적으로 감소되었다(4면 16행~5면 5행).

#### ③ 상세한 설명

본 발명에서 사용하기에 특히 유용한 화합물은 보체 성분 C5의 보체 성분 C5a 및 C5b로의 전환을 직접 또는 간접적으로 감소시키는 항체이다. 유용한 항체의 한 클래스는 하나 이상의 항원 결합부위를 가지고, 인간 보체 성분 C5에 대한 특이적 결합을 나타내는 항체이다. 특히 유용한 보체 억제제는 C5a 및/또는 C5b-9의 생성을 약 30% 초과로 감소시키는 화합물이다. C5a의 생성을 차단하는 바람직한 능력을 갖는 항-C5 항체는 적어도 1982년부터 당업계에 공지되어 왔다(Moongkarndi et al. Immunobiol. 1982, 162:397; Moongkamdi

et al. Immunobiol. 1983, 165:323). C5 또는 C5 단편에 대해서 면역 반응성을 갖는 당업계에 공지된 항체에는 C5 베타쇄에 대한 항체(Moongkarndi et al. Immunobiol. 1982, 162:397; Moongkarndi et al. Immunobiol. 1983, 165:323; Wurznner et al. 1991, supra; Mollnes et al. Scand. J. Immunol. 1988, 28:307-312); C5a(참고예: Ames et al. J. Immunol. 1994, 152:4572-4581, 미국 특허 제4,686,100호, 및 유럽 특허 공보 제0 411 306 호); 및 비-인간 C5에 대한 항체(참고예: Giclas et al. J. Immunol. Meth. 1987, 105:201-209)가 포함된다. 특히 유용한 항-C5 항체는 h5G1.1-mAb, h5G1.1-scFv 및 h5G1.1의 그 밖의 다른 기능적 단편이다. h5G1.1-mAb, h5G1.1-scFv 및 h5G1.1의 그 밖의 다른 기능적 단편을 제조하는 방법은 미국 특허 제6,355,245호 및 "Inhibition of Complement Activity by Humanized Anti-C5 Antibody and Single Chain Fv", Thomas et al., Molecular Immunology, Vol. 33, No. 17/18, pages 1389- 1401, 1996에 기술되어 있으며, 이 문헌의 전체 내용은 전체 내용은 원용에 의해 본 명세서에 포함된다. 항체 hG1.1-mAb는 현재 상표명 에쿨리주맙으로 임상 시험 중이다(17면 20행~18면 20행).

#### 4 실시예

11명의 환자가 PNH 및 그와 연관된 증상에 대한 항-C5 항체의 효과를 평가하기 위한 치료 실험에 참여하였다. PNH 환자는 수혈-의존적이고 용혈성이었다. 환자는 12개월 이내에 4회 이상의 수혈을 받은 기록을 가지는 경우 수혈 의존성으로 정의되었다. 환자 집단에서 수혈의 중앙값은 이전 12개월 내에 9회였다. 환자 집단에서 이전 12개월 내에 사용된 수혈 단위의 중앙값은 22회였다. 4주의 과정에 걸쳐서 11명의 환자 각각에게 매주 600 mg 의 항-C5 항체의 정맥내 주입을 약 30분 동안 투여하였다. 시험에 사용된 특정 항-C5 항체는 에쿨리주맙이었다. 1주 후에 900mg의 에쿨리주맙을 환자에게 투여한 다음, 2주 단위로 900 mg을 투여하였다. 시험의 처음 12주는 파일럿(pilot) 시험으로 구성되었다. 초기 급성기 12주 시험 완료 후에, 모든 환자는 총 64주 수행된 연장 시험에 참여하였다. 11명의 환자 중 10 명이 총 2년 수행된 연장 시험에 참여하였다. ...(중략)... 치료전 조건과 비교하여, PNH 타입 III 적혈구는 연장 시험 중에 50% 초과로 증가하였다. 모든 적혈구의 시험전 평균값 36.7%에서 타입 III 적혈구세포의 64주 평균값 58.4%로의 증가는 용혈이 급격하게 감소하였음을 시사하였다(32면 4행~33면 6행).

유사하게, 적혈구 용해의 또 다른 마커인 아스파르테이트 아미노트랜스퍼라제(AST) 레벨

은 평균 기준값 76 IU/L로부터 12주 및 64주 치료 중에 각각 26 IU/L 및 30 IU/L로 감소하였다(64주 비교의 경우 p=0.02). 합토클로빈, 헤모글로빈 및 빌리루빈의 레벨 및 망상 적혈구의 수는 64주 치료 기간 중에 시험전 값으로부터 유의적으로 변화하지 않았다(34면 14~19행).

Figure 1A.  
Biochemical Parameters of Hemolysis During Eculizumab Treatment

Biochemical Marker	Normal range	Time of Analysis			p-value <sup>a</sup>
		Pre-study <sup>b</sup>	12 weeks	64 weeks	
LDH (IU/L)	150 - 480	3110.7 +/- 598.4	694.0 +/- 31.7	622.4 +/- 41.1	0.002
AST (IU/L)	10 - 40	76.2 +/- 16.0	26.2 +/- 2.3	30.1 +/- 3.2	0.02
Haptoglobin (g/L)	0.5 - 2	<0.06	<0.06	0.14 +/- 0.07 <sup>c</sup>	N.S. <sup>d</sup>
Hemoglobin (g/dL)	11.5 - 18	10.0 +/- 0.4	10.3 +/- 0.4	10.4 +/- 0.4	N.S.
Bilirubin	3 - 15	25.9 +/- 4.3	28.2 +/- 4.4	28.7 +/- 4.0	N.S.
Reticulocytes (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	20 - 80	161.4 +/- 25.9	191.2 +/- 23.6	189.6 +/- 21.8	N.S.

유의하지 않음

<sup>a</sup>from comparisons of mean change from pre-study to 64 weeks  
<sup>b</sup>values represent means during 52 week period prior to treatment except for AST which represents the baseline mean  
<sup>c</sup>10 of 11 patients were below the detectable limit of haptoglobin (<0.06 g/L); 1 patient had a value of 0.69 g/L.  
<sup>d</sup>not significant

삶의 질 문제 개선 또한 유럽 암연구 치료연구협회[European Organization for Research and Treatment of Cancer (<http://www.eortc.be>)] 설문("EORTC QLC-C30")을 사용하여 평가하였다. 참여한 환자의 각각은 에쿨리주맙 치료 이전 및 도중에 QLC-30 설문에 답하였다. 전체 건강상태, 신체적 기능, 역할 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 통증, 호흡 곤란 및 불면증에서 전반적인 개선이 관찰되었다(도 9 참고)(38면 18~24행).

영역(a)	평균 기준선 점수(b)	기준선으로부터 64주 의 변화(c)	p-값(d)
전체적인 건강 상태	56.1	13.8	0.009
신체적 기능	70.9	14.3	<0.001
감정적 기능	70.5	12.5	<0.001
역할 기능	66.7	14.5	0.003
인식적 기능	77.3	10.3	0.001
피로	47.5	-17.8	<0.001
호흡 곤란	39.4	-16.6	0.002
불면증	30.3	-8.2	0.031
통증	21.2	-8.2	0.023
변비	3.0	4.1	<0.001

a) 삶의 질은 유럽 암연구 치료연구협회(European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 지표를 사용하여 평가하였다.  
b) 숫자는 선형 변형된 점수들의 평균값을 나타낸다.  
c) 값은 최소 자승 평균을 나타내며; 양성 변화는 전체적인 건강 상태 및 기능적 등급의 개선을 나타내는 반면 음성 변화는 증상 등급의 개선을 나타낸다.  
d) 값은 고정된 효과로서의 방문, 무작위 효과로서의 환자 및 공변량으로서의 기준선에 대한 혼합 공분산 분석 모델로부터의 결과이다.

### 도 9 투약 이전 및 이후의 에쿨리주맙 약동학

2년 시험에서 환자들은 PNH와 연관된 부작용의 감소를 경험하였다. 예를 들어, 도 10에 나타난 바와 같이 에쿨리주맙 투여 이전에 복통, 연하 곤란 및 발기 부전의 증상을 보고한 환자에서 에쿨리주맙을 투여한 후에 이들 증상이 감소함이 입증되었다(38면 25행~39면 2행).

## 2) 선행발명 2 (갑 제4호증의 5)<sup>6)</sup>

1997. 11. 종양학(Oncology) 11(11A), 232~235면에 '결과 관리와 삶의 질 측정의 연결(Linking outcomes management to quality-of-life measurement)'라는 제목으로 게재된 논문 초록으로 그 내용은 아래와 같다.

현재 의료계 종사자는 삶의 질(QOL)을 임상 연구에서의 평가를 위한 중요한 결과 및 의료의 질에 대한 유용한 척도로서 받아들이고 있다. 새로운 도구들의 개발이 목전에 있기는 하지만, 실제로 임상 실무에서의 QOL 평가에 대한 현재의 요구는 이러한 평가를 수행하기 위한 유효하고 능률적이며 비용 효율적인 방법의 이용 가능성을 앞서고 있다. 본 연구에서는 특히 암 환자의 빈혈과 피로를 평가하고 관리하기 위한 QoL 도구인 Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia(FACT-An) 개발에 중점을 두어, 결과 관리 및 결과 연구가 직면하고 있는 주요 과제들 중의 일부에 주목한다. 더 폭넓은 QOL 평가 시스템인 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)의 새로운 버전 또한 기술한다.

## 3) 선행발명 3 (갑 제4호증의 6)<sup>7)</sup>

2005년 hematologica/the hematology journal 90(11), e111~e113면에 실린 '발작성 야간혈색뇨증에서의 에쿨리주맙 치료 중 평활근 긴장 이상의 증상 개선 (Improvement in the symptoms of smooth muscle dystonia during eculizumab therapy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)'이라는 제목의 논문으로 그 주요 내용은 아래와 같다.

발작성 야간 헤모글로빈뇨증(PNH)의 용혈성 에피소드에서의 평활근 긴장 이상은 보통, 연하 곤란 및 발기 부전의 증상과 관련이 있다. 본 연구에서, 본 연구자들은 보체 억제제인 에쿨리주맙으로 치료받은 두 PNH 환자에 대해 보고한다. 보체 억제는 2년 이상 지속되어

6) 의견제출통지서(발송일자 20150214)의 첨부서류 2

7) 의견제출통지서(발송일자 20150214)의 첨부서류 3

혈관내 용혈의 해소 및 평활근 수축과 관련된 증상의 호전을 가져왔다. 발작성 야간 헤모글로빈뇨증("PNH")은 손상된 적혈구를 보체-매개성 용해에 민감하게 만들어 헤모글로빈 방출을 야기하는 조혈성 줄기 세포 질환이다. 중증의 용혈(발작)시 헤모글로빈(Hb)이 가동 중인 생화학적 시스템을 포화시켜 그를 제거하여 헤모글로빈뇨증을 유발할 수 있다. 최근, 용혈은 복통, 연하 곤란 및 발기 부전을 포함하는 평활근 긴장 이상과 관련되어 왔다(Rother et al, 2005). 발작 동안 PNH 환자의 약 25~35%가 복통 및 연하 곤란을 포함한 위장 긴장 이상을 경험하며, 발작이 해소되면 에피소드는 일반적으로 해결된다. 또한, PNH 남성에서 35% 이상의 빈도로 발기 부전(ED)이 발생한다. ED는 발작 이후에도 지속될 수 있고 영구적으로 지속될 수 있지만 발작과 밀접한 관련이 있다(Moyo et al, 2004). 복통, 연하 곤란 및 ED는, PNH 클론 크기가 커서 용혈율이 높은 환자에서만 거의 대부분 발생한다(Moyo et al, 2004; Rosse, 2000). 이러한 증상은 적혈구로부터의 헤모글로빈의 과도한 방출과 관련이 있다고 제안되어 왔다(Rother et al, 2005)(111면 왼쪽칼럼 1~23행).

본 연구자들은 이전에 EORTC- QLQC30 지침을 사용하여, 말단 보체 억제제인 에쿨리주맙으로 치료한 PNH 환자에서의 삶의 질(QoL)의 상당한 개선을 보고한 바 있다(Hillmen et al, 2004). 개선은 전체 건강상태, 신체적 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 호흡 곤란 및 불면증을 포함한 여러 가지 QoL 파라미터에서 입증되었다. 흥미롭게도 이러한 개선은 총 헤모글로빈 레벨이 치료 중 변하지 않았음에도 불구하고 발생했으며, 이는 용혈율과 수혈 요구가 감소했기 때문일 가능성이 가장 큰 것으로 사료되었다. 두 명의 PNH 환자에 대한 본 보고에서, 본 연구자들은 이러한 관찰을 헤모글로빈뇨증, 복통, 연하 곤란 및 발기 부전을 포함하는 특이적으로 용혈에 기인하는 증상에서의 임상적 개선을 포함하도록 확대했다. 치료 이전에 이러한 증상 중 하나 이상을 보고한 11명의 환자에 대한 에쿨리주맙 임상 시험에서, 다른 환자들 모두 임상 신호 및 증상이 크게 개선되었다(표 1, Hill et al, 2004)(112면 왼쪽칼럼 17~37행).

#### 다. 이 사건 심결의 경위

1) 이 사건 출원발명에 대하여 특허청 심사관은 2014. 7. 21. 원고에게 '이 사건 출원발명 중 청구항 5는 선행발명 1로부터 신규성이 부정된다'는 등의 이유로 의견제출통지를 하였다. 이에 원고는 2014. 10. 20. 의견서 및 보정서를 제출하였으나, 특허

청 심사관은 2015. 2. 14. 이 사건 출원발명의 청구항 전항은 선행발명 1 내지 3에 의하여 진보성이 부정된다는 등의 이유로 최후 의견제출통지를 하였다.

2) 원고가 2015. 7. 9. 이 사건 출원발명의 명세서를 다시 보정하였으나, 특허청 심사관은 2015. 11. 25. 이 사건 특허발명 청구항 전항은 선행발명 1 내지 3에 의하여 진보성이 부정된다는 이유로 이 사건 출원발명에 대한 거절결정을 하였다.

3) 이에 원고는 2016. 2. 2. 거절결정불복심판(2016원635호)을 청구하였고, 특허심판원은 2017. 10. 31. '이 사건 제1항 출원발명은 선행발명 1에 의하여 진보성이 부정되고, 특허출원에서 특허청구범위가 둘 이상의 청구항으로 이루어진 경우에 어느 하나의 청구항이라도 거절이유가 있으면 그 출원은 일체로서 거절되어야 한다.'는 이유로 원고의 심판청구를 기각하는 심결(이하 '이 사건 심결'이라 한다)을 하였다.

【인정 근거】 다툼 없는 사실, 갑 제1 내지 5호증(가지번호 포함), 을 제1, 2, 3호증의 각 기재, 변론 전체의 취지

## 2. 당사자의 주장의 요지

### 가. 원고 주장의 요지

이 사건 출원발명은 다음과 같은 이유로 선행발명 1 내지 3에 의하여 진보성이 부정되지 않는다. 이와 결론을 달리한 이 사건 심결은 위법하다.

1) 이 사건 제1항 출원발명의 유효성분인 에쿨리주맵의 완전한 서열은 이 사건 출원발명의 우선권 주장일 이전에는 전혀 공지되지 않은 것으로 선행발명들에 교시 또는 시사되어 있지 않다. 특히 에쿨리주맵의 중쇄는 천연에 존재하지 않는 유전공학 기법으로 제작된 것으로 선행발명들로부터 쉽게 도출할 수 없다.

2) 이 사건 제1항 출원발명은 에쿨리주맵 투여 후에도 여전히 빈혈상태인 발작성

야간혈색뇨증(PNH) 환자의 삶의 질을 개선하는 효과와 용도가 있고 이러한 효과는 선행발명들에 기재되거나 암시되어 있지 않으므로 진보성이 인정되어야 한다.

3) 선행발명 1의 임상시험은 소수의 환자를 대상으로 한 것에 불과하나, 이 사건 출원발명은 다수의 환자를 대상으로 한 무작위, 다기관, 이중-맹검, 위약-대조 시험으로 용혈에 기인한 효과와 빈혈에 기인한 효과를 구별하기 위한 첫 번째 연구라는 점에서 그 기술적 의의가 인정되어야 한다.

#### 나. 피고 주장의 요지

다음과 같은 이유로 이 사건 출원발명은 진보성이 부정되므로, 이와 결론을 같이 한 이 사건 심결은 적법하다.

1) 이 사건 제1항 출원발명의 에쿨리주맙의 완전한 서열은 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 사람(이하 '통상의 기술자'라고 한다)이 선행발명 1 및 선행발명 1에 주지관용기술을 결합함으로써 쉽게 도출할 수 있다.

2) 선행발명 1에도 에쿨리주맙으로 치료하는 동안 용혈에 관련된 인자들은 변화하였지만 헤모글로빈 수준은 시험 전에 비해 변화하지 않았고, 헤모글로빈 수치가 정상 범위 이하를 유지하고 있는 것이 이미 개시되어 있다. 따라서 이 사건 제1항 출원발명의 '에쿨리주맙 조성물로 치료하는 동안 빈혈 상태의 환자'라는 구성요소는 선행발명 1에서 확인된 에쿨리주맙의 효과를 부가한 것에 불과하다.

3) 이 사건 제1항 출원발명의 효과는 선행발명 1의 실시예에서 이미 확인된 효과를 재확인한 정도의 것으로서 현저한 효과를 나타낸다고 할 수 없다.

### 3. 이 사건 심결의 당부에 관한 판단

#### 가. 이 사건 제1항 출원발명의 진보성 유무

## 1) 기술분야 및 목적 대비

이 사건 제1항 출원발명은 보체의 저해물질을 사용한 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자의 치료에 관한 것으로, 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자에서 용혈에 기인하는 빈혈환자의 혈관내 용혈을 효과적으로 감소시키고 삶의 질을 향상시키는 것이 목적이다(갑 제3호증의 식별번호 [05]~[12] 등 참조).

선행발명 1은 보체 저해물질을 이용한 용혈성 빈혈 치료법에 관한 것으로, 발작성 야간혈색뇨증(PNH)을 포함한 용혈성 빈혈 질환 및 이로부터 수반되는 피로, 동통, 호흡곤란 등의 증상의 치료법을 제공하는 것이 목적이다(갑 제4호증의 2, 4의 초록, 3면 9행 내지 11행, 그림 9, 10 등 참조).

이 사건 제1항 발명과 선행발명 1은 모두 보체의 저해물질을 사용한 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 치료 조성물에 관한 것으로서, 용혈성 빈혈 환자의 혈관내 용혈을 효과적으로 감소시키고, 피로, 동통, 호흡곤란 등과 같은 관련 증상을 개선하고자 하는 점에서 기술분야와 목적이 공통된다.

## 2) 구성요소의 대비

구성 요소	이 사건 제1항 출원발명 (갑 제3호증)	선행발명 1(갑 제4호증의 2, 4)
1	보체 성분 C5에 결합하고, C5b-9의 형성을 저해하고, 그리고 혈관내 용혈 (intravascular hemolysis)을 저해하는 화합물을 포함하는 조성물에 있어서, 이때 상기 화합물은 <b>에쿨리주맙</b> 이며,	적합한 화합물에는 예를 들어, 보체 성분 C5에 대해 특이적인 항체와 같은 하나 이상의 보체 성분에 결합하거나 이들의 생성 및/또는 활성을 차단하는 항체가 포함된다. 특히 유용한 구현예에서, 상기 화합물은 <b>h5G1.1-mAb[에쿨리주맙(eculizumab)]</b> , h5G1.1 - scFv [펙셀리주맙(pexelizumab)] 및 h5G1.1의 그 밖의 다른 기능적 단편으로 구성된 군으로부터 선택된 항-C5 항체이다(4면 20행~5면 1행).

2	<p>야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria) 환자에서 빈혈로 인하여 용혈이 야기되는 상기 환자의 삶의 질을 향상시키기 위한 용도로써,</p> <p>상기 조성물로 치료하는 동안 빈혈 상태의 환자에서 개선되는 최소한 한 가지 삶의 질은 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실, 및 불면증으로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 조성물.</p>	<p>본 발명에 따라, 발작성 야간 헤모글로빈뇨증("PNH") 및 그 밖의 다른 용혈성 질환은 하나 이상의 보체 성분에 결합하거나 이들의 생성 및/또는 활성을 차단하는 화합물을 사용하여 치료된다(4면 16행~20행).</p> <p>삶의 질 문제 개선 또한 유럽 암연구 치료연구협회(European Organization for Research and Treatment of Cancer (<a href="http://www.eortc.be">http://www.eortc.be</a>)) 설문("EORTC QLC-C30")을 사용하여 평가하였다. 참여한 환자의 각각은 에쿨리주맙 치료 이전 및 도중에 QLC-30 설문에 답하였다. <b>전체 건강상태, 신체적 기능, 역할 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 통증, 호흡 곤란 및 불면증에서 전반적인 개선</b>이 관찰되었다(도 9 참고)(38면 18~24행).</p> <p>2년 시험에서 환자들은 PNH와 연관된 부작용의 감소를 경험하였다. 예를 들어, 도 10에 나타난 바와 같이 <u>에쿨리주맙 투여 이전에 보통, 연하 곤란 및 발기 부전의 증상을 보고한 환자에서 에쿨리주맙을 투여한 후에 이들 증상이 감소함이 입증되었다</u>(38면 25행~39면 2행).</p>
---	--	--

### 3) 구성요소 1(유효성분)의 대비

#### 가) 판단기준

특허발명의 보호범위는 특허청구범위에 기재된 사항에 의하여 정하여지는 것이 원칙이고, 다만 그 기재만으로 특허발명의 기술적 구성을 알 수 없거나 알 수는 있더라도 기술적 범위를 확정할 수 없는 경우에는 명세서의 다른 기재에 의한 보충을 할 수는

있으나, 그 경우에도 명세서의 다른 기재에 의하여 특허청구범위의 확장 해석은 허용되지 아니함은 물론 특허청구범위의 기재만으로 기술적 범위가 명백한 경우에는 명세서의 다른 기재에 의하여 특허청구범위의 기재를 제한 해석할 수 없다(대법원 2011. 7. 14. 선고 2010후1107 판결, 대법원 2011. 2. 10. 선고 2010후2377 판결 등 참조).

## 나) 검토

(1) 이 사건 제1항 출원발명은 유효성분으로 '보체 성분 C5에 결합하고, C5b-9의 형성을 저해하고, 그리고 혈관내 용혈(intravascular hemolysis)을 저해하는 화합물'로 '에쿨리주맙'을 기재하고 있다. 이에 대응하여 선행발명 1에도 '보체 성분 C5에 결합하고, C5b-9의 형성을 감소시키는(저해하는) 화합물'로 '에쿨리주맙'이 기재되어 있고(갑 제4호증의 2, 4의 4면 20행 내지 5면 1행, 17면 20행 내지 18면 20행), '에쿨리주맙'을 사용하여 PNH 환자의 혈관내 용혈을 감소시킨 실시예가 기재되어 있다(갑 제4호증의 2, 4의 실시예, 표 1, 도 1A 및 1b 참조). 따라서 이 사건 제1항 출원발명의 청구범위에 기재된 유효성분으로서 '보체 성분 C5에 결합하고, C5b-9의 형성을 저해하며, 혈관내 용혈(intravascular hemolysis)을 저해하는 화합물'인 '에쿨리주맙'은 선행발명 1에 기재된 '에쿨리주맙'과 같은 것으로 판단된다.<sup>8)</sup>

(2) 원고는, 이 사건 제1항 출원발명의 '에쿨리주맙'은 'SEQ ID NO : 2 - 에쿨리주맙 중쇄'(식별번호 [197]~[206], 이하 '서열번호 2'라 한다)와 'SEQ ID NO : 4 - 에쿨리주맙 경쇄'(식별번호 [211]~[216], 이하 '서열번호 4'라 한다)의 염기서열을 가진 것인데, 위 염기서열은 이 사건 출원발명의 우선권 주장일 전에 공연하게 실시되지 않았고 선행발명 1에 교시되거나 시사되지 않았으므로, 선행발명 1로부터 에쿨리주맙의 서

8) 이 사건 출원발명과 선행발명 1의 에쿨리주맙은 최초 4주 동안 600mg IV 주입으로 투여하고, 1주 후에 900mg, 그 이후에는 2주 단위로 900mg을 투여하는 것으로 투여 용량과 간격, 방법이 모두 동일하다(갑 제3호증 식별번호 [150], 갑 제4호증의 2, 4 32면 12행 내지 20행).

열이 도출될 수 없어 양 대응구성은 차이가 있다는 취지로 주장한다.

그러나 원고의 위와 같은 주장은 다음과 같은 이유로 받아들이기 어렵다.

(가) 이 사건 제1항 출원발명 '에쿨리주맵'을 '서열번호 2의 중쇄와 서열번호 4의 경쇄의 서열로 구성되는 항체'로 한정하여 본다고 하더라도, 아래와 같은 이유로 선행발명 1에 기재된 '에쿨리주맵' 역시 이와 동일한 서열을 가진 항체를 포함하고 있었던 것으로 보이고, 이 사건 출원발명의 우선일 이전에 위와 같은 구성과 특성을 갖는 에쿨리주맵의 제조방법이 공개된 이상 '에쿨리주맵'은 공지된 것으로 봄이 타당하다. 그 이유는 아래와 같다.

① 선행발명 1에는 용혈성 질환에 사용될 수 있는 인간 보체 C5에 결합하는 인간화 단클론항체<sup>9)</sup>로 '에쿨리주맵'이 개시되어 있고(갑 제4호증의 2, 4의 4면 16행 내지 5면 1행, 18면 12행 내지 20행), 그 제조방법이 "미국특허 제6,355,245호 및 '인간화된 항-C5항체 및 단일 사슬 Fv에 의한 보체활성의 억제(Inhibition of Complement Activity by Humanized Anti-C5 Antibody and Single Chain Fv)', Thomas et al., Molecular Immunology, Vol. 33, No. 17/18, pages 1389-1401, 1996 (이하 'Thomas 문헌'이라 한다)에 기술되어 있음"이 기재되어 있으며, "항체 hG1.1-mAb는 현재 상표명 '에쿨리주맵'으로 임상 시험 중이다."라고 기재되어 있다(갑 제4호증의 2, 4의 18면 12행 내지 20행).

② 원고는 인간 보체 C5에 결합하는 항체에 관해 주성분명 '에쿨리주맵', 제품명 '솔리리스주', 적응증 '용혈을 감소시키기 위한 발작성 야간 혈색소뇨증'으로 의약품 품목허가를 받았고(을 제6호증, 제9면), 위와 같이 허가받은 의약품을 대상으로

9) 인간화항체란, 항체의 중쇄와 경쇄의 상보결정부(CDR)외의 구조를 사람 항체에 대응하는 구조로 치환한 항체이다(을 제5호증, 35면, 41면)

대한민국 등록특허 제10-0381128호(원출원등록일 : 2003. 4. 8.)에 관해 특허권 존속기간 연장등록출원을 하여 존속기간 연장을 받았는데, 위 특허는 선행발명 1에서 인용하고 있고 에쿨리주맵(hG1.1-mAb)의 제조방법을 기재한 문헌인 미국특허 제6,355,245호의 국내 대응특허(family patent)에 해당한다(을 제4호증의 3, 을 제6, 7호증).

③ 이 사건 출원발명의 명세서의 "보체 활성을 저해하는 바람직한 방법은 보체 C5에 결합하고 절단을 저해하는 단클론 항체를 이용하는 것이다. 이는 C5a와 C5b의 형성을 감소시키고, 이와 동시에 수용자에게 유리한 C3a와 C3b의 형성을 가능하게 한다. 인간 보체에 특이적인 이런 항체는 공지되어 있다(U.S. Patent 6,355,245). U.S. Patent 6,355,245에 기술된 이들 항체에는 선호되는 완전 항체(현재, 에쿨리주맵)가 포함된다(식별번호 [105])"라는 기재에 의하면, 선행발명 1에서 인용하고 있고 에쿨리주맵(hG1.1-mAb)의 제조방법을 기재한 문헌인 미국특허 제6,355,245호에 인간 보체 C5에 결합하는 단클론항체로 에쿨리주맵이 공지되어 있음을 알 수 있다.

④ 이 사건 출원발명의 미국 대응 특허출원 제15/148.839호에 관해 원고의 전무이사이자 특허 변호사인 A이 미국 특허상표청에 제출한 선언서(Declaration)에 의하면, A은 "위 미국 대응 특허출원의 모출원인 PCT/US2007/006606(WO2007/106585로서 공개된)의 서열번호 2와 4의 중쇄 및 경쇄 서열을 갖는 Soliris®(에쿨리주맵)에 대한 BLA[Biologic License Application for Soliris®(eculizumab)]에서 나열된 '에쿨리주맵'의 서열의 배열을 검토하였는데, 심사관에 의해 인용된 증거들로서 2007. 3. 16. 전에 발생된 '에쿨리주맵'을 사용한 임상연구 자료를 검토한 후 위 각 연구에서 사용된 항체(에쿨리주맵)는 서열번호 2와 4의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함한다고 결론내렸다."고 기재하였다(갑 제6호증의 1의 단락 3과 단락 6번).

(나) 설령 선행발명 1에 '서열번호 2의 중쇄와 서열번호 4의 경쇄의 서열'이 개시되거나 교시·시사되지 않았다고 하더라도, 다음과 같은 이유로 통상의 기술자가 선행발명 1 또는 선행발명 1에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 이 사건 제1항 출원발명의 에쿨리주맙의 전체 염기서열을 도출할 수 있을 것으로 보이므로 양 대응구성에 차이가 있다고 보기 어렵다.

### ① 에쿨리주맙 경쇄의 염기서열(서열번호 4 관련)

선행발명 1에 인용된 미국 특허 제6,355,245호에는 항인체 C5 단클론 항체 5G1.1의 아미노산 서열로 5G1.1 VL+12(인체화된 경쇄를 암호화 하는 DNA, 서열번호 15)이, Thomas 문헌에는 변환된 보체 C5에 대한 단클론성항체(5G1.1)의 경쇄 가변영역의 아미노산 서열(h5G1.1VLC)이 아래와 같이 기재되어 있다.

#### 1. US 6,355,245호 및 국내 대응특허(을 제4호증의 2, 3)

1) 실시예 11: 재조합 mAb의 작제 및 발현(을 제4호증의 2, 42컬럼 56행~43컬럼 55행)

5G1.1 CDR들을 포함하는 재조합 mAb들을 암호하는 재조합 DNA 구조는 제한 단편 2차 클로닝 및 중첩 PCR 과정을 비롯한 통상적인 재조합 DNA 방법에 의해 제조하였다. 수득한 재조합 mAb-암호화 DNA는 하기 DNA를 포함한다 : ...(중략)...

(9) 5G1.1 VL + 012(서열번호:15)로 표시된 인체화된(CDR 이식되고 골격서열이 변화되지 않은) 경쇄를 암호하는 DNA ; 여기서, CDR L1은 서열번호 15의 아미노산 잔기 24-34이고 ; CDR L2는 서열번호 15의 아미노산 잔기 50-56이고 ; CDR L3은 서열번호 15의 아미노산 잔기 89-97이다.

<서열번호 15>(을 제4호증의 2의 103컬럼 55행~107컬럼 9행)

ATG GAC ATG AGG GTC CCC GCT CAG CTC CTG Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu	30	CCG CCA TCT GAT GAG CAG TTG AAA TCT GGA Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly	450
<b>MDM<sup>*</sup>RVPAQ<sup>*</sup>EL</b>		<b>PP<sup>*</sup>SDEQ<sup>*</sup>LKSG</b>	480
GGG CTC CTG CTA CTC TGG CTC CGA GGT GGC Gly Leu Leu Leu Leu Trp Leu Arg Gly Ala	60	ACT GCC TCT GTT GTG TOC CTG AAT AAC Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn	
<b>G L L L L W L R G A</b>		<b>T A S V V C E L N N</b>	510
AGA TGT GAT ATC CAG ATG ACC CAG TCC CCG Arg Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro	90	TTC TAT CCC AGA GAG OCC AAA GTA CAG TGG Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp	
<b>R C D I Q M T Q S P</b>		<b>F M P R E A K V Q W</b>	540
TCC TCC CTG TCC GCT TCT GTG GGC GAT AGG Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg	120	AAG GTG GAT AAC GGC CTC GAA TGG GGT AAC Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn	570
<b>S S L S A S V G D R</b>		<b>K V D N A L Q S G N</b>	
GTC ACC ATC ACC TGC GGC GGC AGC GAA AAC Val Thr Ile Thr Cys Gly Ala Ser Glu Asn	150	TCC CAG GAG AGT GTC ACA GAG CAG GAC AGC Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser	
<b>V T I T C G A S E N</b>		<b>S Q E S V T E Q D S</b>	600
ATC TAT GGC GCG CTG AAC TGG TAT GAA CAG Ile Tyr Gly Ala Leu Asn Trp Tyr Gln Gln	180	AAG GAC AGC ACC TAC AGC CTC AGC AGC ACC Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr	630
<b>I Y G A L N W Y Q Q</b>		<b>K D S T Y S E S S T</b>	
ANA CCC GGG AAA GCT CCU ANG CIT CTG ATT Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile	210	CTG ACC CTG AGC AAA GCA GAC TAC GAG AAA Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys	660
<b>K P G K A P K L L I</b>		<b>L I P L S K A D Y E K</b>	
TAC GGT GCG ACG AAC CTG GCA GAT GGA GTC Tyr Gly Ala Thr Asn Leu Ala Asp Gly Val	240	CAC AAA GTC TAC GGC TOC GAA GTC ACC CAT His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His	690
<b>Y G A T N L A D G V</b>		<b>H K V Y A C E P V T H</b>	
OCT TCT CCG TTC TCT GGA TCC GGC TCC GGA Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly	270	CAG GCG CTG AGC TCG CCC GTC ACA ANG AGC Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser	711
<b>P S R F S G S G S G</b>		<b>Q G L S S P V T K S</b>	
AGG GAT TTC ACT CTG ACC ATC AGC AGT CTG Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu	300	TTC AAC AGG GGA GAG TGT TAG Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
<b>T D F T L T I S S L</b>		<b>F N R G E C</b>	
CAG CCT GAA GAC TTC GCT ACG TAT TAC TGT Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys	330		
<b>Q P E D F A Y V Y C</b>			
CAG AAC GTT TTA AAT ACT GCG TTG ACT TTC Gln Asn Val Leu Asn Thr Pro Leu Thr Phe	360		
<b>Q N V L N T P L T F</b>			
GGA CAG GGT ACC ANG GTG GAA ATA AAA CGA Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg	390		
<b>G Q G T K V E I K R</b>			
ACT GNG GCT GCA CCA TCT GTC TTC ATC TTC Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe	420		
<b>T V A A P S V F I F</b>			

## 2. Thomas 문헌

도 1. 5G1.1 중쇄(A) 및 경쇄(B) 가변 영역의 서열. 복제된 5G1. 1 가변 영역의 DNA 서열과 변환된 아미노산 서열이 나와 있다.

**B**

+1 10 20

gac acc cag atg act cag tct cca gct tca ctg tct gca tct gtg gaa act gtc acc

D I Q M T Q S P A S L S A S V G K P V 5G1.1

**D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T hS01.1VLC**

D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T hS01.1VLC-F

D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I.23

24 34 40

ATC ACA TGT GGA GCA AGT GAG AAT ATT TAC GGT GCT TTA AAT TGG TAT CAG CCG AAA CAG

I T C G A S E N I Y G A L N W Y Q R K P hS01.1VLC

I T C G A S E N I Y G A L N W Y Q R K P hS01.1VLC-F

I T C R A S Q S I S N Y L N W Y Q R K P I.23

50 56 60

GGA AAA TCT CLT CAG CTC CTG ATC TAT GGT GCA ACC AAC TTG GCA GAT GGC ATG TCA TGG

G K A P R L L I Y G A T N L A D G V F S hS01.1VLC

G K A P R L L I Y G A T N L A D G V F S hS01.1VLC-F

G K A P R L L I Y A A S S L Q S G V F S I.23

70 71 80

AGG TTC AGT GGC AGT GGA TCT GGT AGA CAG TAT TAT CTC AAG ATC AGT AOC CTG CAT CCT

R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P hS01.1VLC

R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P hS01.1VLC-F

R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P I.23

89 97 100

GAC GAT GGT GCA AGG TAT TAC TGT CAA AAT GGG TTA AAT ACT GCG CTC ACG TTC GGT GCT

D E V A T Y Y C D R V L N T P L T F G A hS01.1

**E D F A T Y Y C Q N V L N T P L T F G Q hS01.1VLC**

E D F A T Y Y C Q N V L N T P L T F G Q hS01.1VLC-F

E D F A T Y Y C Q S Y N T P L T F Q I.23

000 ACC AAG TTG GAG CTG AAA

G T K V E I K hS01.1VLC

G T K V E I K hS01.1VLC-F

G T K V E I K I.23

→ SEQ ID NO. 3와 거의 일치

→ SEQ ID NO. 3와 차이

그런데 이 사건 제1항 출원발명의 '서열번호 4'는 미국 특허 제 6,355,245호에 기재된 서열번호 15의 5G1.1 VL + 012 서열과 완전히 동일하다. 또한

SEQ ID NO : 3 - 에쿨리주맵 VL로 구성된 경쇄 가변영역의 염기서열은 Thomas 문헌의 h5G1.1VLC과 상당 부분이 동일<sup>10)</sup>하다. 따라서 선행발명 1에는 에쿨리주맵 경쇄의 전체 염기서열이 이미 개시되어 있다고 할 것이다.

② 에쿨리주맵 중쇄의 염기서열(서열번호 2 관련)

선행발명 1에 인용된 미국특허 제6,355,245호에는 중쇄 가변영역과 중쇄 불변영역의 일부를 포함하는 5G1.1 VH + IGHRLD(인체화된 Fd를 암호화하는 DNA, 서열번호 16)이 기재되어 있고(을 제4호증의 2의 107컬럼 20행 내지 109컬럼 36행, 을 제4호증의 3의 86~88면), Thomas 문헌에는 변환된 보체 C5에 대한 단클론성항체(5G1.1)의 중쇄 가변영역의 아미노산 서열(h5G.1.VHC)이 아래와 같이 기재되어 있다.

1. US 6,355,245호 및 국내 대응특허(을 제4-2호증, 을 제4-3호증)

<서열번호 16>(을 제4호증의 2의 107컬럼 20행 내지 109컬럼 36행, 을 제4호증의 3의 86~88면)

SEQ ID NO. 1과 차이

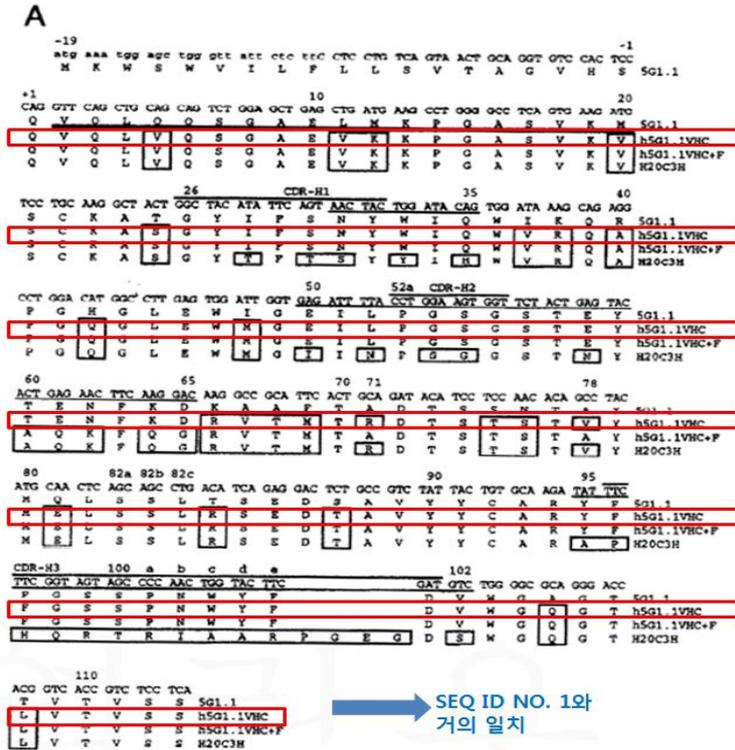
서열번호 2와 일부 일치 (일줄 친 부분에서 차이)

SEQ ID NO. 1과 일부 상이

10) SEA ID NO : 3 에쿨리주맵 경쇄 염기서열 중 식별번호 [208]의 왼쪽에서 13번째 염기부터 일치하기 시작하여, 식별번호 [210] 오른쪽에서 3번째 염기 중에서 식별번호 [209]의 왼쪽에서 5번째 염기를 제외한 전체가 일치한다.

## 2. Thomas 문헌

도 1. 5G1.1 중쇄(A) 및 경쇄(B) 가변 영역의 서열.



서열번호 2의 중쇄 가변영역 염기서열의 경우, Thomas문헌에 기재된 h5G.1.VHC은 염기서열의 가장 마지막 아미노산으로 알라닌(A)이 포함되지 않았다는 점에서만 차이가 있고 나머지는 이 사건 제1항 출원발명에 기재된 'SEQ ID NO : 1 - 에쿨리주맵 V<sub>H</sub>'의 에쿨리주맵 중쇄 가변영역의 염기서열과 완전히 일치한다. 그런데 위 알라닌(A)은 미국 특허 제6,355,245호의 서열번호 16에 이미 개시되어 있으므로 쉽게 도출할 수 있다.<sup>11)</sup> 따라서 선행발명 1에는 에쿨리주맵 중쇄 가변영역 염기서열 전체는 개시되어 있다고 할 것이다.

11) 게다가 갑 제7호증의 1, 2에 에쿨리주맵의 중쇄 불변영역의 염기는 알라닌(A)로 시작하는 것으로 기재되어 있는 점에 비추어 볼 때, 'SEQ ID NO : 1 - 에쿨리주맵 V<sub>H</sub>'의 마지막 염기로 알라닌(A)이 기재되어 있기는 하나, 이는 중쇄 불변영역에 포함되는 것으로 봄이 타당하다.

서열번호 2의 중쇄 불변영역 염기서열의 경우, 아래와 같이 이미 이 사건 출원발명의 우선일 이전에 인간 항체의 염기서열이 널리 알려져 있었고 인간 IgG2의 CH1, 힌지 영역과 인간 IgG4의 CH2, CH3 영역을 조합하여 중쇄 불변영역을 생성하는 방법도 항체의약품 기술분야에서 주지관용기술로 이용되고 있었던 이상 선행 발명 1에 주지관용기술을 결합하여 쉽게 도출할 수 있다.

㉔ 갑 제7호증의 1, 2와 을 제12호증의 각 기재를 종합하면 이 사건 제1항 출원발명의 서열번호 2에 포함된 에쿨리주맙 중쇄 불변영역의 염기서열은 인간 항체 IgG2의 CH1, 힌지 영역과 인간 항체 IgG4의 CH2, CH3 영역을 결합한 것과 동일한 것임을 알 수 있다.

㉕ 선행발명 1에 인용된 미국특허 제6,355,245호에는 '본 발명에 따르면, 전술한 다양한 항체 분자, Fd 및 경쇄로 된 가변 구간(예, VL 및 VH 구간)들의 쌍을 재조합 DNA 또는 당해 기술분야에 공지된 기타 방법에 의해 일정한 구간 영역과 결합시킬 수 있다. 특히, 이런 목적을 위해 일정한 구간으로는 IgG 일정구간이 바람직한 바, 이는 변경되지 않거나 또는 IgG의 다양한 아형, 예를 들면 IgG1 및 IgG4로부터 일정한 도메인들의 혼합물로 구성될 수 있다(을 제4호증의 2, 45번 컬럼 24행 내지 33행).'고 기재되어 있다. 또한 Thomas 문헌에는 '변환된 보체 C5에 대한 단클론성항체 (5G1.1)의 중쇄 가변영역의 아미노산 서열로 h5G.1.VHC이 기재되어 있으며 인간화 항체는 CDR grafting을 이용하여 구축되었고 실제로 IgG4동형으로 구성하여 완전한 인간화 항체를 생성하였음(을 제4호증의 1, 1396면 왼쪽 칼럼 아래쪽 3행 내지 오른쪽 칼럼 6행)'이 개시되어 있다. 위와 같은 기재를 종합하면 선행발명 1에는 에쿨리주맙의 가변영역 염기서열과 인간 항체 IgG의 불변영역 일정 구간을 결합하여 항체를 제조하

는 방법이 개시되어 있다.

㉔ 을 제5호증의 기재에서 확인할 수 있는 바와 같이, 인간화 항체는 항체의 중쇄와 경쇄의 상보성결정영역(CDR)<sup>12)</sup> 외의 구조를 사람 항체에 대응하는 구조로 치환한 항체로, 마우스 항체의 상보성결정영역(CDR)을 인간항체에 이식시키는 CDR-grafting에 의해서 제작된다. 그런데 CDR-grafting은 이 사건 출원발명 우선권 주장일 이전에 항체 의약품 분야에서 널리 사용되고 있었던 주지관용기술이고 CDR-grafting을 위한 인간 항체들의 염기서열들과 인간 항체 IgG2의 CH1, 힌지 영역과 IgG4의 CH2, CH3 영역을 결합하여 항체의 중쇄를 생성하는 기술도 이미 알려져 있었다(을 제12호증, 초록 및 도 9).

㉕ 선행발명 1에 상보성결정영역(CDR)이 포함된 에쿨리주맙 중쇄 가변영역 및 경쇄 전체 염기서열이 개시되어 있다는 것은 앞서 살펴본 바와 같으므로, 선행발명 1에 개시된 중쇄 가변영역의 염기서열에 이미 공지된 인간 항체 IgG2 및 IgG4의 중쇄 불변 염기서열들을 선택하여 결합함으로써 이 사건 제1항 출원발명의 중쇄 전체 염기서열을 쉽게 도출할 수 있다고 봄이 상당하다.

#### 4) 구성요소 2(의약 용도)의 대비

##### 가) 구성요소 2와 선행발명 1의 공통점과 차이점

구성요소 2는 에쿨리주맙의 의약 용도로써, 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자에서 용혈로 인한 빈혈 환자의 삶의 질을 향상시키기 위해 에쿨리주맙을 포함하는 조성물로 치료하는 동안 빈혈 상태의 환자에서 개선되는 최소한 한 가지 삶의 질은 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호

12) 상보성결정영역(CDR): 항체마다 아주 다르게 나타나는 가변영역의 일부로, 항원과 결합하는 부위를 구성한다(을 제5호증, 27면 4-7행)

흡곤란, 식욕 상실, 및 불면증으로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 한다. 한편 선행발명 1에는 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 및 그 관련 일반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 불면증, 발기부전 등을 치료한 실시예가 기재되어 있다.

따라서 양 구성요소는 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 치료를 위한 용도로, 용혈성 빈혈 질환 및 그에 따라 나타나는 증상인 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 피로, 호흡곤란, 불면증, 발기부전 등을 치료하고, 통증 등을 개선한다는 점에서 공통된다. 다만 구성요소 2는 위와 같은 용도에 덧붙여 '치료하는 동안 빈혈 상태의 환자에 있어 삶의 질이 개선되는 것'이 부가되어 있다는 점에서 차이가 있다(이하 '이 사건 차이점'이라 한다).

#### 나) 이 사건 차이점의 용이 극복 여부

(1) 아래에서 보는 바와 같이 선행발명 1, 3에 이미 에쿨리주맙을 투여하였을 때 헤모글로빈의 수준이 변화하지 않은 환자, 즉 '빈혈 상태인 환자'에 대해서도 건강 상태, 신체적 기능, 역할 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 불면증, 복통, 연하곤란(dysphagia)<sup>13)</sup> 및 발기 부전에 관해 삶의 질이 개선되었음이 이미 개시되어 있고, 갑 제7호증의 1, 2의 각 기재만으로 이 사건 제1항 출원발명의 에쿨리주맙이 선행발명 1과 비교하여 면역원성을 개선하였다고 인정하기에 부족하다. 나아가 이 사건 제1항 출원발명의 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실 및 불면증에 관한 삶의 질 개선이라는 효과가 선행발명 1에 이미 개시된 이상, 이 사건 제1항 출원발명을 통해 이질적이

13) 음식이 지나가는 감각이 느껴지거나 음식이 식도 내에서 내려가다가 지체되거나 중간에 걸려서 더 이상 내려가지 않는 것을 연하곤란이라고 한다.

거나 현저한 효과를 달성하였다고 보기도 어렵다. 따라서 통상의 기술자는 선행발명 1로부터 또는 선행발명 1에 선행발명 3을 결합함으로써 '에쿨리주말을 투여하였음에도 빈혈이 지속되는 환자에 있어서도 삶의 질이 개선되는 것'을 쉽게 도출할 수 있을 것으로 보인다.

(가) 먼저 이 사건 제1항 출원발명은 혈관내 용혈을 효과적으로 감소시키면서 임상적 이환(罹患)율(clinical morbidity)를 감소시키는 것을 해결과제로 삼고 있고(갑 제3호증, 식별번호[5]), 이 사건 출원발명의 명세서에는 에쿨리주말을 포함하는 조성물을 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자에게 투여 후 젖산탈수소효소(LDH) 수준은 85.8% 환자에서 감소하고, 타입 III 적혈구의 평균 비율은 56.9%로 증가하며(식별번호 [165]~[167]), 수혈 요구량이 감소한 것(식별번호 [28])과 상기 조성물의 투여 이후 혈관 내 용혈이 개선되었으며, 유사한 수준의 적혈구 헤모글로빈에도 불구하고 전반적인 건강 상태, 신체 기능, 감정 기능, 인식 기능, 역할 기능, 사교 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 식욕 상실 및 불면증에 있어 삶의 질이 개선되었음(식별번호 [37])이 개시되어 있다.

(나) 한편 선행발명 1에도 에쿨리주말로 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자를 치료하는 동안 적혈구 용해의 생화학적 마커인 젖산탈수소효소(LDH) 수준이 80% 초과로 감소되고 타입 III 적혈구의 평균 비율은 58.4%로 증가하였으나 헤모글로빈은 유의하게 변화하지 않았으며, 수혈 필요성이 감소(갑 제4호증의 2, 33면 5행~36면 3행)하였다는 것과 전체 건강상태, 신체적 기능, 역할 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 통증, 호흡곤란, 불면증, 복통, 연하곤란 및 발기 부전이 개선된 것(38면 18행~29면 2행, 도 9, 10)이 개시되어 있다.

(다) 선행발명 3에도 에쿨리주맙으로 치료한 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자에서 총 헤모글로빈 레벨이 치료 중 변하지 않았음에도 불구하고 전체 건강 상태, 신체적 기능, 감정적 기능, 인식적 기능, 피로, 호흡 곤란 및 불면증 등의 삶의 질(QoL)의 상당한 개선이 발생했으며, 이는 용혈율과 수혈 요구가 감소했기 때문일 가능성이 높은 것으로 기재되어 있다(갑 제4-6호증, 112면 왼쪽칼럼 17행~37행).

(2) 원고는 이에 대하여 이 사건 제1항 출원발명은 통상적인 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자가 아닌 에쿨리주맙을 투여하였음에도 빈혈상태가 남아있는 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자를 대상으로 한다는 점에서 치료대상이 한정적이고 특수한 것이므로 통상의 기술자가 쉽게 도출할 수 없는 것이라고 주장한다.

그러나 앞에서 살펴본 바와 같이 선행발명 1, 3에 에쿨리주맙 투여 후에도 헤모글로빈 수준의 변화 없는 환자들에 있어서 삶의 질이 개선되었음이 나타나 있을 뿐만 아니라, 발작성 야간혈색뇨증(PNH) 환자에 있어 빈혈뿐만 아니라 용혈율과 수혈 요구 등도 삶의 질에 영향을 준다는 것이 이미 개시된 이상 '에쿨리주맙 투여 후에도 빈혈 상태가 유지되는 환자에 있어서 삶의 질 개선'이라는 것은 선행발명 1, 3으로부터 통상의 기술자가 쉽게 도출할 수 있는 것이므로 원고의 위 주장은 받아들이기 어렵다.

## 5) 정리

앞에서 살펴본 바를 종합하면 이 사건 제1항 출원발명은 통상의 기술자가 선행발명 1에 주지관용기술을 결합하거나 선행발명 1에 주지관용기술과 선행발명 3을 결합하여 쉽게 발명할 수 있으므로 진보성이 부정된다.

### 나. 이 사건 나머지 출원발명의 경우

특허출원에 있어서 청구범위가 둘 이상의 청구항으로 이루어진 경우에 어느 하나의

청구항이라도 거절이유가 있는 때에는 그 특허출원 전부가 거절되어야 하므로, 이 사건 제1항 출원발명이 진보성이 부정되어 특허를 받을 수 없는 이상 나머지 청구항에 대하여 더 나아가 살펴볼 필요 없이 이 사건 출원발명은 특허를 받을 수 없다. 따라서 이 사건 거절결정은 결국 적법하다.

#### 4. 결 론

그렇다면 이 사건 심결의 취소를 구하는 원고의 청구는 이유 없으므로 이를 기각하기로 하여, 주문과 같이 판결한다.

재판장      판사      이규홍

                 판사      우성엽

                 판사      이진희

[별지]

**이 사건 출원발명의 특허청구범위(2015. 7. 9. 보정된 것)**

청구항 1. (기재 생략)

청구항 2 내지 5. (삭제)

청구항 6. 제1항에 있어서, 상기 삶의 질은 FACIT-피로 스코어에 의해 측정되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7. 제6항에 있어서, FACIT-피로 스코어는 최소한 3 포인트 증가하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8. 제6항에 있어서, FACIT-피로 스코어는  $\geq 4$  포인트 증가하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9. 제1항에 있어서, 상기 삶의 질은 EORTC QLQ-C30 스코어에 의해 측정되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 10. 제9항에 있어서, 상기 EORTC QLQ-C30 스코어는 처리전 스코어의  $\geq 10\%$  향상되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 11. (삭제)

청구항 12. 제1항, 제6항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자는 재생불량성 빈혈 또는 골수이형성증으로 고통받는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 13. 제1항, 제6항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자는 야간혈색뇨증(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)으로 고통받는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 14. 제1항, 제6항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자는 (i) (i) 남

성의 경우에 14 g/dL 또는 (ii) 여성의 경우에 12 g/dL 미만; (ii) (i) 남성의 경우에 13 g/dL 또는 (ii) 여성의 경우에 11 g/dL 미만; 또는 (iii) (i) 남성의 경우에 12 g/dL 또는 (ii) 여성의 경우에 10 g/dL 미만의 헤모글로빈 수준을 갖는 것을 특징으로 하는 조성물 끝.