



바이오시밀러 관련 이슈와 규제체계 분석 및 발전 전망



박 기 주 (국가과학기술연구회 연구원, 법학박사)

바이오시밀러 관련 이슈와 규제체계 분석 및 발전 전망

박 기 주 (국가과학기술연구회 연구원, 법학박사)





C O N T E N T S

I. 바이오헬스케어와 바이오의약품 시대의 개막

1. 바이오산업 시대의 전개	4
2. 바이오헬스케어 시대의 개막	7
3. 바이오의약품 시대의 개막	10

II. 바이오시밀러의 의미와 관련 동향

1. 바이오시밀러의 의미	14
2. 바이오시밀러 관련 현황 및 전망	16
3. 바이오시밀러 다음 주자인 바이오베터	18

III. 바이오시밀러 관련 국내외 규제체계

1. 세계보건기구(WHO)의 지침	22
2. 미국	23
3. 유럽	29
4. 한국	31
5. 국내외 규제체계 분석	38

IV. 바이오시밀러 관련 분쟁사례

1. 바이오시밀러 특허 분쟁의 이유	39
2. 씨제이(CJ) VS 제넥틱스인스티튜트(GI)	39
3. 셀트리온과 녹십자	43
4. 바이오시밀러 개발과 특허분쟁 쟁점	43
5. 최근 국내외 분쟁 현황 및 사례분석	44
6. 바이오시밀러 시장의 형성과 분쟁가능성 전망	53

V. 바이오시밀러 육성 관련 바이오산업 이슈 및 시사점

1. 미국의 바이오산업 현황과 시사점	54
2. 일본의 바이오산업 현황과 시사점	57
3. 유럽의 바이오산업 현황과 시사점	58
4. 중국의 바이오산업 현황과 시사점	60
5. 국내업체의 바이오시밀러 연구 현황 및 성과	62

VI. 바이오시밀러 및 바이오산업 발전을 위한 제언

1. 바이오산업 발전을 위한 지원체계 정비	66
2. 바이오시밀러 관련 특허전략 모색	68

I . 바이오헬스케어와 바이오의약품 시대의 개막

1. 바이오산업 시대의 전개

≡ 바이오시대와 제4차 산업혁명

- 최근 화두가 되고 있는 제4차 산업혁명은 새로운 에너지원의 등장이 아닌 기존 에너지 기술이 정보통신, 전자, 화학, 바이오 등 연관 분야의 신기술과 융합되어 새로운 산업혁명의 기폭제가 될 것으로 예상됨
- 바이오산업은 생명공학기술(biotechnology)을 바탕으로 생물체의 기능과 정보를 활용하여 유용물질을 상업적으로 생산하는 산업임. 생물들이 가지는 고유 기능을 높이거나 개량하여 자연에는 극히 미량으로 존재하는 물질을 대량 생산하거나 유용한 생물을 만들어내는 산업을 말함
- 바이오산업의 기본기술은 생물체에서 특정한 정보만을 꺼내어 생육이 빠른 미생물의 유전자에 집어넣는 유전자재조합기술임.
이외 세포융합기술, 대량배양기술, 바이오리액터(bioreactor)기술 등이 있음. 제품을 기준으로 구분하는 기존 산업과는 달리 바이오산업은 생명공학기술 적용 여부에 기초하여 의약, 화학, 전자, 식품, 섬유, 농업, 환경 등의 다양한 산업분야에서 접목된 산업임

≡ 바이오산업 시대의 개막

- 바이오산업은 의료· 제약, 농업· 식품, 산업, 융합분야에 걸쳐 광범위하게 걸쳐 있음.
 각 산업군과의 융합으로 이제까지는 없었던 새로운 제품이나 시스템을 만들어내고 신사업을 창출할 동력이 될 전망이다

그림_ 01



자료 : German Research Center for Artificial Intelligence (DFK), 한국보건산업진흥원 가공

- OECD는 지난 2009년 “바이오경제2030(The bioeconomy to 2030)” 보고서를 통해 오는 2030년 바이오경제 시대가 올 것이라고 전망. OECD가 말하는 바이오경제 시대란 바이오 기술과 타 기술들이 융합하여 IT가 경제에 초래한 변화만큼이나 큰 영향을 주는 시대를 말함
- 바이오산업은 크게 레드바이오(의료/제약), 그린바이오(농업/식품), 화이트바이오(산업), 융합바이오로 나뉨. 융합바이오는 최근 들어 각광 받기 시작한 분야로 다른 기술과의 융합이 강조되는데 특히 센서나 분석기기, 유전자분석 서비스로 대표됨. 바이오산업 중에서도 국가별로 가장 크게 육성하고 있는 것이 레드바이오임(의약품/백신 등). 국내에서는 바이오산업을 8개로 분류해 국가표준으로 제정. 바이오의약, 바이오화학, 바이오식품, 바이오환경, 바이오전자, 바이오공장 및 기기, 바이오에너지 및 자원, 바이오검정· 정보서비스 및 연구개발 등 8개 분야가 있음

- LG경제연구원은 보고서를 통해 바이오기술의 핵심은 다른 기술과 결합해 만들어 내는 ‘새로운 가치’에 있다고 분석. 최근 바이오기술에 획기적인 사건으로 유전자 분석 비용의 하락이 있음. 유전자분석 시장을 주도했던 Illumina가 2014년 출시한 ‘HiSeq X10’이라는 유전자분석 시스템을 사용하면 분석비용은 1,000달러 선까지 내려감. 유전자분석 비용의 감소는 바이오기술의 대중화 시기가 앞당겨 진다는 것으로 매우 의미가 큼

≡ 바이오산업 시대와 합성생물학의 발전

- 1970년대 재조합 DNA 기술의 등장, 1990년대 체세포 복제 성공, 2000년대 인간 유전체 지도의 완성 등 생명공학의 발전은 인간이 과학으로 생명을 이해하는 수준을 넘어서서 생명을 조작하는 수준, 나아가 생명을 재창조하는 수준에 도달하리라는 기대를 갖게 하고 있음. 이러한 기대는 윤리적 우려의 수준을 넘어서서 가까운 미래에 우리의 삶에 구체적인 영향을 미칠 개연성이 크며 이에 대한 사회적 준비가 필요한 시기가 이미 도래
- 이러한 생명공학의 혁신적 발전은 합성생물학(synthetic biology)이라는 새로운 분야를 탄생. 기존의 생물학과 합성생물학이 다른 점은 말 그대로 생명체의 구성 요소 혹은 생명체를 합성하는, 창조하는 것을 목표로 한다는 점임. 시민사회는 합성생물학을 지독한 유전 공학으로 표현
- 2010년 미국 대통령인 버락 오바마가 대통령 직속 생명윤리지문위원회(PCSB)¹에 합성 생물학 연구의 파급효과와 향후 발전 방안에 대해 조사를 요청하여 ‘합성생물학 윤리 및 기술에 관한 대통령 정책자문 보고서(NEW DIRECTIONS: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies)’가 발간됨
- 본 보고서를 간단히 요약하면, 일각에서 제기되는 합성생물학의 사회적, 윤리적 위험성은 현 기술 수준으로 볼 때 우려할 정도는 아니며, 현재의 생물연구 관련 감독, 규제안 이외의

1_ 대통령 직속 생명윤리지문위원회인 Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (PCSB)
<http://www.bioethics.gov>

추가조치는 필요 없다는 것임. 대신, 대통령 집무실(Executive Office of the President) 주관하에 합성생물학의 발전상황과 위험성에 대해 지속적으로 파악하고, 합성생물학 연구자들 - 특히 생물학 전공이 아니거나 개별적으로 활동하는 연구자들 - 에게 생명연구윤리를 교육시킬 것을 제안

- 본 보고서는 미국의 크레이크 벤티 연구팀이 유전자 901개, 염기쌍 107만 7,947개를 가진 박테리아 ‘JCVI-syn1.0’을 합성하는 데 성공한 것을 계기로 만들어진 것임. 2016년 3월에는 여기서 유전자 일부를 녹아웃시켜 그 수를 절반 정도로 줄인 JCVI-syn3.0 개발에 성공²
- 인공생명체의 합성 성공과 함께 우리나라에서도 2016년 7월 생체조직과 무기물의 결합으로 전기 없이 움직일 수 있는 바이오 하이브리드 로봇을 국내 연구진과 해외 연구진(서강대-하버드 연구팀)이 공동연구를 통해 세계 최초로 개발³
- 인공생명체에 이어 바이오기계의 가능성까지 현실에서 펼쳐짐에 따라 바이오산업의 발전 가능성의 범위가 확대되고 있음

2. 바이오헬스케어 시대의 개막

≡ 한국의 바이오헬스케어 산업

- 바이오헬스케어 산업은 II 혁명 이후 세계경제를 선도할 핵심 전략산업으로 급부상하고 있으며 생명공학이 기술영역에서 산업영역으로 전환됨에 따라 시장의 전망도 높아짐
- 바이오 관련 산업도 종자, 사료분야에서 점차 확대되어 사료첨가제와 바이오연료, 기타 바이오의약품, 건강기능식품, 식품첨가물, 바이오화장품 / 생활화학제품, 항암제, 호르몬제, 면역제제, 인공종자 및 묘목 등 10개 분야로 확대

2_ <http://news.donga.com/3/all/20160325/77203099/1> (2016.6.23. 최종방문)

3_ <http://news.joins.com/article/20278663> (2016.7.18. 최종방문)

- 2015년 8월 한국산업마케팅연구소의 '2015 바이오산업 분야별 시장 동향과 유망기술 개발전략 보고서에 따르면 한국의 바이오산업 시장은 2009년 6조 9,654억 4,400만원에서 연평균 6.71% 성장률을 보이며 2013년 9조 332억 8,800만원을 기록했고, 2013년에도 전년대비 7.10% 증가
- 특히, 2013년 대비 바이오식품이 1조 8,757억 원이 증가해 가장 크게 확대될 것으로 전망되며 바이오에너지 및 자원(1조 2,840억 원 증가), 바이오의약(7,703억 원 증가), 바이오전자(985억 원 증가), 바이오화학(448억 원 증가) 순으로 확대될 것으로 예상. 반면 바이오공정 및 기기는 1682억 원 감소할 것으로 전망되며, 바이오환경과 바이오검정, 정보개발서비스 및 연구개발도 각각 1천 9억 원과 134억 원 감소가 예상됨

≡ 한국의 바이오헬스케어 산업규모 및 투자 현황

- 바이오헬스케어라는 통합적 개념으로 산업을 고찰하기 위해 의약품, 의료기기, 화장품 등을 포함한 바이오산업 생산과 의료서비스로 대변되는 헬스산업 규모를 합산하여 바이오헬스케어 산업 규모를 추정하면 2015년 1108조 2,000억 원, GDP대비 7.13% 달하고 있음. 보건산업정보통계와 OECD Health Data를 기초로 2020년까지 추정해보면 2020년에는 1145조 3,000억 원, GDP대비 8.59%에 달할 것으로 예상
- 우리가 일반적으로 알고 있는 바이오산업 즉 제약, 의료기기 등은 실제 바이오헬스케어 산업에 있어서는 전체 1108조 2,000억 원 중 29.85%(32.3조원)에 지나지 않으며 많은 부분은 헬스케어산업 부분이 담당
- 바이오헬스케어 산업은 장기간 R&D에 집중해야 하는 특성상 매출액 달성이 용이하지 않고, 또한 큰 규모의 영업 손실이 발생. 따라서 주요 투자원은 중소기업육성 목적으로 조성되는 창업투자 조합이 큰 역할을 함
- 지난 2011년부터 2015년까지 한국벤처캐피탈협회가 발표하는 통계자료를 보면 2011년 창업투자조합에서 바이오분야에 대한 투자액은 933억 원으로 전체 1조 2,000억 원 대비

7.4%를 차지했으나, 2014년에는 바이오분야에 2,928억 원이 투자되어 전체 1조 6,000억 원 대비 17.9%로 성장. 2015년에는 3,170억 원이 투자되어 전체 투자액 2조 858억 원 대비 15.2%를 차지

- 이는 2011년 투자액 933억 원에서 2015년 3,170억 원으로 3.39배 증가하였으며 전체 분야에서도 바이오헬스케어 산업분야가 차지하는 비중이 크게 성장한 것임
- 국내 바이오헬스케어 분야에서 투자가 괄목하게 성장한 배경에는 한국거래소가 있음. 2005년 12월에 한국거래소는 기술성평가를 통한 상장특례조항을 신설하여 바이오헬스케어 기업들에게 적용하기 시작. 기존에는 상장을 위한 기업들은 형식요건을 갖추어야 했는데 경상이익 실현, 영업이익률 5% 이상이라는 조건을 충족해야만 했음. 그러나 바이오헬스케어 기업들은 연구개발비 집행에 따라 순이익이 발생하지 않는 경우가 대부분으로 위 형식요건을 통과할 수 없어 상장이 불가능했음
- 2005년 바이로메드, 바이오니아, 크리스탈지노믹스에 최초로 적용된 기술성특례제도는 우수한 바이오헬스케어 기업들에게 상장기회를 제공하였으며, 공모자금을 토대로 추가개발에 성공할 수 있었음. 특히 바이로메드, 제넥신 등 선발 기술성평가 상장업체들은 뛰어난 신약개발 가능성을 인정받아 최근 시가총액 7천억 원에서 2조원을 상회. 2015년에는 전체 11개 기업이 기술성평가를 통한 상장특례제도⁴로 상장되었는데 이중 10개 기업이 바이오헬스케어 업체임

4_ 기술특례상장이란 기술력이 우수한 기업에 대해 외부 검증기관을 통해 심사한 뒤 수익성 요건을 충족하지 못하더라도 상장 기회를 주는 제도다. 주로 연구개발(R&D)에 투자를 많이 하는 바이오·헬스케어 업체가 대상이다. 2014년 12월 상장한 비행기 부품업체 아스트를 제외한 14곳이 모두 바이오·헬스케어 기업이다. 2015년 4월 거래소가 기술성 평가 절차를 단순화하고 평가 기간을 단축해 비용도 줄여주는 등 제도를 완화하자 신청이 크게 늘었다.

≡ 바이오헬스케어 산업 전망

- 그동안 국내 제약산업은 인구고령화, 만성질환의 증가로 연평균 9.0%(CAGR 2006~2009)이상으로 양적, 질적인 면에서 모두 빠른 시장 성장을 하다가 2010년에는 전년 대비 5.2%(시장규모 18조 9,084억 원)성장에 그침. 업계에서는 2012년 이후 일괄약가인하로 가격하락이 불가피해서 제약업종의 성장률은 점차 감소할 것으로 전망
- 정부에서는 약가인하, 리베이트 규제 등의 일방적인 규제 정책에서 벗어나 해외진출을 통해 성장을 도모하는 제약, 바이오 기업에 대해서는 정부지원을 강화할 방침
- 바이오헬스케어 산업이 주목받는 이유는 세 가지 트렌드에 기인. 첫째는 인구 증가 및 고령화 속도가 가파르다는 점이고, 둘째는 GDP성장률, 셋째는 1인당 의료비 지출의 증가에 있음
- 한 나라의 국민이 한 해 동안 보건의료를 위해 지출하는 화폐적 지출의 총합이라는 국민 의료비추계를 보면, 2011년 8조 5천억 원이던 것이 2014년에는 11조원에 달하며 국내 GDP대비 7.4%수준에 이름

3. 바이오의약품 시대의 개막

≡ 합성의약품을 대체할 바이오의약품

- 화학 합성의약품은 특허 만료와 R&D효율성 저하라는 도전 앞에 점점 힘을 잃어가는 중. 바이오의약품 시장의 고성장이 예상되는 이유는 아직까지 합성의약품에 비해 정부정책이 비탄력적이고, 블록버스터급 바이오의약품의 특허가 만료되지 않아 비교우위의 약가를 받을 수 있기 때문
- 바이오의약품(Biopharmaceuticals, biological drugs, biologic(al) agents)의 정확한 정의는 “살아있는 생명체에서 직접 얻어진 의약품이나, 그 생물이 가진 생물학적 특징을 이용하여 제조된 의약품으로 질병의 예방, 진단 및 치료에 이용되는 물질” 임

바이오의약품은 전통적으로 화학적 합성에 의해 만들어지는 기존 의약품과는 달리 유전자 재조합을 통한 생명공학기술로 만들어져 기존의 의약품이 해결하지 못하는 질병치료도 가능하며 무엇보다도 부작용이 작다는 장점이 있음. 또한 임상성공률이 높고 희귀성이나 난치병 질병에 치료가 가능. 반면 살아 있는 생명체를 기원으로 하므로 개체마다 구성 성분이 달라 유효 성분의 정의가 어렵고 불순물 등에 의한 오염가능성이 큼. 바이오의약품은 생산공정에서도 비교적 간단한 화학공정을 거치는 화학 합성의약품보다 더 복잡한 생물공정을 거치기 때문에 생산도 어렵고 의약품 가격도 비싸짐

표_01 글로벌 바이오의약품 매출 및 특허만료 현황 (단위: 십억 달러, %)

약품명	생물제제	기업	특허만료 (EU/미국)	매출액	
				2013	2014
Humira AbbVie	adalimumab	AbbVie	2018/2016	10.7	12.5
Remicade	infliximab	Johnson&Johnson	2015/2018	6.7	9.2
Rituxan / MabThera	rituximab	Roche/ Biogen Idec	2013/2018	7.7	8.7
Enbrel	etanercept	Amgen/Pfizer	2015/2029	8.4	8.5
Lantus	insulin glargine	Sanofi	2015/2015	7.6	7.3
Avastin	bevacizumab	Genentech	2022/2019	7.2	7.2
Herceptin	trastuzumab	Genentech	2014/2019	6.8	6.8
Neulasta	pegfilgrastim	Amgen	2015/2015	4.4	5.9
NovoLog / NovoRapid	insulin aspart	Novo Nordisk	2011/2014	4.7	5.0
Epogen / Procrit /Eprex	epoetin alfa	Amgen/Janssen	off patent/2015	3.3	3.1
상위 10개 합계				67.5	74.2

- 바이오의약품은 초기에 많은 수의 고급인력과 막대한 연구개발비가 투입됨.
이런 투자에도 불구하고 기술이 공개될 경우에는 제3자에 의해 모방생산이 쉽다는 치명적인 약점도 보유. 이런 제3자의 침해방어를 막기 위해 장기간의 임상시험을 통해 시장 진입을 어렵게 하고 가격을 고가로 책정하여 투자비 회수 및 부가이익을 창출하려 함.
또한 별도의 특허권을 확보하여 시장을 독점하려고 하는 것이 일반적임. 따라서 이 시장에 효과적으로 진입하기 위해서는 기존 출원 및 등록 특허의 분석과 함께 틈새시장 공략을 위한 전략이 필수적임. 우리나라는 바이오시밀러 의약품 시장에서 한발 앞서 있는 상황이지만 이를 유지하고 글로벌 시장을 선점하기 위해서는 전략적 접근이 필요

≡ 바이오의약품 시장 현황

- 바이오의약품 시장은 2009년부터 연평균 6.9%로 성장해 2012년 1,795억 달러 규모에 이룸. 전체 제약시장의 약 18%를 차지하며 2016년까지 연평균 9.9%로 성장하여 전체 제약시장 대비 20%(2,382억 달러)에 이를 전망
- 바이오의약품 시장이 고성장할 수 있었던 원인은 치료가 어려운 난치성 중대질환의 비중이 증가함에 따라 바이오의약품 수요가 늘고, 글로벌 제약사들의 주력제품들이 특허만료가 되면서 막대한 투자 대비 생산성이 떨어지는 합성신약 개발보다는 바이오의약품 위주의 M&A나 라이선싱이 급격하게 늘어났기 때문임. 또한, 개발도상국에서 바이오의약품에 대한 수요가 꾸준히 늘고 있는 것이 시장 성장을 선도

≡ 바이오의약품 시장 전망

- 현재 제약산업은 특허만료와 R&D 생산성 위기라는 두 가지 과제에 직면. 2009년부터 2012년까지 4년간 특허만료로 인한 매출액 감소는 1,660억 달러에 달하며, 2012년에만 670억 달러 정도의 매출 손실 발생

- 미국에서는 2011년 기준 R&D 파이프라인에 들어 있는 신약의 수는 총 11,959개이며 같은 기간 동안 최종 판매 승인을 받은 신약의 수는 30개에 불과. 즉 전임상을 포함한 파이프라인에서 임상이 성공할 확률이 대략 0.25%에 불과. 또한, 합성의약품의 경우 1996년 53개였던 신약허가 품목수가 2011년 24개로 줄어든 반면, R&D투자액은 169억 달러에서 495억 달러로 3배 가까이 증가. 임상승인 기준마저 엄격해지고 절차의 투명성, 정보공개 확대 등의 규제로 임상 성공률은 향후 더욱 낮아질 것으로 전망
- 글로벌 제약사들이 바이오의약품 시장에 지속적인 관심을 갖는 이유는 신규 물질에 대한 특허권으로 독점시장을 형성해 오던 글로벌 제약사들이 더 이상 화학 합성의약품에서 신규물질을 찾는 것이 쉽지 않아진 반면, 바이오의약품은 잠재적 신규질환 타겟의 범위가 넓으며, 그 잠재 시장규모도 크기 때문임

▶ II. 바이오시밀러의 의미와 관련 동향

1. 바이오시밀러의 의미

≡ 바이오시밀러의 정의

- 의약품은 크게 합성의약품, 단백질의약품, 세포치료제 등 3가지로 나뉨.
앞으로 5년 안에는 DNA, RNA 등을 직접 투여하는 제4의 의약품인 유전자치료제의 등장도 가능할 것으로 전망
- 바이오시밀러는 특허가 만료된 단백질의약품의 제네릭 의약품을 말함. 즉, 기존 오리지널 의약품과 동일한 것을 목적으로 만들어지는 의약품이기 때문에 효능이 동일한 수준이라 할 수 있음. 바이오제네릭이라는 용어를 사용하지 않는 이유는 단백질의약품이 합성의약품과 다른 두 가지 특성을 고려했기 때문. 두 가지는 생산방법과 물질특성인데 생산방법은 단백질의약품의 경우 현재 생명체(미생물, 동물세포 등)를 이용해 생산한다는 것이고, 물질 특성은 단백질이 케미칼과 달리 고분자로 분자량이 크고, 구조도 복잡한 특성을 지님. 이 두 가지 특성이 기존 합성의약품의 카피약을 일컫는 ‘제네릭’이라는 용어를 단백질의 경우에 사용하지 않는 주된 이유임

그림_02 바이오시밀러의 정의



표_02 의약품 특징 비교

구분	제네릭 (Generics)	바이오시밀러 (Biosimilar)	바이오의약품 (Biologics)
생산공정			
프로세스	기존 공정 이용	높은 비용을 요구하는 특별한 생산시설이 필요	높은 비용을 요구하는 특별한 생산시설이 필요
민감도	환경변화에 민감하지 않음	생산환경 변화에 매우 민감	생산환경 변화에 매우 민감
재현성	쉬움	어려움	어려움
임상시험			
임상범위	일부범위 : Phase 1까지	Phase 1에서 3까지	Phase 1에서 3까지
개발기간	매우 짧음	6년~ 10년	6년~ 10년
개발비용	\$ 5million	\$ 100~ 200million	\$ 350~ 800million

* 출처 : Analysis of the Global Market, Frost & Sullivan, 2014, 생명공학정책연구센터 재가공

2. 바이오시밀러 관련 현황 및 전망

≡ 바이오시밀러 개발 현황

- 식품의약품안전처에 따르면 현재 국내 바이오시밀러 관련 임상시험은 총 22건임. 다국적제약사가 국내에서 행하는 임상시험을 합친 것으로 선두기업 셀트리온은 리톡산의 바이오시밀러 ‘CT-P10’의 임상 3상을 진행하고 있으며, 엔브렐과 휴미라 등 5종의 바이오시밀러를 개발 중
- 삼성은 반도체 다음으로 바이오에 기업 역량을 집중하고 있는데 삼성바이오로직스와 삼성바이오에피스를 통해 바이오시밀러 개발과 생산에 적극적으로 나서고 있는 상황
- 셀트리온은 시기총액이 13조 5,000억 원에 육박하고 있으며 지난해 8조원대 기술수출의 주인공인 한미약품의 경우 7조 5,000억 원 수준임. 국내기업들은 글로벌 제약사에 비해 신약개발 능력이 다소 부족한 만큼 바이오시밀러 시장을 선점해 단기간에 성장을 이루고 이를 기반으로 바이오신약을 개발하는 전략을 선택
- 현재까지 국내 식품의약품안전처는 6개 제품을 허가했으며, 22개 제품에 대해 임상시험이 진행. 이 중 셀트리온의 ‘램시마’와 ‘허쥬마’, 삼성바이오에피스의 ‘브렌시스’와 ‘퀀플렉시스’ 등은 미국과 유럽에서 허가를 받거나 절차를 진행 중
- 보건복지부 산하 식품의약품안전처는 국내 바이오시밀러의 세계 진출 지원을 목표로 ‘바이오시밀러(동등생물의약품) 민관 실무협의체’를 지난 2011년 3월 구성·운영. 협의체에는 국내 바이오시밀러 개발업체 10개사와 식약처가 공동으로 참여

≡ 해외 바이오시밀러 시장현황 및 전망

- 글로벌 바이오시밀러 시장은 블록버스터 바이오의약품의 특허가 대거 만료되는 2015년부터 급성장하여 2019년 약 240억 달러 규모를 형성할 전망

■ Merck, Pfizer, GSK 등 글로벌 제약사들은 바이오시밀러를 새로운 성장 기회로 인식하며 바이오벤처의 인수합병과 전략적 제휴 등 적극적으로 시장 진출 중

※ 세계 1위 제약사 노바티스는 미국 최초의 바이오시밀러인 ‘작시오(Zarxio)’ 시판개시 (2015.9), 세계 2위 제약사 화이자는 바이오시밀러 개발 전문업체인 호스피라(Hospira) 인수 합병(2015.9), 미국을 대표하는 바이오기업인 암젠도 미국 FDA와 유럽 EMA에 항체의약품 ‘휴미라(Humira)’의 바이오시밀러 ‘ABP 501’ 허가를 신청(2015.12)하는 등 본격적으로 바이오시밀러 시장 진입

그림_03 글로벌 바이오시밀러 시장규모 및 전망 (단위: 백만달러, %)



연도	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
시장규모 (백만달러)	242.3	382.2	571.1	876.1	1197.9	1663.8	5008.7	7912.4	12312.5	17192.4	23945.6
전년대비 성장률(%)	-	57.7	49.4	53.4	36.7	38.9	201	58	55.6	39.6	39.3

* 출처 : Frost & Sullivan, 2014; 생명공학정책연구센터, 바이오인더스트리, 글로벌 바이오시밀러 시장현황 및 전망, 2014.2; 생명공학정책연구센터 BiolNwatch 15- 102, 2015.12

≡ 국내 바이오시밀러 시장현황 및 전망

- 한국의 바이오시밀러 시장은 2012년 7,000만 달러에서 CAGR 7.8%로 성장하여 2019년 까지 1.2억 달러 규모로 확대될 것으로 예측
- 기존 제약업체, 화학업체, 바이오업체, 대기업 등에서 향후 가장 큰 시장이 예상되는 항체 의약품 분야의 제품 개발과 과감한 설비와 투자 진행 중
 - ※ 셀트리온(1,677억 원, '13), LG(750억 원, '13), SK(595억 원, '13), 삼성(2.2조 원, ~'16)

3. 바이오시밀러 다음 주자인 바이오베터

≡ 바이오베터의 의미

- 바이오베터는 바이오시밀러를 개량한 의약품임. '슈퍼바이오시밀러' 라고도 불리는데 기존 바이오의약품 보다 더 낫다는 의미로 베티어(better)라 불림. 바이오시밀러는 기존 바이오 신약을 복제한 것을 말하며 바이오베터는 효능, 투여 횟수 등이 더 차별화된 의약품임
- 바이오베터는 이미 시장에서 안전성을 인정받은 바이오의약품을 기반으로 하기 때문에 안전성을 보장 받고, 오리지네이터보다 더 효능이 좋은 의약품 개발도 가능. 바이오시밀러는 카피약인 반면, 바이오베터는 개량신약에 가까워 기술특허도 가능. 가격도 오리지네이터보다 더 높게 책정할 수 있고 바이오의약품 특허가 만료되기 전에 출시 가능

≡ 바이오베터 시장 현황

- 현재 많은 업체들이 더 경쟁력이 좋은 바이오베터보다 바이오시밀러에 집중하는 것은 바이오베터가 투자 성숙의 단계가 아니고 바이오베터의 완제품이 시판되기에 한참이 걸려 바이오시밀러의 경쟁력을 앞서기가 어렵기 때문

- 바이오베터 상용화에서는 미 암젠이 앞서가고 있음. 이 회사는 자사가 개발한 호중구감소증 치료제 ‘뉴포젠’의 지속성을 개선한 ‘뉴라스타’를 2002년 미국 FDA(식품의약국)로부터 허가받았음. 현재 전 세계 80여 개 국가에서 판매되고 있으며, 이는 바이오베터의 초기 버전으로 평가. 또 빈혈치료제 ‘에포젠’의 바이오베터인 ‘아라네스프’ 판매도 허가받아 바이오베터 기술력을 입증. 암젠은 지난 2001년 주사 횟수를 대폭 줄인 빈혈치료제인 ‘아라네스프’를 출시하여 한해 30억 달러의 놀라운 매출을 기록
- 세계 최대 인슐린 생산사인 덴마크 노보노디스크는 환자의 편의성과 혈당조절 효과를 개선한 혼합 인슐린 치료제를 개발 중. 또 재조합인자 바이오베터 제품으로 기존 제품보다 효능을 개선하고 효과지속 기간을 늘린 글로코페질화 유도체와 속효성 유사체에 대한 임상을 진행하고 있음. 미국 제약사 MSD는 자궁경부암 백신 ‘가다살’의 바이오베터를 개발하고 있고 로슈는 항암제 및 류머티스관절염 치료제 ‘맵테라’와 비 호지킨 림프종 치료제 ‘R7159’, 류머티스관절염·다발성경화증치료제 등의 바이오베터를 개발 중
- 국내 바이오베터 업체로는 한미약품, 한올바이오파마, 제넥신, 녹십자 같은 기업들이 있음. 상대적으로 앞서 있는 녹십자는 2012년 자체 개발을 통해 세계에서 두 번째로 상용화에 성공한 ‘헌터라제’가 기존 다국적사 쥘리아의 ‘엘라프라제’보다 임상에서 6분간 걷는 거리 증가율 등 개선점이 확인돼 바이오베터로 인정받았음. 희귀질환으로 분류되는 헌터증후군 치료제인 헌터라제는 기존 엘라프라제가 독점하고 있던 시장에 성공적으로 진출해 2014년 오리지널 매출인 156억 원을 167억 원으로 뛰어넘음. 녹십자는 항암치료제 ‘허셉탄’의 바이오베터 ‘MGAH22’ 임상 3상을 진행 중
- 한미약품은 2006년 자체개발에 성공한 ‘랩스커버라’라는 바이오베터 기술을 보유. 이 기술도 매일 맞아야 했던 주사 횟수를 최대 월 1회로 획기적으로 줄임. 한미약품은 이 기술을 토대로 당뇨병 치료제, C형간염치료제, 성장호르몬 등 6개 바이오베터를 임상 중에 있음
- 대웅제약의 자회사인 한올바이오파마는 C형간염 치료제인 ‘한페론’과 경구용 성장호르몬제 ‘비타트로판’을 개발 중. 한페론 역시 약효를 높여 일주일에 한 번만 주사를 맞으면 됨.

2013년 미국에서 임상 2상을 마치고 글로벌 제약사와 파트너십을 맺으려 함. 임상3상에 드는 비용이 크기 때문임

- 한독은 2015년 11월 자가염증 질환치료제 ‘HL2351’의 임상 2상을 승인받음. 대조약 ‘아나킨라(Anakinra)’에 비해 반감기가 늘어난 이 제품은 바이오벤처 제넥신의 지속형 항체융합기술을 적용, 1~2주에 1회만 투여해도 되도록 개발. 한올바이오파마도 지난해 11월 안구건조증 치료신약 ‘HL036’의 임상 1상을 승인받음. 항염증 작용이 뛰어난 항-TNF 항체를 기본 물질로 하는 HL036은 기존 물질보다 조직분포율과 안전성을 향상
- 알테오젠은 체내 반감기를 연장시켜 매일 투여 받아야 하는 단백질치료제의 투여 횟수를 1~2주에 1회로 줄이는 차세대 지속형 단백질의약품을 개발하고 있음. 또 항체-약물접합 기술(ADC)로 자체 개발한 넥스맵(NexMab) 기술을 활용해 기존 항암 항체치료제보다 높은 효능의 ADC 항암치료제를 개발 중. 최근 유럽에서 엔브렐 바이오시밀러 최종 허가를 획득한 삼성바이오에피스도 바이오베터로 영역을 확장, 2~3개 제품을 개발한다는 계획
- 대규모 투자를 통해 돌파구를 찾는 분야가 바이오시밀러라면 바이오베터는 차별화된 기술을 이용해 오리지널 바이오의약품을 업그레이드하는 영역으로, 기술력을 갖춘 국내 기업들이 집중하기에 적합한 분야임
- 국내 기업들도 바이오베터 분야에서 경쟁력을 갖고 있음. 바이오베터는 바이오시밀러보다 기술이전 성공 확률이 높고 처음부터 세계 시장을 대상으로 하는 것인 만큼 임상 1·2상 후 글로벌파트너를 잡는 것이 중요
- 현재 국내에서는 스위스 제약업체 로슈의 C형간염 치료제 ‘페가시스’가 70% 이상을 점유하고 있는데 만약 한페론이 출시되면 페가시스를 대체할 것으로 전망. 바이오벤처인 제넥신에서도 빈혈치료제, 성장호르몬제, 백혈구 감소증 치료제 개발이 한창이며 녹십자는 유방암 치료 바이오베터를 개발 중에 있음

≡ 바이오베터 전망

- 현재 바이오베터는 400억 달러에 달하는 전 세계 단백질 바이오의약품 시장에서 47.7%(190억 달러, 20조 규모)를 점유. 높은 가격과 편의성을 강점으로 매년 폭발적인 성장세를 이어가는 추세임. 가격도 다른 제품에 비해 높음. 통상 바이오시밀러가 오리지널 의약품의 70% 수준에서 가격이 결정되는 반면, 바이오베터 의약품은 오리지널 대비 2~3배의 높은 가격을 형성
- 약가 인하 등으로 어려움을 겪고 있는 제약업계는 이런 이유에서 바이오베터 의약품에 눈을 돌리고 있음. 바이오의약품 시장이 커지고 특히 만료 제품이 증가하면서 바이오베터와 바이오시밀러간의 경쟁이 치열해짐
- 바이오시밀러가 시장을 선점하기 전에 개발에 박차를 가해야 한다는 게 바이오베터 업체들의 과제. 오리지널 보다 효능과 안전성이 우수한 바이오베터가 등장하면서 바이오시밀러가 자칫 무용지물이 될 수 있다는 우려 때문에 바이오시밀러 개발사들도 촉각을 곤두세우고 있음

표_03 개량신약과 바이오베터의 비교

구분	개량신약	바이오베터
강점	<ul style="list-style-type: none"> • 대량생산 용이 • 효능개선(변형)이 비교적 용이 	<ul style="list-style-type: none"> • 시장독점성 확보가 용이 • 임상실패율이 낮음 • discovery에서 first patient-in까지의 기간이 짧음
약점	<ul style="list-style-type: none"> • discovery 기간이 김 • 개발실패율이 높음 • 타겟에 대한 제한이 있음 	<ul style="list-style-type: none"> • 약물 변형의 다양성이 적음 • 초기 시설 투자 비용이 큼 • 타겟 자체에 대한 특허의 제한이 있음
기회	<ul style="list-style-type: none"> • nish 마켓 • fast-follower 전략이 가능 	<ul style="list-style-type: none"> • 희귀질환을 타겟으로 하는 nish마켓 접근이 가능
위험	<ul style="list-style-type: none"> • 실패율의 증가 • 개발 비용의 증가 • 접근 가능한 타겟의 고갈 	<ul style="list-style-type: none"> • 접근 가능한 타겟의 고갈 • 개발비용의 증가

자료: 신한금융투자

▶ III. 바이오시밀러 관련 국내외 규제체계



1. 세계보건기구(WHO)의 지침

≡ 바이오시밀러 지침 제정

- 세계보건기구는 국제적으로 일관된 정책을 수립하도록 하기 위해 2007년부터 생물학제 표준화 전문위원회에서 토론을 거쳐 2008년 10월 13일 “생물학적 치료의약품의 축약된 허가 절차에 대한 지침서(안)”를 통해 바이오시밀러 가이드라인 발표
- 이 지침은 바이오시밀러와 표준의약품의 유사성 정도에 따라 두 가지 축약된 승인 절차를 거쳐 허가하도록 권고
- 첫째, 생물학적 유사성 접근법(biosimilar approach)은 바이오시밀러가 표준의약품과 유사할 때는 대조약인 표준의약품과의 품질분석시험, 비임상 및 임상시험을 통해 유사성을 증명하고, 표준의약품과의 유사성이 인정되면 유사의약품으로 간주하여 기승인된 대조약의 적응증을 모두 적용
- 둘째, 임상동등성 접근법(clinical comparability approach)은 대조약인 표준의약품과의 품질분석시험과 축약된 비임상시험을 통해 동등성을 비교하고, 동등성이 다소 인정되지 않는다면 대조약과의 비교임상시험을 거쳐 유효성의 동등성을 입증하여 바이오시밀러로 승인하되 기승인된 대조약의 적응증을 적용하지 못하도록 함⁵

5_ 송태은, “바이오제너릭 의약품의 허가심사제도에 관한 고찰”, 영남대학교 석사학위논문, 2009, 26면.

≡ 바이오시밀러 수정 가이드라인

- 2009년 가이드라인에 대한 의견수렴을 거쳐 수정된 가이드라인 발표
- 이 가이드라인을 통해 바이오시밀러에 대해 전세계적으로 적용될 수 있는 원칙을 제공함으로써 안정하고 유효하며 우수한 바이오시밀러가 허가될 수 있는 기준 제시
- 주요 특징은
 - 첫째, 허가 여부의 기본적인 원칙은 표준의약품과의 유사성 정도임. 유사성에 따라 임상과정의 제출자료의 수가 감소할 수 있으며 바이오시밀러 제품의 시장독점권을 지지해 줄 수 있을 것임
 - 둘째, 각 국가는 WHO의 가이드라인을 기반으로 가이드라인을 제정하되, 지식재산권 보호 가능여부를 포함
 - 셋째, 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품을 자동 대체할 수 있는지 허락여부는 국가적인 차원에서 결정되어야 하며 제품분류나 제품의 잠재적인 안전성까지 고려되어야 함

2. 미국

≡ 바이오시밀러 법령의 입법배경

- 2010년 3월 미국 오바마 대통령이 인준한 의료보험개혁법안에는 오리지널 바이오의약품과 유사한 바이오시밀러에 대한 간소화된 허가절차를 마련하고자 제정된 “**Biologics Price Competition and Innovation Act (BPCIA)**”가 포함됨

■ BPCIA에 따르면 바이오시밀러 허가 신청권자는 아래의 조건을 충족해야 함

- 오리지널의약품(Reference Product)과 생물학적 동등함을 입증
 - 분석자료(analytical studies) : 바이오시밀러가 highly similar함을 입증
 - 동물실험(animal studies) : 독성확인
 - 임상시험(clinical studies) : 면역원성(immunogenicity),
약물 동태학(pharmacokinetics),
약물 동력학(pharmacodynamics)
- 오리지널의약품과 동일하게 허가를 받은 적응증 대상
- 오리지널의약품과 투여 방식 동일
- 생산, 제조, 포장 전반에 대한 설비 기준 만족

■ 미국의 경우 합성의약품의 허가요건 및 절차는 식품의약품 및 화장품법에서 생물의약품의 허가요건 및 절차는 공중위생법에서 규정. 합성의약품의 경우 소위 Hatch-Waxman Act(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act)⁶를 통해 제네릭 의약품과

6_ Hatch-Waxman Act란 1984년 미국에서 의약의 가격 경쟁 유도 및 특허권의 존속기간 회복을 위해 제정된 법으로, 위 명칭은 이 법을 제안한 의원의 이름에서 딴 것이다. 새로이 개발된 신약은 특허권을 허여받더라도 실제 소비자들에게 판매하기 위하여는 임상실험을 통해 안전성을 입증하여 미국의 FDA와 같은 정부기관의 승인을 받아야 한다. 따라서 임상실험에 소요되는 기간 동안 판매할 수 없어 실질적인 특허권의 독점적 효력을 특허권자가 누릴 수 없다. 특히 전혀 예상치 못했던 개척자적인 신약의 경우 임상실험에 수년의 기간이 소요되게 되어 그 불이익은 더욱 커지게 된다. 이로 인해 신약을 개발한 제약회사의 개발연구비용 회수가 어렵게 되므로, 이러한 실질적 독점이익의 침해를 보전하기 위하여 최초 법이 제안되었다.

그러나, 특허권의 존속기간이 연장될 경우, 후발업체들의 시장 참여 제한기간도 연장되는 결과를 갖고 오게 되며, 신약에 대한 가격경쟁이 이루어질 수 없어 소비자들은 계속해서 비싼 값에 약을 살 수밖에 없게 된다. 따라서 이에 대한 대책으로 특허권의 존속기간 만료시 바로 유사약이 소비자에게 판매될 수 있도록, 다른 제약회사 등에서 특허의약을 연구하는 경우 일정 요건하에 특허권 침해로 인한 민, 형사상 책임으로부터 면제되도록 하는 조항이 추가되게 되었다.

Hatch-Waxman Act는 i) 특허권 존속기간의 연장(35 U.S.C. § 156), ii) 일정 요건에서 특허권 침해로부터의 면제(35 U.S.C. § 271(e)(1)), iii) 최초 유사약품 개발 신청자에 대한 독점권 인정(21 U.S.C. § 505(j))을 큰 골자로 하고 있다.

우리나라 특허법은 제89조에서 약사법에 의하여 품목허가를 받아야 하는 의약품의 발명 등에 대하여, 허가를 위해 필요한 활성, 안정성 등의 시험으로 인하여 장기간 소요시 일정 요건하에 특허권의 존속기간을 연장할 수 있도록 하여, 신약을 발명한 특허권자에 대한 보호를 행하고 있다.

또한 특허법 제 96조 제1항 제1호에서는 연구 또는 시험을 하기 위한 특허발명의 실시에 대하여 특허권의

개량 제네릭 의약품에 대한 간소한 허가체계가 마련된 반면, 바이오의약품의 경우 바이오시밀러를 위한 간소화된 허가체계가 마련되지 않아 제네릭 제품의 허가절차를 원용할 수 있는지 여부가 논의됨⁷

- 바이오시밀러의 경우 대조약 의약품과의 생물학적 동등성을 입증하기 어려울 뿐만 아니라, 그 입증방법도 불명확하여 제네릭 의약품의 간소화된 절차가 그대로 적용되기 어렵다는 문제가 제기되어 공중위생법을 개정하는 방식으로 바이오시밀러 법령을 마련

≡ 바이오시밀러 법령의 특징

- 바이오시밀러 법령은 **Hatch-Waxman Act**와 유사하지만, 실질적인 차이가 있는데, 중요한 차이로는 **Hatch-Waxman Act**에서는 신약 자료의 독점 기간을 5년, 새로운 적응증에 대해서는 신약 자료 독점 기간에 추가로 3년을 보호함. 바이오시밀러 법령에서는 신약 독점 기간은 12년이고 새로운 적응증에 대해 추가 독점 기간이 없음
- **Hatch-Waxman Act**에서는 제네릭 의약품의 허가기준은 동일성(**sameness**)이며, 바이오시밀러 법령에서의 허가기준은 생물학적 유사성(**biosimilarity**)과 대체가능성(**interchangeability**)임. 바이오시밀러의 경우 제네릭 의약품보다 유사성 및 대체가능성 확인을 위해 방대한 자료 제출이 요구됨

≡ 바이오시밀러 허가 규정

- 바이오시밀러의 경우 제조 과정 중 미세한 차이에 의해서도 대조약에 비해 분자의 안전성, 활성, 특이성 또는 항원성이 변형된 변이체가 나올 가능성이 큼. 따라서 제네릭 의약품에서

효력이 미치지 않도록 규정하여 특허권 침해가 되지 않도록 하고 있는바, 특허권의 침해는 구성하나 그 책임으로부터 면제해주는 미국의 **Hatch-Waxman Act**와 방법은 다르지만, 유사약 개발 등을 위한 연구를 보장하여 국민의 건강 증진을 고려하고 있다.

7_ 식약청, 미국 동등생물의약품 법령해설집, 2011, 6-7면.

요구되는 생물학적 동등성을 증명하는 것에 비해, 바이오시밀러의 허가는 대조약과의 동등성을 증명하는데 있어 많은 입증 자료를 요구

- 공중위생법(PHSA) 세부항목 351(i)(2)에 의하면 바이오시밀러는 ① 임상적으로 비활성인 성분에서의 미세한 차이는 존재하나, 생물의약품이 대조약과 매우 유사하고 ② 의약품의 안정성, 순도 및 효능의 관점에서 생물의약품과 대조약 간에 임상적으로 유의미한 차이가 없는 것으로 정의됨. 바이오시밀러 허가 신청인은 제네릭 의약품 허가 신청인과 달리, 자신의 바이오시밀러가 단순히 생체이용의 관점에서 동등하다는 것뿐만 아니라, 안전성 및 유효성 측면에서도 오리지널 바이오 의약품에 부합한다는 점을 입증
- 바이오시밀러 신청인은 생물학적 유사성을 입증하는 것과 함께 보다 엄격한 기준이 적용되는 대체가능성을 만족시키기 위한 시도를 할 수 있는데, 대체가능이란 대조약이 생물의약품으로서 대조약을 처방한 의료인의 개입 없이 대조약의 대체될 수 있는 것을 의미하는 것으로⁸, ① 바이오시밀러가 대조약과 생물학적으로 유사하고 임의의 환자에게 투여했을 때 대조약과 동일한 효과를 보일 것으로 기대될 경우 ② 1회 이상 투여되는 생물의약품의 경우, 대상 생물의약품과 대조약의 사용을 교환 또는 변경하였을 때의 안전성 또는 효능 감소 측면에서의 위험성이 그러한 교환 또는 변경 없이 대조약을 사용하는 위험보다 크지 않은 경우⁹, 이 두 가지 요건을 만족하는 경우 대조약에 대해 대체 가능한 바이오시밀러로 간주됨

≡ 오리지널 바이오의약품의 자료독점권

- 바이오시밀러 법령에 따르면, 최초로 허가된 대조약의 허가일로부터 4년이 경과하기 전까지 바이오시밀러 허가 신청과 관련된 서류의 제출이 일체 허용되지 않으며¹⁰, 이는 Hatch-Waxman Act에 규정되어 있는 합성의약품 신약에 대한 5년의 독점 기간과 유사한 규정임.

8_ 공중위생법 세부항목 351 (i) (3)

9_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (4) (B)

10_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (7) (B)

- 바이오시밀러 신청에 대한 FDA의 허가는 최초로 허가된 대조약 허가일로부터 12년이 경과하기 전에는 이루어질 수 없음¹¹

≡ 최초의 대체가능 바이오시밀러의 독점권

- 최초의 대체가능 바이오시밀러는 최초 시판일로부터 1년간 시장독점권이 부여됨. 즉 최초의 대체가능 바이오시밀러의 시판을 개진한 경우, 그로부터 1년 이내에는 후속으로 대체가능 바이오시밀러의 허가가 불가능.¹² 하지만 1년의 시장독점권을 부여받았다 하더라도
 - ① 최초의 대체가능 바이오시밀러에 대해 제기된 특허침해소송 확정판결(각하 포함)로부터 18개월 후인 경우¹³
 - ② 최초의 대체가능 바이오시밀러에 대해 제기된 특허침해소송이 계속 중인 경우는 최초 대체가능 바이오시밀러에 대한 허가일로부터 42개월 후인 경우¹⁴
 - ③ 최초의 대체가능 바이오시밀러에 대해 특허침해 소송이 제기되지 않더라도 최초 대체가능 바이오시밀러에 대한 허가일로부터 18개월 후인 경우¹⁵, 즉 ①②③ 중 어느 하나에 해당하는 경우에는 그 1년의 시장독점권은 소멸 이는 1년 독점권 기간을 무한정 지연하는 것을 방지하기 위한 것으로 시판 후 1년이 되기 전이라도 독점권을 잃는 경우도 있음
- 주의할 점은 최초의 대체가능 바이오시밀러에게 부여되는 1년의 독점권은 후속 신청인이 대체가능 바이오시밀러로서의 지위를 얻고자 하는 경우에 적용되는 것임. 일반적인 바이오시밀러 허가를 막는 것은 아님. 또한 1년의 독점권은 대체가능 바이오시밀러에만 적용되며, 일반적인 바이오시밀러에게 적용되는 독점권은 없음

11_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (7) (A)
 12_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (6) (A)
 13_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (6) (B)
 14_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (6) (C) (i)
 15_ 공중위생법 세부항목 351 (k) (6) (C) (ii)

≡ 바이오시밀러 법령의 평가

- 오바마의 의료보험개혁법은 오리지널 바이오의약품에 대해서는 혁신 및 개발동기를 부여하는 한편, 바이오시밀러에 대한 허가 절차 규정을 마련하여 가격경쟁 유도 및 소비자들의 접근성을 제고
- **BPCIA**법은 제약산업 및 시장의 중심이 기존 합성의약품에서 바이오의약품으로의 이동을 반영하는 것으로 향후 바이오의약품 및 바이오시밀러 시장 변화에 큰 영향을 미칠 것으로 전망

≡ 미국 FDA ‘바이오시밀러 세부 가이드라인’

- **BPCIA**법에 따라 미국 **FDA**는 **2012**년 바이오시밀러 제품과 관련된 가이드라인 초안을 발표. 하지만 **2012**년 발표된 가이드라인 초안에는 대체처방에 대한 구체적인 내용이 없음
- **2016**년 발표 예정인 최종안에는 대체처방 허용여부에 대한 내용이 포함될 전망이며, 이에 따라 미국 내 바이오시밀러 시장 성장이 달라질 전망. 이번 승인이 이뤄지면 글로벌 바이오약품 시장의 **50%** 이상을 차지하는 미국의 바이오시밀러 시장이 개방되어 폭발적인 시장 성장 기대
- **FDA**는 바이오시밀러의 라벨링을 오리지널 의약품과 동일하게 하겠다는 입장이며, 주마다 다른 규정이 있지만 바이오시밀러 대체조제에 관한 제도를 마련 중
- 자기부담금이 큰 미국 보건의료체계 내에서 저가의 바이오시밀러가 의료비부담을 줄일 수 있다는 점에서 큰 잠재력 보유

≡ 미국 뉴저지주, 바이오시밀러 대체 법안 발효(2015.11)

- 최근 뉴저지주에서 ‘뉴저지 **A2477** 법안’이 통과됨에 따라 뉴저지주는 미국 내 바이오시밀러 대체가 허용되는 **13번째주***가 됨
 - * 2016년 1월까지 대체처방 법률이 통과된 주 : 캘리포니아, 콜로라도, 조지아, 아이다호, 일리노이, 메리랜드, 메사추세츠, 뉴저지, 노스캐롤라이나, 테네시, 텍사스, 유타, 워싱턴(이곳은 FDA 대체처방 지정이 없더라도 대체처방이 가능)
 - 동 법안은 약사가 처방전에 기재된 바이오의약품을 FDA가 승인한 바이오시밀러 제품으로 대체조제 할 수 있도록 허용하는 내용이 핵심
 - 동 법안은 바이오시밀러 업체들에 대한 인센티브 지원을 통해 바이오시밀러 시장 내 경쟁을 촉진할 뿐 아니라, 환자들이 바이오시밀러와 관련된 정확한 처방정보를 확인할 수 있도록 접근성도 제고할 것으로 기대
- ※ 이번 법안 발효에 대해 미국의 제네릭의약품협회(The US Generic Pharmaceutical Association, GPhA)와 바이오산업협회(Biotechnology Industry Organization, BIO) 등 관련 단체들은 안전하고 효과적인 바이오시밀러 개발이 가속화될 것으로 전망된다고 평가

3. 유럽

≡ 개관

- 유럽 의약품평가청(EMA) 산하 특허의약품위원회(CPMP)에서는 2005년 9월 “Biosimilar 의약품 지침(Guideline on Similar Biological Medicinal Products)”을 제정한 후, 2006년 전임상 및 임상시험에 관한 지침을 제정
- 가이드라인이 2005년 11월에 발효됨에 따라 유럽 의약품평가청은 허가 승인 절차를 통해 바이오시밀러를 허가하기 시작

- 2005년부터는 제품별로 부가지침을 설정하여 바이오시밀러를 관리하고 있음. 재조합 사람 인슐린, 성장호르몬, 과립구성성장촉진인자, 에리스로포이에틴(EPO) 등에 대한 규정들이 제정
- 바이오시밀러에 대한 규정은 일반사항, 품질평가, 전임상, 임상시험 및 동등성시험 등 분야별 일반사항, 그리고 제제별 특이사항 등 3가지 분야로 구성

≡ 바이오시밀러 가이드라인 규정

- 본 가이드라인의 규정 목적은 제조업자가 바이오시밀러를 개발할 때 원료 물질이 다를 수 있고 제조 공정이 다를 수 있기 때문에 반드시 표준의약품과 동질할 수 없으므로, 제조 회사가 바이오시밀러를 제조하여 허가된 표준의약품과 유사하다고 주장하기 위해 필요한 일반적인 지침을 제공하기 위한 것임
- 따라서 바이오시밀러를 신청하고자 할 때에는 ① 품질, 안전성, 유효성을 증명하기 위한 동등성시험에 적합한 표준의약품(대조)을 선정하고 ② 특성, 분석시험, 제조공정 등의 제시와 함께 표준의약품과의 비교 동등성 실험을 통한 품질분석 자료를 제시해야 함

≡ 바이오시밀러 품질평가를 위한 지침

- 바이오시밀러가 이미 허가된 제품과 품질면에서 유사하다는 것을 입증하는데 필요한 제조 과정, 품질에 대한 동등성, 표준의약품 선정, 분석방법, 물리화학적 특성, 생물학적 실험, 순도 및 제품 규격에 관한 내용을 규정
- 바이오시밀러의 제조과정에서 제품의 활성성분 및 완제품의 동등성을 증명하여야 하는데 바이오시밀러 활성 성분과 오염물질에 대한 특성과 이러한 물질에 영향을 줄 수 있는 제조 공정이 있는지를 밝히기 위해, 제조된 제형의 안전성에 대한 동등성이 증명되어야 하고, 활성물질이 생물학적 및 물리화학적으로 목적된 치료 용도에 적합한지를 증명해야 함

≡ 전임상 및 임상시험을 위한 지침

- 바이오시밀러가 이미 허가된 제품과 유사하다는 것을 입증하는데 필요한 전임상 및 임상 시험 조건을 제시. 전임상시험으로 약리 독성 시험을, 임상시험으로 약물동력학, 약물동태학 및 유효성 시험, 그리고 임상안전성 시험과 시판 후 항체 모니터링을 통한 면역원성 시험을 조사하는 위험관리계획과 안전성 시험을 실시하도록 규정

≡ 제제별 특이사항에 관한 지침

- 인슐린의 경우는 피하주사한 환자의 12개월간 면역원성 및 부작용 자료가 요구되며, 성장 호르몬의 경우 6~12개월 동안 실시한 임상 효능성 자료와 적어도 12개월 이상 효능 평가를 위한 임상시험에서 얻은 면역원성 및 부작용 자료가 요구됨
- 과립구성장축진인자의 경우는 임상시험 기간은 규정되어 있지 않고 강제조항도 아니나 충분한 수의 환자를 대상으로 반복 투여한 후 6개월간 추적한 면역원성 및 부작용 자료는 요구됨
- 에리스로포이에틴(EPO)의 경우는 적어도 12주간 2번 실시한 임상시험을 통한 유효성 자료가 요구되며, 적어도 300명의 환자를 대상으로 적어도 12개월간 실시한 임상시험을 통한 면역원성 및 부작용자료가 요구됨

4. 한국

≡ 바이오시밀러 허가 관련 규정

- 약사법 제26조(제조업의 허가 등) 및 제34조(의약품등의 수입허가 등)와 약사법 시행규칙 제21조(의약품등 제조·수입 품목 등 허가의 제한 대상), 제23조(의약품등 제조·수입 품목의 허가신청 등), 제25조(의약품등 품질의 관리) 및 제29조(임상시험의 실시 기준 등)에 의거하여 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 유전자치료제, 세포치료제 등 생물의약품의 안전성 및 유효성을 확보하기 위해 2003년 ‘생물학적 제제 등의 허가 및 심사에 관한 규정’을 제정
- 이후 고가의 바이오의약품 시장 규모가 증가하고, 인구 고령화에 따른 의료비 부담이 높아져 바이오의약품에도 제네릭 개념 도입의 필요성이 제기되고, 특히 바이오의약품 중 유전자재조합의약품의 특허만료 도래로 인한 후발 제약업체의 연구개발 및 품목허가 신청의 수요 증가가 예상됨에 따라 동등생물의약품(바이오시밀러) 허가에 대한 명확한 근거를 마련함으로써 국내 제약업체의 제품화를 지원하는 한편, 불필요한 절차 등으로 인한 규제를 개선하고 현행 제도의 운영상 나타나는 일부 미비점을 개선·보완하여 합리적으로 정비하기 위해 2009년 7월 1일에 ‘생물학적 제제 등의 품목허가 심사 규정 일부’를 개정 고시함¹⁶
- 개정을 통해 생물의약품 및 동등생물의약품의 정의를 신설하였고 동등생물의약품의 자료 제출 범위 및 요건을 정함. 이는 세계에서 세 번째로 바이오시밀러에 대한 허가 제도를 만든 것으로 평가됨

16_ 이 고시는 현재 식품의약품안전처고시 제2013-193호, 2013.7.5., 일부개정 되었다. 이 규정은 「약사법」 제31조, 제35조, 제42조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조, 제8조부터 제12조까지에 따라 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제 및 이와 유사한 제제의 제조판매(수입)품목허가 및 변경허가에 있어 안전성·유효성과 기준 및 시험방법 심사에 관한 세부사항, 허가의 기준, 조건 등을 정함으로써 품목허가 업무에 적정을 기함을 목적으로 한다.

- 내용을 살펴보면 “생물의약품이란 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품을 말하며, 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제, 기타 식품의약품안전청이 인정하는 제제를 포함하며 동등생물의약품이란 이미 제조·판매·수입품목 허가를 받은 품목과 품질 및 비임상·임상적 비교동등성이 입증된 생물의약품을 말한다.”고 정의함.¹⁷ 또한 동등생물의약품의 제출자료에 대해 <표 05>¹⁸와 같이 만듦¹⁹

17_ 식품의약품안전청 고시 제2010- 50호(2010. 6. 29개정) “생물학적 제제 등의 품목허가 심사 규정” 제2조 제9호, 제10호

18_ 식품의약품안전청 고시 제2010- 50호(2010. 6. 29개정) “생물학적 제제 등의 품목허가 심사 규정” 별표1

19_ 2016. 7월 현재 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」(식품의약품안전청 고시 제2015- 104호, 2015. 12. 23.)을 일부 개정을 위한 입법의견이 진행 중이며 주요 개정 내용은 다음과 같다.

- 가. 국내개발되어 해외에서 제조된 세포치료제 및 유전자치료제의 수입품목 허가 신청 시 판매증명서 제출을 면제함 (안 제4조제3항)
- 나. 생명을 위협하거나 중증의 비가역적 질환에 사용하는 세포치료제를 치료적 탐색 임상시험 자료를 근거로 허가하여 환자에게 신속한 치료기회를 제공하고, 해당 세포치료제를 위해성 관리대상으로 정하여 안전사용 조치를 수행하고 시판 후에 치료적 확증 임상시험 자료를 제출하도록 함(안 제7조의2, 제24조제4항, 별표 9의2)
- 다. 국내외 환자수가 매우 적어 임상시험이 어렵다고 인정되는 희귀의약품의 경우 임상시험 대상자 수를 합리적으로 조정할 수 있도록 함(안 제24조제2항)
- 라. 신속심사 대상을 확대하고 처리절차를 구체화하여 제품화를 지원함 (안 제41조, 제41조의2)
- 마. 허가심사 제출자료 요건을 국제 조화되도록 개선함 (안 별표 1)

≡ 바이오시밀러 관련 허가 및 개발현황²⁰

- 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원은 '09년부터 '15년 현재까지 바이오시밀러 품목 허가 및 임상시험 승인현황을 분석한 결과, 5개 품목이 허가되었고(15. 12월 1개 추가로 6개 항목으로 증가) 22개 품목의 임상시험이 진행되고 있다고 밝힘
- 국내 허가된 5개 품목 중 4개는 국내에서 개발된 것으로 화학적으로 합성한 신약과 달리, 국내 제약사의 개발이 활발한 것으로 나타남. 특히 국내 개발된 4품목은 분자량이 크고 구조가 복잡하여 개발이 어렵다고 알려진 항체의약품으로 국제적으로도 허가 사례가 많지 않음
- 또한, 임상시험이 진행되고 있는 22품목 중 약 60%인 13개도 국내 제약사가 개발을 진행 하고 있는 품목임. 국내 바이오시밀러 개발이 활발한 것은 제조업체의 우수한 제품개발기술과 국제수준의 임상시험 인프라가 잘 갖추어져 있기 때문으로 분석

표_04		품목허가 현황(6품목)			(15.12. 기준)	
연번	제품명	업체명	대조약 (성분명)	효능효과	허가일	비고
1	램시마주100mg	(주)셀트리온	레미케이드 (인플릭시맵)	류마티스관절염, 궤양성대장염 등	'12.07.20	국내
2	허쥬마주150mg 허쥬마주440mg	(주)셀트리온	허셉틴주 (트라스투주맵)	유방암, 위암	'14.01.15	국내
3	싸이트로핀에이 카트리지주5mg 싸이트로핀에이 카트리지주10mg	싸이젠코리아(주)	지노트로핀 (소마트로핀)	소아의 성장부진 등	'14.01.28	국외
4	다빅트렐주사 25밀리그램	한화케미칼(주)	엔브렐 (에타너셉트)	류마티스관절염, 건선 등	'14.11.11	국내
5	브렌시스50밀리그램 프리필드시린지	삼성바이오에피스	엔브렐 (에타너셉트)	류마티스관절염, 건선 등	'15.09.07	국내
6	렌플렉시스	삼성바이오에피스	레미케이드 (인플릭시맵)	류마티스관절염 등	'15. 12. 4	국내

20_ 식품의약품안전처 보도자료(15.9), 국내 바이오시밀러 개발 동향

표_05		임상승인 현황(22품목)			(15.9.7. 기준)	
연번	제품명(코드명)	업체명	대조약(성분명)	대상질환	단계	비고
1	SB5	삼성바이오에피스(주)	휴미라 (아달리무맙)	류마티스관절염	3상	국내
2	LBAL	(주)엘지생명과학		건강한 지원자	1상	국내
3	BCD100	(주)바이오씨앤디		건강한 지원자	1상	국내
4	BI 695501	한국베링거인겔하임		류마티스관절염	3상	국외
5	PF- 06410293	한국화이자제약(주)	레미케이드 (인플릭시맙)	류마티스관절염	3상	국외
6	GS071	슈넬생명과학(주)		류마티스관절염	1상	국내
7	SB2	삼성바이오에피스(주)		류마티스관절염	3상	국내
8	PF- 06438179	한국화이자제약(주)		류마티스관절염	3상	국외
9	LBEC0101	(주)엘지생명과학	엔브렐 (에타너셉트)	건강한 지원자	1상	국내
				류마티스관절염	3상	
10	DWP422	(주)대웅제약	건강한 지원자	건강한 지원자	1상	국내
11	SAI101	삼성전자(주)		비호지킨림프종	1상	국내
				류마티스관절염	1상	
12	CT- P10	(주)셀트리온	건강한 지원자	여포형 림프종	3상	국내
				류마티스관절염	3상	
13	PF- 05280582	한국화이자제약(주)	여포형 림프종	여포형 림프종	3상	국외
14	PF- 05280014	한국화이자제약(주)		유방암	3상	국외
15	SB3	삼성바이오에피스(주)	여포형 림프종	유방암	3상	국내
16	CKD- 11101	(주)종근당		만성신부전 빈혈	3상	국내
17	CJ- 40001	씨제이제일제당(주)	여포형 림프종	건강한 지원자	1상	국내
18	PDA10	(주)편젠	유방암	만성 신부전 빈혈	3상	국내
19	LY2963016	한국릴리(유)	네스프 (다베포에틴알파)	제2형 당뇨병	3상	국외
20	Mylan's IG	Mylan		제2형 당뇨병	3상	국외
21	SAR342434	(주)사노피- 아벤티스	이프렉스 (에포에틴- 알파)	제2형 당뇨병	3상	국외
22	PF- 06439535	한국화이자제약(주)	란투스 (인슐린글라진)	비소세포폐암	3상	국외

* 임상승인 품목 중 이미 허가받은 품목은 목록에서 제외

≡ 바이오시밀러 약가 산정기준 마련

- 2009년 12월 31일 보건복지가족부의 신의료기술 등의 결정 및 조정 기준 개정(안) 입법 예고에서는 바이오시밀러의 약가 산정기준을 현행 동일제제 최고가의 90%에서 동일제제 최고가와 동일가로 상향 조정하는 것이 포함되어 있었음
- 바이오시밀러의 경우 허가 시 신약에 필적할 만큼 많은 자료를 제출해야 함에도 불구하고 합성의약품과 같이 단순한 제네릭으로 취급하고 있는 현행 규정의 불합리를 해소하기 위함 이라고 보건복지부는 설명했지만 이 개정안 실제 수용되지 않음
- 그 후 신의료기술등의 결정 및 조정 기준(보건복지가족부 고시 제2010- 29호, 2010. 2. 26, 일부개정)에서 “약사법령에 따른 생물학적 제제 등의 품목허가 심사규정 제2조 제2호의 ‘자료제출의약품’으로 허가 받은 생물의약품은 최초 등재제품 상한금액의 95%로 산정할 수 있다.”는 것이 포함²¹

≡ 바이오의약품 약가제도 개선안(2016. 7.)²²

- 국내 보건의료에 기여한 바이오시밀러 등에 대해 최초등재품목 약가의 70% → 80%로 10%p 가산 적용, 최대 3년 간 가산 유지
- 최초등재품목이 가산요건을 충족하거나 동일성분 바이오시밀러가 가산 요건을 충족하면 해당 최초등재품목도 80%로 가산

21_ 신의료기술등의 결정 및 조정 기준(보건복지가족부 고시 제2010- 29호, 2010. 2. 26, 일부개정) 별표2 제1호 마목

22_ 보건복지부 보도자료(16.7.7), “제10차 무역투자 진흥회의 후속조치”, '16년 혁신형 제약기업 신규인증 및 약가 제도개선안 설명

[가산 대상] i)과 ii)를 모두 충족한 바이오시밀러*

* 단, 해당 최초등재품목(오리지널) 약가가 100%→70%로 기 조정된 경우는 제외

i) 혁신형 제약기업. 이에 준하는 기업*. 국내 제약사- 외자사 간 공동 계약을 체결한** 기업이 개발한 품목 또는 우리나라가 최초허가국인 품목 또는 국내에서 생산하는 품목

* 혁신형 제약기업 R&D 투자비율 및 투자액 평균 수준

** 예시) 연구개발 단계의 Open Innovation, 신약(신약후보물질) 기술수출 계약 등

ii) 해당 품목 허가를 위한 임상시험(1상 이상)을 국내를 포함하여 실시

- 바이오베터 약가 산정 기준 마련(신설). 바이오베터는 합성의약품의 개량신약 약가(개발목표제품 약가의 90~110%)보다 10%p 높은 개발목표제품 약가의 100%~120%로 우대

구분	개발목표제품만 등재	개발목표제품과 동일제제 등재*
새로운 조성 새로운 제제형태(동일투여경로) 새로운 용법·용량 의약품	개발목표제품 상한금액의 100%	개발목표제품 상한금액의 110% (77%)
개량생물의약품	개발목표제품 상한금액의 110%	개발목표제품 상한금액의 120% (84%)

- 함량산식 적용 배수 개선(변경). 기등재품목 대비 고함량 생물의약품 등재 시 약가에 적용되는 함량배수를 기존 1.75배에서 1.9배로 상향 개선

≡ 문제점

- 현재 우리는 바이오시밀러 약가 이외에는 바이오시밀러 허가 심사 제도에 관한 고시만을 마련해 둔 상태로 바이오시밀러를 보호하기 위한 입법은 미비. 따라서 바이오시밀러를 개발하는 기업의 입장에서는 바이오시밀러 개발 비용이 많이 들고 시장에서의 성공이 확실치 않은 상황에서 선불리 투자하기 어려움

- 미국과 같은 바이오시밀러 법령이 없는 관계로 다음의 문제점 발생. WHO의 가이드라인은 바이오시밀러와 표준의약품의 유사성 정도에 따라 생물학적 유사성 접근법(**biosimilar approach**)과 임상동등성 접근법(**clinical comparability approach**)의 두 가지 승인 절차를 거쳐 허가할 수 있도록 권고. 미국은 이를 토대로 바이오시밀러의 허가신청은 **biosimilar**와 **interchangeable biosimilar**로 나누어 할 수 있도록 함
- 이에 비해 우리나라의 경우는 이미 제조판매·수입품목 허가를 받은 품목과 품질 및 비임상·임상적 비교동등성이 입증된 생물의약품을 동등생물의약품으로 정의하고 있고, WHO와 미국의 경우와 다르게 바이오시밀러를 한 가지 기준에 의해 허가받도록 규정
- 여기에는 두 가지 문제점이 있음. 첫째, 국제적 기준과 다르기 때문에 생기는 문제로 자료 제출 범위가 다른 경우 국내에서 허가를 받아 바이오시밀러를 개발하였지만 국외로 수출할 때 국외 기준에 맞는 자료를 추가로 제출하여야 하는 경우가 발생. 둘째, 미국의 경우 **biosimilar**와 **interchangeable biosimilar**를 구분하여 **biosimilar**의 경우 **interchangeable**보다 적는데, 우리의 경우 동등생물의약품 한 가지 기준만 제시하고 있어 바이오시밀러 허가가 지연될 수 있음
- 미국의 경우 최초의 대체가능 바이오시밀러는 최초 시판일로부터 1년간의 시장 독점권이 부여됨에 반해 우리나라의 경우 이러한 보호 규정이 존재하지 않아 바이오시밀러를 개발하고자 하는 기업들의 투자가 제한됨
- 의약품 중에서도 바이오시밀러의 경우는 그 특이성 때문에 기존의 특허법으로 특허분쟁과 관련된 모든 것을 해결하는데 한계를 가짐. 특허침해가 되었는지의 여부 또한 판단하기 어려움. 바이오시밀러의 특수성을 고려한 특허침해와 규제 관련 별도의 규정이 필요

5. 국내외 규제체계 분석

- 세계적 핫 이슈인 ‘바이오시밀러’ 개발 가이드라인은 대동소이하지만 국가별 세부사항이 달라 기업들에게는 꼼꼼한 허가전략이 필요. 특히 미국 **FDA**와 **WHO**의 경우 바이오시밀러 간 ‘처방 스위칭(교차처방)’이 가능한 만큼 인허가 단계와 처방시장 진출 시 주목
- 유럽 **EMA**는 포괄적인 바이오시밀러 개념을 적용해 다수 바이오시밀러를 품목 허가한 반면 미국 **FDA**는 보다 높은 수준의 유사성을 요구해 3품목을 인정. 또 **EMA**가 품질·약효·안전성을 시밀러 주요 허가기준으로 상정한 것과 달리, **FDA**는 순도(**purity**)나 잠재 유사성(**potency**)을 허가기준으로 삼고 있음. 다만 전 세계 규제당국의 시밀러 허가 공통 원칙은 ‘오리지네이터와 매우 유사하다(**highly similar**)’ 라는 것이 기준임
- 특히 **FDA**와 **WHO**의 경우 환자 의약품 처방 시 시밀러간 ‘교차가능’을 허용해 추후 국내 사들이 글로벌 진출 시 주효하게 살펴야 할 것으로 판단됨. 오리지널 바이오의약품(오리지네이터)의 시밀러는 일반 합성의약품의 단순 제네릭과 달라서 환자 치료 시 시밀러 간 교차처방이 무조건 허용되지는 않음. 그렇기 때문에 교차처방 여부는 치료제와 제약사에게 처방시장 진출 시 가장 관건이 되거나 인허가 마케팅 전략으로 작용되기도 함
- 바이오시밀러 간 교차처방은 오직 **FDA**와 **WHO**만이 긍정 견해를 내고 있으며 어떤 환자에게 투약하더라도 바이오시밀러 의약품 간 동등한 의학 임상적 결과가 도출된다고 입증된 경우 또는 약을 바꿔도 환자 위험이 증가하지 않을 때 교차처방이 가능. 유럽은 지금까지 총 22개의 바이오시밀러를 허가했고, 2개를 허가 금지시킨 반면 미국은 단지 3개만 시판 허가. 바이오시밀러에 있어 **EMA**는 비교적 보편적인 허가를, **FDA**는 엄격한 허가를 내고 있는 것으로 분석됨

▶ IV. 바이오시밀러 관련 분쟁사례



1. 바이오시밀러 특허 분쟁의 이유

- 바이오시밀러는 바이오의약품의 복제약이므로 태생적으로 기존 바이오의약품의 특허 기술을 이용할 수밖에 없음. 의약품의 특허권 존속기간을 20년으로 보면 바이오시밀러를 개발하려는 회사의 입장에서는 특허권 존속기간이 만료되는 시점에 바로 바이오시밀러 제품이 출시될 수 있도록 준비해야 함. 따라서 바이오시밀러 제품을 만드는 과정에서 기존 바이오의약품의 기술을 모방하게 되는데 이것이 기존 바이오의약품에 관한 특허권을 침해할 소지가 있고 이로 인해 특허 분쟁이 생김

2. 씨제이(CJ) VS 제넥틱스인스티튜트(GI)

≡ 사건개요

- 1996년 9월 3일 씨제이는 제넥틱스인스티튜트의 에리트로포이에틴(이하 EPO라 한다)의 제조방법에 관한 특허발명(A특허)은 그 우선권을 인정할 수 없으며 그 출원 전에 반포된 간행물에 기재된 발명이거나 그로부터 A특허발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 발명할 수 있는 것으로 구 특허법(1990. 1. 13. 법률 제4207호로 개정되기 전의 것) 제6조 제1항 및 제2항, 제69조 제1항의 규정에 의하여 무효가 되어야 하므로 그 권리를 인정할 수 없고, 씨제이의 EPO 제조방법에 관한 발명(B발명)은 A특허 발명의 권리범위에 속하지 않는다는 이유로 특허심판원에 소극적 권리범위확인심판을 청구한 것으로부터 분쟁은 시작됨

≡ 법원의 판단

- 특허심판원은 **A특허발명**의 우선권은 인정되므로 그 출원 전에 반포된 간행물에 기재된 발명이거나 그로부터 용이하게 발명할 수 있는 것이라고 할 수 없어 무효로 될 수 없으며, **B발명**의 유전자는 **A특허발명**으로부터 당연히 예상되는 동일 범주의 것이고 **B발명**의 발현 벡터에 사용된 어얼리 프로모터도 **A특허발명**의 범위 내의 것이며, **A특허발명**에 비해 발명의 수율이 현저하다고 인정할 수 없으므로 **B발명**은 **A특허발명**의 권리범위에 속한다고 판단하여 씨제이의 심판청구를 기각함²³
- 이에 씨제이는 특허법원에 소를 제기했는데 특허법원은 **B발명**은 **A특허발명**의 균등의 범주에 속한다고 할 수 있지만, **A특허발명**이 등록되기전까지의 과정을 살펴볼 때 **B발명**에 대하여는 제네틱스인스티튜트가 스스로 권리범위로서 주장하는 것을 포기하였다고 할 것이어서 **B발명**은 **A특허발명**의 권리범위에 속하지 아니한다고 판단하여 씨제이가 승소²⁴
- 이번에는 제네틱스인스티튜트가 상고하였는데 대법원에서는 **B발명**이 **A특허발명**의 권리범위에 속한다고 할 수 있기 위해서는 **A특허발명**의 각 구성요소와 구성요소간의 유기적 결합관계가 **B발명**에 그대로 포함되어 있어야 한다고 하면서 **B발명**의 치환된 구성요소는 특허발명의 대응되는 구성요소와 균등관계에 있는 것으로 보아 **A특허발명**의 권리범위에 속한다고 보았고 제네틱스인스티튜트가 DNA서열의 기재를 추가하여 보정을 함에 있어서 추가된 DNA서열과 균등관계에 있는 것을 자신의 권리범위 내에서 제외할 의도였다고 단정하기 어렵다고 판단하여 원심판결을 파기환송²⁵
- 파기환송에 대해 특허법원은 다른 이유, 즉 미생물의 기탁에 관한 요건을 충족하지 못한 **A특허발명**은 미완성 발명에 해당하고, 미완성 발명의 경우는 특허무효심결의 확정 전이라도 그 권리범위를 인정할 수 없는 법리이므로, 씨제이의 **B발명**이 **A특허발명**과 대비할 것 없이

23_ 특허심판원 1998. 7. 22. 1996당1069 심결

24_ 특허법원 2000. 12. 15. 선고 98허8243 판결

25_ 대법원 2002. 9. 6. 선고 2001후171 판결

A특허발명의 권리범위에 속하지 않는다고 판단.²⁶ 이에 다시 제네틱스인스티튜트가 상고 하였지만 씨제이가 승소²⁷

≡ 특허권 침해에 있어 연구개발의 예외

- 우리나라는 2010년 이전의 특허법에서는 특허권의 효력이 미치지 않는 범위에 “연구 또는 시험하기 위한 특허발명의 실시”를 규정하고 있었고 여기에 제네릭의약품의 임상 시험이 포함되는지 여부가 논란이 되었지만 2010년 1월 27일 특허법이 개정되어 연구 또는 시험에 ‘약사법’에 따른 의약품의 품목허가· 품목신고 및 ‘농약관리법’에 따른 농약의 등록을 위한 연구 또는 시험을 포함한다고 명시적으로 규정
- 미국의 경우 **Bolar v. Roche** 사건²⁸을 계기로 특허권자와 제네릭의약품 제조업자 사이의 조화로운 균형이 문제가 되었고, 이러한 정책적인 고려를 반영하여 허가를 위한 생물학적 동등성 시험에 대해서 명시적으로 특허침해의 예외를 규정하였고 이는 **Bolar Exception**으로 불림. 영국의 경우도 2005년 8월 30일 특허법에 미국의 **Bolar Exception**과 같은 규정이 입법
- 독일의 경우 1981년 특허법 개정을 통해서 시험적 실시의 특허침해 면제에 대한 명문의 규정이 마련되었지만 제네릭의약품 허가를 위한 시험에 대해서는 명시되지 않음. 하지만 판례를 통해 제네릭의약품 제조업자들에게 특허 만료 전에 제네릭의약품 허가를 위한 시험을 제한적으로 가능하도록 함

26_ 특허법원 2003. 7. 24. 선고 2002허7230 판결

27_ 대법원 2005. 9. 28. 선고 2003후2003 판결

28_ Roche는 Dalmane이라는 신약의 특허권자이고 Bolar는 제네릭 의약품 제조업체로서 최대한 빨리 시장에 진입 하기 위하여 Roche의 특허 존속기간이 만료되기 전 허가를 위한 시험을 하였는데 여기서 논란이 된 것이 정부의 허가를 받기 위한 특허발명을 실시한 시험행위가 특허침해를 구성하는지 여부임. 미연방대법원은 Bolar의 시험적 실시는 과학적 호기심을 만족시키기 위한 것이 아니라 오직 상업적인 이유로 행하여진 것으로 특허침해에 해당한다고 판시하였고 이 판결은 특허의 존속기간을 연장하는 효과를 발생시킨다는 비판을 받음

- 일본의 경우 2010년 이전 우리나라 특허법의 규정과 동일한 형태를 갖추고 있어 제네릭 의약품의 허가를 위한 시험이 특허침해에 해당하는지 논란이 있었으나 일본 최고재판소는 메실산카모사타트 사건에서 제네릭의약품의 약사법 소정의 승인신청을 위해서 특허권 존속기간 중 특허발명의 기술범위에 속하는 화학물질 또는 의약품을 생산하고 그것을 사용하여 필요한 시험을 행하는 것은 특허권 침해가 되지 않는다고 판시
- 바이오시밀러의 경우는 배양매지, 배양온도, 배양크기에 따라 매우 민감하여 오리지널 바이오의약품과 똑같은 복제약을 제조하는 것이 불가능하며 단지 유사한(similar) 복제약을 만들기 때문에 다양한 조건의 변화를 통해 다양한 결과를 얻어낼 수 있으므로 기술진보에 기여할 가능성이 제네릭의약품의 경우보다 훨씬 크므로 바이오시밀러 허가를 위한 시험의 경우 특허침해를 구성한다는 비판은 상대적으로 약함

≡ 바이오시밀러와 미생물 기탁

- 특허법 시행령 제4조에서는 기탁된 미생물에 관계되는 발명을 시험 또는 연구를 위하여 실시하려는 자는 그 미생물에 관계되는 발명에 대한 특허출원이 공개되거나 설정 등록된 경우에 기탁기관 또는 국제기탁기관으로부터 그 미생물시료를 분양받을 수 있다고 규정
- 바이오시밀러는 그 특성상 미생물을 이용하는 경우가 많으므로 바이오시밀러 개발사 입장에서는 미생물시료의 분양을 이용할 수 있을 것이며 바이오시밀러 개발과정에서 다른 특허를 받았을 때는 일정한 경우 미생물 기탁을 해야 됨. 또한 오리지널 바이오의약품 제약사와 특허분쟁에서 오리지널 제약사의 특허가 무효임을 주장할 수 있는 하나의 근거가 미생물기탁을 하지 않았다는 점을 들 수 있음

3. 셀트리온과 녹십자

≡ 사건경과 및 판단

- 바이오시밀러 개발에 있어 중요한 기술 중 하나가 동물세포배양 기술인데, 동물배양세포 배양을 통해 특정질화에 효과가 있는 단백질을 얻어내야 비로소 바이오시밀러 개발이 가능하기 때문임
- 이 과정의 핵심 요소인 동물세포 발현 벡터 기술을 놓고 대형 제약사인 셀트리온은 2006년도에 녹십자와 유사한 특허를 출원했지만 2007~2008년도에 특허심판원으로부터 특허 등록이 거절되자 녹십자 기술의 핵심 부분이 이미 논문 등에 공개된 만큼 특허로서의 가치를 잃어 녹십자의 특허가 무효라며 2008년 8월 26일 특허심판을 청구
- 이에 녹십자는 셀트리온이 녹십자의 핵심 연구원을 빼내가는가 하면 녹십자의 기반 기술을 사용해 1~2가지 기술만 덧붙인 것이기 때문에 특허로서의 신규성 및 진보성이 없다며 적극 대응하였지만 2010년 7월 12일 셀트리온이 심판청구를 취하함으로써 마무리됨

4. 바이오시밀러 개발과 특허분쟁 쟁점

- 우리나라 특허법에서는 연구 또는 시험(‘약사법’에 따른 의약품의 품목허가· 품목신고 및 ‘농약관리법’에 따른 농약의 등록을 위한 연구 또는 시험을 포함)을 위한 특허발명의 실시예에 있어서는 특허권의 효력이 미치지 않는다고 규정. 이러한 특허권의 효력이 미치지 않는 예외적 상황이 적용될 수 있는 한계선상에 바이오시밀러 개발과정이 있음
- 단백질 세포 등을 이용하여 만드는 바이오시밀러의 경우 아무리 염기서열이 동일한 의약품을 개발하려고 해도 구조적 복잡성으로 인해 특성 분석이 어렵고, 배양배지, 배양온도, 배양크기에 따라 매우 민감하여 오리지널 의약품과 똑같은 복제약을 제조하는 것이 불가

능하고 단지 유사한(biosimilar) 복제약을 개발할 뿐이므로 오리지널 바이오의약품 제조기술의 특허를 가지고 있는 특허권자의 입장에서는 각 단계마다 다양한 방법으로 자신의 특허권이 침해된다고 주장 가능

- 씨제이와 제네틱스인스티튜트의 특허분쟁의 경우, 사용된 유전자, 발현벡터, 숙주세포와 발명의 수율, DNA 서열 등을 중심으로 기존 특허발명의 권리범위에 속하는지 여부를 판단하고 있는 것을 주목. 또한 미생물 기탁에 관한 요건을 충족하지 못한 경우 특허발명은 미완성 발명에 해당하고, 미완성 발명의 경우 특허무효심결의 확정 전이라도 그 권리범위를 인정할 수 없으므로 특허분쟁 발생 시 미생물에 관한 부분도 주의가 필요
- 셀트리온과 녹십자와의 분쟁처럼 기존 특허기술에 1~2가지 기술을 추가하였을 경우 이것이 발명특허 요건을 갖춘 특허를 인정받으면 특허권의 침해 문제는 발생하지 않음. 그러나 1~2가지 기술을 추가한 것만으로 신규성 및 진보성을 인정받지 못하는 경우는 특허권 침해 문제가 발생
- 바이오시밀러 개발을 준비하는 입장에서는 자신들의 기술이 신규성 및 진보성을 갖출 수 있을 정도의 기술이 되도록 노력해야 하며, 그렇지 못한 경우 특허분쟁에 덜 휩싸이기 위해서는 바이오의약품 제조의 기초를 이루는 재료 및 제조 단계마다 자신들의 방법이 특허권자의 제조 방법과 기초가 다를 수 있도록 연구하는 것이 바람직함. 이러한 판례는 바이오시밀러 개발사 입장에서는 특허 분쟁의 소지를 줄이고, 분쟁이 생길 경우 어떻게 대처해야 되는지의 모범 케이스가 됨

5. 최근 국내외 분쟁 현황 및 사례분석

≡ 산도즈의 작시마 관련 분쟁

- 미국 연방순회항소법정은 최근 산도즈의 바이오시밀러 '작시오' 판매를 9월 2일부터 허가하는 판결을 내림. 작시오는 암환자의 치료보조요법제 혹은 골수이식환자의 면역증강치료에 사용되는 단백질 의약품인 필그라스티프 제제(제품명 뉴포젠)의 바이오시밀러임

- 미국 식품의약국(FDA)은 2015년 3월 작시오 판매허가를 내줬지만 오리지널의약품 개발사인 암젠이 산도즈가 특허를 침해했다며 소송을 제기해 제품을 출시하지 못하고 있었음. 지난 6월 산도즈는 바이오시밀러 판매금지 해제를 미국 법원에 요청했고, 승소 판결을 받아낸 것. 이번 판결을 통해 세계 1400억 달러 규모 바이오의약품 시장의 절반을 차지하고 있는 미국에서 바이오시밀러 시대가 열린 것으로 평가됨

≡ 엔브렐의 특허무효확인소송(미국 CAFC Sandoz v. Amgen & Roche 항소심 판결)

- 미국에서 2010년 도입된 바이오시밀러법(BPCIA)에서 바이오시밀러 개발사의 특허도전방법에 관한 첫 사례 판결임. 바이오 의약품 엔브렐에 관한 특허무효도전 소송으로, 바이오시밀러 개발사 Sandoz에서 특허권자 및 오리지널 품목허가권자 Amgen & Roche에 대해 제기한 사건임
- 미국연방지방법원 1심 재판부는, 산도즈의 특허무효도전 주장을 심리조차 하지 않고 특허무효확인청구 자체를 각하(dismissal). 바이오시밀러에 관한 BPCIA에서 특허주장 및 도전 절차를 특별하게 규정하였으므로 그 법에 따른 절차 이외에 통상의 다른 방법, 즉 특허무효확인청구소송을 제기할 수 없다는 내용임
- 산도즈로서는 엔브렐 바이오시밀러에 대한 FDA 허가신청 전에 특허에 대한 비침해 또는 특허무효 확인을 구하는 특허소송을 제기하여 법적 불확실성을 해소하려 하였으나, BPCIA 규정에 비추어 볼 때 허용되지 않는다고 판결. 최근 Celltrion에서 제기한 Remicade 특허무효확인청구를 미국연방지방법원이 각하한 것 또한 동일한 취지임
- 바이오시밀러 개발사가 제기한 BPCIA 관련 특허소송의 첫 번째 연방순회항소법원(CAFC) 판결로서, 바이오시밀러 개발과 특허도전 절차에 관한 내용에 대해 관련업계의 주목을 받는 판결

≡ 암젠의 산도즈 ‘엔브렐’ 상대 특허무효 소송 제기

- 암젠이 관절염 치료제 엔브렐(Enbrel, etanercept)을 보호하기 위해 노바티스의 산도즈를 상대로 미국 법원에 특허침해 소송을 제기. 암젠은 산도즈가 미국 FDA의 승인을 신청한 바이오시밀러 버전이 엔브렐의 일부 특허를 침해했다며 미국 뉴저지지방법원에 소송을 제기
- FDA는 2015년 10월 산도즈의 엔브렐 바이오시밀러의 승인 신청을 받아들였고 올 하반기에 최종결정할 예정. 암젠은 산도즈 바이오시밀러의 판매를 막기 위해 가처분 등의 방법 모색. 소송에서 산도즈가 임뮤넥스와 로슈의 신약 개발의 선구적 노력의 결실에 대해 무임승차하고 있다고 암젠이 주장. 임뮤넥스가 엔브렐을 처음 개발했고 이후 암젠이 인수. 로슈는 암젠에게 특허를 라이선스했음, 암젠은 다양한 적응증에 바이오시밀러의 FDA 승인을 정당화하기 위해 회사의 임상시험 데이터를 사용한 산도즈를 고발
- 엔브렐의 오리지널 미국 특허는 2012년 만료됐지만 다음해 16년 이상 독점권을 보장하는 두 번째 특허를 취득

≡ 셀트리온의 ‘레미케이드’ 특허무효확인 소송

- 셀트리온에서 미국 FDA에 Biosimilar인 Remsima 허가를 신청하기 앞서 특허 Risk를 해소하기 위하여, 2014.3.31. 미국법원에 오리지널 제품 Remicade 관련 특허의 무효확인을 구하는 DJ(Declaratory Judgement) action를 제기. 그러나 미국법원은 2014.12.1. 셀트리온의 특허무효확인 청구를 기각하는 판결을 내림. Celltrion Healthcare Co., Ltd. et al v. The Kennedy Trust for Rheumatology Research, 1- 14- cv- 02256 (NYSJ December 1, 2014, Order) (Crotty, J.) 생물의약품에 관한 허가특허연계제도에 따라 Biosimilar 허가신청자는 관련 법률에 정해진 특허쟁송절차를 따르지 않고 독립적인 특허무효확인청구 등 특허도전을 할 수 없다는 내용의 판결임
- 우리나라에서는 Biosimilar를 포함한 생물의약품도 약사법상 허가특허연계제도가 적용되고, 바이오시밀러 개발사는 언제라도 무효심판 및 권리범위확인심판 등 특허도전 쟁송을 제기

할 수 있음. 이와 같이 생물약품에 관한 미국과 우리나라의 허가특허연계제도는 그 구체적 내용이 근본적으로 상이

- 생물약품 관련 허가특허연계제도의 핵심내용: 오리지널 제품의 데이터를 이용한 바이오 제네릭 (통상 **FO BP**라 한다) 허가신청(**351(k) application**)을 하면, **FO BP** 허가신청 회사는 오리지널사의 외부 법률대리인 또는 사내 변호사에게 비밀유지를 조건으로 허가신청 자료 일체를 제공. 오리지널사는 제공받은 허가신청 자료를 검토하여 **FO BP**가 자신의 특허권을 침해하는지 검토
- 검토 결과, **FO BP**가 자신의 특허권을 침해할 우려가 있는 경우 **FO BP** 허가 신청회사에 그 사실을 통지하는 등 양 당사자간에 특허 관련 주장 및 구체적 의견을 서로 주고받는 절차를 거쳐야 함. 또한 소송을 개시하기 전에 상호간 특허권에 관한 사적 협상절차를 반드시 하도록 규정되어 있음
- 협상이 실패한 경우 침해주장을 할 특허 리스트를 통지한 후 일정 기간 이내에 특허소송을 제기할 수 있음. 이와 같은 절차에 따르지 않거나 위 절차에서 주장하지 않은 특허에 대해서는 추후 특허권 행사를 할 수 없음
- 또한, 위 규정된 절차에 따라 특허권 주장을 할 수 있을 뿐이고, 별도의 가처분(P) 소송이나 특허무효 또는 비침해확인을 위한 특허무효확인 소송을 제기할 수 없음. 이와 같이 **FO BP** 관련 특허-허가 연계제도는 상당히 복잡하고 다른 분야에서 그 예를 찾아보기 어려운 특별한 내용을 포함하고 있음

≡ 셀트리온의 램시마 관련 분쟁

- 미국 식품의약국(FDA)의 허가를 받은 셀트리온의 바이오시밀러(바이오의약품 복제약) ‘램시마’ 판매가 존슨앤드존슨(안센)은 셀트리온이 오리지널약 ‘레미케이드’의 특허를 침해했다며 소송
- 존슨앤드존슨은 셀트리온을 상대로 2015년 3월 미국 매사추세츠 지방법원에 세포배양에 필요한 물질인 배지(Cell culture medium)에 대한 특허 침해 소송을 제기. 2016년 4월

12일에는 이 소송의 신속 재판을 청구하는 서한을 한 차례 더 송부(이 특허의 만료일은 2027년)

- 존슨앤드존슨이 이 같은 특허 소송을 벌이는 이유는 램시마의 유럽 출시 이후 레미케이드 매출이 줄어들고 있기 때문. 램시마는 2013년 8월 유럽의약국(EMA)으로부터 판매 허가를 받아 세계 71개국에서 처방되고 있음
- 존슨앤드존슨의 올해 1분기 실적보고서에 따르면 레미케이드의 미국 매출은 12억 달러(1조 4000억 원)로 전년 대비 15% 늘어난 반면 레미케이드의 해외 지역 매출은 3억 3500만 달러(4000억 원)로 전년 대비 8% 감소
- 화이자는 올해 10월 2일 램시마를 미국 시장에 판매할 준비중. 원래 셀트리온은 2009년 미국 바이오기업 호스피라와 램시마 유통 계약을 맺었으나 2015년 화이자가 이 회사를 인수하면서 램시마의 유통 계약을 넘겨받음
- 미국 FDA는 ‘허가특허 연계제도’에 따라 복제약이나 바이오시밀러의 판매를 허가하면 오리지널약 특허권자에 허가 사실을 바로 통보. 오리지널약 특허권자가 복제약 또는 바이오시밀러 출시에 이의를 제기하면 허가 시점부터 최대 180일 동안 해당 제품을 출시할 수 없음. 이를 감안해 화이자와 셀트리온은 허가 시점에서 180일 지난 10월 2일을 출시 예정일로 정함
- 화이자는 존슨앤드존슨이 제기한 특허침해 소송은 문제되지 않을 것으로 전망. 존슨앤드존슨은 램시마의 미국 시장 진입을 저지하기 위해 특허소송을 제기한 것으로 판단

≡ 셀트리온의 허쥬마 관련 분쟁

- 셀트리온의 ‘허쥬마’가 HER2 양성 유방암치료제이자 블록버스터인 ‘허셉탄’의 특허를 침해하지 않았다는 한국 특허심판원 판결을 2015년 5월 18일 받아냄. 셀트리온은 지난 2013년 12월부터 추진하던 허쥬마 임상시험을 올해 안으로 마무리짓고 빠르면 내년 상반기 출시할 계획임

- **HER2** 양성 유방암 환자 표적항암치료제인 허셉틴은 국내에서만 한해 **800억 원** 가량 처방되는 대형 치료제로 전 세계에서 연간 **63억 달러(약 7조원)**의 매출을 달성
- 특허심판원은 허쥬마가 **2017년 11월** 특허만료되는 허셉틴의 ‘단클론성 또는 다클론성 항체의 안정한 동결건조 제약학적 물질’ 제형특허를 침해하지 않았다고 판결. 지난 **2014년 5월**에는 허셉틴 투여용법에 관한 특허인 ‘고용량 투여법과 관련된 항-**ErbB2** 항체 투여 치료방법 특허’에 대해서도 특허를 침해하지 않았다고 결정
- 허셉틴 투여용법 특허만료는 **2020년 8월**임. 아직 ‘이온 교환 크로마토그래피에 의한 단백질 정제 방법’ 특허만료가 **2019년 5월**까지 남았지만 허쥬마가 품목허가를 신청완료한 이후 특허등재된 사안이라 허쥬마 출시를 막기 어려운 상황

≡ 애브비(Abbvie) 보유 휴미라(Humira) 제형특허에 대한 암젠(Amgen)의 IPR²⁹ 신청 각하

- 암젠은 **2015년** 휴미라의 임상 **3상** 시험을 성공적으로 완료하였으며, 현재 **FDA**에 허가신청을 한 상태로 **2017년** 시장출시를 목표로 하고 있음. 휴미라는 주 적응증이 류마티스 관절염인 항-**TNF α** 인간 항체를 주성분으로 하는 바이오의약품으로서 **2015년** 매출이 **141억 달러(약 17조원)**인 전 세계 매출 **1위**의 의약품
- 휴미라에 관한 미국 내 물질 및 주요 용도특허는 **2016년 12월**에 만료. 그러나 **Abbvie**는 **2022년**까지 존속하는 제형특허를 보유하고 있음. 다른 항-**TNF α** 항체 의약품인 레미케이드가 동결건조된 분말 제형인 것에 비해 휴미라는 액상제형이라는 특징이 있음. 암젠이 목표대로 **2017년**에 휴미라의 바이오시밀러를 출시하기 위해서는 이와 같은 특허문제를

29. **IPR(Inter Partes Review)**은 국내의 특허무효심판과 유사한 제도이지만 몇 가지 차이점이 있다. 그 중 하나로서, 무효신청인이 무효 도전한 특허청구항의 특허성 결여를 설득할 수 있는 합리적인 가능성(**reasonable likelihood**)을 제시하지 못할 경우, **PTAB(The Patent Trial and Appeal Board)**는 심판절차를 시작(**institution**)하지 않는다. 이번 휴미라 사건의 경우도 **PTAB**는 암젠이 진보성 결여를 설득할 수 있는 합리적인 가능성을 제시하지 못하였다는 이유로 심리절차의 시작을 거절하였다. 암젠은 법원에서의 무효소송을 통해 휴미라의 제형특허에 대한 무효도전을 계속해 나가겠다고 밝히고 있지만, 쉽지 않은 싸움이 될 것으로 예상된다. 참고로 미국특허법상 **IPR** 개시거절 결정에 대한 불복은 할 수 없다.

해결해야 함. 이에 암젠에서 액상제형에 관한 에브비의 US 8,916,157 및 US 8,916,158 특허가 진보성 결여로 무효라는 이유로 IPR을 신청

- 안정적인 액상제형으로서 (a) 20- 150 mg/ml 농도의 항- TNF α 인간 항체, (b) **tonicity agent(polyol)**, (c) 계면활성제, (d) 4.0- 8.0 pH를 갖는 버퍼시스템을 구성요소로 하고 있음. 각각의 구성요소들은 모두 공지된 것이며, 액상제형에서 일반적으로 사용되는 구성성분임. 또한, 우선권 주장일(2002. 8. 16.) 당시 항- CD 18 항체 및 항- CD 20 항체의 액상제형 등이 선행기술로 존재
- 암젠은 통상의 기술자가 이와 같은 공지기술 및 선행기술을 항- TNF α 항체(D2E7)와 결합할 동기, 이유가 있으며, 액상제형의 구성요소를 최적화하는 것은 통상의 기술자에게 일반적인 작업이므로 이 사건 특허발명의 액상제형은 진보성이 결여된다고 주장
- 하지만, PTAB는 통상의 기술자가 이와 같은 결합에서 “성공에 대한 합리적인 기대”를 가진다고 할 수 없으므로, 진보성이 인정된다고 판단하였음. 즉, 공지기술 및 선행기술을 결합하는 것은 가능하지만, 통상의 기술자가 이들의 결합으로부터 ‘고농도의 항체를 포함하는 안정적인 액상제형’에 대한 합리적인 성공가능성을 기대할 수 있는지는 불확실하다고 판단
- 이러한 판단은 2002년 당시 기술수준이 상업적인 항체 제형으로 낮은 농도(10 mg/ml)의 액상제형 또는 동결건조된 제형을 사용하고 있었지만, 높은 농도(20- 150 mg/ml)의 안정적인 액상 항체 제형은 일반적이지 않았으며, 그 성공가능성을 예측할 수 없었다는 점을 고려. 특히, 또 다른 항- TNF α 항체의약품인 레미케이드의 경우, 동결건조제형으로서 주사를 위해 액상으로 만드는 경우 3시간이라는 짧은 시간 내에 사용해야 하며, 액상형태의 농도가 10 mg/ml인 점을 고려
- 즉, 암젠은 휴미라의 액상제형의 각 구성요소들을 개시하고 있는 선행기술 및 공지기술을 제시는 하였지만, 통상의 기술자가 이들의 결합에 대한 합리적인 성공가능성을 기대할 수 있다는 것을 입증하는 데 실패

- 한편, 국내 기업의 경우, 삼성바이오에피스가 작년 임상 3상을 성공적으로 마치고 2016년 상반기에 FDA 허가신청을 진행할 예정이라고 발표. 삼성바이오에피스는 국내에서 휴미라 관련 특허에 대해 무효심판을 진행 중. 현재 휴미라와 관련하여 그린리스트에 등재된 특허는 7개. 핵심특허인 물질 및 주요 용도에 관한 특허의 경우, 2019년 1월에 존속기간이 만료될 예정. 제형특허의 경우, 3개의 특허가 분할 출원되어 있으며 2023년에 존속기간이 만료될 예정. 삼성바이오에피스가 무효도전 중인 특허는 소아류마티스 관절염에 대한 용도특허로서, 아직까지 제형특허에 대한 무효도전은 없는 상황임
- 이와 관련 2016년 7월 12일, 미국 식품의약국(FDA) 자문위원회는 류머티즘 관절염 치료제인 '휴미라'의 바이오시밀러인 'ABP501'에 대한 시판을 승인하라고 권고. FDA 자문위 권고는 법적 구속력은 없지만 대다수의 경우 FDA가 이를 수용. FDA의 평소 일정대로라면 ABP 501은 9월에 최종 승인을 받을 것으로 예상됨. 암젠은 이르면 내년 3월부터 판매에 돌입할 수 있음. 다만, 현재 진행 중인 두 회사 간 특허 소송 일정에 따라 판매 일정이 연기가능
- FDA 자문위는 7월 13일에는 노바티스의 계열사인 산도스가 개발한 엔브렐의 바이오시밀러인 'GB2015'에 대한 승인 권고 심사를 진행할 예정. 엔브렐은 암젠이 개발하고, 화이자가 판매하는 류머티즘 관절염 치료제로 세계 시장 규모는 2014년 89억 달러(약 10조8000억 원). 이에 앞서 셀트리온이 4월 레미케이드 항체 바이오시밀러인 '램시마'에 대한 허가를 받음
- 이번에 FDA 자문위가 허가를 심의한 제품들은 삼성바이오에피스가 이미 유럽에서 판매하고 있거나 개발 중인 제품. 셀트리온 램시마에 이어 2018년 허가 신청을 목표로 휴미라 바이오시밀러를 개발중. 이 밖에 LG생명과학, 동아쏘시오홀딩스 등 국내 업체들도 휴미라 바이오시밀러를 개발 중에 있음

≡ 삼성바이오에피스 휴미라 관련 소송 제기

- 삼성바이오에피스가 다국적 제약회사 애브비를 상대로 류머티즘 관절염 치료제 '휴미라'의 특허 무효 소송을 제기. 삼성바이오에피스는 2016년 3월 24일 영국 법원에 2023년까지 유효한 휴미라의 '적응증(치료 범위)' 특허 무효 소송을 제기

- 휴미라는 지난해 매출액이 141억 달러(17조원)에 이르는 초대형 블록버스터(크게 성공한 제품) 바이오의약품. 삼성바이오에피스는 지난해 7월 휴미라 바이오시밀러 SB5의 임상 3상을 마친 데 이어 11월 미국류머티즘학회에 SB5가 오리지널과 동등한 효과를 입증했다 는 연구 결과를 발표
- 삼성바이오에피스는 올해 미국과 유럽에 SB5의 판매 허가를 신청할 계획을 세움. 휴미라의 미국 특허는 올해 말까지임. 유럽의 물질 특허는 2018년 만료되지만, 적응증 특허가 걸림돌이 되자 특허 소송을 제기

≡ 암젠과 아포텍스

- 미국 연방항소법원은 2016년 7월 5일 미국 제약사 암젠의 항암치료환자 면역증강제 오리지널 바이오약(바이오로직스) ‘뉴라스타’ 와 그 바이오시밀러를 개발한 캐나다업체 아포텍스 간 소송에서 오리지널약 업체인 암젠의 승소로 끝난 1심 판결을 유지
- 소송의 쟁점은 미국 ‘바이오약품 가격 경쟁 및 혁신법(BPCIA)’ 에 규정된 “복제약 업체는 시판 180일 전에 오리지널약 업체에 ‘시판통보’ 를 시행해야 한다” 는 규정의 해석. ‘시판통보’ 시엔 복제약의 제조 및 특허 관련 정보 등도 오리지널약 업체에 제공하게 되어 있고, 오리지널약 업체는 이를 검토해 시판을 막기 위한 특허소송 제기 등 방어 전략을 짜게 됨
- 아포텍스 측은 자사가 이른바 ‘특허분쟁 및 협의(patent dance)’ 과정에서 이미 암젠 측에 제조 및 특허 관련 정보를 제공했기 때문에 식품의약국(FDA)의 시판 허가와 관계없이 사전 시판통보 관련 규정을 지킨 셈이며 FDA의 시판 허가가 나는 시점부터 판매를 시작할 수 있다고 주장
- 그러나 법원은 ‘시판통보’ 의 기간은 사전 정보제공 여부와는 무관하며 FDA 승인이 난 시점부터 시작하는 것으로 계산해야 한다고 판결 결국 법 조항에 명확하게 규정되지 않았던 시판통보 기준시점과 관련해 오리지널약의 특허 및 시장독점 기간을 사실상 6개월 연장해주는 판결임
- 연방항소법원은 앞서 산도스와 암젠 간의 유사 소송에서도 동일한 취지의 판결을 내림. 연방대법원이 이 두 소송을 맡을지는 현재로서는 불투명하며, 그 결정은 이른 시일 내엔 이뤄지지 않을 것으로 전망

6. 바이오시밀러 시장의 형성과 분쟁가능성 전망

≡ 시장의 형성과 주도권 경쟁

- 암젠, 산도스, 화이자, 셀트리온, 삼성바이오에피스 등이 글로벌 바이오시밀러 시장 플레이어(Player)로 꼽을 수 있음. 이들 기업은 각 제품별 임상 진행 상황에서 주도권 싸움이 치열. 2015년 유럽에서 ‘레미케이드(인플릭시맵)’ 바이오시밀러 판매를 시작한 셀트리온은 상업화 선발 주자임
- 단, 각 파이프라인마다 선점하는 기업들은 상이할 수 있음. ‘휴미라(아달리무맵)’와 ‘아바스틴(베바시주맵)’ 바이오시밀러 시장은 암젠이, ‘맵테라(리톡시맵)’은 셀트리온, ‘엔브렐(에타너셉트)’은 머크-삼성바이오에피스, 산도스가 앞서고 있음
- 오리지널과 바이오시밀러 간 경쟁구도가 성립되는 경우도 있음. 암젠의 경우 바이오시밀러 공동 개발 기업 엘러간이 화이자로 인수합병 되면서 불확실성이 커짐. 바이오시밀러 파이프라인 소유권은 암젠이 보유한 것으로 알려져 있으나 화이자의 임상 지연 전략 등이 있을 수 있기 때문
- 화이자는 지난해 11월 암젠 ‘에포젠(에포에틴알파)’ 바이오시밀러 미국 FDA 승인이 불발되면서 2016년 상반기 중 재승인 신청을 계획 중. 암젠과 대립구도가 지속될 수 있음
- 최근 삼성바이오에피스는 유럽에서 ‘엔브렐’ 바이오시밀러 판매 허가를 받음. 바이오젠을 통해 유럽 판매에 나설 것으로 보이는데 이 경우 암젠 오리지널 ‘엔브렐’ 유럽 판매 기업 화이자와 직접적 경쟁에 부딪힘. J&J 오리지널 ‘레미케이드’ 유럽 판매기업인 머크(Merck) 하고도 불가피한 경쟁구도를 형성
- 바이오시밀러는 오리지널사의 특허연장, 가격인하 등 방어전략과 화이자의 에포젠 바이오시밀러 사례와 같이 오리지널과 상이성으로 판매 불허 가능성도 있음. 시장 규모가 커서 기회가 많은 만큼 변수도 많음

V. 바이오시밀러 육성 관련 바이오산업 이슈 및 시사점



1. 미국의 바이오산업 현황과 시사점

≡ 미국의 바이오산업 현황

- 미국의 바이오산업은 높은 성장률을 보이는데 그 중에서도 가장 큰 비중을 차지하는 분야가 의료·헬스케어 분야로 68.1%를 차지. 다음으로 높은 비중을 차지하는 것이 의료서비스 제공으로 12.1%를 점유. 2014년 미국의 바이오 관련 기술투자 규모는 총 60억 달러로 소프트웨어에 이어 두 번째임
- 미국의 생명공학 분야는 전통적으로 중요하게 취급하는 투자분야로 정부의 연구개발예산을 목적별로 2000년부터 2012년까지 추이를 보면, 국방이 53~60%로 가장 높은 비중을 차지하고 있으며 보건분야가 21~26%로 2위를 유지. 우주분야는 4~7% 수준임. 2016년 예산안에 따르면 중산층 지원에 중점을 두고 미래 신규사업과 일자리 창출을 위한 연구개발을 집중지원할 계획임. 특허(2012~2013)의 경우 미국은 전 세계 생명공학 특허의 37%를 보유 중
- 바이오산업의 주요 지표를 살펴보면, 2014년은 상장기업의 각종 지표(수익, 시가총액, 종업원수, R&D투자)와 자본조달의 모든 측면에서 2013년에 비해 크게 증가. 특히 상장기업의 순이익은 293%, 시가총액은 34%, 조달자본은 89% 증가

- 세계의약품 시장규모는 2007년부터 2012년 동안 32%가 성장(7,310억 달러 → 9,650억 달러) 하였는데 비해 바이오의약품 시장은 59%가 성장(1,060억 달러 → 1,690억 달러) 하여 의약품 시장 확대속도를 넘어섬. 이 중 바이오시밀러의 증가속도가 매우 빠름. 초기 바이오의약품은 사이토카인 등 생체 내 존재하는 물질을 이용한 것이 많았지만 최근에는 미국 바이오벤처가 주도하는 특정 표적 분자를 저해하는 항체 의약품이 증가
- 미국의 바이오산업은 샌디에고 바이오클러스터가 중심점이 되어 재도약을 준비중. 샌디에고 바이오클러스터, 일명 **Biotech Beach**는 UC San Diego(USCD)를 말하며 샌디에고 바이오클러스터의 형성은 샌프란시스코를 중심으로 북부 캘리포니아 바이오클러스터(일명 **Biotech Bay**)의 발전과 연관. 1990년 이후 IT경쟁력을 기반으로 형성된 북부 캘리포니아 실리콘밸리는 BT분야에서도 스탠포드 대학을 중심으로 바이오클러스터를 구축. 한 때 침체에 빠졌던 미국의 바이오산업은 국가정책적 지원과 투자금 유입으로 점차 활성화

≡ 바이오산업 정책 현황 및 시사점

- 오바마 대통령은 2012년 바이오경제 창출을 위한 대선공약으로 ‘국가바이오 경제 청사진 (NATIONAL BIOECONOMY BLUEPRINT)’ 을 발표. 국가 바이오경제 청사진은 미래 바이오 경제 기반 구축을 위한 연구개발 지원 확대, 기초연구 성과의 산업계 이전 촉진을 위한 중개과학 및 규제개혁, 규제 절차의 속도 및 예측가능성 증대를 통한 진입장벽 낮추기, 교육과정 개선, 대학장려금 - 학생교육 연계를 통한 일자리 수요 창출, 공공 - 민간협력을 통한 자원 지식, 전문성 공유 등을 제시
- OECD는 2009년 바이오기술이 인류가 직면한 4대 난제 해결과 성장동력 창출의 핵심기술로 주목하고 있으며, 바이오기술이 타 기술들과 융합을 지속하여 2030년경에 글로벌 경제에 대규모 변화를 가져오는 바이오경제 시대로 진입할 것을 전망. 같은 해 미국 과학한림원(NRC)은 ‘국가 신생물학 프로그램 보고서에서 미국 정부의 생명공학 정책의 큰 방향을 바꾸라고 권고. 이 보고서에서는 생물학 연구개발이 생물학 내 세부학문간 통합, 학제간융합, 생물학데이터의 폭발적 증가 등으로 변곡점을 맞음. 식량, 환경, 에너지, 보건

등 사회문제는 해결책도 서로 연결되어 있기 때문에 생물학, 물리, 화학, 컴퓨터, 공학, 수학, 등 다학제 융합을 통한 생명시스템의 통합적 이해가 필요하다고 주장

- 미국 정부는 이러한 패러다임 변화에 대응하기 위해 2010년 정부과학기술예산지침에서 ‘21세기 바이오경제 기반 구축을 위한 연구 지원’을 최우선 순위로 설정. 2012년 오바마 대통령은 대선공약의 하나로 미국 바이오경제의 무한한 잠재성을 실현시키기 위한 전략적 목표를 제시. 미국 정부는 기술혁신을 통한 경제성장을 위해 공공 R&D 성과물의 기술이전·사업화를 촉진하는 다양한 정책을 실시. 연방연구소들은 보유기술을 상용화하고 기술이전을 촉진하기 위한 ‘Lab- to- Market’ 정책³⁰을 시행

30_ 미국은 기술혁신을 통한 경제성장을 위해 공공R&D성과물의 기술이전사업화를 촉진하기 위한 다양한 정책을 수행중이다. 오바마 대통령은 창업촉진을 위해 ‘Startup America initiative’을 추진하면서, 공공 R&D 성과의 상용화를 강조(11.1.)했다. 주요 공공기관은 보유하고 있는 기술을 상용화하고 기술이전을 촉진하기 위한 ‘Lab- to- Market’ 정책을 추진중이다. Lab- to- Market 활동의 장려를 위해 범부처 우선순위 목표(Cross-Agency Priority Goal)를 설정하여 Lab- to- Market 활동의 성과를 관리한다. 2015년 연방 예산요구 시 대통령관리의제(President’s Management Agenda; PMA)에서 ‘Lab- to- Market’ 정책의 가속화를 강조하였다. 최근 주요 연방기관들은 ‘Lab- to- Market’ 활동과 관련한 계획을 발표했다. 연방연구기관기술이전컨소시엄(FLC*)은 연방기관 및 국립연구소의 2만개 이상 보유기술을 검색하는 ‘Available Technologies Search Tool’를 개발하고 NIH는 NSF와 협력하여 바이오분야 연구자에 대한 기업가정신을 강화할 예정이다.

* Federal Laboratory Consortium for Technology Transfer

부처	Lab- to- Market 활동
에너지부(DOE)	National Incubator Initiative for Clean Energy(NICE) 지원
국방부(DOD)	아리조나 주립대학의 기술이전을 위한 실용화센터(Pracademic Center of Excellence in Technology Transfer; PACE/T2) 지원
국립보건원(NIH)	유방암 창업 챌린지(Breast Cancer Startup Challenge) 시행
국립과학재단(NSF)	Innovation Corps(I- Corps)를 통해 연구자에 대한 기업자정신 교육

2. 일본의 바이오산업 현황과 시사점

≡ 일본의 바이오산업 현황

- 일본 정부는 미래 유망 신지식 산업으로 주목받고 있는 바이오산업 관련 시장 규모를 2030년까지 지금의 6배 정도인 약20조엔 규모로 육성하려는 목표를 수립. 2015년 현재 일본 바이오산업 관련 시장규모는 3조엔으로 추정. 일본은 1980년대부터 바이오산업의 가능성에 주목하고 2010년 일본 문부과학성이 실시한 ‘2040년의 과학기술 이라는 미래예측에서도 바이오테크놀러지 분야는 일본 및 세계의 미래를 좌우할 중요 산업으로 인식
- 2015년 4월 발족된 일본의료개발기구(国立研究開発法人日本医療研究開発機構, Japan Agency of Medical Research and Development, AMED)는 신약창출, 의료기기개발, 의료기술창출 거점프로젝트, 재생의료 실현, 지놈의료 실현, 암프로젝트, 뇌질환 극복, 감염병 제어, 난치질환 극복의 9개 중점 프로젝트를 추진
- 2015년 AMED 예산은 2014년도 1,215억 엔(문부성 570억 엔, 후생성 476억 엔, 경제산업성 169억 엔)에서 일부 증액된 1,248억 엔(문부성 598억 엔, 후생성 474억 엔, 경제산업성 169억 엔)이 요구됨. 2014년 일본 내 바이오제품·서비스 시장의 규모는 3조 685억 엔으로 2013년 대비 5.2%로 증가
- 바이오관련 시장에서 중심이 되는 유전자조작기술을 이용하여 제조된 제품의 2014년 시장규모는 2013년 대비 4.5% 증가한 2조 179억 엔임. 바이오제품·서비스 중 조작기술 응용제품을 제외한 바이오제품 서비스 시장의 증가율은 6.6% 증가한 1조 506억 엔임

≡ 바이오산업 정책 현황 및 시사점

- 2011년 경제산업성은 ‘바이오산업창조 기초조사 보고서’를 통해 의료품, 진단약, 의료기기, 식품, 농업과 축산 그리고 수산 관련 바이오 등 14개 분야와 산업을 바이오산업으로 인정. 경제산업성이 지정한 24개 클러스터 가운데 5개가 바이오테크놀러지 분야임

- 저출산과 고령화가 가속화되어 의료와 영양 관련 분야에 대한 시장의 확대를 기대. 그러나 일본내 전문가들 사이에서는 신약이나 의료바이오의 경우 이미 앞선 유럽이나 미국을 따라잡기 어렵다는 견해도 존재
- 일본은 초고령사회 진입으로 인한 의료비 증가, 평균수명과 건강수명 사이의 괴리 등을 해소하기 위해 건강장수사회의 형성을 중요한 정책적 과제로 인식
- 노벨상 수상 등 기초연구 분야의 성과에 비해 상용화 연계가 미흡하여 실용화를 서두르는 방향으로 전략을 재편
- 일본 정부는 부처별 분산된 연구개발 지원체계, 임상시험진행 제도 미비, 일본 내 의약품·의료기기 무역적자액 증가 문제 등 위기의식을 바탕으로 “일본부흥전략- **Japan is BACK**”에서 건강장수사회 형성을 위해 의료분야의 연구개발 사령탑 기능 창설을 결정 (2013. 6. 14)하고 2014년 5월 건강·의료전략 추진법과 독립행정법인 일본의료연구개발 기구법을 입안. 이에 따라 의료분야의 연구개발 사령탑인 ‘건강·의료전략추진본부(본부장: 내각총리, 법안근거)를 2014년 6월 내각에 설치하고, 기초부터 실용화까지 일원화된 지원을 수행하는 일본의료연구개발기구(AMED)를 2015년 4월 발족

3. 유럽의 바이오산업 현황과 시사점

≡ 유럽의 바이오산업 현황

- 유럽은 전통적인 제약산업의 굴지의 다국적 기업들을 보유하고 있음. 그러나 유럽은 바이오산업에 뒤늦게 관심을 갖기 시작하여 수익이나 R&D투자, 종사자 수 등 여러 측면에서 미국에 뒤쳐져 있음
- 2004년을 기준으로 유럽의 바이오산업 기업 수는 2163개, 이 분야 종사자는 9만 6,459명으로 미국에 비해 전통적으로 규모가 작은 소규모로, 주로 ‘platform technologies’ 즉,

계능, **combinatorial chemistry**, 바이오정보학 등에 집중. 그러나 1980년대 초반부터 여러 기술개발 프로그램의 시행을 통하여 EU 전체의 공동연구와 국가별 경쟁 형태의 산업화를 추진하는 등 유럽연합을 중심으로 회원국간의 협력과 경쟁을 병행하며 발전

- 유럽의 바이오텍 산업은 점차 세계 1위인 미국의 성장률을 앞서고 있음. 제약산업 분석 업체인 파마포커스의 자료에 따르면 유럽 바이오텍 부분은 2006년 45% 성장했으며 미국은 12%였음. 유럽 시장은 머크 세르노의 출범 등 인수합병의 증가가 성장의 요인이 됐다고 보고서는 평가. 2006년 유럽 바이오텍 산업의 성공이유는 라이선싱 제품이나 바이오기업 인수 등을 통한 대형제약사들의 파이프라인이 이를 받쳐주기 때문

≡ 바이오산업 정책 현황 및 시사점

- 2010년 유럽연합 집행위원회는 유럽 경제위기 극복 및 재건을 목적으로 ‘유럽 2020 전략 (Europe 2020 Strategy)’ 을 2020년까지의 미래를 대비하여 수립, 이를 달성하기 위한 추진방안 격으로 ‘7개 중점계획(Flagship Initiative)’ 도 함께 수립. ‘유럽 2020 전략’에서는 똑똑하고(Smart Growth), 지속가능하며(Sustainable Growth), 포괄적인 성장(Inclusive Growth)을 추구
- 2011년에는 ‘EU Framework’ 로 명명되던 사업명칭을 차기 7년(2014~ 2020)의 연구프로그램인 ‘Horizon 2020’ 으로 변경하여 발표. 유럽연합은 ‘Horizon 2020’ 을 통해 혁신의 관점을 강조하여 연구개발을 포괄하고 예산 운영의 탄력성을 높이고, 기존 제7차 프레임 워크 프로그램(Framework Programme 7, FP7)과 경쟁력향상사업을 통합하여 사업차원에서 혁신과의 연계를 강화. ‘Europe 2020 Strategy’ 와 ‘Horizon 2020’ 을 기반으로 바이오 관련 주요 정책 및 과제는 중점추진 영역으로 많은 예산이 투입
- 2007년부터 시작되어 2013년 종료된 FP7의 전체 예산은 약 505억 유로이며, 4개의 특정 프로그램들과 1개의 핵심연구프로그램으로 구성. 이 중 바이오와 관련 있는 프로그램은 협력프로그램으로 총 10개의 세부프로그램으로 구성. 협력프로그램의 주요 주제이며 대표적인 세부프로그램은 건강 관련 세부프로그램이며, FP7 기간 동안 약 60억 유로의 예산

이 배정되었는데 이는 전체 협력프로그램 예산(324억 유로)의 18.5%에 해당되며, 이와 관련된 대표적인 연구 분야는 미생물 저항, HIV/AIDS, 말라리아, 결핵, 전염병 등임

- 'Horizon 2020' 프로그램의 7년 전체 예산은 약 800억 유로이며 유럽의 과학 우수성 강화를 위해 약 244억 유로(유럽연구위원회 130억 유로 포함), 산업혁신 강화를 위해 약 170억 유로, 주요 사회적 관심사 연구를 위해 약 244억 유로를 배정. 산업혁신 강화에는 핵심기술 개발과 중소기업 지원에 대한 투자가 주요 과제이며, 주요 사회적 관심사 연구에는 기후변화, 지속가능한 교통, 재생에너지, 식량 안전 및 안보, 인구 고령화 등이 포함. 'Horizon 2020'은 FP7에 이어 유럽이 직면하고 있는 도전 과제와의 연관성, 연구 경영 및 관리개선, 상호 보완적 접근, 로드맵에 기반을 둔 연구수행 등에 중점을 두고 2014년부터 2020년까지 진행될 예정임

4. 중국의 바이오산업 현황과 시사점

≡ 중국의 바이오산업 현황

- 중국의 헬스케어 시장규모는 이미 2조위안을 넘어섰으며 미국, 일본 등 선진국의 헬스케어 산업 성장동력이 고령화와 저성장이라면 중국은 고령화와 소득확대가 산업의 성장을 주도. 그러나 중국의 바이오산업은 헬스케어 수요는 크게 늘고 있는 반면 의료서비스 가격 왜곡이 심하고 산업의 인프라는 여전히 낙후한 상황
- 2014년 기준 중국의 60세이상 인구는 2억명을 넘어섰고, 당뇨병 환자만 1억1,000만 여명에 달함. 이 중 60세이상 당뇨병 환자는 2,200만명으로 전체 당뇨병 환자 비중의 20%를 차지. 또한 중국의 암 발병은 전세계 2위 수준이며 매년 220만명의 신규 암환자가 늘어나고 있음. 반면 암으로 인한 사망률은 약 30%에 달해 헬스케어 산업의 발전이 절실
- 중국 정부는 이러한 문제를 해결하기 위해 오는 2020년까지 헬스케어 산업의 규모를 8조 위안(약1450조)까지 확대하겠다고 목표를 제시하고 약가 재정비 및 민영병원 유치를 전략

적으로 추진. 중국의 제약 바이오 업체 또한 자체적으로 연구개발 투자와 외국 기관과의 인수합병을 확대해 나가며 신약개발에 적극 나서고 있음

- <2012공업바이오기술(BT) 연례보고서>에 따르면, 2011년 중국 바이오 산업이 2조위안에 육박하는 생산액을 창출하며 새로운 발전단계로 올라섰고, 2012년에는 산업규모가 25% 성장할 전망이라고 밝힘. 중국 정부는 <국가중장기 과학기술 발전규획 강요>에서 BT를 과학기술 5대 발전전략 중점의 하나로 지정했고 2010년에 국무원이 바이오산업을 국가가 중점 육성하는 7대 전략적 신흥산업의 하나로 선정
- 중국과학원 생명과학/바이오기술국이 작성한 <2012공업BT연례보고서>에서는 국내외 공업 BT분야의 전반적인 발전추세를 상세하게 기술

≡ 바이오산업 정책 현황 및 시사점

- 2014년 시진핑 주석은 생명공학 기술이 경제성장을 위한 신성장 동력을 창출할 것이며, 유전자기술, 단백질공정, 우주활용, 해양개발, 대체에너지 및 신소재 발전을 통해 중대한 혁신성과를 창출하여 국민의 생활수준과 삶의 질을 향상시킬 것을 강조
- 1981년 덩샤오핑이 “농업문제 해결은 최종적으로 생명공학이 해결할 수 있으니, 관련 첨단 기술에 의지해야 한다.”고 언급한 이래, 1986년 중국 정부는 ‘863계획’을 발표하고 생명 공학을 우선분야로 하여 집중지원. 또한 1988년 중국 국무원의 비준을 받아 중국 과학기술부에 의해 실시되고 있는 ‘햇불계획(첨단기술산업발전계획)’은 첨단기술성과 상품화, 첨단 기술상품 산업화, 첨단기술산업 국제화를 목표로 첨단기술산업 발전을 위한 환경조성, 첨단기술산업개발구 건설, 첨단기술창업서비스센터 건설, 세부프로젝트 실행, 과학기술형 중소기업기술창업기금 조성, 첨단기술산업 국제화, 인재양성이라는 7대 활동을 통해 중국 첨단기술 산업화의 중추적 역할을 수행. 아울러 1997년부터 실시된 ‘973계획’은 미래기술을 중점 연구하는 정부의 선행 연구프로젝트로 중국의 미래 산업 발전에 필요한 최첨단 기술 기초연구와 응용 기초연구로써 질병유전자학 등을 수행

- 중국은 풍부한 생물자원을 보유하고 있다는 장점을 바탕으로 생물산업을 가속화하고 있음. 2020년까지 중국 의약 위생 관련 산업의 생산액은 4만억 위안에 달할 것이고, 생명공학 관련 산업의 생산액과 합쳐서 6만억 위안을 넘을 것으로 예상됨. 2010년 국무원은 생물 산업을 중국의 전략산업으로 제시하고, 경제발전 방식 전환과 산업구조 격상 및 경제사회 추진으로 지속적인 발전을 이루게 하고, 세계적으로 경쟁력을 가진 전략을 수립할 수 있는 중국 생물산업발전의 방향을 제시
- 중국은 2009년 <생물산업발전정책추진>에서 생물산업을 하이테크분야의 중심산업으로 규정하고 빠른 발전을 수행. 업계 분석가들은 생물의학산업이 산업구조를 격상시키고, 기술 혁신을 추진하고, 국가 과학기술 경쟁력을 높이는 중대한 임무를 지닌다고 언급. 국가는 재정, 세금, 은행신용 등과 같은 방면에서 지원을 해주어야 하고, 예산투자를 확대하면 미래의 생물의학은 발전의 황금시대를 맞이할 것으로 판단. 2009년부터 추진하고 있는 중국 공공위생의료체계개혁에 따라 면역백신과 진단시약의 수요가 증가했고, 이를 통해 의료시장에서 거대한 수요를 창출하여 생명공학 제약산업의 발전을 기대

5. 국내업체의 바이오시밀러 연구 현황 및 성과

≡ 셀트리온의 램시마의 미국 FDA허가 승인

- 최근 셀트리온이 개발한 바이오시밀러 램시마*가 미국 FDA로부터 판매허가를 승인받음 (2016.4.5.)에 따라 한국 바이오시밀러의 미국 시장진출 가능성이 높아진 상황
 - * 오리지널 의약품인 Johnson&Johnson사의 레미케이드(자가면역질환 항체치료제)의 바이오시밀러로서 한국 식약처로부터 제품허가를 취득(2012.7.23.)하였고, 글로벌 임상결과를 근거로 국가별 의약품 규제기관으로부터 제품 허가를 획득한 세계 최초 항체 바이오시밀러
- 미국 FDA의 판매승인에 따라 세계적인 바이오시밀러 우대 정책 등 성장추세인 바이오시밀러 시장에서 국내기업들이 First Mover로서 전반적인 성장을 이끌 수 있을 것으로 기대

- 램시마는 미국 시장에서 류마티스관절염, 강직성척추염, 성인폐양성대장염, 소아 및 성인 크론병, 건선, 건선성관절염 등 모든 적응증을 획득. 특히 제형 변화를 통해 제품 투트랙 전략에 돌입함
- 셀트리온은 2016년 5월 초 식품의약품안전처로부터 램시마의 피하주사 제형인 램시마SC에 대한 임상시험을 승인받았으며, 1상 종료 시 류마티스관절염 환자 등을 대상으로 임상시험을 글로벌 3상 연구까지 확대할 계획. 또한 송도 1공장 증설과 제3공장을 신설해 램시마 트루시마 허주마 등 후속 제품 생산 능력도 확충. 셀트리온은 약 3251억 원의 투자금을 투입해 3공장은 최대 12만 리터 규모, 기존 1공장은 5만 리터 증설을 고려하고 있으며, 1공장은 2018년 완공 2019년 상업생산 돌입, 3공장은 2019년 완공 2021년 상업생산 돌입을 목표로 하고 있음
- 셀트리온은 오리지널약의 일부 성분을 포함하면서 효능이나 안전성을 높인 ‘바이오베터’도 개발중. 셀트리온은 인플루엔자 치료용 바이오베터 ‘CT-P27’의 임상 2상을 완료. 유방암 치료용 바이오베터 ‘CT-P26’은 임상 1상을 준비중. 광견병 치료제 ‘CT-P19’, B형간염 치료제 ‘CT-P24’, 인플루엔자 치료제 ‘CT-P25’ 등도 개발 중에 있음

≡ 삼성바이오에피스의 성과

- 삼성바이오에피스는 글로벌 3대 자가면역질환치료제 바이오시밀러 개발에 성공. 자가면역 질환치료제 오리지널 제품인 레미케이드(Remicade), 엔브렐(Enbrel)과 휴미라(Humira) 바이오시밀러인 SB2, SB4와 SB5의 글로벌 임상 3상 모두 성공
- 삼성바이오에피스의 바이오시밀러 ‘베네팔라’가 2016년 1월 유럽 허가를 받은 뒤 1분기 첫 판매 실적으로 20억 원을 기록. 삼성바이오에피스는 올해 7월 전에 두번째 바이오시밀러 ‘플릭사바’의 유럽 허가를 받으면 두 제품으로 판매실적을 올릴 것으로 전망
- 2016년 5월 30일 삼성바이오에피스는 레미케이드 바이오시밀러 ‘플릭사바(국내명 렌플렉시스)’가 유럽연합집행위원회(EC: European Commission)로부터 최종 허가를 받음. 올해 4월

플릭사비가 유럽의약품국(EMA: European Medicines Agency)의 약물사용자문위원회(CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use)로부터 긍정적인 의견을 받은 데 따른 것임

- 삼성바이오에피스는 플릭사비의 류마티스관절염, 궤양성대장염, 크론병, 강직성척추염, 건선성 관절염 및 건선 적응증에 대해 허가를 받음. 앞서 1월 허가된 ‘베네팔라’와 투약방법과 주기가 다른 만큼 치료제 선택의 폭을 넓힌다는 전략을 취함. 향후 플릭사비는 순차적으로 EU 회원국 28개 국가와 노르웨이, 아이슬란드, 리히텐슈타인 등 유럽 경제공동체 (EEA: European Economic Area) 3개국가 등 총 31개 국가에서 판매 예정

≡ 동아ST 글로벌의 연구개발 현황

- 2016년 9월 자사가 개발 중인 과민성방광치료제 ‘DA- 8010’의 글로벌 임상 1상 시험 예정. 이번 임상시험은 DA- 8010의 안전성, 내약성, 약물동력학을 확인하기 위한 것으로, 총 110명의 환자를 대상으로 영국에서 진행할 예정. 이 신약은 국내에서는 최근 전임상이 완료됐으며, 기존 치료제보다 입 마름 등 부작용을 크게 줄인 것으로 알려짐
- 동아ST는 DA- 8010 외에 기능성 소화불량 치료제 ‘모티리톤’, 당뇨병성신경병증 치료제 ‘DA- 9801’, 슈퍼항생제 ‘시벡스트로’, 당뇨병치료제 ‘슈가논’ (에보글립틴), 바이오시밀러 ‘DMB- 3111’, 빈혈치료제 ‘DA- 3880’ 등 총 6건의 글로벌 임상시험을 진행하고 있으며, 파킨슨병 치료제 ‘DA- 9805’, 당뇨병치료제 ‘DA- 1241’ 등 2건은 글로벌 임상시험을 준비
- 이 중 모티리톤, DA- 9801, DA- 9805 등 3개 약물은 모두 천연물신약임. 만약 글로벌 임상시험을 완료하고 미국이나 유럽에서 허가를 받을 경우, 국내 천연물신약의 강자로 확실히 자리매김할 전망
- 모티리톤은 국내에서 연간 200억 원대 처방액을 기록하는 천연물신약임. 위염치료제 ‘스티란’과 발기부전치료제 ‘자이테나’에 이은 동아ST의 3번째 자체개발 신약으로, 나팔꽃 씨와 현호색의 덩이줄기에서 추출한 천연물질을 이용해 만들어짐. 현재 미국에서 임상2상 시험이 진행 중

- **DA-9801**은 이미 미국에서 임상**2**상이 완료돼 **3**상을 준비 중이며, **DA-9805**는 올 하반기 미국 임상 **2**상을 신청할 예정. 국산 신약 **24**호인 시백스트로는 페럼 적응증 글로벌 임상 **3**상을, 국산 신약 **26**호인 슈기논은 중국에서 임상**1**상을 각각 진행하는 중. 로슈의 유방 암치료제 ‘허셉탄(트라스투주맵)의 바이오시밀러 **DMB-3111**은 일본에서 임상 **1**상을 완료했으며, 암젠의 빈혈치료제 ‘아라네스프’의 바이오시밀러 **DA-3880**도 유럽과 일본에서 임상**1**상을 마쳤음. 두 약물 모두 현재 임상**3**상을 준비. **DA-1241(GPR119 agonist)**은 전임상을 끝내고 해외 임상 **1**상을 준비 중

≡ SK케미컬의 바이오신약 미국FDA승인

- **SK케미컬**은 혈우병 치료제 ‘**NBP601**(제품명 **엡스틸라**)’이 국내에서 개발된 바이오신약 최초로 미국 식품의약국(**FDA**)의 판매 허가를 받음. **NBP601**은 **SK케미컬**이 지난 **2009**년 호주 제약사 **CSL**에 기술 수출한 바이오신약임. 국내 제약사가 개발한 바이오신약이 미국 **FDA** 판매 허가를 받은 것은 이번이 처음
- **SK케미컬**은 **NBP601**의 후보 물질을 개발한 뒤 **CSL**에 기술을 수출하고 글로벌 임상을 공동으로 진행. 기술 로열티는 **CSL**과의 계약에 따라 공개되지 않음. **NBP601**은 **SK케미컬**이 자체 개발한 **A**형 혈우병 치료제. 혈우병은 혈액이 응고되지 않아 생기는 출혈성 질환으로 **A**형 혈우병은 혈액 응고에 관여하는 **13**가지 인자 중 **8**번째 인자가 부족할 때 생김. **A**형 혈우병 환자들은 주로 근육이나 관절, 내부 장기에서 출혈이 발생
- 글로벌 임상 결과 **NBP601**은 주 **2**회 투여로 예방 효과를 볼 수 있는 것으로 나타남. 주 기적으로 주 **3~4**회 투여해야 하는 기존 혈우병 치료제와는 달리 환자의 편의성을 대폭 개선한 바이오 신약임. 또 약물의 효과를 억제하는 ‘중화항체반응’이 없어 안전성도 획기적으로 개선한 것으로 평가
- 글로벌 리서치 업체 데이터모니터에 따르면 전세계 **A**형 혈우병 치료제 시장 규모는 **71**억 달러(약 **8**조 **4000**억 원)에 달함. 이 중 미국 시장 규모는 **2014**년 기준 **30**억 달러(약 **3**조 **5300**억 원)로, **2023**년에는 **33%** 증가한 **41**억 달러(약 **4**조 **9000**억 원)로 성장할 것으로 예상

▶ VI. 바이오시밀러 및 바이오산업 발전을 위한 제언



1. 바이오산업 발전을 위한 지원체계 정비

≡ 불확실성 제거를 위한 법체계 마련

- 최근 다국적 제약사들이 미국에서 바이오시밀러 허가를 먼저 진행하면서 시장을 선점하는 경향이 있음. 바이오시밀러에 미온적이던 미국 보건 당국이 전향적인 자세를 보이는 것으로 평가됨
- 바이오시밀러에 대한 각국의 제도와 규제 절차가 확립되어 가는 상황에서 우리의 바이오시밀러 정책도 법령의 지속적인 업데이트를 통해 시장상황에 맞게 제도를 갖출 필요가 있음. 특히 바이오시밀러 시장의 규모가 커지고 분쟁 등이 급증하고 있어 선제적인 제도 대응이 필요

≡ 바이오산업 발전을 위한 바이오클러스터 지원 체계 마련

- 싱가포르는 2000년부터 ‘아시아의 바이오 허브’를 준비. 세계 최대 시장인 미국과 달리 자국 제약사가 없는 싱가포르는 낮은 세금과 고급 인력을 무기로 글로벌 제약사를 끌어들이는 정책을 취함. 최고 법인세율을 17%로 낮추고 첨단기술 선도기업으로 선정된 기업에는 법인세를 최대 15년간 면제

- 생산과 연구중심으로 두 개의 바이오 단지를 조성한 정책도 주요 투아스는 생산설비 중심의 바이오 클러스터. 투아스의 바이오 의약품 생산능력은 2013년까지 18만L 규모로 아시아 최대 수준임. 로슈, 론자 등 바이오 의약품 위탁생산기업(CMO)이 설비를 공격적으로 지었기 때문. 투아스에서 차로 20분 떨어진 바이오폴리스는 연구개발(R&D) 센터가 몰려있는 바이오 클러스터. 일라이릴리 등 다국적 제약사가 이곳에 R&D 센터를 세웠음. 한 해 배출되는 생명공학 전공자는 6000여 명에 그치지만 싱가포르 정부는 이들 모두를 국비로 해외 제약사에 교육
- 한국은 바이오 클러스터에 필요한 3박자 가운데 인프라와 연구인력은 갖췄지만 조세 혜택 등 글로벌 기업을 유인할 정책 및 제도기반은 부족. 송도의 바이오 생산능력은 연 36만L로 아시아 최대. 삼성바이오로직스와 셀트리온의 추가 증설이 완료되는 2020년에는 연 60만L 규모로 세계 단일 바이오단지 가운데 최대 규모를 자랑. 국내에선 연간 5만2000명의 생명공학 관련 전공자와 의사 3500여 명이 배출되는 등 인적 자원도 풍부
- 글로벌 기업이 진출할 수 있는 제도적 지원 등의 종합적 대책 마련이 필요. 법인세율을 낮춰 글로벌 제약사를 유치하고 바이오기술 전문교육기관을 설립하는 등의 노력을 제도적으로 뒷받침해야 국내에도 바이오 클러스터 조성이 가능

≡ 바이오시밀러 관련 규정 개선

- 우리나라의 바이오시밀러 허가에 관한 규정은 바이오시밀러 허가를 받기 위한 자료제출범위가 외국과 다르고, 미국의 경우와 같이 바이오시밀러와 대체가능한 바이오시밀러를 구별하지 않고 오직 바이오시밀러 한 가지로 규정하는 문제점이 있음
- 따라서 국제적인 표준을 갖춘 허가심사 제도가 필요. 바이오시밀러 개발을 통해 국외로 수출할 것을 대비하여 국제적인 표준에 맞는 자료제출 범위를 설정, 바이오시밀러와 대체가능한 바이오시밀러로 구별하고 각기 다른 기준을 제시하며 빠른 허가가 이루어질 수 있도록 하는 것이 타당
- 바이오시밀러를 보호하기 위한 입법에 대해 검토하는 것이 바람직하며 퍼스트 바이오시밀러에 독점권을 부여하는 방안 등 초기 바이오시밀러 개발사가 성공적으로 바이오시밀러 시장에 진입할 수 있는 여건을 마련하는 것이 필요

2. 바이오시밀러 관련 특허전략 모색

≡ 오리지널 바이오의약품 특허권자의 특허 유지 전략

- 미국 바이오기업 바이오젠이 셀트리온의 바이오시밀러(바이오의약품 복제약) ‘트루시마’에 대해 특허 침해 소송을 제기. 바이오젠은 삼성바이오에피스의 지분 9.7%를 보유한 2대주주이기도 함. 2016년 2월 12일 오리지널약 ‘맙테라’ 개발사인 바이오젠은 최근 셀트리온을 상대로 한국 특허심판원에 ‘적극적 권리 범위 확인 심판’³¹을 청구
- 맙테라와 트루시마(물질명 CT-P10)는 혈액암 치료에 효과가 있는 제품. 셀트리온은 지난해 11월 유럽에서 트루시마의 임상 3상을 마치고 유럽의약품국(EMA)에 허가를 신청. 셀트리온은 이 제품의 국내 임상 3상 종료를 앞두고 있음
- 양측의 특허 공방은 이번이 처음은 아님. 셀트리온은 지난해 바이오젠을 상대로 한국 특허심판원에 5건의 특허 무효 심판을 청구. 셀트리온은 지난해 유럽에도 특허 무효 소송을 제기. 맙테라 특허는 2019년 8월 11일 만료되기 때문에 특허가 끝나기 전까지 트루시마를 출시할 수 없어 특허무효소송을 제기한 것
- 바이오젠의 입장에서는 다국적 제약회사 화이자, 노바티스, 베링거인겔하임 등이 맙테라 바이오시밀러를 개발하고 있어 특허 보호가 필요하다고 판단
- 위와 같이 오리지널약 개발사와 복제약 개발사 간의 특허 분쟁은 흔히 일어나며 해외로 수출되는 국산 바이오시밀러가 늘어날수록 오리지널약 개발사와 특허 소송이 빈번하게 일어날 것으로 예상됨
- 바이오시밀러 관련 특허분쟁이 발생하고 있는 것은 오리지널 바이오의약품 개발사 입장에서는 자신의 특허권을 지키기 위해 끊임없이 노력하고 있다는 것을 보여주는 예임. 바이

31_ 적극적 권리 범위 확인 심판이란 오리지널약 개발사가 ‘복제약이 오리지널약의 특허를 침해했다’는 내용의 심사를 청구하는 것이다.

오의약품 개발사의 특허권을 보장해주는 것이 허가-특허 연계제도이고 특허권자는 스스로 특허를 유지하기 위해 사용하는 방법이 에버그리닝 전략³²임

≡ 바이오시밀러 제조사의 특허 전략

- 바이오시밀러는 의약품으로써 산업상 이용가능성이 있는 발명임. 하지만 신규성의 경우 발명의 내용인 기술적 사항이 종래의 기술적 지식, 선행기술에 비추어 알려져 있지 않은 새로운 것임을 의미하므로 기존 발명된 바이오의약품과 유사한 물질을 개발하는 바이오시밀러는 신규성이 없음
- 물질이 신규성이 없다고 하더라도 물질을 만들어내는 제법 또는 용도는 개별적으로 신규성 여부를 판단해 보아야 하지만 바이오시밀러의 경우는 기존의 특허의 제법과 용도를 그대로 사용할 확률이 크므로 신규성을 획득하기 어려움. 진보성의 경우도 바이오시밀러는 선행기술에 창작을 가하기보다는 기존 기술을 그대로 이용하기 때문에 진보성이 없음
- 따라서 바이오시밀러의 경우는 특허의 요건 중 신규성과 진보성을 갖추기 힘들어 물질특허를 획득하기는 어려움. 대신에 바이오시밀러 개발사 입장에서는 물질을 만들어 내는 과정에 있어서 본인들만의 기술을 첨가하거나 새로운 용도를 개발해낼 수 있음
- 이러한 기술이 산업상 이용가능성, 신규성, 진보성을 갖춘다면 제법특허, 용도특허를 받을 수 있음. 따라서 바이오시밀러 개발사 입장에서는 이러한 점에 착안하여 바이오시밀러를 개발할 때 고유의 기술을 적극적으로 개발하고 특허를 받을 수 있는 요건을 갖추고 있다고 판단되면 특허출원을 통해 특허를 적극적으로 획득하는 전략을 취하는 것이 필요

32_ 신약개발자는 의약품 신규 화합물에 대한 물질특허를 등록한 후, 이 화합물을 개량한 형태의 광학 이성질체, 신규염, 결정다형, 제형, 복합제제, 새로운 제조방법, 대사체, 신규용도 등의 후속 특허를 지속적으로 출원하여 특허에 의한 시장독점적 범위 및 기간을 확대함으로써 수익을 극대화하는 경영 전략을 취하게 된다. 이를 일컬어 특허권이 늘 푸른 나무처럼 살아 있게 하는 전략이라 하여 ‘에버그리닝 전략(evergreening strategy)’ 이라고 부른다.

참고문헌

- 한국바이오협회, 글로벌 바이오 베타 개발 현황과 전략, 2012
- 바이오인, 글로벌 바이오시밀러 시장현황 및 전망, 2014.2
- 박종호· 임정희, 대한민국 경제를 살린 바이오헬스케어, 도서출판 새빛, 2016
- 생명공학정책연구센터(BioNwatch), 국내외 바이오시밀러 개발 및 시장현황, 2015. 12. 29
- 생명공학정책연구센터(BioNwatch), 미국, 바이오시밀러 시대 개막, 2016. 4. 12
- 생명공학정책연구센터(BioNwatch), 삼성의 바이오시밀러 파이프라인 현황, 2015. 8. 27
- 송태은, “바이오제너릭 의약품의 허가심사제도에 관한 고찰”, 영남대학교 석사학위논문, 2009
- 식품의약품안전처, 국내 바이오시밀러 개발 동향 발표 보도자료, 2015.9
- 안두현 외 6인, 생명공학의 미래변화와 대응전략, 과학기술정책연구원, 2010
- 유진투자증권, 2015년 하반기 산업전망, 2015. 6
- 이베스트투자증권 리서치센터, 바이오 전성시대, 2015. 4
- 한국경제연구원, 바이오시밀러 산업 인허가제도 국제 비교 및 시사점: 한국, EU, 미국을 중심으로, KERI Brief(2015. 10. 5)
- 한국과학기술기획평가원, 바이오시밀러 기술과 정책동향, 2010.3
- 한국바이오협회, Omnitrope허가로 본 유럽의 바이오시밀러 시장, 2010바이오경제연구센터 Report III
- 한국바이오협회, 바이오시밀러: 해결해야 할 과제, 2010바이오경제연구센터 Report V
- 한국바이오협회, 중국과 인도 : 바이오시밀러의 신흥시장, 2010바이오경제연구센터 Report IV

한국보건산업진흥원, 4차 산업혁명과 보건산업 패러다임의 변화, 보건산업브리프 Vol.215
(2016. 5. 23)

한국보건산업진흥원, 바이오시밀러(Biosimilar) 시장동향분석, 보건산업브리프 Vol.197(2015. 10.5)

한국제약협회, 바이오의약품 시대의 현재와 미래, KPMA Brief Vol. 8(2016. 5)

H투자증권 리서치센터, 바이오산업 Industry Report, 2015. 2

lobalData, Regulatory frameworks and product pipelines in the global biosimilars market,
2014. 6

Peter Bogaert, Erika Lietzan and Laura Sim Covington & Burling LLP, Biosimilar regulation:
important considerations and global developments, Life Sciences Handbook 2011

International Alliance of Patients' Organizations, Briefing Paper on Biological and Biosimilar
Medicines, 2013

Deloitte, 2015 Global life sciences outlook Adapting in an era of transformation

<웹사이트>

<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/>

<http://fortune.com/2015/02/06/biosimilars-what-are-they/>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000318.jsp

<http://www.popsoci.com/what-is-biosimilar>

<http://www.phrma.org/biosimilars>



바이오시밀러 관련 이슈와 규제체계 분석 및 발전 전망

