

KERI Brief

바이오시밀러 산업 인허가제도 국제 비교 및 시사점: 한국, EU, 미국을 중심으로

송용주

한국경제연구원 연구원
(jenna.song@keri.org)

고령화로 인한 의료비 증가와 제약 산업의 구조 변화로 바이오시밀러 시장의 급성장이 예상되고 있다. 한국의 제약 산업은 영세한 내수 시장을 벗어나지 못하고 있는 상태로, 생명과학 기술과 제조 경쟁력을 바탕으로 바이오시밀러의 수출산업화를 통해 제약 산업의 발전을 모색할 시점이다. 본 보고서는 한국, EU, 미국의 바이오시밀러 인허가제도를 비교 분석하고 새로운 수출 산업으로 활성화하기 위한 과제를 제시하였다. 먼저, 한국은 인허가제도를 선제적으로 구축한 편이나, 구체적 규정의 미비와 시행 상의 어려움이 남아있음을 지적하였다.

또한, EU는 세계 최초로 바이오시밀러 관련 규정을 제정함에 따라 산업의 주도권을 선점한 반면, 바이오시밀러에 보수적이었던 미국은 아직 제도를 확립해 나가는 단계라고 분석하면서, 선진 인허가제도 확립이 글로벌 시장에서 선점효과를 누리기 위한 조건임을 강조하였다. 이에 따라, 우리나라는 대조약 선정의 유연화, 대체처방 허용, 성분명 표기 허용 등 인허가제도 개선과 국제 규제조화, 인력의 전문성 향상 등을 시작으로 바이오시밀러의 수출 확대를 도모하고, 향후 바이오베타와 바이오신약 산업 발전의 토대로 삼아야 함을 주장하였다.

1. 검토배경

□ **지난 10년간 국내 제약사를 비롯한 대기업들이 내수 시장 둔화를 극복하고 해외 시장에 진출하기 위해 바이오시밀러에 적극 투자한 결과, 최근에는 가시적인 성과를 거두고 있음**

- 셀트리온이 개발한 세계 최초의 항체 바이오시밀러 ‘렘시마¹⁾’가 2015년 2월부터 유럽에서 판매되면서 오리지널약인 ‘레미케이드’의 유럽 매출액이 지난 2분기 25% 감소, 렘시마의 상반기 수출액은 약 2.6억 달러(3천억 원)로 지난해 전체 수출액(약 1억 달러)보다 약 2.5배 증가

- 삼성그룹의 바이오의약품 개발 회사인 삼성바이오에피스의 첫 번째 바이오시밀러 제품 ‘SB4(상표명: 베네팔리)²⁾’가 이르면 11월 유럽과 국내에서 판매 시작될 것으로 예상, 2020년 바이오 분야 매출 2조 원과 영업이익 18%(7,200억 원) 목표

□ **현 정부는 ‘2020년 7대 바이오 강국 도약’이라는 비전하에 바이오기업 50개 육성, 글로벌 신약 10개 창출, 바이오시밀러 수출 10조 원 달성 등의 목표를 수립³⁾**

- 국무총리를 위원장으로 ‘바이오전략위원회’를 신설하고, 부처별 규제개혁과 지원정책 추진

□ **제약 산업의 대내외 환경 변화에 따라 전 세계 바이오시밀러 시장의 급성장 예상**

- 인구 고령화로 인한 의료비 증가가 각국 정부에 재정 부담으로 작용하고 있는 상황에서, 우수한 품질을 가진 바이오의약품에 대한 환자의 접근성 향상과 의료비 재정지출의 절감을 위해 바이오의약품보다 30~50% 저렴한 바이오시밀러에 대한 수요가 증가

- 글로벌 제약사들은 제네릭⁴⁾과의 경쟁 심화, 정부의 약가인하와 수가조정, 인허가규정 강화 등 환경 변화로 수익성이 악화되면서 바이오신약 및 바이오시밀러 개발에 박차를 가하고 있음

- 2012년부터 2019년까지 주력 바이오신약의 특허 만료가 도래함에 따라 연간 약 500억 달러의 바이오시밀러 시장이 창출될 것으로 예상⁵⁾

- 1) 존슨앤존슨(Johnson & Johnson)의 류머티즘 당뇨병 치료제 레미케이드(Remicade)를 복제한 바이오시밀러
- 2) 화이자(Pfizer)의 류머티즘 당뇨병 치료제 엔브렐(Enbrel)을 복제한 바이오시밀러
- 3) 국가과학기술자문회의, 바이오 미래전략 및 바이오 규제개혁방안, 2014.7.17
- 4) 합성의약품의 복제약
- 5) 이동역, 바이오시밀러/베터 산업 발전 방안, Bio-Pharma Korea 2020 컨퍼런스, 2014

[표 1] 주요 바이오의약품 특허 만료 현황

(단위: 백만US\$)

제품명	개발회사	적응증	2013년도 매출액	특허만료
Humira	Abbvie	자가면역질환	11,020	2018
Enbrel	Amgen	자가면역질환	8,700	2015
Remicade	Pfizer	자가면역질환	8,390	2014
Rituxan	Roche	림프종/류마티스관절염	7,500	2013
Avastin	Roche	대장암	6,750	2019
Herceptin	Roche	유방암	6,560	2015
Lantus	Aventis	당뇨	7,592	2015

자료: 이동역, 바이오시밀러/베터 산업 발전 방안, Bio-Pharma Korea 2020 컨퍼런스, 2014 재인용

□ 바이오시밀러 산업의 초기단계에서 우리나라와 주요 제약 선진국의 제도적 환경을 분석해 보고 새로운 수출 산업으로 활성화하기 위한 정책적 시사점을 도출해 볼 필요가 있음

- 바이오시밀러는 우리나라의 생명공학 기술과 제조 경쟁력을 활용하여 성장 가능성이 큰 분야로, 향후 세계 시장 급성장이 기대되는 만큼 제약 수출이 확대되고 글로벌 기업이 탄생할 수 있는 기회가 될 것

2. 바이오시밀러 산업의 현황과 특징

(1) 바이오시밀러 산업의 범위

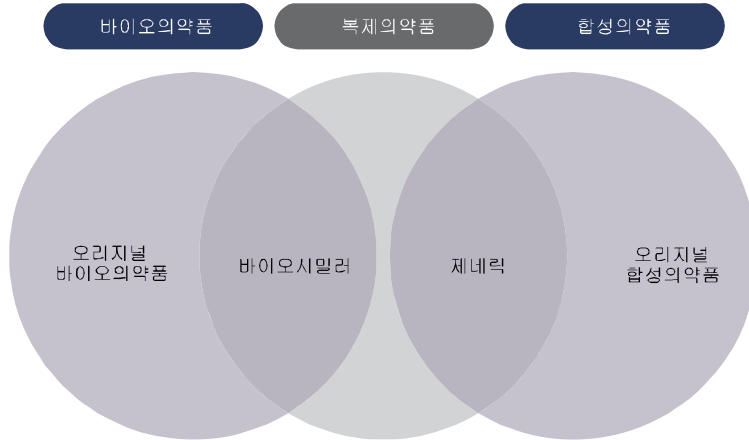
□ 바이오시밀러는 바이오의약품과 비교동등성(Comparability)을 지닌 복제약

- 의약품은 화학반응으로 제조되는 합성의약품과 세포의 생물학적 반응을 이용하여 제조하는 바이오의약품으로 구분하며, 오리지널 합성의약품의 복제약품은 제네릭(Generic), 오리지널 바이오의약품(Biologics)의 복제약품은 바이오시밀러(Biosimilar)로 지칭

- 바이오의약품(생물의약품): 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품⁶⁾

6) 식품의약품안전처고시 제2013-193호 제2조 9

[그림 1] 제약 산업의 구분



자료: 김대경, 바이오의약품 개발 활성화를 위한 정부정책 R&D 강화 방안, Bio-Pharma Korea 2020 컨퍼런스, 2014

○ 제품군: 백신, 항체치료제, 유전자치료제, 세포치료제, 조직공학체제, 이종이식체제

- 바이오시밀러(동등생물의약품): 이미 제조·판매·수입 품목허가를 받은 품목과 품질 및 비임상·임상적 비교동등성이 입증된 생물의약품⁷⁾

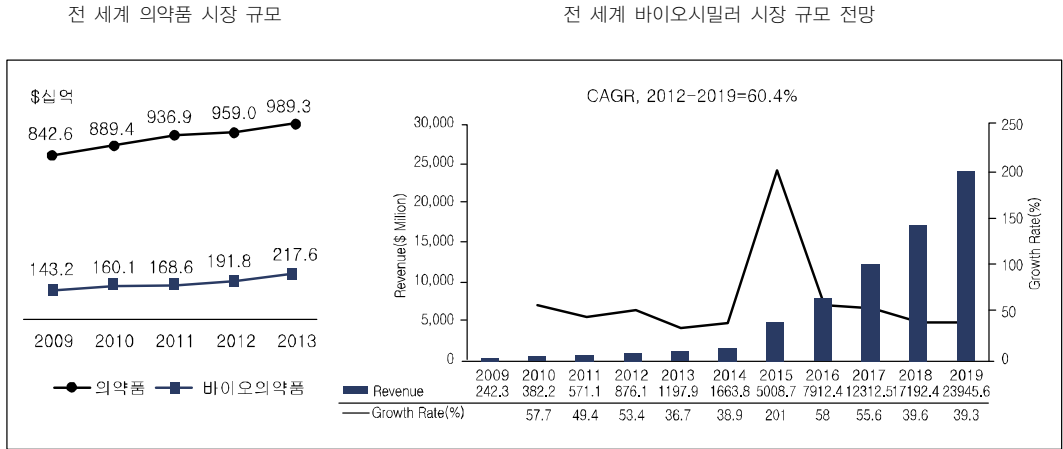
(2) 국내외 시장 현황

□ 전 세계 의약품 및 바이오의약품 시장은 지난 5년간 꾸준한 성장세를 보여 2013년 각각 약 1조 달러와 2천억 달러 규모이며, 바이오시밀러 시장은 블록버스터 바이오의약품의 특허가 대거 만료되는 2015년부터 급성장하여 2019년 약 240억 달러에 이를 전망

□ 국내 의약품 시장은 19조 원 선에서 정체되어 있는 가운데 바이오의약품이 2.2조 원까지 성장했으나 여전히 전 세계 시장의 2% 미만 규모이고, 바이오시밀러 시장은 2013년 800억 원 규모로 향후 성장률은 둔화 추세

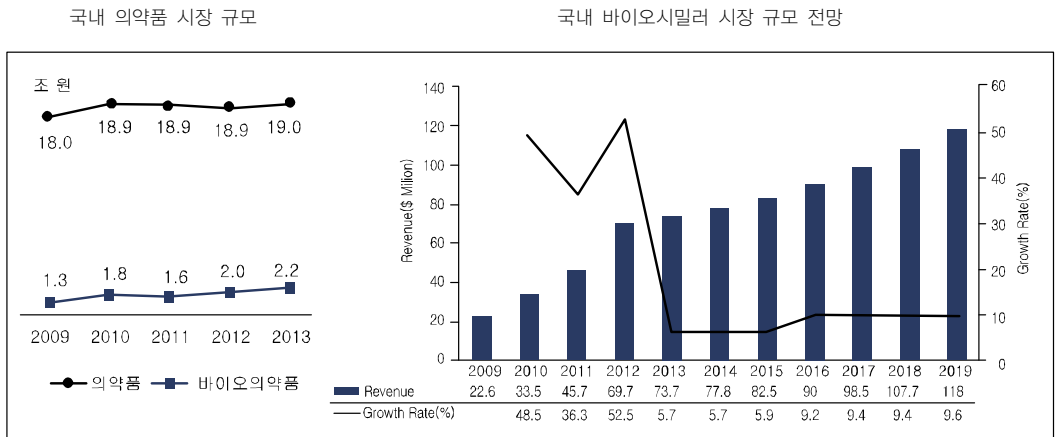
7) 식품의약품안전처고시 제2013-193호 제2조 10

[그림 2] 전 세계 의약품 시장 규모



자료: 의약품 및 바이오 의약품 EvaluatePharma 2014, 바이오시밀러 Frost&Sullivan 2014

[그림 3] 국내 의약품 시장 규모



자료: 의약품 보건산업진흥원 2015, 바이오의약품 식품의약품안전처 2015, 바이오시밀러 Frost&Sullivan 2014

[표 2] 국내외 의약품 시장 규모 비교

구분		2009	2010	2011	2012	2013
전 세계	의약품 (\$십억)	842.6	889.4	936.9	959	989.3
	바이오의약품 (\$십억)	143.2	160.1	168.6	191.8	217.6
	(바이오의약품/의약품)	(17.0%)	(18.0%)	(18.0%)	(20.0%)	(22.0%)
	바이오시밀러 (\$백만)	242.3	382.2	571.1	876.1	1,197.9
(시밀러/바이오의약품)	(0.2%)	(0.2%)	(0.3%)	(0.5%)	(0.6%)	
국내	의약품 (조원)	18.0	18.9	18.9	19.0	19.0
	바이오의약품 (조원)	2.5	2.6	2.7	2.8	3.0
	(바이오의약품/의약품)	(14.1%)	(13.9%)	(14.4%)	(14.9%)	(15.6%)
	바이오시밀러 (십억원)	28.8	38.7	50.6	78.5	80.7
(시밀러/바이오의약품)	(1.1%)	(1.5%)	(1.9%)	(2.8%)	(2.7%)	
국내/ 전 세계	의약품	2.1%	2.1%	2.0%	2.0%	1.9%
	바이오의약품	1.8%	1.6%	1.6%	1.5%	1.4%
	바이오시밀러	9.3%	8.8%	8.0%	8.0%	6.2%

자료: 전 세계 의약품 및 바이오 의약품 EvaluatePharma 2014, 국내 의약품 보건산업진흥원 2015, 국내 바이오의약품 식품의약품안전처 2015, 전 세계 및 국내 바이오시밀러 Frost&Sullivan 2014
국내 바이오시밀러는 각 년도 평균 환율 적용하여 원화 환산

□ 우리나라의 제약 산업은 내수 중심이며 중소 제조업체가 많아 시장에서의 과당경쟁이 이루어지고 국제적으로 경쟁력 있는 기업이 나타나지 않고 있는 상황

- 약가 규제 때문에 혁신적 신약 개발에 대한 인센티브가 없는 국내 제약사들이 R&D 투자보다는 복제약 내수 판매를 통한 수익 극대화에 치중함에 따라, 규모와 경쟁력 측면에서 글로벌 제약사와 견줄 만큼 성장한 기업이 부재함

- 의약품에 대한 허가 규정 및 품질 관리 수준이 제약 선진국인 미국이나 EU보다 낮아 내수 판매 허가를 받은 의약품의 품질로는 제약 시장의 60%를 차지하고 있는 북미와 유럽으로의 수출이 어려워 국내 제약사들이 글로벌 기업으로 성장하는 데에 한계가 있음

○ 2012년 의약품 수출은 20.5억 달러, 수입은 50.8억 달러로 수입이 수출보다 두 배 이상 큰 무역 적자 상태이고, 주요 수출국은 일본, 베트남, 중국 등 아시아 국가임

- 글로벌 경쟁력을 확보하지 못한 상황에서 정부의 약가 인하와 FTA 협정 타결 등 내외부적 변화에 직면하여 구조적 변화를 모색해야 할 시점

□ 바이오시밀러 시장을 지역별로 살펴보면, 가장 먼저 바이오시밀러를 도입한 유럽이 최대 규모를 차지하고 있으나, 고가의 항체바이오시밀러가 출시되는 2015년부터 미국 시장이 빠르게 성장할 전망

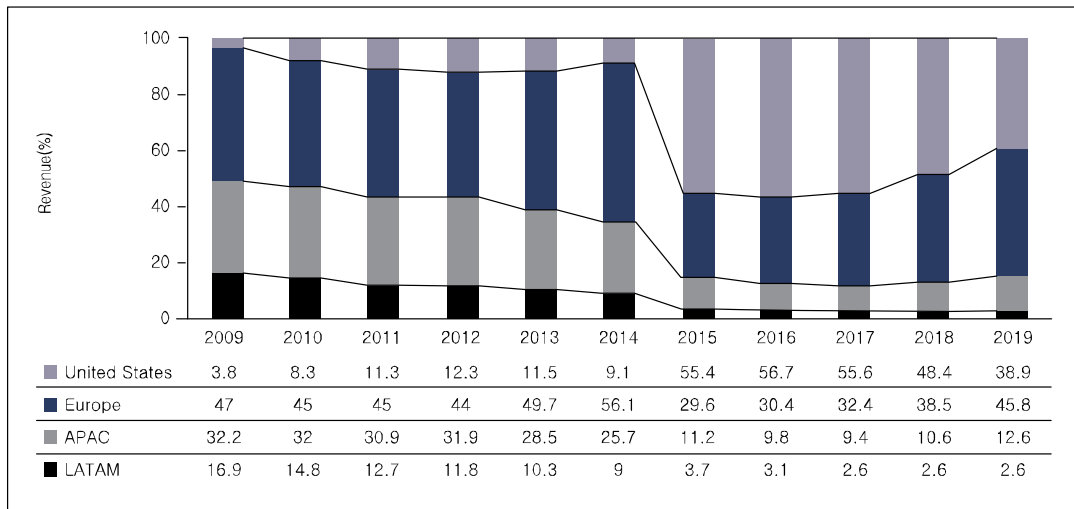
[표 3] 의약품 수출입 현황

(단위: 백만US\$)

구분	2008	2009	2010	2011	2012
수출	1,139.0	1,381.5	1,530.8	1,753.9	2,049.5
수입	3,917.8	3,881.1	4,418.5	4,915.6	5,083.8
무역수지	-2,778.8	-2,499.7	-2,887.6	-3,161.7	-3,034.3

자료: 한국보건산업진흥원, 2013 보건산업백서, 재인용

[그림 4] 전 세계 바이오시밀러 시장 지역별 비중 전망



자료: Frost & Sullivan

□ 전 세계 바이오시밀러 시장 규모와 성장률이 내수시장보다 월등히 높을 것으로 전망됨에 따라, 국내 기업의 수출 증대를 통한 시장 확대와 글로벌 기업으로의 도약 가능성이 높음

- 현재 셀트리온의 램시마가 유럽 시장 점유율 7%를 기록하고 있으며 2018년 30%까지 증가할 것으로 예상⁸⁾되는 등, 국내 기업들의 신제품이 북미와 유럽에 지속 출시되면서 전 세계 바이오시밀러 시장 점유율 확대 가능

(3) 국내외 기업 동향

□ 글로벌 제약사들은 바이오시밀러를 새로운 성장 기회로 인식하며, 바이오벤처의 인수합병과 전략적 제휴를 활용하여 시장 진입 중

- 대형 제네릭 기업과 주요 제약기업들은 강한 자금력과 영업망을 바탕으로 시장 잠식⁹⁾

○ 제네릭 업체들은 활발하게 바이오시밀러 사업을 진행 중이며, Merck, Pfizer, GSK, Daiichi Sankyo 등 글로벌 제약업체들도 적극적으로 진출 추진 중

○ Novartis의 제네릭 개발 계열사인 Sandoz는 2006년부터 바이오시밀러를 출시, 2013년 기준 바이오시밀러 매출액 4.2억 달러로 글로벌 시장의 54%를 점유하며 독보적 지위를 차지

○ 이스라엘의 제네릭 개발업체로 시작하여 세계 10위권의 제약회사로 성장한 Teva는 M&A를 통하여 지속적으로 바이오시밀러 개발과 생산 역량을 확보

- 신제품 개발 및 인수합병 외에도, 파트너십 전략을 적극 활용

8) 유진투자증권, 셀트리온: 대한민국 바이오 역사의 시작, 기업분석 리포트, 2015.5.18

9) 한국보건산업진흥원, 보건 의료 R&D 동향분석보고서 - 바이오시밀러(Biosimilars), 2013

[표 4] 전 세계 주요 기업의 바이오시밀러 개발 현황

시밀러 개발사	오리지널 제품	단계	국가	비고
Sandoz	휴미라	임상3상	유럽	15년 중반 종료 예정
	엔브렐	임상3상	유럽	15년 상반기 종료 예정
	리툭산	임상3상	다국가	진행중
Amgen/Actavis	휴미라	임상3상	미국, 유럽	15년 상반기 종료 예정
	레미케이드	임상1상	미국	14년 하반기 시작
	아바스틴	임상3상	미국, 유럽	15년 하반기 종료 예정
	허셉틴	임상3상	다국가	15년 하반기 종료 예정
Boehringer Ingelheim	휴미라	임상3상	미국, 유럽	15년 하반기 종료 예정
	리툭산	임상3상	다국가	15년 하반기 종료 예정
Pfizer	휴미라	임상1상	미국, 유럽	미국, 유럽
	레미케이드	임상3상	다국가	14년 하반기 시작
	리툭산	임상3상	미국, 유럽	15년 하반기 종료 예정
	아바스틴	임상1상	미국	14년 6월 종료
	허셉틴	임상3상	미국, 유럽	16년 중반 종료 예정
니치이코	레미케이드	임상3상	일본	15년 상반기 종료 예정

자료: 각 사 홈페이지, 언론 종합

□ 국내에서는 기존 제약업체, 화학업체, 바이오업체, 대기업 등에서 향후 가장 큰 시장이 예상되는 항체의약품 분야의 제품 개발과 과감한 설비투자를 진행 중

- 대기업들은 투자 자금과 대량생산 역량을 보유하고 연구기술 중심의 영세 제약업체 또는 바이오벤처기업에 비해 바이오시밀러 산업 진출에 유리함

○ 셀트리온(1,677억 원, '13), LG(750억 원 '13), SK(595억 원 '13), 삼성(2.2조 원 ~'16) 등 기업들이 바이오시밀러 사업에 적극 투자

○ 셀트리온은 러시아, 브라질, 호주 등 램시마 허가 국가를 늘려감과 동시에 미국 진출을 위해 Hospira 와 제휴하여 유통망을 확보 중으로, 올해 안에 FDA 허가 여부가 결정될 것

○ 삼성그룹은 2010년 바이오사업을 '5대 신수증사업'으로 선정하면서 2011년 항체의약품 위탁생산업체(CMO)인 삼성바이오로직스를 설립하였고 바이오의약품 개발사인 삼성바이오에피스를 설립하여 내년 3월 나스닥 상장 예정

[표 5] 국내 주요 기업의 바이오시밀러 개발 현황

시밀러 개발사	오리지널 제품	단계	국가	비고
셀트리온	레미케이드	완료	다국가	유럽, 일본, 한국, 호주, 터키 허가 완료 미국 FDA 승인 절차중
	허셉틴	완료	다국가	14년 1월 한국 허가 완료, 15년 5월 특허소송 승소, 유럽 EMA와 미국 FDA 허가 신청
	리툭산	임상3상 시험 마무리 단계	다국가	15년 7월 수출용 허가 승인, 유럽 EMA와 미국 FDA 허가 신청
	합계 8건 개발중			
삼성바이오에피스	휴미라	임상3상	다국가	15년 중반 종료 예정
	레미케이드	임상3상	유럽	
	엔브렐	완료	유럽	15년 1월 유럽 허가신청
	리툭산	임상3상	유럽, 남미	유럽, 남미
LG생명과학	허셉틴	임상3상	다국가	15년 하반기 종료 예정
	엔브렐	임상3상	한국, 일본	15년 상반기 3상 시작 예정
동아사이오홀딩스	휴미라	임상1상	한국	
	엔브렐	전임상		현재 개발진행 중
	네스프	전임상 완료	유럽	14년 4분기 유럽 임상1상 완료
	허셉틴	임상3상	일본	15년 8월 임상3상 준비중 18년 제품 출시 예정
종근당	네스프	임상3상	한국, 일본	15년 7월 일본 임상시험 진행중
CJ헬스케어	네스프	임상1상	한국, 일본	15년 3월 국내 임상3상 진입 승인
대웅제약	보톡스	임상3상	다국가	16년 미국 FDA허가 신청 예정 17년 미국출시 목표
슈넬생명과학	레미케이드	임상3상 완료	일본	15년 하반기 일본식약청 품목허가 신청 예정

자료: 각 사 홈페이지, 언론 종합

(4) 바이오시밀러 산업의 특징

□ 바이오신약 개발에 비해 연구개발비가 적게 들고 개발 기간이 짧으며 이미 검증된 제품을 생산함으로써 단기간에 산업 성장이 가능

- 국내 제약회사의 영세성으로 R&D 투자가 부족하기 때문에 신약 개발보다는 대기업의 자본과 생산 역량을 활용하여 단기간에 성과를 거둘 수 있는 바이오시밀러에 투자가 집중되는 경향

□ 글로벌 제약사, 제네릭, 바이오벤처 등과의 경쟁이 치열하므로, 대단위 시설 투자를 통해 양산 기술력을 갖춰 가격경쟁력을 확보하고 시장을 선점하는 것이 관건

- 제조업, 특히 화학소재 산업이 발달한 우리나라의 산업 구조를 바이오시밀러를 생산하기 위한 높은 수준의 생산 공정과 시설 운용에 활용 가능하고, 반도체 설비와 바이오 설비 운용에 유사한 점이 많은 것도 우리나라에 유리한 특징임

<p>□ 생산공정과 최종물질에 대한 품질 관리를 위해 합성의약품과는 별도로 높은 수준의 허가 규정이 요구됨</p> <p>- 제네릭 개발 시에는 임상시험이 생략되고 생물학적 동등성에 대한 검증만을 거치지만, 바이오시밀러의 경우 대조약¹⁰⁾과 품질, 안정성, 효능에 있어서의 동질성¹¹⁾을 입증하기 위하여 신약에 버금가는 비임상·임상시험 과정을 거쳐야 하는 등 허가절차가 더 복잡함</p>	<p>□ 신약 개발을 위한 자금 및 생산기술력 확보를 기반으로 더욱 고부가가치인 첨단 바이오신약 제조업으로 발전해 나가기 위한 전초 산업의 역할을 담당</p> <p>- 대조약 제조사가 특허 기간을 연장하거나 바이오메터¹²⁾가 출시되는 경우 등이 위협 요인으로 상존하고, 바이오시밀러 제조사 간 경쟁이 더욱 치열해질 경우 가격경쟁력을 확보하지 못하면 수익 창출이 어려워질 가능성도 있음</p>
	<p>10) 해당 바이오시밀러 제품이 복제한 오리지널 바이오의약품을 일컫는 용어</p> <p>11) 제네릭은 화학식을 표준화하여 오리지널 합성의약품과 똑같이 생산 가능한 반면, 살아있는 세포를 배양하여 생산하는 바이오시밀러는 생산구조의 복잡성 때문에 오리지널과 똑같은 복제약을 제조하는 것이 불가능함</p> <p>12) 이미 허가된 바이오의약품에 비해 제제학적 변경(성분의 종류, 배합비율, 투여경로, 제형 등) 또는 안전성·유효성·유용성(복약순응도·편리성 등)을 개선한 제품</p>

[표 6] 제네릭, 바이오시밀러, 바이오의약품의 생산공정 및 임상시험 비교

구분		제네릭	바이오시밀러	바이오의약품
생산 공정	프로세스	기존 공정 이용	높은 비용을 요구하는 특별한 생산시설 필요	높은 비용을 요구하는 특별한 생산시설 필요
	민감도	환경 변화에 민감하지 않음	생산환경 변화에 매우 민감	생산환경 변화에 매우 민감
	재현성	쉬움	어려움	어려움
임상 시험	임상범위	일부 범위: Phase 1까지	Phase 1에서 3까지	Phase 10에서 3까지
	개발기간	매우 짧음	6년~10년	6년~15년
	개발비용	\$5백만	\$억~\$2억	\$3.5억~\$8억
	피험자 참가	20~100	100~500	>1,000

주: 생명공학정책연구센터, 글로벌바이오시밀러 시장현황 및 전망, Bio Industry 2014-1

3. 국가별 인허가제도 비교

□ 바이오시밀러 인허가제도는 개발된 바이오시밀러 제품이 대조 바이오의약품과 생물학적 특성과 품질, 임상 반응에 있어서 동등함을 입증하도록 설계됨¹³⁾

(1) 한국

□ EU, 일본에 이어 전 세계 세 번째로 2009년 7월 ‘동등생물의약품 허가심사 규정 및 평가 가이드라인’을 제정하고 2011년 ‘바이오시밀러 품목별 안정성·유효성 평가 가이드라인’을 제시하는 등 체계 구축에 있어 선제적이라는 평가를 받고 있으나, 제도의 불확실성과 시행 상의 문제점이 지적되고 있음

□ 개발 단계별 주요 이슈 및 문제점

- 연구개발

- 바이오시밀러 개발 가능성이 큰 바이오의약품(대조약)의 규격정보 제공 및 제품별 안정성·유효성 가이드라인이 부재¹⁴⁾
- 개발단계부터 기업과 규제 당국의 협력을 도모하기 위해 의약품 사전상담제도가 2009년 신설되었으나 식약처의 인력 부족으로 그 실효성에 의문이 제기되고 있음

- 인허가 및 제조

- 국내 품목 허가 사례가 없고 식약처의 인허가 가이드라인도 부재한 경우, 기업들이 인허가 절차 준비에 어려움을 겪고 있음
- 허가 당국의 전문 심사 인력 부족으로 심사 기간이 지연되고 심사의 전문성이 저하됨. 미국은 임상시험 전문 인력으로 1,700명을 운영하고 있는 반면, 식약처는 20명 정도의 인력만을 보유하고 있으며, 허가심사 인력 역시 미국과 일본에 비해 부족한 상황¹⁵⁾

13) Pharmaceutical Product Development, Developing Biosimilars in Emerging Markets: Regulatory and Clinical Considerations, 2013

14) 권영근, 2020년 바이오의약품 강국 도약을 위한 비전 및 로드맵, Bio-Pharma Korea 2020 컨퍼런스, 2014

15) 한국바이오의약품협회, 바이오의약품 국제규제조화 선도를 위한 생태계 분석 및 전략방안 연구, 식품의약품안전처, 2012

[표 7] 국가별 바이오신약 허가심사 인력 및 1인당 허가건수 현황

미국(FDA)			일본(PMDA)			한국(KFDA)		
인력 (A)	허가건수 (B)	1인당 건수(B/A)	인력 (A)	허가건수 (B)	1인당 건수(B/A)	인력 (A)	허가건수 (B)	1인당 건수(B/A)
633명	23건	0,04	120명	21건	0,18	50명	22건	0,44

자료: 식약처, 안전백서 2012

[표 8] 한국의 바이오시밀러 허가 규정의 특징

독점권	- 오리지널 바이오의약품에 대해 허가 받은 후 8년간 자료 독점권(Data exclusivity) 부여 - 바이오시밀러의 경우 독점권 없음
대체처방	- 규정 없음
적응증 외삽	- 시험결과에 따라 오리지널 의약품의 기타 적응증에 대한 외삽 가능

자료: 한국보건산업진흥원, 보건의료 R&D 동향분석보고서 - 바이오시밀러(Biosimilars), 2013 및 식품의약품안전처, 동등생물의약품 평가 가이드라인, 2014, 12. 참조하여 작성

- 판매 및 확산

- 우리나라는 2007년부터 WHO 바이오시밀러 가이드라인 제정에 참여하는 등 국제 규제조화(Regulation Harmonization)를 위해 노력하고 있으나, 허가 규정이 까다로운 선진국에 수출한 경험이 많지 않고 국내 규정 수준이 유럽과 미국에 비해 낮은 편으로 알려져 있음
- 국제표준기구(ISO)에서 생명공학제품의 생산에 대한 기술표준을 진행 중으로(ISO/TC276 Biotechnology), 현재 국가적 지원 없이 학회나 개인 수준으로 참여하고 있어 체계적 대응이 불가능함¹⁶⁾

- 식약처는 2014년 PIC/S(Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, 의약품상호실사협력기구)¹⁷⁾의 정식가입국으로 승인 받아, 2015년 7월부터 국제 조화된 PIC/S 규정에 맞도록 ‘의약품 제조 및 품질 관리에 관한 규정’을 시행하여 기업들의 대비가 필요한 상황

16) 권영근, 2020년 바이오의약품 강국 도약을 위한 비전 및 로드맵, Bio-Pharma Korea 2020 컨퍼런스, 2014

17) 의약품 GMP(Good Manufacturing Practice) 및 품질검사에 대한 상호협력을 위한 국제기구로서 영국, 독일 등 선진국 43개국 가입, 대부분의 유럽 국가 및 ASEAN 국가 등에서 GMP 상호 인증 협의 시 PIC/S 가입을 선결 요건으로 요구하고 있음. PIC/S 가입 전에는 우리나라 의약품의 품질은 제3국 수준으로 간주됨

(2) EU

□ 유럽은 세계 최초로 2005년 바이오시밀러 관련 규정(Guideline on Similar Biological Medicinal Products)을 제정하고 2006년 첫 제품을 승인하는 등 전 세계 바이오시밀러 산업의 주도권을 선점

- 2006년부터 바이오시밀러 제품군별 가이드라인을 발표하고 있으며, 2010년에는 향후 가장 큰 시장을 형성할 것으로 예상되는 단일클론항체 제품에 대한 가이드라인을 발표하는 등 제품별로 다른 허가 기준을 명시하고 있는 것이 특징

- 허가 규정의 신속한 마련을 기반으로 현재까지 13개 품목이 시판 허가를 받았으며, 2012년 기준 전 세계 시장의 44%를 차지하며 가장 큰 시장으로 성장함

□ 대조약과의 생물학적 동등성(similarity) 및 대체 가능성(interchangeability)을 입증하는 데에 있어 미국보다 유연한 입장¹⁸⁾

- EMA는 바이오시밀러 신제품 허가를 위해 신약 수준의 임상 데이터를 요구하지 않고 대조약과 유사한 효능 및 안정성을 입증할 수 있는 수준의 데이터만을 요구

□ EMA(European Medicines Agency)¹⁹⁾ 주도로 국가 간 규제조화를 효과적으로 추진

- EU 회원국은 국가별 허가제도(national authorization procedure), 국가 간 허가 제도를 상호 인정해주는 상호인증절차(mutual recognition), 공동체 허가제도(centralized procedure)에 의해 규제를 받고 있음

○ 기본적인 허가 규정은 EMA를 따르고 세부사항은 국가 간 결정에 맡겨 신속한 승인이 가능

- 그러나 EU 국가별 입장 차이와 사용 경험의 차이로 논란의 여지가 남아있음

- 미국 FDA와 공동 의제에 대해 논의하고 협력하는 클러스터를 만들어 2011년부터는 바이오시밀러에 대해서도 논의를 시작함²⁰⁾

○ 바이오시밀러 허가 신청 시 각 역내에서 허가된 대조약을 선정할 수 있도록 허용함으로써, 두 기관에 하나의 임상 데이터 패키지를 제출토록 하는 절차가 마련될 예정

18) Fenwick & West, A Comparison of US and EU Biosimilars Regimes, 2012

19) EU의 하부 조직으로 EU 지역 내의 의약품 평가와 감독을 담당. EU 회원국 및 42개 국가인증기구들로부터 과학적 자료를 수집하고 국제적 파트너들과의 협조를 통해 의약품 규제 조화를 추진함. 통합허가제도와 상호인증절차를 담당하는데 주로 통합허가제도에 관여함

20) European Medicines Agency, www.ema.europa.eu

[표 9] EU의 바이오시밀러 허가 규정의 특징

독점권	<ul style="list-style-type: none"> - 오리지널 바이오의약품에 대해 허가를 받은 후 8년간 자료 독점권(Data exclusivity)과 10년간 시장 독점권(Market exclusivity)을 부여 - 자료 독점권 기간 동안 새로운 적응증에 대한 효능이 입증되면 1년의 시장 독점권 연장 - 바이오시밀러의 경우 독점권 없음 	
대체처방	프랑스	<ul style="list-style-type: none"> - 대체처방 허용하지만 새롭게 치료를 시작한 환자에 한해 가능하며 바이오의약품으로 치료 중간에 처방될 수 없음 - 의사가 '대체 불가'라고 명기하지 않았을 때만 가능
	독일, 그리스, 이탈리아, 슬로베니아, 스페인, 스웨덴, 영국	<ul style="list-style-type: none"> - 자동적인 대체처방 금지
	덴마크, 핀란드, 헝가리, 슬로바키아	<ul style="list-style-type: none"> - 대체 불가능한 제품을 공식 목록화
	체코	<ul style="list-style-type: none"> - 의사에 의한 자동 대체 처방을 금지
	오스트리아	<ul style="list-style-type: none"> - 의사는 브랜드 이름으로 처방할 것을 의무화
적응증 외삽	<ul style="list-style-type: none"> - 비교동등성 입증시 오리지널 바이오의약품이 보유한 적응증을 모두 허용 	

자료: 한국보건산업진흥원, 보건의로 R&D 동향분석보고서 - 바이오시밀러(Biosimilars), 2013 참조하여 작성

(3) 미국

□ 유럽에 비해 바이오시밀러에 신중한 입장으로, 2010년 BPCI(Biologics Price Competition & Innovation Act) 법안 도입 이후 2012년부터 가이드라인이 제정되는 등 허가 제도가 점진적으로 확립되는 과정

- 자국의 세계적인 제약사들이 집중 개발하고 있는 바이오신약에 유리한 정책을 시행하고 바이오시밀러 도입에는 보수적이었으나, 의료비 급증에 따라 바이오시밀러 도입의 필요성이 증가

- 전 세계 의약품시장에서 가장 큰 규모를 차지하고 글로벌 제약사를 다수 보유하고 있을 뿐만 아니라 민간 보험사들에서도 바이오시밀러 출시에 대한 요구가 커서, 제도적 정비가 이루어짐에 따라 최대 시장으로 부상할 전망

- 가이드라인과 정책 개발 단계에서부터 EMA와 논의 하여 상호 규제 교환을 할 예정이며, 국가 간 의약품 제조소 문제, 수급 부족 문제, 시판 후 안전성, 규제 조화 등 다양한 주제에 대해서도 논의를 시도 할 계획

[표 10] 미국의 바이오시밀러 허가 규정의 특징

독점권	<ul style="list-style-type: none"> - 오리지널 바이오의약품에 대해 허가를 받은 후 4년간 자료 독점권(Data exclusivity)과 12년간 시장 독점권(Market exclusivity)을 부여 - 최초로 승인받은 바이오시밀러의 경우 1년의 시장독점권 부여, 특허 소송에 따라 연장 가능
대체처방	<ul style="list-style-type: none"> - 바이오시밀러 허가 신청자가 규정상 요건을 충족하고 보건부 장관이 상호대체성(Interchangeability)을 인정하면 의사의 처방 없이도 대조약과 대체 처방 가능 - 2014년 12월 말 기준 8개 주에서 법안 통과, 13개 주는 법안 의회에서 거부 또는 통과 보류 중
User fee	<ul style="list-style-type: none"> - 제약업체들이 제품의 허가취득을 신청하는 과정에서 FDA에 일정 수수료를 지불하고 외부 전문가 활용 및 신속한 승인을 보장받는 제도 - Prescription Drug User Fee Act(PDUFA)에 근거, 2012년에 바이오시밀러에 적용되는 BsUFA가 제정됨

자료: www.fdagov, 한국보건산업진흥원, 보건 의료 R&D 동향분석보고서 - 바이오시밀러(Biosimilars), 2013 및 Thomson Reuters, An Outlook on US Biosimilar Competition, 2013 참조하여 작성

□ 반면, 가이드라인의 상호 교환성이 부족하고 바이오시밀러 명명법이 불분명하다는 평을 받고 있어, 내용이 명백한 EMA의 가이드라인에 의해 대체되고 있는 추세²¹⁾

- 대조약과의 생물학적 동등성(similarity) 및 대체가능성(interchangeability)을 입증하기 위한 절차와 데이터 요건에 대한 명확한 가이드라인이 부재하여, 바이오시밀러 시장의 발전을 저해하고 있음²²⁾²³⁾

○ EU의 사례를 철저히 검토하고 EMA의 단일클론바이오시밀러에 대한 가이드라인을 참고하여 비교동등성 입증을 위한 임상시험 구조를 설계한다는 계획

21) 생명공학정책연구센터, 글로벌 바이오시밀러 허가제도 프레임워크, 2015,2,12

22) Thomson Reuters, An Outlook on US Biosimilar Competition, 2013

23) Fenwick & West, A Comparison of US and EU Biosimilars Regimes, 2012

4. 시사점

□ **바이오시밀러 산업의 성장과 글로벌 경쟁력 확보를 위해 제도의 선제적 구축이 중요함**

- 인허가제도를 가장 먼저 마련한 EU가 바이오시밀러 시장을 선도하고 있으며, 미국을 비롯한 여러 후발 국가들은 EU의 제도를 기반으로 자국의 제도를 마련 중

□ **바이오시밀러 인허가제도의 국제적 이슈들에 대해, 소비자 수요와 기업의 공급을 확대하는 방향으로 제도 개선 논의가 지속**

- 대조약 선정의 유연화: EMA와 FDA의 국제적 영향을 고려할 때, EU와 미국의 양국에서 판매 중인 대조약 선정 허용 추세는 장기적으로 글로벌 규제 조화를 이끌어낼 가능성이 높음

○ 해당 국가에서 시판 중인 약이어야만 허가가 가능하기 때문에 국가별로 각기 다른 대조약을 선정하고 그에 따른 임상시험을 수행해야 하는데, 임상 비용이 가중될 뿐만 아니라 오리지널 제조업체는 대조약 제공에 비협조적이라는 어려움이 있음²⁴⁾

○ EMA 가이드라인을 따르는 여러 국가들²⁵⁾ 역시 주요 국가에서 시판되는 제품을 대조약으로 선정할 경우 해당 임상 데이터를 사용하는 문제에 있어 유연하게 대처하고 있음²⁶⁾

- 대체 처방의 허용: 승인받은 바이오시밀러는 별도의 의사 처방 없이 오리지널 약을 대체하여 판매될 수 있도록 허용하는 제도로써, 도입을 긍정적으로 고려하는 국가가 증가하는 추세

○ 의사가 바이오의약품을 처방하더라도 약국에서 이를 바이오시밀러로 대체하여 처방할 수 있게 된다면 수요가 크게 확대될 것으로 예상

- 독점권 부여: 신약 개발에 대한 인센티브 제공의 목적으로 부여하는 판매 독점권을 바이오시밀러 개발 업체에도 부여하는 것이 산업 성장에 촉매가 될 것 인지에 대한 논의가 지속

○ 미국에서 바이오시밀러 개발 업체는 바이오신약 개발 업체에 12년의 시장 독점권을 부여하는 정책에 반대하고 있던 상황인데, 바이오시밀러 개발 촉진을 위해 최초 승인 업체에 1년간의 독점권을 부여하기로 결정

- 성분명 표기 허용: 아직 국제적으로 통일된 명명법이 없는 상태로, 성분명을 제품명에 표기하도록 허용하면 소비자들의 인지도가 높아져 시장 확대가 가능

24) 이석호, Biosimilar 제품의 개발과 규제 현황, 의약품법규학 회지, 제2권 제2호, 29-38, 2007

25) 싱가포르, 말레이시아, 인도, 사우디아라비아, 이집트, 캐나다, 호주 등

26) Pharmaceutical Product Development, Developing Biosimilars in Emerging Markets: Regulatory and Clinical Considerations, March 2013

[표 11] 국가별 바이오시밀러 허가 가이드라인 주요 내용

구분		한국	EU	미국
바이오시밀러 승인 절차		확립	확립	확립(세부사항 부족)
인허가 및 제조	임상	1상 의무, 3상은 경우에 따라 생략 가능	의무(범위 조정 가능)	의무(범위 조정 가능)
	대조약	대조약이 한국에서 시판 중인 경우에만 바이오시밀러 허가 가능	대조약이 해당 국가에서 시판 중인 경우에만 바이오시밀러 허가 가능	대조약이 미국에서 시판 중인 경우에만 바이오시밀러 허가 가능
	제조법	대조약과 동일한 용량, 제형, 강도 필요	대조약과 동일한 강도 및 투약 경로 필요(다른 경우에는 추가 임상 필요)	대조약과 동일한 강도 및 투약 경로 필요
	의약품 명칭	규정 없음	브랜드명 또는 INN+회사명	규정 없음
판매 및 확산	대체처방 가능 여부	규정 없음	중앙정부에서 결정 (다수 국가에서 불허)	FDA가 인정한 경우 또는 시판 후 1년 후 대체처방 가능
	독점권	없음	없음	대조약의 최초 바이오시밀러인 경우 6개월~1년간 독점권 부여
시판 후 관리	PMS	약물 부작용 감시 보고서 제출 필요	의무(리스크 관리 계획 필요) 일반적인 부작용감시 수준을 넘어서는 허가 후 추가조사를 요구	경우에 따라 시판 후 임상 필요

주: PMS = Post Marketing Surveillance; INN = International non-proprietary name; SEB = Subsequent Entry Biologics
 자료: 김태역, 바이오시밀러 개발 현황 및 전망, 생명공학정책연구센터, 2015 및 한국보건산업진흥원, 보건외국 R&D 동향분석보고서 - 바이오시밀러(Biosimilars), 2013 참조하여 재작성

5. 결론 및 정책 제언

□ 제도의 불확실성이 바이오시밀러 산업 성장과 글로벌 경쟁력 확충의 장애물로서, 품질 및 사후관리 규정은 제약 선진국 수준으로 높여 불필요한 절차나 비용을 감소하는 방향으로 인허가제도 정비 필요

- 제도 확립이 늦어지면 글로벌 시장에서의 선점효과를 누리지 못하고, 신흥시장을 타겟으로 낮은 수준의 규정을 마련하면 글로벌 경쟁력을 갖추지 못하게 될 우려가 있음

- 미국과 유럽이 신흥시장보다 규모가 월등히 크고 향후 첨단 신약 개발 시에도 더 큰 수익을 기대할 수 있는 시장이므로 초기부터 선진시장을 목표로 제도 수준을 설정해야 함

□ 개발 단계별 인허가 규정의 문제점과 국제적 이슈들에 대응하기 위한 제도 개선을 모색해야 함

- 연구개발: 대조약이 될 바이오의약품에 대한 구체적인 가이드라인 마련

- **연구개발 및 인허가:** 외부 전문가를 활용한 사전상담제도 등의 실효성 확보 방안을 모색하고 순환보직제도 개선을 통해 식약처 인력의 전문성 향상
- **판매 및 확산:** 우리나라 인허가제도와 식약처의 글로벌 위상 강화 및 국제 규제조화 노력 지속
 - 미국 FDA 승인 여부가 의약품의 품질 수준을 보장하는 것처럼 국내의 장벽을 넘었으면 해외 승인이 허가 용이하도록 국가 차원에서 우리의 제도 수준을 홍보
 - WHO, ISO, ICH²⁷⁾, PIC/S 등 국제기구 및 FDA, EMA 등 선진 허가 기관과의 인력 교환, 회의 개최 등을 통해 국제 인허가제도 동향을 파악하고 우리나라의 기준이 국제 기준에 반영될 수 있도록 규제조화 노력이 강화되어야 함
 - 인허가제도가 제품 개발과 판매 확산에 미치는 영향을 과학적으로 측정하는 규제과학(Regulatory Science) 발전과 바이오의약품 제조업계 연구자, 허가·심사 업무 담당자, 식약처 담당자 등 담당 인력에 대한 체계적이고 과학적인 교육 필요

- 대조약 선정의 유연화, 대체처방 허용, 독점권 부여, 제품명에 성분명 표기 허용 등 바이오시밀러 수요가 확대되고 기업의 연구개발에 인센티브를 부여할 수 있는 방향으로 제도 개선

□ **바이오시밀러 수출 확대를 토대로, 궁극적으로는 바이오베터, 바이오신약 산업을 발전시켜 제약 산업의 경쟁력을 기르고 새로운 수출 산업으로 성장을 도모해야 함**

- 첨단치료제 등 새롭게 개발되고 있는 바이오의약품 분야에서 선진 인허가제도를 갖추어 바이오베터, 더 나아가 바이오신약 개발과 수출산업화를 촉진할 필요가 있음
 - 아직 가이드라인 수준에 머무르고 있는 조직공학 제제나 이종이식제제와 같은 첨단치료제에 대한 인허가 규정과 법률을 선제적으로 제정하여 연구개발을 촉진하고 글로벌 스탠다드 제정에 참여해야 함

27) International Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration of Pharmaceutical for Human Use(의약품국제조화회의): 미국, 일본, EU의 보건당국 및 식약처로 구성된 국제회의로 의약품의 독성시험, 임상시험, 인허가 관리 등의 가이드라인 제시

keri 한국경제연구원

발행일 2015년 10월 5일 | 발행인 권태신 | 발행처 한국경제연구원 | 주소 서울시 영등포구 여의대로 24 FKI타워 45층 | 전화 3771-0060 | 팩스 785-0270~3