

RESEARCH ARTICLE

Patent and Regulatory Landscape of Biosimilars in the United States and Europe: Implications for Advancing the Domestic Biosimilar Industry with a Focus on Anti-TNF- α Biopharmaceuticals

Tae-Kwon Kim¹, Tai-Hyun Kang²¹Ph. D., Senior Researcher, Korea Institute of Intellectual Property Promotion, Republic of Korea²Ph. D., Fourth Grade Official of Science and Technology, Korean Intellectual Property Office, Republic of KoreaCorresponding Author: Tai-Hyun Kang (pharmq@korea.kr)

ABSTRACT

Biopharmaceuticals exhibit excellent therapeutic efficacy; however, their high cost remains a significant limitation. The introduction of biosimilars is expected to enhance market competition and reduce biopharmaceutical prices. As of January 2025, Europe has approved 92 biosimilars for 25 reference biopharmaceuticals since the first biosimilar launch in 2006, contributing substantially to price reductions. In contrast, although the US FDA has approved 64 biosimilars for 17 reference products since 2015, their market uptake remains limited, and the resulting price reductions have been minimal. Two primary hypotheses have been proposed to explain this disparity: (1) biosimilar entry is hindered by complex patent landscapes and litigation initiated by originator companies, and (2) structural differences in biosimilar-related regulatory frameworks between the United States and Europe influence market dynamics. In this study, we examine key patent filings and litigation histories for Humira and Remicade, alongside biosimilar sales trends and pricing in both the United States and Europe following expiration of substance patents. Furthermore, by comparing current regulatory frameworks, including approval pathways, prescribing practices, and policies on interchangeability and substitution, we identify factors that have promoted biosimilar adoption in Europe and explore implications for encouraging biosimilar uptake in Korea.

KEYWORDS

biosimilars, anti-TNF- α therapies, patents, market dynamics, regulatory policy

Open Access

Received: February 07, 2025

Revised: February 28, 2025

Accepted: May 30, 2025

Published: June 30, 2025

Funding: The author received manuscript fees for this article from Korea Institute of Intellectual Property.

Conflict of interest: No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

© 2025 Korea Institute of Intellectual Property



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided that the article is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

원저

미국과 유럽의 바이오시밀러 관련 특허 및 제도 분석을 통한 국내 바이오시밀러 사용 활성화를 위한 제언: 항-TNF- α 관련 바이오의약품을 중심으로*

김태권¹, 강태현²

¹한국특허기술진흥원 책임연구원, 이학박사

²특허청 화학생명심사국 약품화학심사과 과학기술서기관, 약학박사

교신저자: 강태현 (pharmq@korea.kr)

차례

1. 서론
2. 항-TNF- α 관련 바이오의약품 특허 현황
 - 2.1. 휴미라 및 레미케이드 주요 특허 추출 및 확정
 - 2.2. 휴미라 및 레미케이드 주요 국가별 특허 현황
 - 2.3. 휴미라 및 레미케이드 특허 유형별 현황
 - 2.4. 휴미라 및 레미케이드의 바이오시밀러 출시 전 특허 소송
 - 2.5. 휴미라 및 레미케이드 특허 만료 후 시장 점유율
3. 미국, 유럽 및 한국의 바이오시밀러 관련 정책
 - 3.1. 미국, 유럽 및 한국의 바이오시밀러 허가 가이드라인
 - 3.2. 미국 및 유럽의 바이오시밀러 관련 정책
 - 3.2.1. 의사 처방 정책
 - 3.2.2. 바이오시밀러 처방 교체 및 대체 조제
 - 3.3. 한국 바이오시밀러 현황 및 정책
 - 3.3.1. 한국 바이오시밀러 시장 현황
 - 3.3.2. 한국 바이오시밀러 처방 정책
4. 결론 및 제언
 - 4.1. 연구결과 고찰
 - 4.2. 정책적 제언

국문초록

바이오시밀러는 생체 유래로 부작용이 적고 치료효과는 높지만 고가의 문제로 환자들의 접근성이 떨어지는 바이오의약품의 시장 내 경쟁을 가속화하여 가격 하락을 유도할 것으로 기대하게 하였다. 2025년 1월 기준 유럽은 2006년 바이오시밀러 첫 출시 이후 25개 오리지널 바이오의약품에 대해 총 92개 바이오시밀러를 승인하여 바이오의약품 단가를 낮추는데 일조한 것으로 알려져 있으나, 미국 FDA는 2015년 바이오시밀러 첫 출시 이후 17개 바이오의약품에 총 64개의 바이오시밀러를 승인하였지만, 미국 시장에서의 판매량은 유럽에 비해 상대적으로 적고 약가 인하 효과는 미비한 편이다. 유럽과 미국에서 바이오시밀러 시장의 대조적인 차이는 오리지널 의약품의 특허군의 장벽 형성 및 바이오시밀러 개발사에 특허 소송을 제기하는 진입장벽의 차이로 보는 견해와 바이오시밀러의 출시 후 미국과 유럽의 바이오시밀러 관련 제도적 차이에 기인한다는 견해가 존재한다. 본 논문에서는 대표적인 항-TNF- α 치료제인 휴미라(Humira) 및 레미케이드(Remicade)의 주요 특허 출원 및 소송 현황을 살펴보고, 이들의 미국, 유럽 및 한국의 바이오시밀러 판매 및 시장 현황을 검토하여 특허 장벽과 함께 이들의 바이오시밀러 출시 및 판매에 어떤 영향을 미쳤는지 분석하였으며, 바이오시밀러 관련 허가규정, 처방정책, 상호교환성에 의한 교체처방 및 대체조제를 포함하는 각종 바이오시밀러 관련 제도에 관해 미국과 유럽 내의 현황을 비교해 봄으로써 유럽 내에서의 바이오시밀러 판매 활성화 요인이 무엇인지 살펴보고 우리나라의 바이오시밀러 활성화 방안이 무엇인지 추론해보고자 한다.

주제어

바이오시밀러, 항-TNF- α 치료제, 특허, 시장, 정책

1. 서론

바이오의약품은 생물 유래 물질을 이용하여 제조한 의약품으로 생체 내 작용기전이 명확하고, 특정 질병에 대한 표적치료가 가능하여 뛰어난 치료효과를 나타내며, 부작용이 적은 것으로 알려져 있다¹⁾. 하지만 바이오의약품은 약가가 높아 환자들과 의료보험의 재정 부담이 매우 큰 편이다. 특히 바이오의약품 중 일부 호르몬제나 항체 치료제의 경우 장기간 투여해야 하므로 환자의 경제적 부담이 커지고 있는 상황이다.

최근 들어 바이오의약품을 포함한 전문의약품의 고비용에 관한 환자의 경제적 부담 문제는 미국 내에서 큰 이슈가 되고 있다. 지난 2021년 미국의 바이든 대통령은 바이오의약품을 포함한 전문의약품 약가 인하를 포함하고 있는 ‘미국경제에서의 경쟁 촉진에 대한 행정명령(Executive Order on Promoting Competition in the American Economy)’에 서명하였고²⁾, 상기 행정명령에 대한 후속조치로 미국특허청(United States Patent and Trademark Office, USPTO)과 미국식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)은 양 기관의 협력 이니셔티브를 제시하고, 공동으로 공청회를 개최하는 등의 약가 인하를 위한 상호 노력을 가하고 있다³⁾.

또한 2022년 8월 바이든 대통령은 연방정부의 재정적자 감축, 처방약 비용 절감 등을 통해 인플레이션을 억제하는 것을 목표로 하는 인플레이션 감축법(Inflation Reduction Act, IRA)에 서명하였다⁴⁾. 이에 따라 2026년부터 미국 메디케어 및 메디케이드 서비스 센터(Center for Medicare and Medicaid Services, CMS)에 특정 처방약품의 약가 협상권을 부여하고, FDA는 승인 이후 9년 이상 제네릭이 출시되지 않은 저분자 합성의약품과 13년 이상 바이오시밀러가 출시되지 않은 바이오의약품의 약가를 강제로 인하하는 내용과 함께 바이오시밀러 처방 이후 환급받는 인센티브를 2027년 12월까지 기존 오리지널 평균 약값의 6%에서 8%로 인상하는 방안을 포함하고 있다⁵⁾. 실제로 2023년 8월 미국 정부의 인플레이션 감축법에 의해 적용받게 될 1차 약가 인하 협상 대상 10개 의약품이 최종 발표되었으며, 상기 10개의 의약품의 약가를 최소 38%에서 최대 79% 인하하였다⁶⁾.

바이오의약품의 가격 인하는 바이오시밀러⁷⁾가 출시되어 오리지널 바이오의약품과 경쟁하여 유도될 수 있으므로 바이오시밀러에 대한 관심이 커질 수밖에 없는 상황이다. 바이오시밀러는 오리지널 의약품과 임상적 효능에서 차이가 없지만, 오리지널 대비 50~80% 정도의 가격으로 환자에게 제공 가능하여 의료비 절감 및 의약품 접근성을 향상시키는 효과가 있고, 시장 내에서 경쟁을 강화할 수 있는 잠재력이 있다.

바이오의약품 중 항체의약품인 허셉틴(Herceptin), 리투산(Rituxan) 등의 주요 블록버스터 물질특허 만료일이 2010년대에 집중되면서 전 세계의 바이오시밀러 개발사들이 바이오시밀러 개발에 몰두하여 제품경쟁을 통해 항체의약품의 가격 인하를 기대하게 하였다. 이에 발맞춰 유

* 본 논문은 특허청의 공식적인 입장이 아닌 저자 개인의 견해를 반영하고 있습니다.

1) 한국바이오의약품협회, “바이오의약품이란?”, 한국바이오의약품협회, <<https://kobia.kr/sub01/sub01.php>>, 검색일: 2025. 1. 7.
2) 임주영, 「바이든 “독과점에 관용없다”…대기업 견제·경쟁촉진 행정명령, 연합뉴스, 2021. 7. 10자.
3) 한국바이오협회, “미국, 고가 전문의약품과의 전쟁 시나리오 발표”, 한국바이오협회, 2021. 1-2면.
4) 허난이, 「미국 「인플레이션 감축법(IRA)」 주요내용과 우리 기업에 대한 시사점」, 법률신문, 2022. 9. 5자.
5) 삼정KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업대응 전략”, 삼정KPMG 경제연구원, 2023. 22면.
6) 한국바이오협회 바이오경제연구센터, “미국 첫 번째 IRA 약가인하 협상 대상 10개 의약품 최종 공개”, 한국바이오협회, 2023. 1-3면.
7) 바이오시밀러는 일반적으로 특허가 만료된 오리지널 바이오의약품을 복제하여 만든 것으로 식품의약품안전처 고시에 따르면 이미 제외판매 및 수입품목 허가를 받은 품목과 품질, 비임상 및 임상적으로 비교동등성이 입증된 생물의약품으로 정의됨.

럽은 2005년 세계 최초로 바이오시밀러 개념을 도입하고 품질, 안전성 및 유효성 측면에서 이미 허가를 받은 오리지널 생물약품과 비슷한 생물약품으로 정의하였고, 바이오시밀러의 허가승인을 위한 가이드라인을 마련하여⁸⁾ 현재 가장 활발하게 바이오시밀러가 승인·판매되고 있다. 그러나 최근 5년간 유럽에서 바이오시밀러의 비중이 다소 낮아지고 있는 추세이다(2018년 46%, 2020년 39%, 2021년~2023년 37%). 유럽은 바이오시밀러 시장 확대를 위해 개발과정을 간소화하는 법률개정 등을 추진하고 있고, 오리지널 의약품과 비교하는 임상시험 간소화가 주요 내용으로 알려져 있다⁹⁾.

2025년 1월 기준 유럽은 2006년 바이오시밀러 첫 출시 이후 25개 오리지널 바이오의약품에 대해 총 92개 바이오시밀러를 승인하여 바이오의약품 단가를 낮추는데 일조한 것으로 알려져 있으나, 미국 FDA는 2015년 바이오시밀러 첫 출시 이후 17개 바이오의약품에 총 64개의 바이오시밀러를 승인하여 미국은 유럽에 비해 상대적으로 판매량이 적고 약가 인하 효과는 미비한 편이다¹⁰⁾. 미국에서 바이오시밀러 시장이 부진한 이유는 오리지널 바이오의약품의 특허장벽(특허덤블)을 형성하여 바이오시밀러 개발사를 견제하거나 특허소송을 제기하여 진입을 차단한 결과로 보는 견해와 오리지널사의 약가 할인을 통한 리베이트의 지급·환급 등을 통한 보험사 및 공급자들과의 강력한 계약 관계를 통해 견제하고 있다는 견해도 있다¹¹⁾.

한국은 2013년 셀트리온사의 레미케이드 바이오시밀러인 램시마(Remsuma)의 유럽 허가 이후 셀트리온사 및 삼성바이오에피스는 2024년 5월까지 유럽과 미국에서 각각 15개 및 12개의 제품을 상업화하였다¹²⁾. 그러나 유럽·미국 등 해외시장에서 국산 바이오시밀러의 성과에 비해 내수 시장에서의 영향력은 다소 아쉬운 면이 있다.

이에 본 분석에서는 항-TNF- α 항체 치료제¹³⁾인 휴미라(Humira, 성분명 : 아달리무맙(adalimumab)) 및 레미케이드(Remicade, 성분명 : 인플릭시맙(infliximab))를 선정¹⁴⁾하여 유럽 및 미국에서 특허출원과 소송 현황 및 시장점유율을 검토한 후 바이오시밀러 출현 및 판매에 어떤 영향을 미쳤는지 알아보고, 유럽 및 미국의 바이오시밀러 지원 정책에 대해 살펴봄으로써 우리나라의 바이오시밀러 사용을 높일 수 있는 방안이 무엇인지 논의해 보고자 한다.

2. 항-TNF- α 관련 바이오의약품 특허 현황

2.1. 휴미라 및 레미케이드 주요 특허 추출과 확정

휴미라¹⁵⁾ 및 레미케이드 관련 특허를 추출하기 위하여 키워드 검색과 CAS 등록번호(Chemical Abstracts Service Registry Number)를 병행하였으며, 키워드 검색은 한국특허

8) 고민오 외 3인, “바이오시밀러의 현재와 미래”, 『병원약사회지』, 제32권 제1호(2015), 50-51면.

9) 황진종, 「美·EU 규제 완화 조정...바이오시밀러 업계 반등 기회일까」, 뉴스1, 2024. 11. 19자.

10) 삼성KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업 대응 전략”, 삼성KPMG 경제연구원, 2023, 11면; 이정수, 「바이오시밀러 시장, 10년 후 350조...유럽-미국 주도권 쟁탈전」, 메디파나, 2023. 6. 2자.; The Center for Biosimilars, “Biosimilar Approvals”, AJMC The Center for Biosimilars, <<https://www.centerforbiosimilars.com/biosimilar-approvals>>, 검색일: 2025. 3. 4.

11) 박실비아 외 3인, “유망 의료기술의 개발 및 경쟁확진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로”, 한국보건사회연구원, 2018, 35면

12) 천승현, 「글로벌 진출 11년...K-시밀러 유럽 15개·미국 12개 입성」, 데일리팜, 2024. 5. 27자.

13) 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α : TNF- α)는 염증과 면역 반응에 관여하는 사이토카인으로 TNF- α 활성을 억제하는 항-TNF- α 치료제는 류마티스 관절염, 염증성 장질환 및 건선 등을 치료함.

14) 2003년부터 2022년까지 누적 매출액 글로벌 1위 및 5위인 블록버스터 바이오의약품으로, 특히 레미케이드는 셀트리온사가 개발한 세계 최초의 항체 바이오시밀러인 램시마의 오리지널 의약품에 해당함.

15) 휴미라 특허·소송 관련 분석은 필자의 연구결과(김태권·강태현, “휴미라(Humira)를 중심으로 살펴본 바이오의약품 에버그리닝 특허 전략”, BIO-IP ISSUE PAPER, 8호, 국가지식재산위원회, 2023, 56-82면)를 부분적으로 활용하였음.

기술진흥원의 KIWEE, 데웬트이노베이션(Derwentinnovation) 및 토털페이턴트(TotalPatent)를 병용하였고, CAS 등록번호의 경우 STN(The Scientific & Technical Information Network)을 이용하였다.

상기와 같이 획득한 특허 모집단은 노이즈를 제거하여 최종 모집단을 확정하였고, 휴미라의 경우 전체 678건의 특허가 총 79개의 원출원 특허를 기반으로 패밀리 특허를 형성하고 있고, 레미케이드는 전체 115건의 특허가 총 19개의 원출원 특허를 기반으로 패밀리 특허를 형성하고 있음을 확인하였다. 각 패밀리 특허군의 주요특허의 제목, 요약 및 주요 청구항을 분석하여 물질, 의약품, 제제, 조성물, 제법, 진단 및 기타로 특허유형별로 분류하였으며, 각 유형별 정의는 <표1>과 같다.

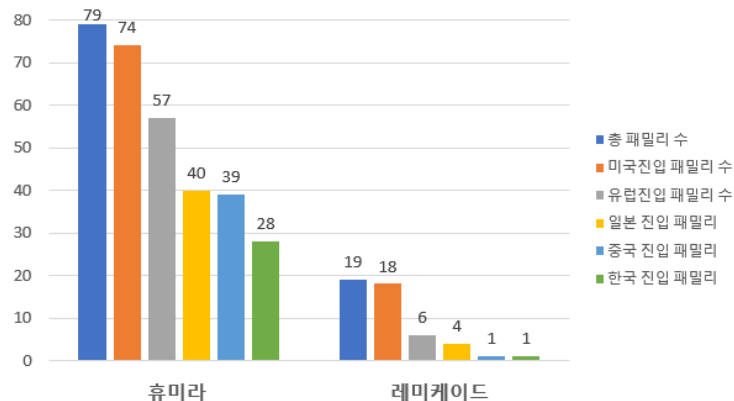
<표1 휴미라 및 레미케이드 특허 유형별 분류 기준>

분류	기술분야 설명
물질	활성의약 성분인 항체 구성 아미노산, 뉴클레오타이드, 이중항체, 항체-약물접합체 등
의약품	특정 질병 및 질환에 대한 치료
조성물	항체 및 다른 유효 의약성분과의 약학 조성물
제제	주사제 형태의 주요 제제
제법	항체의 제조를 위한 세포, 벡터, 배양 등에 대한 기술
진단	항체 처방을 위한 바이오마커 등의 분자진단 표지에 대한 기술
기타	자동투여장치 등을 포함하는 기타 기술

2.2. 휴미라 및 레미케이드 주요 국가별 특허 현황

<그림1>은 휴미라 및 레미케이드의 국가(IP5)별 패밀리 특허군 수를 비교한 결과이다. 휴미라의 경우 총 79개의 원출원 중 미국 74개, 유럽 57개, 일본 40개, 중국 39개, 그리고 한국에 28개의 패밀리 특허군을 출원하였고, 총 678건의 유효 건 중 미국(299건, 44.1%), 유럽(112건, 16.5%), 일본 (107건, 15.8%), 중국(90건, 13.3%) 및 한국(70건 10.3%) 순으로 특히 미국의 경우 유럽을 포함한 타 국가에 비해 약 3배의 특허가 출원된 것으로 파악되었다. 이는 개발사인 애보트사와 애브비사가 자국인 미국뿐만 아니라 해외 판매까지 염두에 두고 출원한 결과로 해석할 수 있다.

<그림1 휴미라 및 레미케이드의 국가별 진입 특허패밀리 수 비교>



반면 레미케이드의 경우에는 총 19개의 원출원 중 미국, 유럽, 일본, 중국 및 한국에 각각 18개, 6개, 4개, 1개 및 1개의 패밀리 특허군을 출원하였고, 총 115건의 유효 건 중 67.0%에 달하는 77건이 미국에 출원된 것으로 조사되었으며, 일본(18건, 15.7%), 유럽(16건, 13.9%), 중국 및 한국은 각각 3건(2.6%)과 1건(0.9%)으로 파악되었다. 개발사인 센토코어 및 안센바이오텍사 등이 자국인 미국에 주로 출원을 하였고, 미국에 유럽 및 일본에 비해 약 4배의 특허가 출원되어 휴미라에 비해 미국 내의 판매에 주력한 것으로 볼 수 있다.

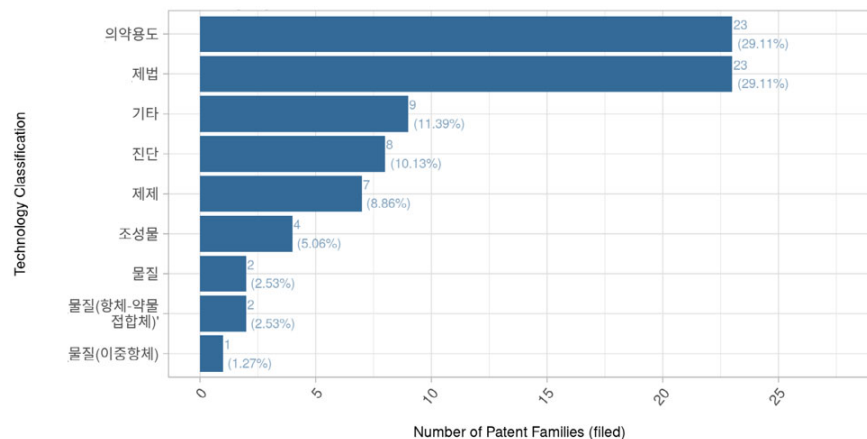
부가하여, 유럽에서 바이오시밀러가 출현하기 전의 매출을 살펴보면, 휴미라의 경우 유럽에 바이오시밀러 출시 이전인 2017년 기준 유럽 매출은 약 43억 달러인데 비해 미국은 약 124억 달러로 약 3배 가량 차이가 나는 것으로 조사되어 휴미라의 미국 및 유럽에서 특허출원량 차이와 거의 동일하였다¹⁶⁾. 레미케이드의 경우에도 유럽의 바이오시밀러 출시 전인 2016년 유럽의 매출은 약 12.7 달러, 미국은 약 48억 달러 규모로 약 4배 정도 차이가 나는 것으로 조사되어 유럽·미국에서 레미케이드의 특허 출원량 차이와 비슷한 수치를 보였다¹⁷⁾. 비록, 2개 바이오의약품에 한정된 결과이지만 특허 출원건수와 매출액은 해당 국가의 시장규모에 따라 비례하는 것으로 추론되었다.

2.3. 휴미라 및 레미케이드 특허 유형별 현황

휴미라 및 레미케이드 각 특허유형 별 현황을 살펴보면 다음과 같다. 먼저 휴미라의 경우 <그림 2(A)>에서와 같이 의약품도 및 제법이 각각 23개(29.11%)로 가장 많았으며, 자동투여장치 등을 포함하는 기타(9개, 11.39%), 진단(8개, 10.13%), 제제(7개, 8.88%), 조성물(4개, 5.06%), 물질(2개, 2.53%) 순으로 분포하였다. 반면 레미케이드는 휴미라와 달리 <그림 2(B)>에서와 같이 의약품도(11개, 52.89%), 물질(5개, 26.32%), 제법(3개, 15.78%) 순이었다. 특허출원 전략은 개발사의 선택의 문제이지만 상대적으로 다양한 유형의 특허군을 형성한 휴미라는 특허장벽을 구축하여 바이오시밀러의 진입을 효과적으로 방어한 반면에 상대적으로 빈약한 특허군을 구축한 레미케이드는 원천 물질특허가 무효화되면서 바이오시밀러의 진입을 앞당긴 결과를 초래하였다.

<그림2 휴미라(A) 및 레미케이드(B) 특허유형별 분포 현황>

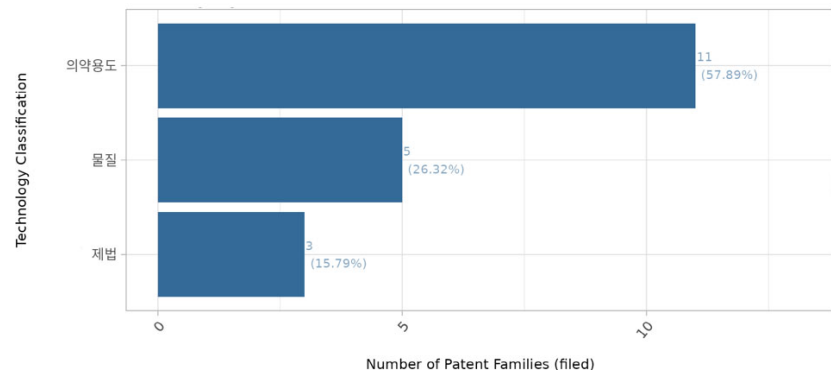
(A)



16) 김영신, 「삼성바이오에피스, 임칼디(SB5) 유럽 판매 개시...경쟁 우위는?」, 메디컬월드뉴스, 2018. 10. 17자.

17) 김사랑, 「쥘트린은, 바이오시밀러의 정석」, 팜스탁, 2017. 8. 18자.; 장종원, 「레미케이드 유럽 매출, 2년 연속 30%대 하락」, 바이오스펙테이터, 2019. 2. 2자.

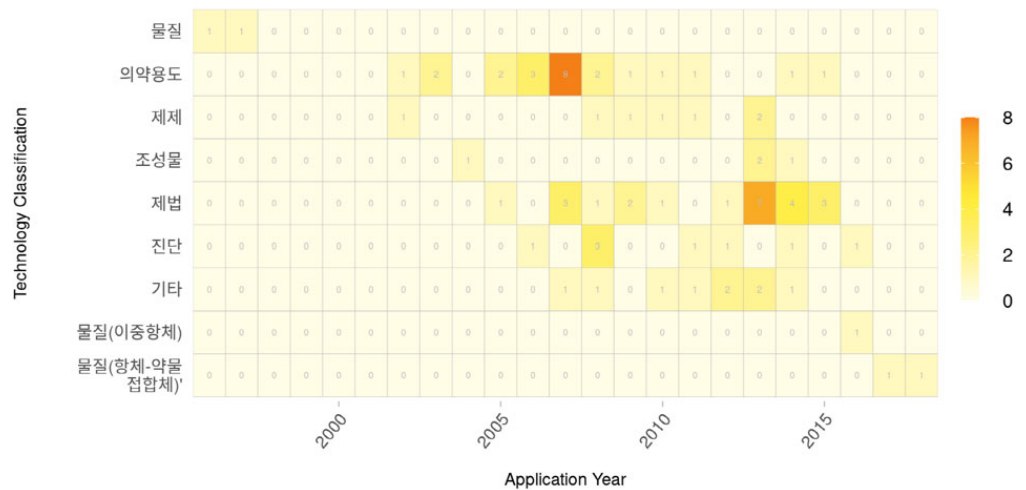
(B)



<출처: 김태관·강태현, “휴미라(Humira)를 중심으로 살펴본 바이오의약품 에버그리닝 특허 전략”, BIO-IP ISSUE PAPER, 8호, 국가지식재산위원회, 2023.>

<그림3>은 휴미라의 연도별 특허출원 경향을 각 세부 특허 유형별로 살펴본 것으로 이는 각 패밀리 특허군별로 나타낸 것이며, 각 패밀리 특허군별로 가장 먼저 출원한 특허의 출원연도를 기준으로 구성하였다.

<그림3 시계열 별 휴미라 특허유형 출원 경향>

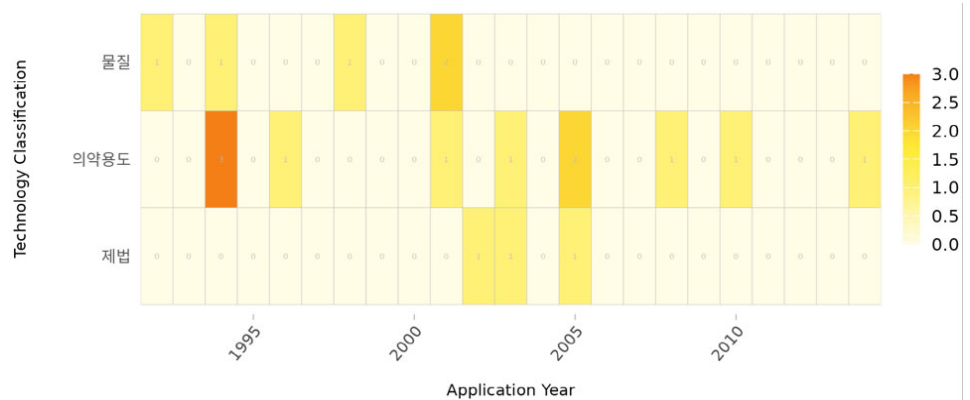


<출처: 김태관·강태현, “휴미라(Humira)를 중심으로 살펴본 바이오의약품 에버그리닝 특허 전략”, BIO-IP ISSUE PAPER, 8호, 국가지식재산위원회, 2023.>

휴미라의 특허군의 유형별 출원 순서를 살펴보면, 물질, 의약용도, 제제, 조성물, 제법, 진단, 기타, 이중항체 및 항체-약물 접합체 순으로 조사되었다. 물질특허를 필두로 의약용도 및 제법 특허는 2000년대 초반부터 최근까지 꾸준히 출원한 것으로 파악되었다.

<그림4>는 레미케이드의 연도별 특허출원 경향을 각 세부 특허 유형별로 살펴본 것이고, 레미케이드 특허군의 유형별 출원 순서는 물질, 의약용도, 제법 순으로 휴미라와 동일하였다. 물질특허는 1990년대 초반부터 2000년대 초반, 의약용도특허는 1990년대부터 최근까지 출원되었고, 제법특허의 경우 2000년대 초·중반에 출원이 집중된 것으로 조사되었다.

<그림4 시계열 별 레미케이드 특허유형 출원 경향>



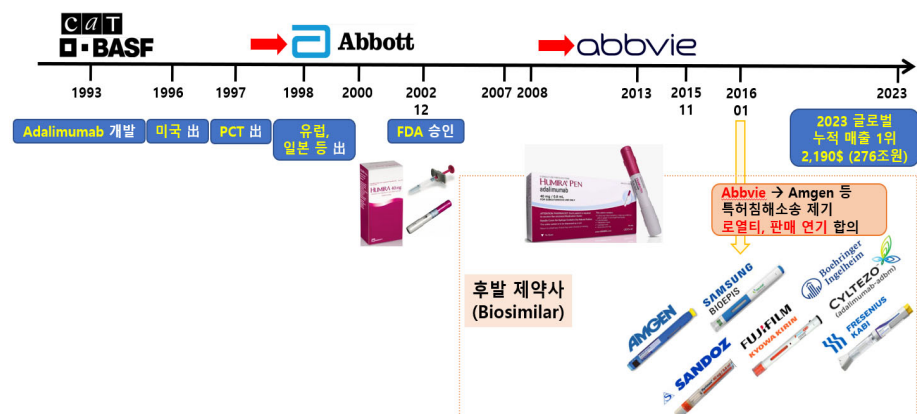
휴미라 및 레미케이드 모두 공통적으로 물질특허를 최초 출원하고 물질특허를 중심으로 의약용도, 제법 등의 순으로 특허를 출원하는 것으로 조사되었다. 휴미라의 경우에는 조성물, 제제, 조성물, 진단, 물질특허 중 항체의약품 개량 등의 특허를 추가적으로 출원하여 두터운 특허장벽을 형성한 것으로 조사되었다.

이러한 다양한 유형별 특허는 물질특허의 존속기간이 만료되더라도 특허권을 실질적으로 연장하기 위한 에버그린 전략¹⁸⁾을 취하기 위해 출원된 것으로 볼 수 있다.

2.4. 휴미라 및 레미케이드의 바이오시밀러 출시 전 특허 소송

휴미라의 경우 <그림5>에서와 같이 물질특허인 US6,090,382의 존속기간(2016년 12월 31일)이 만료되기 전 2015년 11월 25일에 암젠(Amgen)사가 바이오시밀러 ABP 501(암제비타)의 허가신청서(aBLA)를 FDA에 접수하였고, 2016년 1월 22일 FDA가 이를 승인하자 애브비사가 암젠사를 10개의 휴미라 관련 특허를 침해하였다고 소송을 제기하였다¹⁹⁾. 애초 애브비사는 61개의 특허를 침해했다고 주장하였으나, 바이오시밀러 허가 절차 관련 법인 BPCIA에 따라 특허 수를 제한해야 했기 때문에 그 중 10개 특허에 대해서만 침해를 주장하였고, 그 리스트는 다음 <표2>와 같다.

<그림5 휴미라의 개발 및 소송 현황 개요도>



18) 물질특허 이후에 결정다형, 이성질체, 의약용도, 제형, 치료방법 등 후속 개량특허를 지속적으로 출원하여 시장 독점 범위 및 기간을 확대하여 제약사의 수익을 극대화하려는 전략을 의미함.

19) 美 델라웨어 지법, 2017. 9. 28. 1:16-cv-00666 판결.

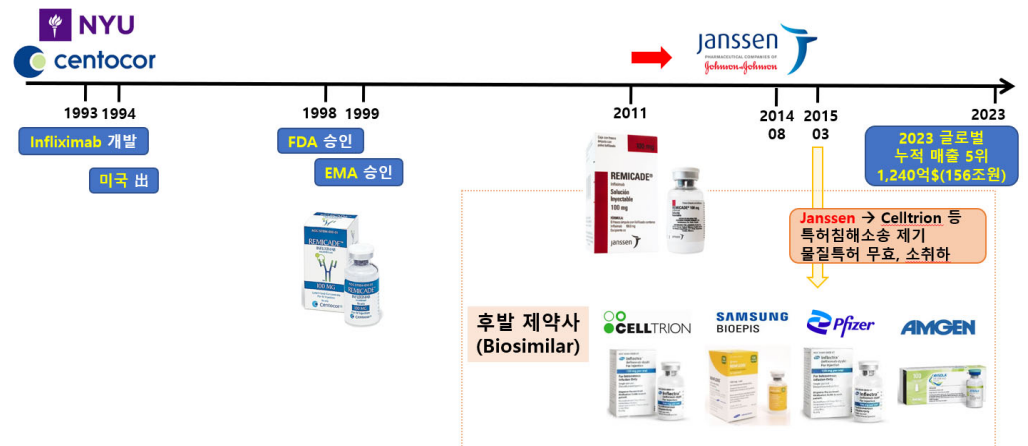
<표2 휴미라 특허소송 관련 특허리스트>

특허번호	제목	분류
US8663945	Methods of producing anti-TNF-alpha antibodies in mammalian cell culture	제법
US8911964	Fed-batch method of making human anti-TNF-alpha antibody	제법
US8916157	Formulation of human antibodies for treating TNF- α associated disorders	제제
US8961973	Multiple-variable dose regimen for treating TNF α -related disorders	의약용도
US8986693	Use of TNF α inhibitor for treatment of psoriasis	의약용도
US9096666	Purified antibody composition	조성물
US9220781	Formulation of human antibodies for treating TNF-alpha associated disorders	제제
US9272041	Formulation of human antibodies for treating TNF-alpha associated disorders	제제
US9359434	Cell culture methods to reduce acidic species	제법
US9365645	Methods for controlling the galactosylation profile of recombinantly-expressed proteins	제법

특허침해 소송은 여러 공방 끝에 2017년 9월 28일 애브비사가 암젠사에 전 세계적으로 제품 사용 및 판매에 대한 특허 라이선스를 부여하고²⁰⁾, 로열티를 지불하는 것으로 화해 합의하였다. 휴미라의 바이오시밀러는 2018년 10월 16일 유럽 및 2023년 1월 31일 미국에서 승인·발매되었다.

한편, 레미케이드는 <그림6>에서와 같이 물질특허인 US6,284,471의 존속기간 2018년 9월 만료를 앞두고, 2014년 8월 FDA에 셀트리온(Celltrion)사가 aBLA를 신청하자 2015년 3월 안센(Janssen)사 등이 셀트리온사를 상대로 6건의 특허에 대해 침해 소송을 제기하였고²¹⁾, 그 리 스트는 다음 <표3>과 같다.

<그림6 레미케이드의 개발 및 소송 현황 개요도>



20) 이덕규, 「애브비·암젠 ‘휴미라’ 바이오시밀러 분쟁 타결」, 약업신문, 2017. 9. 29자.

21) 美 메사추세츠 지법, 2016. 8. 17. 1:15-cv-10698 판결.

<표3 레미케이드 특허소송 관련 특허리스트>

특허번호	제목	분류
US6284471	Anti-TNF α antibodies and assays employing anti-TNF α antibodies	물질
US7598083	Chemically defined media compositions	제법
US7223396	Methods of treatment of fistulas in Crohn's disease with anti-TNF antibodies	의약용도
US5807715	Methods and transformed mammalian lymphocyte cells for producing functional antigen-binding protein including chimeric immunoglobulin	제법
US6900056	Chemically defined medium for cultured mammalian cells	제법
US6773600	Use of a clathrate modifier, to promote passage of proteins during nanofiltration	제법

얀센사는 US6,284,471 및 US7,598,083을 제외한 나머지 특허침해 소송을 취하하였고, 매사추세츠 연방지방법원과 미연방순회항소법원(U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit, CAFC)은 US6,284,471 특허가 US5,698,195 특허에 대한 자명성 유형의 이중특허(obviousness-type double patent)²²⁾에 해당하여 무효라고 판결²³⁾하였다. 이로써 레미케이드 관련 물질특허가 무용지물이 되면서 바이오시밀러 시장진출의 큰 계기가 되었다.

휴미라의 경우 특허 침해소송에서 침해 관련 특허가 10건(초기 61건)으로 레미케이드 6건보다 많았으며, 침해 관련 특허 유형으로도 휴미라는 조성물 및 제법 특허들이 추가되어 특허 포트폴리오 측면에서도 다양한 특허를 이용하여 침해소송을 제기하고 있음을 확인할 수 있고, 이러한 특허장벽을 구축함으로써 휴미라는 물질특허가 만료된 2016년 이후 약 6년이 지난 2023년까지 바이오시밀러의 시장 진입을 저지할 수 있었다.

2.5. 휴미라 및 레미케이드 물질특허 만료 후 시장 점유

상기 언급된 특허소송 과정을 거친 후 휴미라는 2018년 유럽, 2023년 미국에서 바이오시밀러가 출시되었으며 <표4>에서 보는 바와 같이 미국 및 유럽에서 각각 10개 및 7개의 바이오시밀러가 승인받았다. 레미케이드는 유럽 및 미국에서 각각 2014년 및 2016년에 바이오시밀러가 최초 출시되었고, <표5>에서 보는 바와 같이 미국과 유럽 모두 동일하게 3개가 승인받았다.

<표4 휴미라 바이오시밀러 리스트>

미국 출시 휴미라 바이오시밀러		유럽 출시 휴미라 바이오시밀러	
바이오시밀러	회사	바이오시밀러	회사
암제비타(Amjevita)	암젠(Amgen)	암제비타(Amjevita)	암젠(Amgen)
하드리마(Hadlima)	삼성바이오에피스(Samsung Bioepis)	임랄디(Imraldi)	삼성바이오에피스(Samsung Bioepis)
홀리오(Hulio)	비아트리스/바이오콘(Viatris/Biocon)	홀리오(Hulio)	비아트리스/바이오콘(Viatris/Biocon)

22) 미국에서 이중 특허 금지는 실질적으로 동일하거나 자명한 청구범위를 갖는 양 출원에 적용되는데 법정(동일 발명 유형) 이중 특허와 비법정 이중 특허로 구분되고 법정 이중 특허는 특허기간포기서(Terminal Disclaimer)에 의해서 거절을 극복할 수 없지만 비법정 이중 특허는 특허기간포기서에 의해 특허를 받을 수 있으며 비법정 이중 특허는 자명성 유형(Obviousness-type double patent) 비법정 이중 특허와 비자명성(Non-obviousness type double patent) 유형 비법정 이중 특허가 있음

23) 美 연방순회항소법원, 2018. 1. 23. No.2017-1257 판결.

아브릴라다(Abrilada)	화이자(Pfizer)	아브릴라다(Abrilada)	화이자(Pfizer)
유프라이마(Yuflyma)	셀트리온(Celltrion)	유프라이마(Yuflyma)	셀트리온(Celltrion)
하이리모즈(Hyrimoz)	산도즈(Sandoz)	하이리모즈(Hyrimoz)	산도즈(Sandoz)
이다시오(Idacio)	프레지니우스 카비 (Fresenius Kabi)	이다시오(Idacio)	프레지니우스 카비 (Fresenius Kabi)
실테조(Cyltezo)	베링거잉겔하임 (Boehringer Ingelheim)		
유심리(Yusimry)	코헤러스(Coherus)		
휴킨드라(Hukyndra)	테바/알보텍 (Teva/Alvotech)		

<표5 레미케이드 바이오시밀러 리스트>

미국 출시 레미케이드 바이오시밀러		유럽 출시 레미케이드 바이오시밀러	
바이오시밀러	회사	바이오시밀러	회사
인플렉트라(Inflectra)	셀트리온(Celltrion)	렘시마(Remsuma)	셀트리온(Celltrion)
렌플렉시스(Renflexis)	삼성바이오에피스 (Samsung Bioepis)	플릭사비(Flixabi)	삼성바이오에피스 (Samsung Bioepis)
애브솔라(Avsola)	암젠(Amgen)	제슬리(Zessly)	산도즈(Sandoz)

상대적으로 특허장벽이 낮고 물질특허가 특허소송에 의해 무력화된 레미케이드는 미국 시장에서 바이오시밀러의 진입이 빨랐던 반면, 휴미라는 특허장벽이 높게 형성되어 있어 물질특허가 만료된 2016년 이후 약 6년이 지난 2023년에 바이오시밀러가 시장에 진입하였다. 이러한 바이오시밀러의 출시 시기에 따른 시장 점유율의 영향을 살펴보기 위해 미국 및 유럽에서 휴미라와 레미케이드 및 이들의 바이오시밀러 관련 시장 점유율을 검토해보았다²⁴⁾.

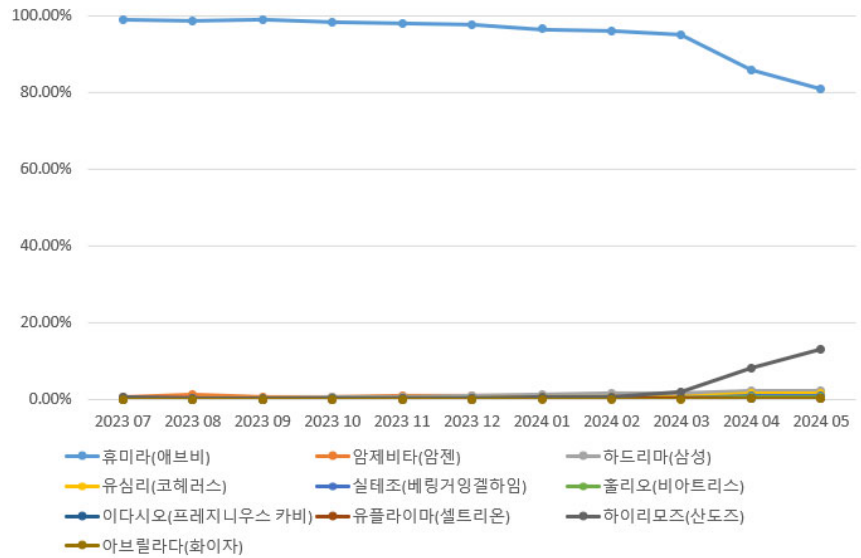
휴미라는 물질특허인 US6,090,382가 만료된 2016년 이후 약 6년이 지난 2023년에 바이오시밀러가 시장에 진입하였기 때문에 미국에서 휴미라와 바이오시밀러의 시장 점유율에 관한 자료는 2023년 하반기부터 2024년 중반까지 약 1년 정도에 불과하다. 휴미라는 2024년 2월까지 96%, 나머지 바이오시밀러들이 약 4%의 점유율을 유지하였으나, 2024년 5월 휴미라는 81%, 산도즈(Sandoz)사의 하이리모즈(Hyrimoz)가 13%, 삼성바이오에피스사의 하드리마(Hadlima)가 2%, 암젠사의 암제비타(Amgevita)가 1%의 점유율을 나타내어 점차 바이오시밀러의 시장 점유율이 높아지는 것을 알 수 있다(그림7(A)).

그러나 유럽에서는 미국과는 다르게 <그림7(B)>와 같이 유럽에 출시된 지 1년 반만인 2020년 2사분기를 지나 휴미라의 시장점유율이 50% 이하로 떨어졌다. 이후 계속해서 하락하여 2024년 2사분기에는 휴미라의 점유율이 25%였으며, 암젠사의 암제비타(Amjevita), 삼성바이오에피스사의 임랄디(Imraldi), 셀트리온사의 유프라이마(Yuflyma) 등이 10~20%의 점유율을 나타내고, 암제비타를 포함한 7개의 바이오시밀러 점유율은 2024년 2사분기 기준으로 75%로 오리지널 의약품인 휴미라를 압도하고 있는 것으로 분석되었다.

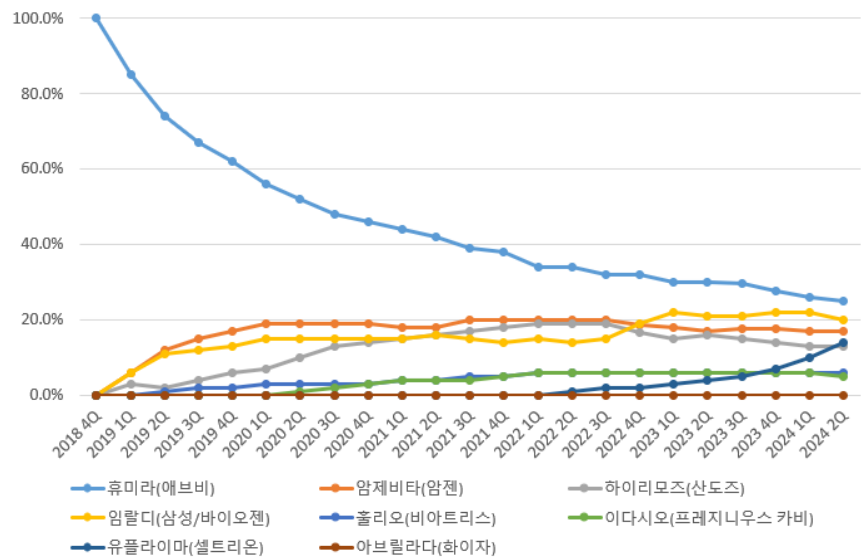
24) 삼성바이오에피스사(2023년~현재) 및 셀트리온사(2015년~현재)의 각 분기별 실적 보고서, 암젠사의 바이오시밀러 관련 보고서(2022년)의 데이터를 참고하여 작성성.

<그림7 미국(A) 및 유럽(B)의 휴미라 및 바이오시밀러의 시장점유율>

(A)



(B)



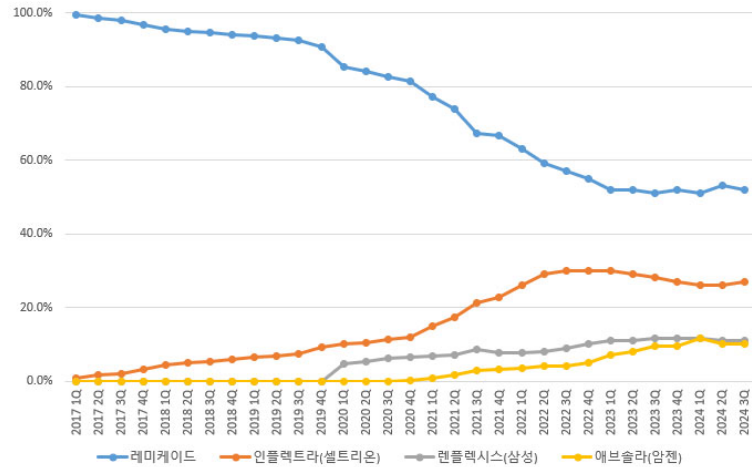
한편, 레미케이드와 이의 바이오시밀러들의 시장 점유율을 살펴보면, 미국에서 레미케이드는 바이오시밀러가 출시된 2016년 이후 약 3년간은 레미케이드가 약 90% 이상의 시장 점유율을 보였으나 2020년대 이후 급격하게 감소하는 것을 관찰할 수 있다. 레미케이드를 제외한 셀트리온의 인플렉트라(Inflectra)를 포함한 3개의 바이오시밀러는 2020년 1사분기에 처음으로 10%를 돌파하였고 이후 2023년 1사분기에 50%를 달성하여 레미케이드의 시장점유율을 앞질렀는데 바이오시밀러가 미국 시장에서의 50%의 점유율을 기록하기까지는 약 6년이 소요된 것으로 파악되었다(그림8(A)).

유럽에서 레미케이드의 시장점유율은 휴미라와 마찬가지로 급격하게 감소하는 양상을 보였는데 <그림8(B)>와 같이 바이오시밀러가 출시된 후 첫 해인 2015년 82%까지 점유율이 떨어졌으며 3년차인 2017년 4사분기에는 레미케이드의 점유율이 50% 이하로 떨어졌다. 2023년 2사분기에 오히려 바이오시밀러의 점유율이 85%로 레미케이드의 점유율을 상회하는 수준이다.

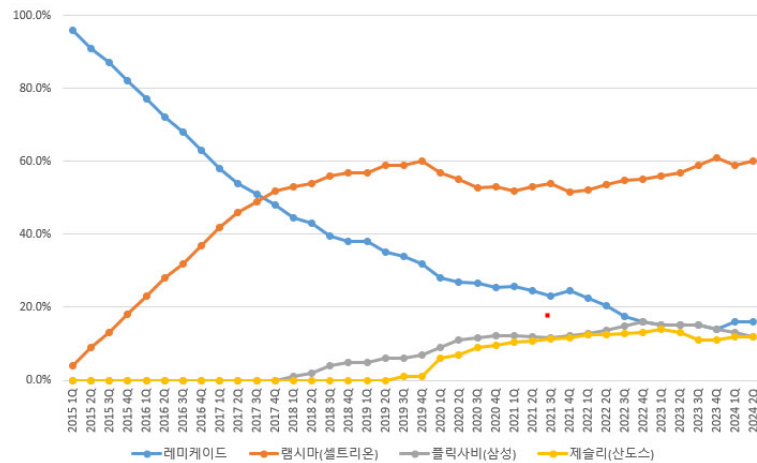
특히, 셀트리온의 램시마는 출시 3년차인 2017년 4사분기에 이미 점유율을 50%를 상회하여 유럽에서 바이오시밀러 성공 사례를 보여주고 있다.

<그림8 미국(A) 및 유럽(B)의 레미케이드 및 바이오시밀러의 시장점유율>

(A)



(B)



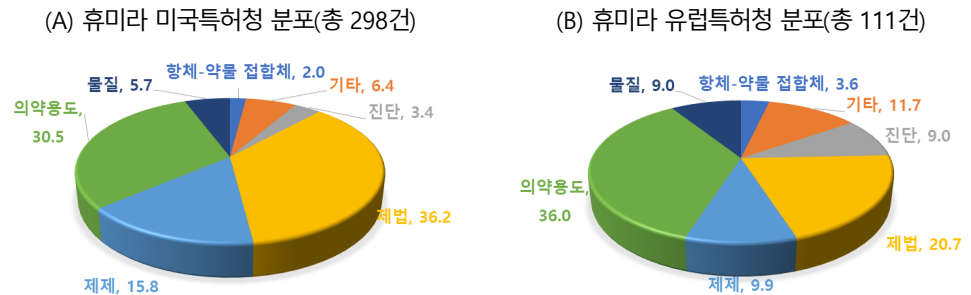
휴미라 및 레미케이드 모두 미국 및 유럽 시장에서 바이오시밀러가 출시되었을 때 시장 점유율의 변동은 비슷한 양상을 보이고 있다. 즉, 휴미라와 레미케이드의 바이오시밀러는 미국보다 유럽에서 먼저 시장에 출시되고, 바이오시밀러의 점유율이 미국과는 다르게 유럽에서 단기간(3년 이내)에 오리지널 의약품의 압도하는 것으로 관찰되었다. 바이오시밀러가 시장에 진입하면 오리지널 의약품의 시장점유율이 낮아지는 것은 일반적인 현상에 해당하지만, 미국과 유럽에서 바이오시밀러 출시 이후에 오리지널 의약품의 시장점유율의 변동 시기 및 폭의 차이를 보여 그 원인에 대해 검토해보았다.

먼저, 각 의약품의 미국과 유럽에 출원된 특허건수와 관련되어 있을 것으로 사료되어 앞서 분석한 미국과 유럽에 진입한 특허군을 대상으로 상세하게 살펴보았는데, 휴미라의 경우 미국에 총 79개의 패밀리 특허군 중 74개(93.7%), 유럽에 57개(72.2%)가 진입한 것으로 조사되었다. 반면 레미케이드는 미국에 총 19개의 패밀리 특허군 중 18개(94.7%), 유럽에 6개(31.6%)가 진입한 것으로 조사되어 유럽에 휴미라보다 낮은 진입률을 보였다. 휴미라와 레미케이드 모두 미

국에 비해 유럽의 특허출원율이 낮은 것으로 조사되어 유럽에서의 특허장벽이 미국보다 견고하지 않아 휴미라와 레미케이드의 바이오시밀러 조기 출시에 영향을 미쳤을 것으로 보였다.

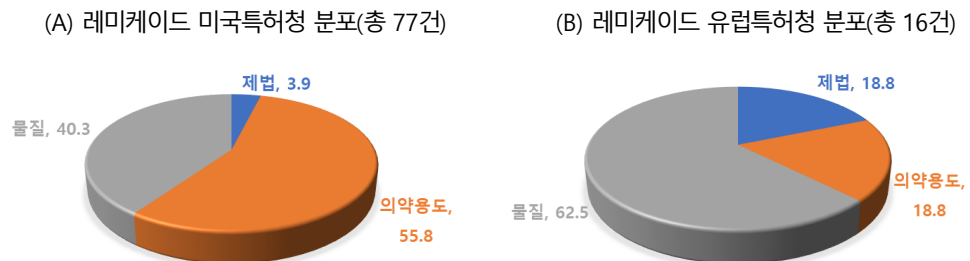
미국 및 유럽에 출원한 특허들을 유형별로 구체적으로 살펴보면, <그림9>와 같이 휴미라는 미국 및 유럽에서 각각 298 및 111건 출원하여 특허건수는 약 3배정도 차이를 나타냈지만, 특허 유형별 분포는 의약품>제법>제제>물질 순으로 유사한 비율로 출원하여 동일한 패턴의 특허장벽을 구축한 것으로 분석되었다.

<그림9 휴미라의 미국(A) 및 유럽(B) 특허유형 별 분포 현황>



반면 레미케이드는 미국 및 유럽에서 각각 77건 및 16건 출원하여 특허건수로 약 5배 정도 차이가 나으며, 특허 유형별로는 물질>의약품>제법 순으로 출원하였고 레미케이드 개발사가 주로 유럽보다는 미국에서 특허 장벽을 공고히 하려 한 것으로 추측된다(그림10).

<그림10 레미케이드의 미국(A) 및 유럽(B) 특허유형 별 분포 현황>



특허 현황을 살펴본 결과, 휴미라는 미국과 유럽에 유사한 기술 분포로 특허 장벽을 구축하였음에도 불구하고 유럽에 정량적으로 다소 부실한 특허장벽을 구축한 레미케이드와 대비해 볼 때 유럽에서 휴미라의 시장 점유율이 레미케이드보다 오히려 더 짧은 기간에 바이오시밀러로부터 점유율을 추월당한 것을 알 수 있었다. 이는 앞서 언급한 바와 같이 견고한 특허 장벽을 형성하여 특허 소송 등으로 바이오시밀러 출시를 견제한 결과로 해석하기에는 무리가 있다. 즉, 특허장벽은 바이오시밀러 출시시기를 지연시켜 오리지널 의약품의 시장점유율의 변동 시기를 미룰 수는 있으나, 유럽에서 바이오시밀러 출시 이후 시장점유율 변동 폭이 미국보다 더 큰 원인으로는 볼 수 없다. 따라서 서론에서도 언급된 바와 같이 특허 장벽 이외에도 다른 바이오시밀러 관련 지원 정책 등이 영향을 미쳤는지 알아보기 위해 미국, 유럽 및 한국의 관련 제도를 살펴보고자 한다.

3. 미국, 유럽 및 한국의 바이오시밀러 관련 정책

3.1. 미국, 유럽 및 한국의 바이오시밀러 허가 가이드라인

유럽은 바이오시밀러에 대한 인식이 2000년대 초반부터 생겨나 세계 최초로 2005년 EMA 산하 의약품평가위원회(Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP)²⁵⁾에서 2005년 9월 “바이오시밀러 의약품 지침(Guideline on Similar Biological Medicinal Products)”을 제정한 이후 11월 발효됨에 따라 승인 절차를 통해 바이오시밀러를 허가하였다²⁶⁾. 실제로 2006년 EMA가 성장호르몬 옴니트로프(Omnitrope)를 허가하면서 세계 최초의 바이오시밀러가 탄생하였다. 2023년 하반기를 기준으로 19개 바이오의약품에 대해 총 75개 바이오시밀러를 승인하여 유럽이 가장 큰 바이오시밀러 시장이 되었다.

이에 반해 미국은 유럽보다 다소 늦게 2009년 “환자보호 및 부담적정보험법”에서 “생물학적 제제 가격경쟁과 혁신법”을 제정하여 제네릭 의약품 허가특허연계제도와 유사한 취지를 가진 “바이오시밀러 의약품 허가특허연계제도”를 도입하였다. 최초 바이오시밀러는 2015년 산도즈의 작시오(Zarxio)²⁷⁾이고, 2023년 하반기를 기준으로 총 11개 바이오의약품에 대해 총 40개의 바이오시밀러를 승인하였다. 미국에서 바이오시밀러의 판매는 아직 지지부진한데, 이는 미국에서 유럽보다 거의 10년 후에 바이오시밀러가 최초로 출시되어 아직은 바이오시밀러 시장 초기 단계로 보는 시각들이 많다. 그러나 2015년부터 2022년 9월까지 승인된 바이오시밀러 누적 수를 비교하면 미국 39건, 유럽 15건으로 동 기간 내에 미국이 유럽보다 많아 시장이 확대 중이라는 견해도 있다²⁸⁾.

그 외 국가에서는 2009년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)가 ‘바이오시밀러 평가 가이드라인’을 발표한 후 2009년 일본과 캐나다, 2010년 호주에서 국가마다 허가 기준을 마련한 것으로 알려져 있고, 평가 요건 등에서 약간의 차이는 있으나 허가의 기본 원칙은 거의 동일하다²⁹⁾.

한편, 한국의 식약처는 세계에서 세 번째로 2009년 ‘동등생물의약품 허가 심사 규정 및 평가 가이드라인’을 제정하여 바이오시밀러의 허가 심사 규정을 마련하였다³⁰⁾. 특히 식약처는 2011년부터 의약품 유형별로 바이오시밀러의 비임상 및 임상 평가 가이드라인을 발표(표6)하여 기업의 바이오시밀러 개발 지원에 나섰고, 기업의 바이오시밀러 허가 신청 준비를 위한 질의응답 자료도 2009년과 2014년에 발표하여 국내 바이오시밀러 개발 기업의 활성화를 도모하고 있는 것으로 평가되고 있다.

<표6 식약처 바이오시밀러 관련 가이드라인 및 자료 현황>

연도	내용
2009	동등생물의약품(바이오시밀러) 질의응답집
2010	동등생물의약품 평가 가이드라인 영문판

25) 현재는 의약품사용위원회(Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP))로 명칭 변경

26) 삼정KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업대응 전략”, 삼정KPMG 경제연구원, 2023, 10면.

27) 조혈제인 뉴포젠(Neupogen, 성분명 : 필그라스티움(filgrastim))의 바이오시밀러

28) 삼정KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업대응 전략”, 삼정KPMG 경제연구원, 2023, 12면.

29) 박실비아 외 3인, “유망 의료기술의 개발 및 경쟁촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로”, 한국보건사회연구원, 2018, 51-65면.

30) 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부, “동등생물의약품 평가 가이드라인[민원인안내서]”, 식품의약품안전처, 2021, 1-33면.

2011	미국 동등생물의약품 법령해설집
2011	바이오시밀러(에리스로포이에틴) 특성분석 시험법 핸드북
2011	소마트로핀 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2011	에리스로포이에틴 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2012	유전자재조합 과립구 집락 자극인자(G-CSF) 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2013	단클론항체 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2014	동등생물의약품 평가 가이드라인
2014	동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집
2015	인슐린 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2019	바이오시밀러제제 WHO 품질인증(PQ) 정보집
2020	유전자재조합 과립구 집락 자극인자(G-CSF) 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인 개정
2020	동등생물의약품(바이오시밀러) 설명서-환자용 동등생물의약품(바이오시밀러) 설명서-의료전문가용
2023	동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집(민원인 안내서)
2024	동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집(개정본)

3.2. 미국 및 유럽의 바이오시밀러 관련 정책

유럽에서 바이오시밀러 사용이 미국에 비해 활성화된 이유는 여러 가지 지원 정책들로 설명할 수 있는데 첫 번째로 의사의 처방과 관련된 여러 제도적 장치, 두 번째로 바이오시밀러의 상호교환성(interchangeability)에 의한 교체처방(switching)의 활성화, 대체조제(substitution)에 대한 전향적인 조치 등이 주요 지원 정책들로 거론되고 있다. 따라서 이들 정책들에 대해 차례로 검토해보고자 한다.

3.2.1. 의사 처방 정책

유럽에서 바이오시밀러가 성공할 수 있었던 큰 이유 중 하나로 의사들의 처방 정책을 들 수 있다. 바이오시밀러는 의사의 처방 유무에 따라 판매량이 정해져 있다고 해도 과언이 아니므로, 유럽에서는 의사의 처방 적정화를 위한 정책을 운영하는 것을 기조로 바이오시밀러에 대해서도 비용 효과적 처방 촉진을 목적으로 하는 정책을 적용하고 있다³¹⁾.

독일, 프랑스, 네덜란드, 스웨덴 및 영국 등에서는 의사에게 바이오시밀러의 처방 목표를 제시하고 있다. 구체적으로 독일에서 독일 건강 시스템(German Health System)은 초과해서는 안되는 약물 종류별 처방 할당량에 기반을 두고 있고, 바이오시밀러 할당량(40%)이 있으며, 처방 예산의 15%를 초과하는 의사는 처방 관행을 재고하라는 서면 통지를 받을 수 있다. 프랑스는 환급 가능한 약물 차액(Ecart Médicament Indemnisable, EMI)을 운영하고 있는데 외래 처방의 경우 처방의 70%가 바이오시밀러야 하는 것으로 알려져 있다. 오스트리아는 바이오시밀러 처방에 대해 재정적 인센티브를 제공하고, 네덜란드는 바이오시밀러가 있는 경우 오리지널 제품 처방을 제한한다. 이탈리아에서는 지역별로 의사들의 바이오의약품 처방 시 바이오시

31) 박실비아 외 3인, “유망 의료기술의 개발 및 경쟁촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로”, 한국보건사회연구원, 2018, 73-76면; Generics and Biosimilars Initiative, “International prescribing incentives for biosimilars”, GaBi Online, <<https://www.gabionline.net/reports/International-prescribing-incentives-for-biosimilars>>, 작성일: 2018. 7. 12.; Isabelle Durand-Zaleski et al., “Incentives For Using Biosimilars In France And Europe- Analysis, assessment, and perspectives”, IQVIA, 2023, pp. 7-10; Sirjana Pant et al., “International Policies on the Appropriate Use of Biosimilar Drugs”, CADTH, 2018, pp. 12-15.

밀러의 조제 패키지가 전체 조제에서 일정 비율이 되어야 한다. 스웨덴은 병원 예산을 정할 때 약효군에 따라 바이오시밀러를 포함한 쿼터(quarter)를 정하게 하고 있다. 영국은 예산을 임상 위탁 그룹(Clinical Commissioning Groups, CCG)에서 환자 수나 건강에 관한 요구사항 및 지역적 요인에 따라 자원을 분배하는데 비용을 적게 사용하는 약물이나 치료를 하도록 장려하여 자연스럽게 바이오시밀러가 처방되도록 장려하고 있다.

영국, 이탈리아, 스페인, 아일랜드, 독일의 경우 바이오시밀러를 처방할 경우 인센티브 조치가 있는 것으로 알려져 있는데, 영국의 경우 바이오시밀러를 포함한 최적의 의약품을 채택하는 경우 절감액의 50%는 처방 의사에게 지급되는 조치가 제공되고 있다. 이탈리아는 지역에서 바이오시밀러의 사용으로 절감된 비용의 50%를 다시 지역으로 재배분하여 혁신적 의약품의 급여를 위한 예산에 활용하기도 한다. 스페인은 병원 시스템을 중심으로 바이오시밀러 처방의사에게 재정적 인센티브 및 편익을 제공하고 있으며, 아일랜드는 바이오의약품 처방에서 바이오시밀러로 시작하거나 전환하는 환자에 대한 임상부서에 약 500유로의 인센티브가 제공된다. 독일의 경우는 앞서 언급한 독일 건강 시스템에서의 바이오시밀러 처방 목표 달성에 따라 의사가 이익 공유 모델에 따라 보수를 받고 있는 것으로 알려져 있다. 프랑스는 코로나19 위기 이후 2023년까지 바이오시밀러 병원 처방에 대한 시험 프로그램에서 오리지널 대신 바이오시밀러를 처방하여 얻은 절감액의 최대 30%를 병원 부서에 지급하는 프로그램인 51조(Article 51)를 시범적으로 운영하였다(표7).

<표7 유럽의 바이오시밀러 의사 처방 관련 정책>

	영국	프랑스	독일	네덜란드	이탈리아	스웨덴	스페인	노르웨이	핀란드	아일랜드
의사 처방 목표 제시	○	○	○	○	○	○				
제도적 저렴한 의약품 선택	○				○			○	○	
바이오시밀러 처방시 인센티브	○	○	○		○		○			○

유럽의 의사들은 바이오시밀러에 대한 인식이 2006년 출시 이후 꾸준히 개선되어 온 것으로 알려져 있는데, 2016년 유럽크론병대장염학회(Congress of the European Crohn's and Colitis Organization, ECCO)에서 학회 회원인 염증성 장질환 전문의들을 대상으로 바이오시밀러에 대한 설문을 조사한 결과 의사의 44.4%가 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 교체가 가능하다고 응답하였으며, 바이오시밀러 활용의 확신이 없다고 응답한 비율은 19.5%로 나타났다³²⁾. 2023년 아이큐비아 휴먼 데이터 사이언스 연구팀(IQVIA Institute for Human Data Science)의 '바이오시밀러의 잠재력(Unlocking Biosimilar Potential)' 보고서에 따르면 응답자 83%가 바이오시밀러에 대해 '긍정' 및 '매우 긍정'으로 인식하는 것으로 조사되었으며, 응답자 63%는 신규 환자 50% 이상을 오리지널 바이오의약품이 아닌 바이오시밀러로 처음부터 치료를 시작했다고 답했다. 또한, 응답자 36%는 환자의 50% 이상을 바이오시밀러로 처방을 전환하였다고 답하였다³³⁾. 이 설문 조사를 종합해보면, 유럽에서는 바이오시밀러 사용 경험 이 많아짐에 따라 오리지널 의약품과 바이오시밀러간 동등성에 대한 우려가 감소하여 더 많은

32) Silvio Danese et al., "Changes in Biosimilar Knowledge among European Crohn's Colitis Organization [ECCO] Members: An Updated Survey", *Journal of Crohn's and Colitis*, Vol.10 No.11(2016), pp. 1362-1365.

33) IQVIA Institute for Human Data Science, "Unlocking Biosimilar Potential Learning from Physicians Across Therapy Areas", IQVIA, 2023, pp. 2-25.

의료진이 비용 절감을 위해 오리지널 대신에 바이오시밀러를 처방하는 것으로 해석할 수 있다.

그러나 미국의 경우 유럽과 같은 의사에 대한 바이오시밀러 처방목표에 대한 지침은 따로 없으며 처방 인센티브도 별도로 없지만 이른바 오바마케어(Obamacare)로 알려진 건강보험개혁법에서 바이오시밀러에 대한 환불가치에 대해 언급하고 있으며, 이를 통해 의사에게 바이오시밀러를 처방할 간접적인 인센티브(6%)를 제공할 수 있다고 알려져 있다. 상기 인센티브는 2022년 8월에 발효된 인플레이션 감축법에 따라 약 5년간(2027년 12월까지) 8%로 인상되었다.

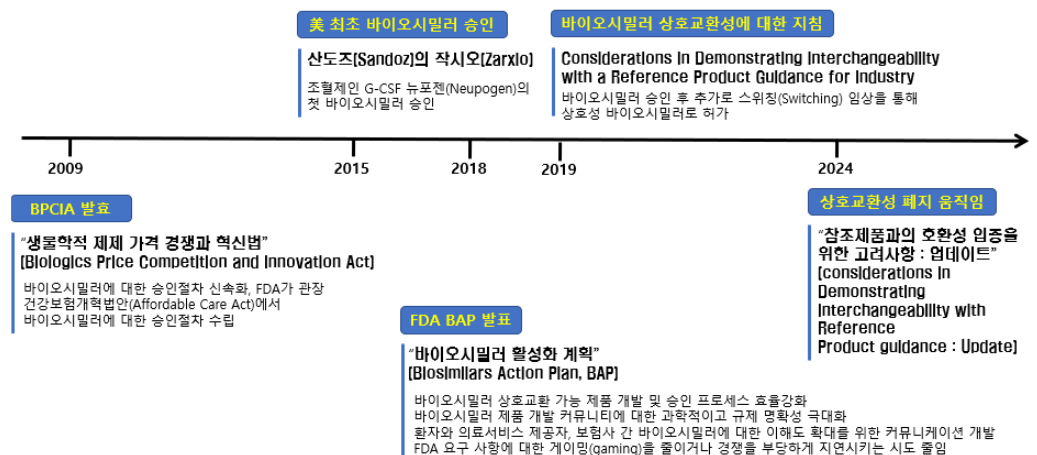
따라서 유럽은 미국에 비해 바이오시밀러에 대한 처방 목표와 인센티브를 적극적으로 정해 시행함으로써 유럽에서 바이오시밀러의 활성화에 기여하는 것으로 판단된다.

3.2.2. 바이오시밀러 처방 교체 및 대체 조제

오리지널 의약품을 바이오시밀러로 교체하여 치료하기 위해서는 바이오시밀러의 안전성과 유효성에 대한 신뢰성 확보가 매우 중요한데 바이오시밀러 활성화를 위해서는 이러한 상호교환성(Interchangeability)과 처방 교체(Switching)에 대한 가이드라인 확립이 중요한 것으로 알려져 있다.

미국 FDA는 <그림11>에서 보는 바와 같이 2017년 1월 바이오시밀러 상호교환성에 대한 지침(Considerations in Demonstrating Interchangeability with a Reference Product Guidance) 초안을 발표한 이후 2019년 5월 최종 지침을 발표하였다. 상기 지침의 내용은 1) 상호교환성의 입증에 필요한 데이터 및 정보, 2) 처방 교체(switching) 연구 또는 상호교환성을 입증하기 위한 연구 설계 및 분석에서의 고려사항, 3) 스위칭 연구에서 비교 제품에 대한 고려사항, 4) 상호교환가능한 제품의 프레젠테이션(presentations), 포장 구성 요소(container closure systems), 전달 장치 구성 요소(delivery device constituent parts) 개발에 대한 간략한 고려 사항을 다루고 있다³⁴⁾.

<그림11 미국의 바이오시밀러 상호교환성 정책 진행 개요>



<출처: 권혁진, 「유럽 의사 83% '바이오시밀러 긍정적', 약업신문, 2023. 4. 28자. 재구성>

34) U.S. Food & Drug Administration, "Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product Guidance for Industry", U.S. Food & Drug Administration, <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-demonstrating-interchangeability-reference-product-guidance-industry>>, 검색일: 2025. 3. 4.

상기 지침을 통해 2021년 7월 마일란(Mylan)사의 인슐린 바이오시밀러인 샘글리(Semgliee)를 오리지널 의약품과 상호교환성에 입각하여 교체처방 가능한 첫 바이오시밀러로 지정하였고, 2024년 하반기 현재 13개의 상호교환성 바이오시밀러를 허가 지정하였다³⁵⁾.

한편, 미국을 제외한 타 의약품 허가 당국은 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러의 상호교환성에 대한 평가나 판단을 하고 있지 않다³⁶⁾. EMA는 바이오시밀러를 허가하되 처방 교체(switching)에 대해서는 국가별로 판단하도록 하고 있으며, 캐나다는 연방정부에서 바이오시밀러를 허가하나 상호 교환성에 대한 인정은 각 지역에서 하도록 한다. 특히 2022년 9월 19일 유럽의약품청과 유럽연합 회원국의 의약품규제기관 정상회의(Heads of Medicines Agencies, HMA)는 유럽연합에서 승인된 바이오시밀러가 오리지널 의약품 또는 동등한 다른 바이오시밀러와 상호 교환되어 사용될 수 있음을 확인하는 공동 성명서(Statement on the Scientific Rationale Supporting Interchangeability of Biosimilar Medicines in the EU)를 발표하였고, 추가적으로 EMA는 2023년 1월 20일 질의응답집인 Q&A on the Statement on the Scientific Rationale Supporting Interchangeability of Biosimilar Medicines in the EU를 발표하였다.

따라서 미국은 바이오시밀러 상호 교환성에 대한 지침이 있기 때문에 유럽 등과 달리 미국 내에서 바이오시밀러의 처방 교체가 활발하지 않은 이유 중에 하나로 사료된다.

바이오시밀러 상호교환성에 따른 스위칭과는 별도로 대체 조제(substitution)의 허용 여부도 바이오시밀러 판매에 중요한 영향을 미친다. 대체 조제는 의사가 오리지널 바이오의약품을 처방하더라도 약사가 그에 상응하는 바이오시밀러로 조제하는 것을 의미하는데 현재 대부분의 국가에서는 바이오시밀러 상호 교환성보다 더 신중하게 접근하고 있는 현실이다³⁷⁾.

미국은 FDA로부터 바이오시밀러에 대한 상호교환성 승인을 받더라도 대체 조제는 각 주별 약국위원회(Board of Pharmacy)에서 규정한 약사법 규정에 따라야 한다. 상호교환성 승인을 받은 바이오시밀러는 처방 의료진 개입 없이 약사가 바이오시밀러로 대체할 수 있다. 그러나 의사는 대체 조제의 거부의를 처방전에 기재하여 의사를 표시할 수 있고 환자 고지와 관련하여 최소 20개 주에서는 대체 조제가 있었음을 통보해야 하며 일부 주에서는 대체 조제 전 환자의 동의를 구해야 한다고 법제화하고 있다.

한편, 유럽을 중심으로 이러한 대체 조제에 대해 전향적으로 정책을 바꾸려는 움직임이 나타나고 있다. 먼저 프랑스의 경우 지난 2014년 사회보장 및 재정법(Social Security Financing Law) 및 2017년 사회보장 및 재정법 프로젝트(PLFSS)에서 동일한 ‘유사 생물학적 그룹’에 속할 경우, 즉 바이오시밀러가 처방된 제품과 동일한 그룹에 속하고 처방의사가 대체를 명시적으로 금지하지 않은 경우 바이오시밀러의 대체조제를 허용하고 있다. 이 경우 약사는 조제한 약의 이름을 기록하고 의사에게 알려야 한다. 독일은 바이오시밀러에 대한 약사의 대체 조제를 전면 허용하는데 2018년 11월, 독일 보건부는 ‘의약품 공급의 안전성 강화를 위한 법률(Law for More Safety in the Supply of Pharmaceuticals, GSAV)’을 발표하여 사례별 평가에 따라

35) 이권구, 「미국 FDA ‘교체처방 가능’ 바이오시밀러 ‘첫 허가’ 의미는?」, 팜뉴스, 2021. 7. 29자.

36) 박실비아 외 3인, “유망 의료기술의 개발 및 경쟁촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로”, 한국보건사회연구원, 2018. 76-78면; 식품의약품안전처-한국바이오의약품협회, “바이오의약품”, 식품의약품안전처-한국바이오의약품협회, 2022. 24면.

37) 박실비아 외 3인, 앞의 자료, 78-81면; Marta Delgado, 「Biosimilar Automatic Substitution In The EU5: Current State & Future Outlook」, Biosimilar Development, 2019. 11. 8자; 홍숙, 「바이오시밀러와 인터체인저블...투트랙 미국 시밀러 정책」, 히트뉴스, 2018. 12. 1자; 조수민, 「유럽 3개국 방문기 ‘성분명 처방 실태를 엿보다’」, 히트뉴스, 2024. 3. 14자; 주경준, 「독일, 바이오시밀러 약사 대체조제 전면 허용」, 뉴스더보이스헬스케어, 2024. 2. 20자; 주경준, 「엄격했던 스위스, 바이오시밀러 대체조제 허용키로」, 뉴스더보이스헬스케어, 2023. 6. 23자.

특정 바이오시밀러를 자동으로 대체하도록 제안하여 바이오시밀러 사용을 장려하였고, 이에 따라 독일연방합동위원회는 지난 2024년 2월 의약품 지침을 개정, 환자가 직접 투약하는 비경구 생물학적 제제에 대해 약국은 저렴한 의약품으로 대체 조제하도록 의무를 부여하고 3월 15일부터 시행하도록 하였다. 신설된 의약품 지침 섹션 40b(Arzneimittel-Richtlinie:§ 40b (neu))에 따라 오리지널 대신 저렴한 바이오시밀러로 약국의 대체 조제를 전면 허용하였으며, 바이오시밀러 처방 시에도 더 저렴한 바이오시밀러로 대체 조제가 의무화된다. 다만 의사가 의학적 사유를 명시한 대체 조제 불가 표시를 한 경우, 약사가 환자의 부작용, 불내증, 알레르기 등 과거 약력을 고려하여 대체 조제를 하지 않을 수 있도록 했다. 또한, 스위스는 2023년 6월 22일 스위스 연방 공중 보건국(Bundesamt für Gesundheit(Switzerland)) 및 스위스 의약품청(Swissmedic)은 오리지널과 바이오시밀러 간 상호 대체 투약이 가능하도록 제도를 손질했다. 의약품청은 같은 날 바이오시밀러 품목의 허가 가이드라인의 호환성 부분을 개정하고 보건국은 건강보험 상환기준에 대한 계획 등을 마련해 발표하였으며, 스위스 연방의회는 저가약 대체 조제 약사권한을 명시하는 등 건강보험 비용 역제를 위한 조치를 24년 1월 1일부터 시행토록 연방건강보험법(KVG)을 개정하였다(표8).

<표8 유럽의 바이오시밀러 대체 조제 정책>

	내용
프랑스	● 2014년, 2017년 프랑스 국립의약품건강제품안전청 '사회보장 및 재정법(Social Security financing Law,)' 및 사회보장 및 재정법 프로젝트(PLFSS) - 오리지널 의약품과 바이오시밀러의 대체 조제 허용
독일	● 2018년 독일 보건부 '의약품 공급의 안전성 강화를 위한 법률(GSAV)' - 특정 바이오시밀러를 자동 대체하도록 제안하여 바이오시밀러 사용을 장려
스위스	● 2023년 스위스 연방 공중 보건국 및 스위스 의약품청 참조제품(오리지널) 과 바이오시밀러간 상호 대체투약이 가능하도록 제도 손질 - 바이오시밀러의 허가 가이드라인의 호환성 부분 개정, 보건국은 건강보험 상환기준에 대한 계획 등을 마련해 발표 ● 2024년 스위스 연방의회 - 연방건강보험법(KVG)을 개정 - 저가약 대체조제 약사권한 명시

대체 조제에 있어서도 미국은 상호교환성이 전제되어야 하기 때문에 대체 조제가 활발하지 않은 것으로 판단되나 유럽은 법령을 통해 대체 조제를 허용하는 국가들이 있어 이러한 정책 역시 유럽 내에서의 바이오시밀러 활성화에 영향을 끼치는 것으로 추측된다.

3.3. 한국의 바이오시밀러 관련 현황 및 정책

3.3.1. 한국 바이오시밀러 시장 현황

일반적으로 국내에서 의약품의 판매와 사용에 가장 중요한 영향을 미치는 것은 건강보험 급여와 약가 결정이다. 우리나라 건강보험체계에서 바이오시밀러는 오리지널 의약품의 후발 제품으로 취급되어 해당 오리지널 제품의 급여 여부를 따르게 되어 있다.

바이오시밀러의 건강 보험 약가는 일반적으로 오리지널 바이오의약품의 70%로 책정³⁸⁾되나,

38) 법제처, “약제의 결정 및 조정 기준”(보건복지부 고시 제2018-72호.) 별표 1(약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준), 국가법령정보센터, 2018. 4. 10.의 제3호가목.

2016년 ‘제10차 무역투자 진흥회의’의 후속 조치³⁹⁾에 의해 국내임상 및 혁신형 제약기업 중심의 우대 조항들이 신설되면서 국내 개발 바이오시밀러에 대해 약가 가산이라는 우대 조치가 취해졌으며 이를 만족한 바이오시밀러는 오리지널 약가의 80%로 상한 가격이 정해지며, 해당 오리지널 제품도 동일하게 80%로 상한 가격이 조정되는 것으로 알려져 있다⁴⁰⁾. 환언하면 바이오시밀러와 오리지널 의약품의 약가가 결국 같아질 수 있다는 것이다. 일례로 지난 2012년 7월 승인된 레미케이드의 바이오시밀러인 램시마의 경우 1병당 37만 892원으로 책정되었고, 오리지널인 레미케이드는 종전에 55만 7,732원이었으나 바이오시밀러 출시 후 약 30% 하락하여 39만 412원으로 인하되어서 결국 가격 차이가 약 2만원에 불과하였다⁴¹⁾. 2024년 하반기 기준 으로 레미케이드 가격은 1병당 36만 6,549원으로 다소 내렸지만⁴²⁾, 램시마의 경우는 1병당 32만 9,991원으로 가격이 추가로 하락한 것으로 조사되어⁴³⁾ 약 3만원 정도의 가격 차이를 나타냈다.

아울러 지난 2017년 9월과 2021년 10월에 승인된 휴미라의 바이오시밀러인 삼성바이오에 피스의 아달로체와 셀트리온의 유플라이마의 경우 1회 주사분인 40mg/0.4ml 용량의 급여 상한액은 24만 4,877원이다. 아달로체와 유플라이마 출시 이전 오리지널인 휴미라의 1회 주사분의 가격은 41만 1,558원이었으나 출시 이후 약 30% 하락하여 28만 8,091원으로 인하되었다. 오리지널인 휴미라와 바이오시밀러 간의 가격 차이는 약 4만 4,000원인데 휴미라의 적응증인 자가면역질환은 환자가 약가의 10%만 부담하는 산정특례가 적용되므로 실질적으로 휴미라와 바이오시밀러간의 약가 차이는 4,400원으로 표준 용량, 용법에 따라 2주에 1회 투여 시 한 달 약가 차이는 8,800원에 불과하다⁴⁴⁾. 2024년 하반기 기준 휴미라의 가격은 1병당 28만 6,401원 이고⁴⁵⁾, 아달로체와 유플라이마는 24만 4,877원으로 조사되어⁴⁶⁾ 가격 차이가 약 4만 2,000원 정도였다.

부가하여 국내에서 휴미라, 레미케이드 및 이들의 바이오시밀러의 시장점유율을 살펴보았다⁴⁷⁾. <그림12(A)>에서 보듯이 오리지널인 휴미라의 점유율이 90% 이상을 유지하고 있어 바이오시밀러의 시장 침투율이 저조한 것으로 파악되었고, 레미케이드의 경우에는 <그림12(B)>에서와 같이 지난 2016년부터 2022년까지 점유율이 60% 정도로 계속 유지하는 것으로 파악되었다.

39) 보건복지부, “제10차 무역투자 진흥회의 후속조치, 16년 혁신형 제약기업 신규인증 및 약가제도개선안 설명”, 보건복지부, 2016. 1-17면.

40) 법제처, “약제의 결정 및 조정 기준”(보건복지부 고시 제2018-72호, 2018. 4. 10.) 별표 1(약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준)의 제4호가목(5) 및 (6).

41) 황재용, 「국내 첫 바이오시밀러, 오리지널 보다 고작 4천원 싸다?」, 청년의사, 2012. 12. 14자.

42) 의약품상세정보, “레미케이드주사 100mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=200511104aupdateTs2025-01-09%2017:41:02.668417b>>, 검색일: 2025. 1. 21.

43) 의약품상세정보, “램시마주100mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201206204aupdateTs2025-01-10%2001:24:23.699033b>>, 검색일: 2025. 1. 21.

44) 남대열, 「셀트리온제약, 유플라이마 국내 판매 개시」, 히트뉴스, 2022. 3. 2자; 삼정KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업 대응 전략”, 삼정KPMG 경제연구원, 2023. 24면.

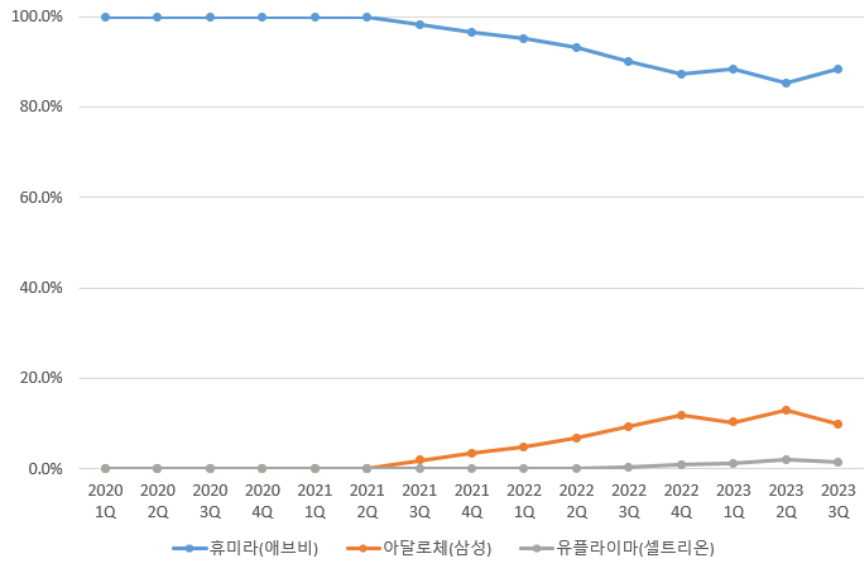
45) 의약품상세정보, “휴미라펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201704556aupdateTs2024-12-21%2015:23:01.0b>>, 검색일: 2025. 1. 21.

46) 의약품상세정보, “아달로체펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=202300028aupdateTs2025-01-14%2013:52:47.71b>>, 검색일: 2025. 1. 21.; 의약품상세정보, “유플라이마펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=202204054aupdateTs2024-12-21%2015:25:32.0b>>, 검색일: 2025. 1. 21.

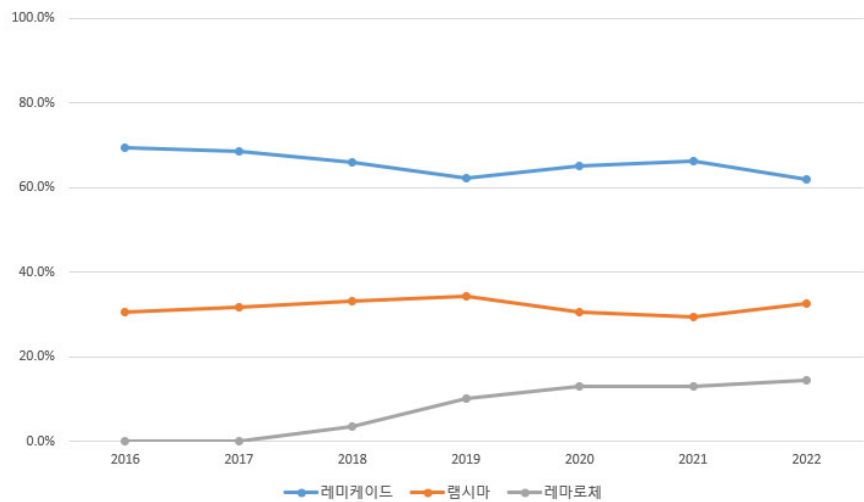
47) 김진구, 「엔브렐 44% 허셉틴 37%...바이오시밀러 점유율 ‘쑥’」, 데일리팜, 2023. 3. 10자.; 김진구, 「‘휴미라 시장 침투 만만찮네’...바이오시밀러 점유율 14%」, 데일리팜, 2023. 9. 2자.

<그림12 한국의 휴미라(A) 및 레미케이드(B) 바이오시밀러 시장점유율>

(A)



(B)



휴미라 하나의 사례에 불과하지만 산정특례 대상인 경우 환자의 진료비 본인 부담률(10%)이 다른 질환(30%)에 비해 매우 낮은 것으로 알려져 오리지널 대비 바이오시밀러의 가격 인하의 폭은 그리 크지 않은 것으로 알려져 있다.

앞서 휴미라와 레미케이드의 특허 분석에서 한국에 각각 28개 및 1개의 패밀리 특허군을 출원한 것으로 조사되어 IP5 국가 중 가장 낮은 특허장벽을 구축한 것으로 파악되었다. 낮은 특허장벽으로 인해 바이오시밀러의 침투가 용이할 것이라는 예상에도 불구하고 국내 시장에서 휴미라 및 레미케이드의 오리지널 제품의 점유율은 여전히 높아 특허 장벽 이외에도 다른 제도적 요인 등이 영향을 미치는 것으로 사료된다.

3.3.2. 한국 바이오시밀러 처방 정책

국내 건강보험은 의료공급자의 의약품 사용에서 비용 효과적 처방 및 조제를 촉진하기 위해

지난 2014년부터 처방·조제 약품비 절감 장려금 제도를 시행하고 있는데 이는 요양기관의 의약품 저가 구매에 대한 장려금과 처방 약품비 절감에 대한 장려금으로 구성된다⁴⁸⁾. 의사나 의료기관은 전년 처방 의약품의 비용을 절감하여 재정적 인센티브를 받을 수 있는데, 오리지널 의약품 대신하여 상대적으로 저렴한 바이오시밀러를 처방할 경우 약품비 절감효과를 얻을 수 있다. 그러나 앞서 언급한 바와 같이 오리지널과 바이오시밀러 간의 약품비의 차이가 거의 없어 저가의 의약품 처방을 촉진하여 약품비를 절감하기에는 미흡하다는 평가를 받고 있다.

4. 결론 및 제언

4.1. 연구결과 고찰

바이오시밀러는 오리지널 의약품과 임상적 효능은 차이가 없으나 오리지널 대비 저가에 공급되어 환자의 의약품 접근성을 높이고 사회적 의료비 부담을 낮출 수 있어 전 세계적으로 관심이 높다. 국내외 제약사 또한 엄청난 액수가 팔리는 블록버스터 바이오의약품의 시장을 차지하기 위해 특허 만료 기간에 맞춰 바이오시밀러를 개발하고 있는 중이다. 휴미라 및 레미케이드는 2003년부터 2022년까지 누적 매출액 글로벌 1위 및 5위인 블록버스터 바이오의약품에 해당한다⁴⁹⁾.

본 연구는 휴미라와 레미케이드의 미국, 유럽에서 특허·소송 현황 및 바이오시밀러 관련 정책을 조사함으로써 국내에서 바이오시밀러 사용을 활성화할 수 있는 정책적 시사점을 도출하고자 수행되었다.

먼저, 휴미라와 레미케이드의 유럽 및 미국에서 특허·소송 현황을 분석하고, 이들의 바이오시밀러 시장진입 시기를 조사하였다. 유럽보다 미국에서 휴미라와 레미케이드는 물질, 의약품도, 제제 등의 다양한 특허를 3배 이상 출원하여 두터운 특허장벽을 구축하였음이 확인되었고, 바이오시밀러 출시에 맞춰 특허 침해소송 등을 제기하는 양상을 보였다. 이는 휴미라와 레미케이드의 바이오시밀러가 유럽보다 미국에서 2년 이상 늦게 시장에 출시된 이유가 되었다. 따라서 물질특허를 비롯한 다수의 특허덤불과 특허 침해소송은 바이오시밀러 시장진입 시기를 늦춰서 오리지널 의약품의 시장점유율 유지에 커다란 영향을 미치고 있다고 볼 수 있다.

바이오시밀러 출시 후 유럽 및 미국에서 휴미라와 레미케이드의 시장점유율을 조사한 결과, 휴미라 및 레미케이드 모두 미국보다 유럽에서 3년 이하의 단기간에 오리지널 의약품의 시장점유율이 50% 이하로 떨어진 것을 확인할 수 있었다. 유럽이 미국에 비해 오리지널 의약품에 비해 바이오시밀러를 선택하는 비율이 높다는 의미로, 이는 유럽이 2005년 바이오시밀러 관련 가이드라인을 제정하고 세계 최초로 2006년 바이오시밀러를 승인함으로써 가장 먼저 시장이 형성된 점과 함께 의사의 처방과 관련된 제도적 장치, 바이오시밀러의 상호 교환성에 의한 교체 처방의 활성화, 대체 조제에 대한 전향적인 조치 등 바이오시밀러 지원 정책이 뒷받침된 것으로 볼 수 있다.

한편, 국내의 휴미라 및 레미케이드의 바이오시밀러에 대한 시장 현황 등을 살펴본 결과, 유럽과 마찬가지로 특허장벽이 높지 않게 형성되어 있어 유럽과 비슷하게 미국보다 먼저 시장에 출시된 것을 알 수 있었다. 그러나 휴미라, 레미케이드 및 바이오시밀러 간의 시장 점유율은 유럽과 비슷하게 특허장벽이 낮고 미국과 같이 복잡한 의약품 유통체계와 보험 제도를 갖고 있지

48) 연구개발특구진흥재단, “유망시장 Issue Report-바이오시밀러”, 연구개발특구진흥재단, 2021, 10면.

49) 한국바이오협회, “[이슈 브리핑] 휴미라 시대 종료 카운트다운”, 한국바이오협회, <https://www.koreabio.org/board/board.php?bo_table=report&key_type=b_subject&key_=&bcate=b:0&pg=3&idx=212>, 작성일: 2023. 2. 1.

않음에도 불구하고 오히려 오리지널 의약품이 2022년 기준으로 각각 90% 및 60% 이상 유지하고 있어 유럽보다는 미국의 시장 점유율과 비슷하게 나타났다. 이는 앞서 살펴본 바와 같이 특허보다는 바이오시밀러 관련 정책의 차이에 따른 것으로 보이며, 특히 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러 간의 실질적인 약가의 차이가 발생하지 않는 국내 전문의약품의 약가 제도가 주요 원인 중 하나일 것으로 사료되었다.

그러나 레미케이드의 경우에는 바이오시밀러 출시로 인해 프랑스, 영국 및 일본에서는 상대적으로 판매량이 각각 80%, 40% 및 20% 감소한데 비해 한국에서는 바이오시밀러 도입 이후 오리지널인 레미케이드의 판매량(70%)이 증가되어 오히려 시장규모가 확대되었다는 연구⁵⁰⁾도 있어 약가뿐만 아니라 처방자인 의사와 환자의 특성, 바이오시밀러 제조사의 홍보 등 향후 이와 같은 한국적인 현상을 반영한 추가 연구가 필요하다.

또한, 본 연구에서는 바이오시밀러의 영향을 분석하기 위해 블록버스터 의약품 중 바이오시밀러 사용기간이 길고 동일한 환자군에 처방되는 2개의 항-TNF- α 치료제를 대상으로 하였기 때문에 다른 바이오시밀러에 일반화 할 수 없고, 유럽, 미국 및 한국의 서로 다른 의료 시스템, 시장역학 및 의사, 대상질환 특성, 공급구조 등 복합적인 지표들을 반영한 후속연구가 필요할 것이다.

4.2. 정책적 제언

본 연구의 분석 결과를 토대로 국내 바이오시밀러 사용을 활성화하기 위해 다음과 같이 정책들을 제언하고자 한다.

첫째, 정부에 있어서는 보건의료 정책 차원에서 바이오시밀러의 약가에 대한 제도를 개선하여 환자의 접근성을 높일 필요가 있다. 2024년 기준 휴미라와 레미케이드, 이들의 바이오시밀러 간의 약가 차이는 10~15% 차이에 불과하여 유럽에 비해 바이오시밀러의 가격(휴미라의 약 60%, 레미케이드의 약 50%) 경쟁력이 높지 않은 것으로 보인다. 이들 약물은 건강보험 산정특례에 해당하여 환자 본인 부담률은 10%로 낮아져 환자가 체감하는 약가의 차이는 거의 없다. 따라서 바이오시밀러의 유럽의 참조가격제⁵¹⁾를 벤치마킹하여 바이오시밀러의 보급률을 향상시킬 필요가 있다. 이 경우 취약계층 환자의 부담이 증가할 수 있어 별도의 의료비를 지원하거나 본인 부담률을 차등화하는 방안 등도 함께 고려해야 할 것으로 보인다.

아울러 의사들에 대해 의약품 저가 구매에 대한 장려금, 처방 의약품비 절감에 의한 장려금을 포함하여 바이오시밀러 처방에 대한 인센티브제도 등을 확대하여 의사가 바이오시밀러 처방할 만한 동기를 높일 필요가 있다.

특히 정책 차원에서 원출원 특허와 실질적으로 동일하거나 자명한 권리범위를 갖는 분할출원 특허 관련 제도를 개선하여 바이오시밀러 개발이 부당하게 지연되지 않도록 할 필요가 있다. 레미케이드 물질특허가 자명성 유형의 이중특허에 해당하여 무효가 됨으로써 바이오시밀러가 출시된 사례에서 볼 수 있듯이 원출원과 실질적으로 동일하거나 자명한 권리범위를 갖는 분할출원은 바이오시밀러의 출시를 지연시키는 수단으로 활용될 수 있다. 즉, 원출원 특허가 무효가 되더라도 실질적으로 동일하거나 자명한 권리범위를 갖는 분할출원 특허는 별도의 무효심판을

50) Yujeong Kim et al., "Uptake of biosimilar infliximab in the UK, France, Japan, and Korea: Budget savings or market expansion across countries?", *Frontiers in Pharmacology*, Vol.11(2020), 970.

51) 화학구조, 약리작용, 적응증 등이 유사한 약품들을 묶어서 하나의 참조가격군을 설정한 후 해당 군에 속한 모든 약들에 약값에 관계없이 동일한 금액(참조가격)을 의료보험이 보상하고, 환자가 참조가격보다 높은 가격의 제품을 선택하는 경우 환자가 차액을 부담하는 제도로, 환자가 저가의 바이오시밀러를 사용하도록 유도할 수 있음.

통하지 않는 한 유효한 권리에 해당하여 바이오시밀러 개발사는 특허소송 부담이 증가될 수밖에 없다. 이를 개선하기 위해 최근 미국 특허청은 자명성 유형의 이중특허를 받기 위해 제출하는 특허기간포기서에 특허권자는 특허기간포기를 통해 선행 기술에 의해 무효로 판정된 특허와 묶여있지 않는 경우에만 해당 특허를 집행할 수 있다는 것에 동의해야 하는 새로운 요건을 추가하는 규칙 제정안(Notice of Proposed Rulemaking; NPRM)을 발표⁵²⁾하였다. 따라서 원출원 및 실질적으로 동일하거나 자명한 권리범위를 갖는 분할출원 특허 중 어느 하나가 특허법 제36조제2항(경합출원) 위반에 의해 무효가 된 경우에는 나머지 특허도 권리행사를 할 수 없도록 제도를 개선할 필요가 있다.

둘째, 의료공급자인 의사의 측면에서 바이오시밀러의 적극 도입을 위해서는 바이오시밀러의 생물학적 동등성, 안전성, 임상에서 사용 경험, 제조공정의 우수성 등에 대한 확실한 증거와 데이터들이 투명하게 공개되어야 하고 이에 대한 홍보도 필요할 것으로 판단된다. 상급종합병원과 종합병원의 일부 진료과 의사 200명을 대상으로 바이오시밀러 처방 경험을 설문조사한 결과⁵³⁾ 응답자의 56.5% 만이 바이오시밀러 처방을 해본 경험이 있는 것으로 조사되어 앞서 유럽의 설문조사의 결과인 83%보다 다소 떨어지는 것으로 나타났다. 바이오시밀러를 처방하지 않은 이유를 복수로 이유를 설문하여 받아본 결과 ‘제품의 효과, 안전성을 신뢰하기 어려워서’가 35.6%를 나타내어 국내 의사들에게 아직은 바이오시밀러의 효과나 안전성에 대한 홍보가 부족한 것으로 나타났다. 따라서 국내 의사들에게 바이오시밀러 생물학적 동등성 및 승인절차에 대한 확신을 심어주어 바이오시밀러 처방에 대한 자신감을 실어주는 것이 중요할 것으로 사료된다.

의료기관 측면에서 오리지널 의약품에서 바이오시밀러로 처방할 경우 오리지널 이외에 바이오시밀러까지 구비해야 해서 추가 비용이 발생할 수밖에 없으므로 독일의 제도를 참고로 하여 바이오시밀러를 입찰제를 통해 공동구매하여 비용을 절감시킬 필요가 있다. 이 경우 입찰제를 통해 구입된 의약품을 환자가 선택하면 본인 부담금을 감면해주는 방안도 함께 고려할 필요가 있다.

셋째, 환자들의 바이오시밀러에 대한 인식을 개선할 필요가 있다. 이는 현재 바이오시밀러의 가격 인하폭이 오리지널 바이오의약품에 비해 크지 않은 이유와도 연관이 되어 있다. 환자들의 입장에서는 비슷한 가격이면 오리지널 바이오의약품을 선호하게 되어 있다. 의사가 바이오시밀러를 처방하더라도 환자가 약효에 의심을 품으면 치료효과가 나타나지 않는 노시보 효과가 나타날 수 있다. 이러한 환자들의 인식 개선을 위해서는 우선 가격 인하폭을 확대하고 더불어 환자들에 대해 바이오시밀러의 안전성과 효능에 대해 이해시킬 수 있는 여러 정책이나 프로그램이 개발되어 이를 통해 홍보가 되어야 할 것이다.

52) 규칙 제정안은 2024년 5월 10일 연방관보(Federal Register)에 게재되어 2024년 7월 9일까지 300개 넘는 의견을 받은 후 2024년 12월 4일 미국특허청은 최종 규칙 제정안을 철회함. 미국연방관보(Federal Register), “Terminal Disclaimer Practice To Obviate Nonstatutory Double Patenting: Withdrawal”, Federal Register, The Daily Journal of the United States Government, <<https://www.federalregister.gov/documents/2024/12/04/2024-28263/terminal-disclaimer-practice-to-obviate-nonstatutory-double-patenting-withdrawal>>, 검색일: 2025. 3. 4.

53) 송은솔·박실비아, “바이오시밀러에 대한 의사의 인식과 태도”, 「약학회지」, 제64권 제6호(2020), 438-445면.

참고문헌

학술지(국내 및 동양)

- 고민오 외 3인, “바이오시밀러의 현재와 미래”, 『병원약사회지』, 제32권 제1호(2015).
 송은솔·박실비아, “바이오시밀러에 대한 의사의 인식과 태도”, 『약학회지』, 제64권 제6호(2020).

학술지(서양)

- Silvio Danese et al., “Changes in Biosimilar Knowledge among European Crohn’s Colitis Organization [ECCO] Members: An Updated Survey”, *Journal of Crohn’s and Colitis*, Vol.10 No.11(2016).
 Yujeong Kim et al., “Uptake of biosimilar infliximab in the UK, France, Japan, and Korea: Budget savings or market expansion across countries?”, *Frontiers in Pharmacology*, Vol.11(2020).

판례

- 美 델라웨어 지법, 2017. 09. 28. 선고 1:16-cv-00666 판결.
 美 메사추세츠 지법, 2016. 08. 17. 선고 1:15-cv-10698 판결.
 美 연방순회항소법원, 2018. 01. 23. 선고 No.2017-1257 판결.

신문기사

- 권혁진, 「유럽 의사 83% ‘바이오시밀러’ 긍정적」, 약업신문, 2023. 4. 28자.
 김사랑, 「셀트리온, 바이오시밀러의 정석」, 팜스탁, 2017. 8. 18자.
 김영신, 「삼성바이오에피스, 임랄디(SB5) 유럽 판매 개시…경쟁 우위논?」, 메디컬월드뉴스, 2018. 10. 17자.
 김진구, 「엔브렐 44% 허셉틴 37%...바이오시밀러 점유율 ‘쑥」, 데일리팜, 2023. 3. 10자.
 김진구, 「‘휴미라’ 시장 침투 만만찮네’...바이오시밀러 점유율 14%」, 데일리팜, 2023. 9. 02자.
 남대열, 「셀트리온제약, 유플라이마 국내 판매 개시」, 히트뉴스, 2022. 3. 2자.
 이권구, 「미국 FDA ‘교체처방 가능’ 바이오시밀러 ‘첫 허가’ 의미는?」, 팜뉴스, 2021. 7. 29자.
 이덕규, 「애브비·암젠 ‘휴미라’ 바이오시밀러 분쟁 타결」, 약업신문, 2017. 9. 29자.
 이정수, 「바이오시밀러 시장, 10년 후 350조...유럽-미국 주도권 쟁탈전」, 메디파나, 2023. 6. 2자.
 임주영, 「바이든 “독과점에 관용없다”...대기업 견제·경쟁촉진 행정명령」, 연합뉴스, 2021. 7. 10자.
 장종원, 「레미케이드 유럽 매출, 2년 연속 30%대 하락」, 바이오스펙테이터, 2019. 2. 2자.
 조수민, 「유럽 3개국 방문기 ‘성분명 처방 실태를 엿보다」」, 히트뉴스, 2024. 3. 14자.
 주경준, 「엄격했던 스위스, 바이오시밀러 대체조제 허용키로」, 뉴스더보이스헬스케어, 2023. 6. 23자.
 주경준, 「독일, 바이오시밀러 약사 대체조제 전면 허용」, 뉴스더보이스헬스케어, 2024. 2. 20자.
 천승현, 「글로벌 진출 11년...K-시밀러 유럽 15개·미국 12개 입성」, 데일리팜, 2024. 5. 27자.
 허난이, 「미국 「인플레이션 감축법(IRA)」 주요내용과 우리 기업에 대한 시사점」, 법률신문, 2022. 9. 05자.
 홍숙, 「바이오시밀러와 인터체인저블...투트랙 미국 시밀러 정책」, 히트뉴스, 2018. 12. 1자.
 황재용, 「국내 첫 바이오시밀러, 오리지널 보다 고작 4천원 싸다?」, 청년의사, 2012. 12. 14자.
 황진종, 「美·EU 규제 완화 조짐...바이오시밀러 업계 반등 기회일까」, 뉴스1, 2024. 11. 19자.
 Marta Delgado, 「Biosimilar Automatic Substitution In The EU5: Current State & Future Outlook」, Biosimilar Development, 2019. 11. 8자.

인터넷 자료

- 미국연방관보(Federal Register), “Terminal Disclaimer Practice To Obviate Nonstatutory Double Patenting; Withdrawal”, Federal Register, The Daily Journal of the United States Government, <<https://www.federalregister.gov/documents/2024/12/04/2024-28263/terminal-disclai>

- mer-practice-to-obviate-nonstatutory-double-patenting-withdrawal>, 검색일: 2025. 3. 4.
- 의약품상세정보, “램시마주100mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합 정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201206204aupdateTs2025-01-10%2001:24:23.699033b>>, 검색일: 2025. 1. 21.
- 의약품상세정보, “레미케이드주사 100mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=200511104aupdateTs2025-01-09%2017:41:02.668417b>>, 검색일: 2025. 1. 21.
- 의약품상세정보, “아달로체펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=202300028aupdateTs2025-01-14%2013:52:47.71b>>, 검색일: 2025. 1. 21.
- 의약품상세정보, “유폴라이마펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=2022204054aupdateTs2024-12-21%2015:25:32.0b>>, 검색일: 2025. 1. 21.
- 의약품상세정보, “휴미라펜주40mg/0.4mL(아달리무맵, 유전자재조합)”, 의약품안전나라 의약품통합정보시스템, <<https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201704556aupdateTs2024-12-21%2015:23:01.0b>>, 검색일: 2025. 1. 21.
- 한국바이오의약품협회, “바이오의약품이란?”, 한국바이오의약품협회, <<https://kobio.kr/sub01/sub01.php>>, 검색일: 2025. 1. 7.
- 한국바이오협회, “[이슈 브리핑] 휴미라 시대 종료 카운트다운”, 한국바이오협회, <https://www.koreabio.org/board/board.php?bo_table=report&key_type=b_subject&key_=&bcate=b:0:&pg=3&idx=212>, 작성일: 2023. 2. 1.
- Generics and Biosimilars Initiative, “International prescribing incentives for biosimilars”, GaBi Online, <<https://www.gabionline.net/reports/International-prescribing-incentives-for-biosimilars>>, 작성일: 2018. 7. 12.
- The Center for Biosimilars, “Biosimilar Approvals”, AJMC The center for Biosimilar, <<https://www.centerforbiosimilars.com/biosimilar-approvals>>, 검색일: 2025. 3. 4.
- U.S. Food & Drug Administration, “Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product Guidance for Industry”, U.S. Food & Drug Administration, <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-demonstrating-interchangeability-reference-product-guidance-industry>>, 검색일: 2025. 3. 4.

기타 자료

- 김태관·강태현, “휴미라(Humira)를 중심으로 살펴본 바이오의약품 에버그리닝 특허 전략”, BIO-IP ISSUE PAPER, 8호, 국가지식재산위원회, 2023.
- 박실바 외 3인, “유망 의료기술의 개발 및 경쟁육진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로”, 한국보건사회연구원, 2018.
- 보건복지부, “제10차 무역투자 진흥회의 후속조치, 16년 혁신형 제약기업 신규인증 및 약가제도개선안 설명”, 보건복지부, 2016.
- 삼정KPMG 경제연구원, “바이오시밀러 시장 동향과 기업대응 전략”, 삼정KPMG 경제연구원, 2023.
- 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부, “동등생물의약품 평가 가이드라인(민원인안 내시)”, 식품의약품안전처, 2021.
- 식품의약품안전처·한국바이오의약품협회, “바이오의약품”, 식품의약품안전처·한국바이오의약품협회, 2022.
- 연구개발특구진흥재단, “유망시장 Issue Report-바이오시밀러”, 연구개발특구진흥재단, 2021.
- 한국바이오협회, “미국, 고가 전문의약품과의 전쟁 시나리오 발표”, 한국바이오협회, 2021.
- 한국바이오협회 바이오경제연구센터, “미국 첫 번째 IRA 약가인하 협상 대상 10개 의약품 최종 공개”, 한국바이오협회, 2023.
- IQVIA Institute for Human Data Science, “Unlocking Biosimilar Potential Learning from Physicians Across Therapy Areas”, IQVIA, 2023.

- Isabelle Durand-Zaleski et al., “Incentives For Using Biosimilars In France And Europe- Analysis, assessment, and perspectives”, IQVIA, 2023.
- Sirjana Pant et al., “International Policies on the Appropriate Use of Biosimilar Drugs”, CADTH, 2018.