

제약산업의 기술혁신에서 특허와 의약품 안전 규제기관의 규제가 미치는 영향과 한국의 방향 —한국 제약산업의 특징과 생물학적 제제를 중심으로—

설 민 수*

목 차

- I. 서 론
- II. 제약산업 기술혁신에서 특허제도의 역할과 그 한계: 미국, 인디아, 이스라엘의 경우를 중심으로
 - 1. 미국, 인디아, 이스라엘 제약산업의 실태
 - 2. 미국, 인디아, 이스라엘 제약산업 기술혁신에서 특허제도의 역할
- III. 한국의 제약산업의 기술혁신에서 특허의 한계와 안전규제기관의 상대적 중요성
 - 1. 한국 제약산업의 특징과 성장과정
 - 2. 한국 제약산업의 기술혁신에서 특허제도의 역할 한계
 - 3. 한국 제약산업의 기술혁신에서 안전규제의 중요성과 방향
- IV. 생물학적 제제의 특성과 기술혁신에서 안전규제기관의 역할
 - 1. 생물학적 제제의 특성: 생물학적 유사성 개념을 중심으로
 - 2. 바이오시밀러에서 안전규제기관 역할의 중요성과 방향
- V. 글을 마치며

* 수원지방법원 부장판사.

초 록

기술혁신을 위한 특허제도의 역할이 가장 긍정적으로 논의되는 곳이 제약 산업이다. 하지만 전통적인 저분자화합물에서도 특허제도가 기술혁신에 미치는 역할은 미국, 인디아, 이스라엘의 경우를 보면 제네릭 제약산업이 중요한 국가일수록 제한적이고 의약품 안전을 담당하는 안전규제기관의 역할이 중요하다.

한국의 제약산업은 완제품 의약품의 수입을 대체하기 위한 산업으로 출발해 몇 차례 전기를 통해 제네릭 제약산업을 위주로 성장하며 기술혁신을 해왔고 규제기관의 역할이 더 중요한 환경을 형성해 왔다. 또한 한국의 특허심무는 진보성·신규성의 해석 등을 통해 특허제도의 역할을 제한해 왔다. 최근 법령상 미약했던 규제기관의 역할은 특허권에 최초 도전해 성공한 제네릭 제약회사의 독점시판 제도가 도입되는 등 표면화되고 있다.

규제기관의 역할은 재조합 DNA 기술을 바탕으로 한 생물학적 제제에 있어 더욱 중요해진다. 생물학적 제제의 복제약인 바이오시밀러는 그 특성으로 인해 특허보다는 규제기관의 허가요건인 생물학적 유사성의 벽을 넘기가 아주 어렵기 때문이다. 따라서 향후 한국 제약산업의 기술혁신을 위해서는 특허보다 규제기관의 역할과 그 개선에 집중된 노력이 요구된다.

주제어

제약산업의 기술혁신, 생물학적 제제, 제네릭 의약품, 특허, 생물학적 유사성, 바이오시밀러, 제네릭 독점권, 자료독점권

I. 서론

기술혁신 유도에 있어 특허제도의 역할이 가장 긍정적으로 논의되는 산업 분야가 제약산업이다.¹⁾ 그 근거는 장기간의 임상시험 및 신약을 승인하는 의약품의 안전을 담당하는 규제기관(이하 ‘안전규제기관’)의 규제 등으로 신약 개발에는 평균 8억 달러가 투입되는 반면 신약을 카피하는 제네릭 의약품(generic drugs)²⁾은 개발비가 200만 달러 이하여서, 상당기간 제네릭 의약품을 배제하는 특허제도 없이는 신약을 개발할 기술혁신의 유인이 없다는 주장에 기초하고 있다.³⁾ 유럽제약산업연합(EFPIA)에 따르면 2012년을 기준으로 신약의 개발비용은 15억 6,000만 달러까지 치솟았고, 특허출원부터 시판 허가까지의 평균기간은 10년이며 후보물질 10,000개 중 2개만이 신약으로 최종 시판된다.⁴⁾ 이에 따라 제약산업에서 신약개발에 대한 투자저하가 발생하면 그 원인을 특허제도의 불안정성에서 찾는 입장도 유력하다.⁵⁾

하지만 위 주장에 의하더라도 신약개발 기간 및 투자의 대부분을 차지하는 것은 특허가 직접적으로 보호하는 영역인 신약후보 물질을 발명하는 출원 전 과정이 아니고 안전규제기관의 영역인 출원 후 과정에 있다. EFPIA의 추산에 의해도 전체 신약개발 비용 중 특허발명을 포함하는 임상전 비용(pre-clinical)은 23.8%에 불과하다.⁶⁾ 비용관점에 보면 제약산업의 기술혁신의 유인에 보다 결정적인 영향을 미치는 것은 특허권에 의한 경쟁배제보다

1) John R. Allison & Mark A. Lemley, “Who’s Patenting What? An Empirical Exploration of Patent Prosecution” 53 *Vand. L. Rev.* 2099(2000), p.2125.

2) 보건복지부 고시와 같은 법령상으로는 신약과 대비되는 개념으로 사용되는 자료 제출의약품으로 규정되지만 이 글에서는 넓게 사용되는 제네릭 의약품으로 통칭한다.

3) Benjamin N. Roin, “Unpatentable Drugs and the Standards of Patentability,” 87 *Tex. L. Rev.* 503(2009), pp.509-11.

4) EFPIA, “The Pharmaceutical Industry In Figures”(2014), p.6.

5) Christopher M. Holman, “Unpredictability in Patent Law and Its Effect on Pharmaceutical Innovation,” 76 *Mo. L. Rev.* 645(2011), pp.648-51.

6) EFPIA, *supra*, p.8.

는 안전규제기관의 규제로 볼 여지가 있다. 특히 이러한 논란은 신약의 중심이 특허에 의해 화학식이 공개되면 후발주자가 복제하기 쉬운 저분자화합물의약품(small molecule drug)에서 생물학적 과정을 사용하는 생물학적 제제(製劑)(biologics)로 넘어가면서 더 거세지고 있다.

이 글에서는 기존의 저분자화합물 시대에 제네릭 의약품의 생산을 중심으로 성장해 온 한국의 제약산업이 직면해 왔던 기술혁신의 유인으로서의 특허제도와 안전규제기관 규제의 상대적 의미를 각기 다른 방향으로 제약산업 강국으로 자리잡은 미국, 인디아, 이스라엘의 경우와 비교해 모색해 보고 생물학적 제제가 특허제도와 안전규제기관의 상대적 비중에 변화를 가져오는 원인과 그에 따른 의미에 관해 살펴보고자 한다.

II. 제약산업 기술혁신에서 특허제도의 역할과 그 한계: 미국, 인디아, 이스라엘의 경우를 중심으로

제약산업의 기술혁신에서 특허제도의 역할과 그 영향을 수치적으로 확인하기는 어렵다. 아래에서는 미국, 인디아와 이스라엘을 비교해 한국 제약산업의 기술혁신 과정에서 특허제도의 역할과 한계를 조망해 본다.

1. 미국, 인디아, 이스라엘 제약산업의 실태

미국의 제약산업은 세계의약품 구매의 41%, 신약 구매의 55%를 차지하는 미국시장을 바탕으로 대규모 신약 제약회사가 주도하고 있고 2013년을 기준으로 연구개발에 대한 투자액이 400억 유로 정도로 경쟁자인 EU를 넘어선다.⁷⁾ 제약산업의 2000-2008년 사이 직원 1인당 연구개발에 대한 투자금액은 111,032달러로 2위 산업인 통신장비 산업의 연구개발 투자금액 65,887

7) EFPIA, *supra*, pp.4-5.

달러를 넘어선 연구개발 투자 1위 산업이다.⁸⁾ 자연히 2013년을 기준으로 세계 20위권 상위 제약기업 내 11개가 미국의 기업일 정도로 대규모 신약개발을 주도하는 미국 제약산업의 위상은 확고하다.⁹⁾

인디아의 제약시장은 비록 인구 다수가 빈곤층이지만 10억 명이 넘는 인구와 최근의 급속한 경제성장을 배경으로 연간 15% 정도의 가장 높은 성장률을 보이며 2020년 550억 달러로 세계 10대 시장으로까지 성장이 예상되고 있다.¹⁰⁾ 미국과 비교해 보면 8.6%의 대학생이 과학 분야를 전공해 과학기술 인력이 풍부하고, 다양한 민족구성과 미약한 법적 책임제도로 임상시험 테스트 베드로서의 적합성, 빈곤층에 저가의약품 공급을 우선시하는 정부정책 등의 산업환경을 배경으로 제네릭 의약품 제약회사들을 중심으로 성장해 왔다.¹¹⁾ 내수산업 중심이던 인디아 제약산업이 세계적 관심의 대상이 되기 시작한 것은 2000년대 중반 이후 시장개방으로 국내시장을 일부 잃게 되자 수출에 집중해 상당한 시장점유율을 차지하게 되고 이를 바탕으로 적극적으로 미국, EU, 멕시코 등 세계 각국의 제네릭 제약회사를 인수하거나 새로운 신약개발에 나서면서이다.¹²⁾ 이에 따른 결과물이 Sun Pharmaceutical Industries로 종전에 인디아 제약시장의 1위 기업이던 Ranbaxy Laboratories를 2014년에 인수하여 전 세계 150개 국가에 2,000여 개의 의약품을 판매하는 제네릭 의약품 전문의 거대 제약회사로 발돋움한 바 있다.¹³⁾

위 두 국가와 달리 자국 제약시장에 의존하지 않는 제약산업 강국은 이스

8) <<http://www.phrma.org/economic-impact>>.

9) 서건석 등, 『2014년 제약산업 분석 보고서』, 한국보건산업진흥원(2014), 26면.

10) Mckinsey & Company, “India Pharma 2020: Propelling Access and Acceptance, Realizing True Potential-Executive Summary”(2014), p.17.

11) Andrew Q. Leba, “Lowering the ‘EFFICACY’ Threshold for Section 3(D) of the Indian Patents (Amendment) Act 2005: A Case for a Broader Scope,” 28 *Emory Int’l L. Rev.* 649(2014), pp.651-5.

12) William Greene, The Emergence of India’s Pharmaceutical Industry and Implications for the U.S. Generic Drug Market(Office Econ., U.S. Int’l Trade Comm’n, Working Paper No. 2007-05-A, 2007), pp.4-9.

13) <<http://www.supharma.com>>(2014-2015년 회계연간에 위 회사의 미국 내 의약품 매출액은 22억 달러를 넘는다).

라엘이다. 이스라엘 제약산업은 1967년 아랍국가의 경제봉쇄 조치로 촉발된 의약품 부족 사태 이후 제네릭 의약품 산업 중심으로 발전하기 시작했고 1980년대 이후에는 생명공학 분야의 벤처기업을 중심으로 1991년부터 2008년까지 연평균 18% 이상씩 성장해 2012년 이스라엘 최대 수출산업으로 부상했다.¹⁴⁾ 이러한 이스라엘 제약산업의 성공요인으로는 세계 8위로 꼽히는 과학기술자 집단, 대학과 산업 간의 밀접한 연계를 통한 기술이전과 클러스터 형성, 1인당 투자액으로 보면 세계 최고 수준의 벤처캐피털 투자 활성화 등의 요인과 함께 제약분야 벤처기업을 육성하기 위한 이스라엘 정부의 적극적 노력이 들어진다.¹⁵⁾ 이스라엘 제약산업의 위상을 보여주는 기업으로는 1967년 아랍의 경제봉쇄 조치 시 제네릭 제약회사로 입지를 다진 Teva를 들 수 있는데 1990년대 연구개발에 집중적으로 투자하면서 다발성 경화증에 대한 연매출이 10억 달러가 넘는 신약인 Copaxone를 출시하고 그 뒤 미국 등의 제약회사를 인수하면서 생물학적 제제 시장에서도 두각을 나타내고 있다.¹⁶⁾ 2013년을 기준으로 미국과 EU를 제외한 유일한 10위권 제약사로 성장한 Teva는 세계 최대의 제네릭 제약회사이지만 알츠하이머 등 다양한 질병의 신약을 개발 연구하는 회사이기도 하다.¹⁷⁾

2. 미국, 인디아, 이스라엘 제약산업 기술혁신에서 특허제도의 역할

미국, 인디아, 이스라엘 제약산업의 기술혁신에서 특허제도가 미치는 역할은 특허의 효력범위, 특허제도가 정착한 과정에 따라 다르다. 신약을 위주로 하는 제약산업에서 특허제도의 역할을 좌우하는 것은 특허의 요건 중 신규성과 진보성이다. 초기 연구에 의한 개념적 원리가 후일 실험에 의해 구체

14) Israel Ministry of Economy, "Israeli Biopharma Industry Report"(2014), pp.6-7.

15) Israel Ministry of Economy, *supra*, pp.43-56.

16) Israel Ministry of Economy, *supra*, pp.5-6.

17) 서건석 등, *supra*, 26면; Israel Ministry of Economy, *supra*, p.15.

적 성과로 확인되는 특성을 가진 화학과 생명공학을 그 바탕으로 하는 제약 산업에서 제약의 후보물질을 보호하는 특정 발명(species, 種발명)을 그 개념적 한 부분으로 하는 포괄적인 상위 발명(genus, 屬발명)의 일부가 선행기술 문헌에 개시되어 있다는 이유로 후에 출원된 種발명의 신규성과 진보성을 부정할 수 있는 경우 신약개발을 위한 선행투자를 위협해 치명적이기 때문이다.¹⁸⁾ 이 글에서는 신규성과 진보성을 중심으로 위 세 국가의 제약산업에서 특허제도의 역할을 살펴보기로 한다.

(1) 미 국

신약 제약회사들이 제약산업의 중추를 이루고 있는 미국에서 신규성과 진보성을 통한 種발명의 특허를 무효화하는 범위는 좁은 편이다. 특허 전담 항소법원인 연방항소법원(이하 ‘CAFC’)이 출범한 1982년 이후에 미국법원은 엄격한 동일성(strict identity)에 기초해 신규성을 부정하기 위한 선행기술이 되기 위해서는 선행기술을 언급한 하나의 간행물(이하 ‘선행기술문헌’)에 특허발명의 모든 구성요소가 포함되어 특허발명과 동일한 발명의 세부적 내용이 개시되거나 설명되어 있어야 한다는 입장을 취해 오고 있다.¹⁹⁾ 특히 신규성 상실의 범위를 확장할 여지를 주는 선행기술문헌에 사실상 기재되어 있다고 인정하는 내재적 기재에 의한 개시(inherent disclosure)에 있어 기능을 수행하는 과정에서 필연적으로 수반되는 결과이거나 필수적(necessary) 요소인 경우에 한하여 좁게 인정하며, 실시가능(enabling) 요건을 선행기술이 되기 위한 적격요건으로 요구하고 있어 種발명의 신규성이 부정되는 경우를 좁히고 있다.²⁰⁾

다음으로 진보성에 관해 보면 국내에는 CAFC가 취해 온 특허발명에서 발명으로 볼 여지가 있는 특정한 효과를 찾기보다 선행기술문헌에 선행기술의 결합이 명시 또는 암시된 경우와 같이 선행기술에 의한 교시·제시·동기가

18) 설민수, “특허에서 신규성의 지위와 한국 법원의 방향: 진보성과의 관계와 선택발명의 경우를 중심으로,” 『저스티스』 제148호(2015), 111-2면.

19) 설민수, *supra*, 93-5면.

20) 설민수, *supra*, 105-9면, 114-5면.

있었는지 여부를 따지는 절차적 판단방식을 비판한 미국 연방대법원의 KSR Int'l. Co. v. Teleflex Inc.²¹⁾ 판결 이후 위 판결에서 제시한 예측가능한 결과(predictable result)와 같은 기준이 활성화되면서 위 판결 이전보다 진보성의 심사가 강화되고 있다는 인식이 일반적이다.²²⁾ 하지만 제약산업에 관하여 보면 CAFC는 진보성 판단에 관하여 KSR 판결 이전부터 현재까지 화합물 등의 진보성 부정을 엄격히 제한하는 일명 '선도화합물분석법'(lead compound analysis)으로 불리는 독자적 판단방식으로 일관해 오고 있다.²³⁾ 선도화합물 분석법은 화합물과 같은 특허발명의 진보성을 부정하는 자가 ① 통상기술자가 특허발명에 이르기 위해 선행기술 중 변형할 가장 유망한 화합물을 선도화합물로 선정한 뒤, ② 그 선도화합물을 특허발명의 화합물로 변형하기 위한 동기가 있었다는 것을 입증해야 한다는 2단계 판단방식으로 구성된다.²⁴⁾ 위 방식을 통한 진보성 부정에 있어 가장 어려운 점은 선행기술문헌에 개시된 화합물이 진보성을 부정하기 위해 적절한 선도화합물로 인정되기 위해서는 단순히 구조적으로 유사하다는 것을 넘어 그 추구하는 유용한 성질(useful properties)이 특허발명과 유사해야 한다는 점이다.²⁵⁾ 자연스럽게 특허발명이 추구하는 방향에 대한 부작용이 선행기술문헌에 기재된 경우와 같이 특허발명과 같은 방향으로의 착상을 방해하는 내용이 포함되어 있거나²⁶⁾ 너무 광범위한 범위를 포함하는 屬발명에 불과한 때에는 선도화합물이 되지 못한다.²⁷⁾

21) 550 U.S. 398(2007).

22) 설민수, "한국 특허소송에서 진보성 판단방식의 변화과정, 개선노력과 향후방향: 미국과의 비교, 특허법원의 새로운 경향 및 진보성 판단의 실증을 중심으로," 『사법』 제35호(2016), 218-20면.

23) 위 판단방식의 발전과정은 Briana Barron, "Structural Uncertainty: Understanding The Federal Circuit's Lead Compound Analysis," 16 *Marq. Intell. Prop. L. Rev.* 401(2012), pp.402-10 참조.

24) *Takeda Chem. Indus., Ltd. v. Alphapharm Pty., Ltd.*, 492 F.3d 1350, 1354(Fed. Cir. 2007).

25) *Pfizer Inc. v. Teva Pharm. USA, Inc.*, 555 F. App'x 961, 970(Fed. Cir. 2014).

26) *Takeda*, 492 F.3d at 1359.

27) *Otsuka Pharm. Co., Ltd. v. Sandoz, Inc.*, 678 F.3d 1280, 1293-6 (Fed. Cir. 2012).

(2) 인디아

인디아 제약산업의 성장은 1970년 인디아 특허법이 의약품으로 사용될 수 있는 물질의 특허대상성을 인정하지 않고 방법특허에 대하여만 5-7년간의 단기 특허를 허용하면서 시작되었다.²⁸⁾ 제약산업에 대한 특허법의 보호를 철폐한 위 입법시행 이후 인디아 제약산업은 2,257개 업체에서 2000년대 초반 20,000여 개 업체까지로 숫자가 늘어나면서 세계에서 가장 저가의 제네릭 의약품을 공급하는 산업으로 성장하게 된다.²⁹⁾ 물론 부작용도 있어 다수의 제네릭 제약회사들 사이에서 평균 매출액의 1-2% 정도만을 투자해 역설적으로 분석한 외국의 신약을 복제한 뒤 치열한 가격경쟁을 벌이면서 신약개발을 위한 투자에는 이르지 못한 면도 강했다.³⁰⁾

이러한 인디아가 제약산업에 다시 특허제도의 보호를 도입하게 된 계기는 세계무역기구 가입 시 전제조건이 되는 「무역관련 지적재산권협약」(이하 ‘TRIPs’)의 준수를 위해서였다.³¹⁾ 이를 위한 가장 핵심적인 법률이 의약품으로 사용될 수 있는 물질의 특허대상성을 다시 인정한 2005년 특허법 개정으로 인디아의 특허제도는 기존보다는 신약에 대한 보호를 강화하는 외형을 취했지만 여러 가지 제약을 가함으로써 그 보호를 무력화하는 수단을 동시에 강구하고 있다.³²⁾

그중 신약 제약회사에 치명적인 조항은 인디아 특허법 3(d)항이다. 기존에 공지된 물질의 새로운 형태의 발견이 그 물질의 알려진 효과(efficacy)보다 강화된 결과에 이르지 못한 경우에 대하여 이를 특허대상성의 예외로 하는 내용을 포함한 위 규정은 진보성을 규정한 인디아 특허법 2(1)(j)의 특칙으로서 그 규정의 모호성 때문에 논란이 많았다.³³⁾ 실제로 현재까지 위 규정은

28) The Patents Act, 1970, §5, 53(a); Janice M. Mueller, “The Tiger Awakens: The Tumultuous Transformation of India’s Patent System and Rise of Indian Pharmaceutical Innovation,” 68 *U. Pitt. L. Rev.* 491(2007), pp.510-3.

29) William Greene, *supra*, p.4.

30) Andrew Q. Leba, *supra*, p.4.

31) Janice M. Mueller, *supra*, pp.517-9.

32) 자세한 것은 Janice M. Mueller, *supra*, pp.550-613 참조.

33) Janice M. Mueller, *supra*, pp.550-6.

인디아 시장에 진입하고자 하는 다국적 신약 제약회사들에 대해 가장 위협적인 장애물로 작용하고 있다. 위 조항이 적용된 가장 유명한 사건은 상대적으로 뛰어난 효과 때문에 미국 연방식품의약안전처(이하 'FDA')의 시장판매 전 임상절차를 단축시켰을 정도로 유명세를 가진 혁신적인 만성골수성 백혈병치료제 Gleevec의 특허대상성을 다룬 *Novartis v. Union of India* 사건으로 1990년대 발견된 초기 치료약물인 imatinib의 베타결정체로서 인체에 흡수되는 과정에서 imatinib보다 탁월성을 보이는 형태의 약물이었던 Gleevec에 대해 인디아 특허청은 위 인디아 특허법 3(d)를 들어 특허출원에 대하여 거절결정을 내렸고 2013년 인디아 대법원은 인디아 특허법 3(d) 조항에서 언급한 효과란 사람을 치료하는 제약품의 기능상 치료효과(therapeutic efficacy)라면서 특허청 결정을 유지한 하급심 판결에 대해 치료효과를 정확히 측정하기 어렵다는 점은 인정하면서도 의약품은 어디까지나 치료목적에 초점을 두고 있으므로 치료효과가 입증되어야 한다는 이유로 상고를 기각했다.³⁴⁾

(3) 이스라엘

이스라엘 특허법 제5조는 진보성과 관련해 공지의 정보에 비추어 통상기술자에게 자명하게 보이지 않는 경우를 진보성을 갖춘 경우라고 규정하고 있으며 인디아와 같이 진보성을 제한하는 별도의 규정을 가지고 있지 않다.³⁵⁾ 하지만 위 규정의 해석에 관해 이스라엘 특허청과 법원은 진보성을 인정하기 위해 비약적 진전(quantum advancement) 또는 관련기술 분야에 대한 중대한 기여(significant contribution)를 요구해 발명가가 이론 진보를 선행기술과 구분되는 뚜렷한 효과라고 봄으로써 진보성이 인정되는 특허발명의 범위를 좁히고 있다.³⁶⁾ 그 징표로 “발명의 광휘”(spark of invention)를 요구한다

34) Saby Ghoshray, “3(D) View of India's Patent Law: Social Justice Aspiration Meets Property Rights in *Norvatis v. Union of India & Others*,” 13 *J. Marshall Rev. Intell. Prop. L.* 719(2014), pp.728-30.

35) Patents Law, 5727-1967, 21 LSI 149, §5(Imad Zakharia, “Examination of Patent Applications at the ILPO- Legislation and Practice”에서 참조).

36) David Mencher, Ass'n Int'le pour la Prot. de la Prop. Intellectuelle [AIPPI],

는 점에서 보면 진보성에 관해 가장 엄격한 요건으로 악명 높은 천재적 창성의 발현(flash of creative genius)을 요구한 미국 대공항공기의 진보성 판단기준과도 맞닿아 있다.³⁷⁾ 위와 같은 기준은 무엇이 비약적 진보인지 아니면 발명의 광휘인지를 구분하기 어려워 판단자의 주관적 성향에 따라 특허발명을 무효화시키는 자의적 수단으로 작용할 수 있다.³⁸⁾

또한 진보성 인정여부에 상당한 영향력을 미치는 비교대상이 되는 선행기술의 적격에 관하여 이스라엘 법원은 직접적 관련성이 없는 분야의 기술에 대해서도 선행기술의 적격을 인정하고 있다. 즉 기계적·과학적 지식을 포함하여 직접적인 관련이 없는 선행기술문헌의 기재나 기술상식, 명시적이지 않은 내재적 기재 등이 과제해결과 관련이 있을 때 선행기술로서 진보성을 부정하는 도구로 사용되는 것을 허용함으로써 진보성 부정의 범위를 넓히고 있다.³⁹⁾ 이러한 입장은 미국의 법원이 진보성 부정을 위한 선행기술 적격을 인정함에 있어 ① 동일한 추구분야(field of endeavor), ② 발명자의 과제해결과의 상당한 연관성(reasonable pertinence to particular problem)의 두 가지 하위기준을 통해 상당히 넓은 선행기술을 그 대상으로 인정하고 있지만 어디까지나 객관적 증거 등을 통해 그 범위를 제한하고 있는 것과 차이가 있다.⁴⁰⁾

(4) 소 결

미국·인디아·이스라엘을 통해서 보면 특허제도에 의한 보호가 모든 국

“Question Q217: The Patentability Criterion of Inventive Step/Non-Obviousness” (2011), p.1.

37) David Mencher, *supra*, p.1. Cuno Eng'g Corp. v. Automatic Devices Corp., 314 U.S. 84, 90-91(1941).

38) 설민수, *supra* n.22, 213-4면.

39) David Mencher, *supra*, pp.2-3.

40) In re Klein, 647 F.3d 1343, 1348-51(Fed. Cir. 2011)(위치 변경가능한 분리기를 장착해 물, 당분 등의 비율을 조작자가 원하는 비율로 조절하는 동물용 액체사료혼합기에 대하여 고체를 분리하는 분리기들과 액체를 일정비율로 섞는 분리기를 선행기술로 해 진보성을 부정한 심결에 대해 발명자의 기술적 과제가 다양한 동물을 위해 당분과 물의 비율을 조절하는 것이었는데 전자는 고체를 분리하는 것이고 후자의 경우 고정장치를 써 하나의 비율을 사용하는 경우여서 발명자의 과제해결과 관련성이 없다고 판시함), 설민수, *supra* n.22, 250-2면.

가에서 제약산업의 성장이나 혁신을 유도하는 필요충분조건이라고 볼 수는 없다. 물론 미국과 같이 시장을 배경으로 대규모 신약 제약회사들을 중심으로 치열하게 경쟁이 이루어지는 곳에서 특허는 신약의 개발과 이익회수를 위해 상당한 기간 독점을 보호해 줌으로써 그 연구개발을 위한 유인을 제공하여 기술혁신을 유도하는 필요충분조건으로 작용한다. 또한 특허제도의 보호가 전혀 없었던 시기에 인디아의 제네릭 제약회사들이 보였던 행태는 특허제도의 보호가 전무할 경우 위험성을 보여주는 사례일 수 있다.

하지만 인디아와 이스라엘의 사례에서 볼 수 있듯이 고가의 신약이 아닌 제네릭 의약품을 중심으로 제약산업이 성장하고 이를 기반으로 기술적 혁신을 추구하는 국가에서 특허제도에 의한 넓은 보호는 제약산업의 성장이나 기술혁신을 유도하기 위한 필요충분조건이라고 볼 여지가 그만큼 줄어든다. 위와 같은 상황에서 제약산업의 연구개발 등 기술혁신 과정에 보다 많은 영향을 미치는 요인은 그 시장 자체 내의 경쟁이나 제약산업의 수요 등에 보다 직접적으로 영향을 미치는 FDA 같은 안전규제기관의 규제일 수 있다.

그 좋은 사례는 의외로 미국이다. 1980년대 이전만 해도 미국의 제네릭 제약산업은 상대적으로 불안한 제네릭 제약품에 대한 의구심 등으로 극히 부진했다. 이에 제네릭 의약품 산업의 활력회복과 함께 혁신적 신약에 대한 연구·개발을 강화할 양면의 목적을 추구한 규제체계를 지향한 것이 1984년 「제약가격경쟁촉진 및 특허유효기간 회복법」(the Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984)으로 발의자들의 이름을 따 흔히 Hatch-Waxman Act(이하 'HWA')로 불린다. HWA가 확립한 규제체계는 크게 세 가지로 볼 수 있는데 ① 신약승인 절차와 다르게 달리 유효성분, 제형, 투여경로, 사용조건 등이 동일한 제네릭 의약품에 대해서는 생물학적 동등성(bioequivalence)을 조건으로 임상시험을 생략할 수 있는 간이신청절차의 신설, ② 신약회사의 특허권이 유효한 기간 그 보호를 허가체제 내에서도 수용해 허가절차를 지연시켜 보호하되 신약에 대한 제네릭 제약회사의 특허권 도전이 성공할 경우 180일의 시판독점권을 줌으로써 유인도 제공하는 허가-특허 연계제도의 마련 ③ 마지막으로 혁신적 신약에 대하여 임상시험 전 시

험적 신약신청과 임상시험 종료 후 신약신청 기간까지의 절반과 신약에 대한 FDA의 심사기간 동안에 해당하는 기간만큼 신약에 대한 특허권을 연장해 주거나 다른 제약사의 임상시험 신청을 유예하는 기간을 보장함으로써 혁신적 신약에 대한 연구개발을 촉진하는 제도의 마련이다.⁴¹⁾

수많은 논쟁에도 불구하고 HWA의 긍정적 효과는 부정적 효과를 능가한다. 무엇보다 미국 내 제네릭 의약품의 사용이 급격히 늘어나 1980년에서 1989년 사이 5배로 증가했고 제네릭 의약품 사용 비율은 2012년 84%까지 증가했다.⁴²⁾ 제네릭 의약품 제약회사들이 일부 개선된 형태의 제네릭 의약품을 판매하거나 판매독점허가 등을 받기 위해 신약 제약회사의 별도 부가적 특허에 도전하는 움직임도 활발해졌고 생물학적 동등성이 인정된 안정성을 갖춘 제네릭 의약품이 시장에 대거 도입됨으로써 제네릭 의약품에 대한 불안감 해소와 약제비 감소라는 효과도 나타났다.⁴³⁾

III. 한국의 제약산업의 기술혁신에서 특허의 한계와 안전규제기관의 상대적 중요성

1. 한국 제약산업의 특징과 성장과정

한국 제약산업의 특징과 성장과정은 미국, 인디아, 이스라엘의 경험이 복합된 측면이 있지만 가장 유사한 것은 인디아와 이스라엘로 볼 수 있다. 즉 기술혁신 유인으로서 특허의 역할이 제약될 환경을 가지고 있다.

41) 21 U.S.C. §355(j)(2)(간이신청절차), 35 U.S.C. §271(e), 21 U.S.C. §355(j)(5)(B) (허가-특허연계), 35 U.S.C. §156(a),(c)(혁신적 신약에 대한 특허기간 연장). 자세한 것은 Aaron S. Kesselheim, & Jonathan J. Darrow, "Hatch-Waxman Turns 30: Do We Need a Re-Designed Approach for the Modern Era?," 15 *Yale J. Health Pol'y, L. & Ethics* 293(2015), pp.301-6; 강춘원, "한·미 FTA에 따른 의약품 허가 — 특허연계제도," 『특허소송연구』 제6집(2013), 594-7면 참조.

42) Aaron S. Kesselheim, & Jonathan J. Darrow, *supra*, p.310.

43) Aaron S. Kesselheim, & Jonathan J. Darrow, *supra*, pp.310, 315-6.

(1) 한국 제약산업의 특징

우선 한국 제약산업의 주된 수요처인 국내 시장은 2009년부터 2013년까지 연간 2.3% 성장하여 종전의 10%를 넘는 성장과는 달리 정체현상을 보이고 있고 그 약품구성도 2013년을 기준으로 전체 13조 원의 생산의약품 중 전문의약품인 순환계용 약이 2조 6,400억 원, 중추신경계용 약이 1조 7,000억 원, 생물학적 제제가 1조 원 정도로 선진국 시장과 유사하다.⁴⁴⁾ 하지만 위 시장을 바탕으로 한 제약산업은 2013년을 기준으로 연간 생산액이 100억 원 미만인 업체가 299개 업체 중 132개사에 이를 정도로 신약개발이나 기타 연구개발에 투자할 규모를 갖추지 못한 기업이 다수를 차지하고 있다.⁴⁵⁾

이러한 한국 제약산업의 특징에 가장 영향을 준 것은 산업형성기로 주로의약품의 수입을 대체할 목적의 산업정책 측면에서 1980년대 초까지 이어진 완제품 의약품 수입금지조치의 영향 아래 제약분야를 전문분야로 한 중소기업들을 중심으로 성장을 거듭해 왔다는 점이다.⁴⁶⁾ 이 시기 유사한 규모의 기술수준을 가진 제약회사 사이에 치열한 가격경쟁이 벌어지면서 제약회사가 병원 및 약국에 직접 공급하는 직거래 유통방식과 리베이트 지급 관행이 자리 잡게 된다.⁴⁷⁾ 이러한 산업의 틀은 그 후 부분적인 변화에도 불구하고 그 후에도 지속적인 영향을 미치고 있어 앞서 본 바와 같은 특징을 보이고 있으며 그 결과 다른 산업분야와 달리 2013년 생산실적을 바탕으로 한 상위 15대 기업 중 재벌기업을 모기업으로 둔 회사는 2개 정도에 그칠 정도로 전문분야 중소기업 위주로 구성되어 있다.⁴⁸⁾

이러한 가운데서도 2010년대 들어 한국의 제약산업은 새로운 변화를 맞고 있다. 몇 개 선두기업을 중심으로 적극적 기술혁신에 대한 투자에 나서면서 수출산업으로 전환하고 있다. 대표적으로 2013년 생산액수 기준으로 5위 기

44) 서건석 등, *supra*, 43, 56-7면.

45) 서건석 등, *supra*, 49면.

46) 이의경 등, 『21세기에 대비한 한국제약산업의 발전방향과 보험약가관리제도 개선 방향』, 보건사회연구원(1994), 13-6, 27, 145면.

47) 이의경 등, *supra*, 47-51면.

48) 서건석 등, *supra*, 52-3면.

업이 된 셀트리온은 생물학적 제제의 원료위탁 생산으로부터 2000년대 초반 사업을 시작해 국내의 다른 제약회사들과 달리 원료생산 비중이 압도적으로 높았는데 그 경험을 바탕으로 그 뒤 생물학적 제제의 제네릭 의약품인 바이오시밀러를 승인받아 수출하기 시작해 2015년 수출액만 6,000억 원에 이른다.⁴⁹⁾ 또한 전통적인 제약회사 중 하나로 기술혁신에 대한 투자를 강화하던 한미약품이 최대금액 39억 유로 규모의 당뇨치료제 기술수출 계약 체결을 포함한 대규모 기술수출 계약을 체결한 바 있다.⁵⁰⁾ 즉 최근 한국의 제약산업은 기술혁신에 대한 적극적 투자를 중심으로 한 수출산업으로서의 가능성을 열고 있다.

(2) 한국 제약산업의 성장과정: 기술혁신의 관점에서

한국 제약산업의 초기성장은 수입대체를 위한 국가의 완제품 의약품 수입 금지조치에 힘입었다. 1970년대부터 1990년대 초경까지 한국 제약산업은 연간 22% 정도로 성장을 이루면서 완제품의약품의 수입을 대체하는 효과를 이루었지만 반면 신약에 대한 연구개발은 거의 이루어지지 않았다.⁵¹⁾ 이러한 상황에 변화를 가져온 첫 전기는 1986.12.31. 특허법이 개정되면서 특허법 제4조에서 명시적으로 특허대상성을 부정하고 있던 의약 또는 의약제조 방법, 용도발명에 대한 특허대상성을 인정하고 그 무렵 의약부분에 대한 무역상 규제 완화조치, 정부의 주도 하에 우수약품 품질관리제도의 도입 등이 이루어지면서 찾아왔다.⁵²⁾ 그 결과 원료의약품을 중심으로 수입대체율이 떨어지고 국내 제약산업의 생산원가가 상승하고 이익률이 저하되면서 연평균 30%씩 성장하던 의약품 생산이 감소하고 동시에 외국기업의 점유율은 늘어났다.⁵³⁾ 하지만 신약개발을 우선시하는 정부의 정책적 지원과 투자여력

49) 아시아경제, “작년 셀트리온 램시마 수출액 6000억 원”(2016.1.19.자).

50) 조선일보, “국내 당뇨신약기술, 5조에 프랑스 수출”(2015.11.6.자).

51) 이의경 등, *supra*, 27-8면.

52) 이의경 등, *supra*, 12-5면.

53) 정연·권순만, “지적재산권 강화에 따른 제약시장의 변화와 의약품 가격 및 이용에의 영향,” 『한국사회정책』 제21집 제2호(2014), 213-4면, 이의경 등; *supra*, 29-31면.

을 갖춘 대기업의 진입, 외국계 기업의 영향력 증대 등의 영향으로 위 시점부터 제약산업 전반에서 새로운 신약개발에 대한 투자가 늘어나는 효과를 발생시켰고 그에 따라 1999년에는 최초로 국내에서 개발된 항암제 선폴라주가 허가를 받게 되었다.⁵⁴⁾

제약산업의 기술혁신에 변화를 가져온 두 번째 전기는 2000년 7월 이후 시행된 의약분업이었다. 1999.9.7. 법률 제6020호로 의료법을 개정하면서 제18조의2에 의사 또는 치과의사(이하 ‘의사’)에게 약사법이 규정한 경우를 제외하고 의약품에 투여할 필요가 있을 때 환자에게 처방전을 교부하도록 규정하고, 같은 날 법률 제6025호로 개정된 약사법 제21조 제5항에 의사의 직접 의약품 제조범위를 제한하면서 시행된 의약분업은 처방전을 작성하는 의사로 하여금 의사의 처방이 필요 없는 일반의약품보다는 전문의약품을, 제네릭 의약품보다는 신약을 선호할 동기를 제공함으로써 제약산업에 변화를 가져왔다. 이에 따라 2003년 전체 완제품 의약품 중 금액을 기준으로 69%에 불과하던 전문의약품 비중은 2009년 80%를 넘어 2013년 82.5%를 기록할 정도로 그 비중이 올라갔고 의약품 수입에 있어서도 2001년에 원료의약품이 8억 798만 달러, 완제품 의약품 4억 8,915만 달러로 그 비율이 165%이던 것이 2013년에는 각 16억 9,521만 달러, 30억 1,313만 달러로 56%로 완전히 역전될 정도로 시장이 급속히 전문의약품과 수입 신약 위주의 시장으로 재편되었다.⁵⁵⁾ 이에 위기감을 느낀 대형 제약회사와 대기업 투자 기업을 중심으로 연구·개발에 대한 투자도 증가해 2000년 상장사와 코스닥 등록 기업을 대상으로 한 조사에서 1.94-3.03% 정도의 매출액 대비 연구개발비 투자비중을 보이던 것이 2007년경 국내 중요 26개 제약사를 기준으로 5.51%에 이르렀다.⁵⁶⁾

54) 이의경 등, *supra*, 15-6, 20-1, 24-6면, 김석관; 『제약산업의 기술혁신 패턴과 발전 전략』, 과학기술정책연구원(2004), 149-50면.

55) 위 각 수치는 서창진 등, 『제약산업실태분석』, 보건산업진흥연구원(2008) 7면; 서건석 등, *supra*, 9면 참조.

56) 위 각 수치는 김석관, *supra*, 127면, 정윤택 등, 『제약산업의 구조선진화를 통한 산업발전방안 연구』, 한국보건산업진흥원(2010), 8면 참조.

마지막 전기는 2010년 이후 정부정책의 중심이 약제비를 감소시키는 데 맞추어지면서 찾아왔다. 즉 제네릭 의약품의 불투명한 유통구조 등에 터 잡아 약제비가 급격히 늘어나 국민건강보험의 계속적 운영을 위협한다는 인식 아래 2010. 11.부터 리베이트 쌍벌제가 시행되었고, 2012년 보험약가 인하와 특허만료된 신약과 제네릭 의약품의 가격동일화, 제네릭 의약품에 대한 관리 강화 등의 약제비 절감에 목적을 둔 정책이 시행되기 시작된 것이다.⁵⁷⁾ 이러한 규제에 따라 제약산업의 시장규모는 2010년 18조 9,080억 원에서 2012년 18조 8,900억 원으로 축소되면서 2009-2013년까지를 보면 연간 평균 1.4% 성장에 그쳤다.⁵⁸⁾ 이러한 가운데 생존을 위한 변화도 강하게 나타나기 시작했다. 대규모 제약회사를 중심으로 그동안 내수시장에 집중한 것과 달리 해외수출에 힘쓰기 시작했고 연구개발도 대폭 늘려 매출액 대비 연구개발비 비중이 2009년 5%에서 2013년 7.8%로 크게 늘었다.⁵⁹⁾ 위 과정에서 연구개발에 대한 투자를 늘린 대표적 기업이 앞서 언급한 셀트리온과 한미약품이다.⁶⁰⁾

2. 한국 제약산업의 기술혁신에서 특허제도의 역할 한계

한국 제약산업의 기술혁신 과정에서 특허제도가 본격적으로 영향을 미치기 시작한 계기는 앞에서 언급된 1986.12.31. 특허법 개정을 통해서인데 위 법률개정은 당시 무역수지 적자 문제를 해결할 수단의 하나로 지식재산권 강화와 그 침해에 대한 구제수단 확보를 요구한 미국과의 무역협상의 일환으로 이루어졌다는 점에서 세계무역기구에 가입하기 위해 TRIPs 준수 목적으로 특허법을 개정된 인디아의 경우와 유사하다고 볼 수 있다.⁶¹⁾ 다만 특허

57) 박실비아, “보험약가 지불제도의 문제점과 개선방향,” 『보건·복지 Issue & Focus』 제222호(2014).

58) 서건석 등, *supra*, 6면.

59) 서건석 등, *supra*, 83, 90면.

60) 서건석 등, *supra*, 88-9면.

61) 김문환, “한국 지적재산권법의 과거 및 현재:1986년의 한미협정을 중심으로,” 『한

법 개정 당시 중요산업으로 자리 잡고 있었던 인디아 제네릭 제약산업이 저가약의 공급중단을 우려하는 여론을 등에 업고 인디아 특허법 3(d)항 등 보호장치를 충분히 얻을 수 있었던 것과 달리 위 특허법 개정 당시 중요산업으로서의 지위를 확보하지 못한 한국의 제네릭 제약산업은 별도의 보호장치는 확보하지 못했다.

특허제도의 도입은 한국 제약산업의 성장과정에서 첫 변곡점을 가져온 요인이기는 했지만 그 성장과정에서 기술혁신의 동인으로 작용했다고 보기는 어렵다. 가장 큰 원인은 기술혁신의 유인으로 특허제도를 활용할 수 있는 대규모 신약 제약회사가 특허제도 도입 이전이나 이후 사실상 전무한 상태였고, 특허제도를 통한 유인에 반응할 가능성이 높은 다국적 제약회사들은 한국에서 연구활동을 하기보다는 생산과 영업활동에 치중하는 경향을 보여 특허제도가 기술혁신 활동에 직접적 동기로 작용하기 어려웠던 것을 들 수 있다.⁽⁶²⁾ 즉, 산업의 실태가 특허제도가 줄 수 있는 기술혁신의 유인에 반응하기 어려웠다.

다음으로 법원을 중심으로 한 특허 실무가 특허의 요건인 진보성·신규성의 인정에 있어 엄격한 입장을 취함으로써 특허의 영향범위를 줄여온 측면도 영향을 미쳤다. 우선 한국법원은 진보성을 판단함에 있어 구체적 작용효과 측면에서 각 선행기술 요소의 단순합을 넘는 상승효과(synergy effect)가 있는지를 진보성 인정의 주된 징표로 봄으로써 진보성 부정을 상대적으로 용이하게 해 왔다.⁽⁶³⁾ 이러한 판단방식은 특허발명을 선행기술과 대비함에 있어 그 구체적인 출발점으로 하여 그 분야의 가장 유사한 선행기술, 그리고 부분적으로 유사한 기타 선행기술을 대비함으로써 그 구체적 효과가 일종의 상승효과를 만들지 못하거나 결합과정에 별도의 구성요소나 추가적 기술이 필요치 않을 때는 이를 모두 진보성이 없다고 판단함으로써 선행기술에서

국 법학 50년 — 과거·현재·미래: 대한민국 건국 50주년 기념 제1회 한국법학자대회 논문집』 II 호(1998), 766-70면.

(62) 서창진 등, *supra*, 34-5면.

(63) 대법원 1989.7.11. 선고 88후516 판결; 대법원 1991.10.25. 선고 90후2478 판결; 대법원 2014.7.24. 선고 2012후917 판결. 자세한 것은 설민수, *supra* n.22, 223-30면.

특허발명으로의 전환 가능성을 과대평가하는 사후적 판단(hindsight bias)의 영향력을 극대화할 뿐 아니라 평가자의 주관적 판단에 의해 진보성의 존부가 좌우될 가능성을 높인다.⁶⁴⁾ 실제로 최근 상승효과에 중심을 둔 진보성 판단을 선행기술 문헌에 결합동기가 구체적으로 개시되어 있는지를 심리하는 절차적 방식으로 전환하고자 하는 법원의 노력에도 불구하고 특허무효심판에 대하여 항소한 사건에 대한 특허법원 판결을 기준으로 보더라도 2015년 3월부터 8월까지의 판결에서 보면 80%가 넘는 사건에서 진보성은 특허무효와 관련해 중요 쟁점으로 부각되고 그중 60%가 넘는 사건에서 이미 등록된 특허발명을 진보성 부족을 이유로 무효로 판단했다.⁶⁵⁾ 상대적으로 이러한 진보성에 대한 엄격한 입장은 기존의 브랜드 신약을 개선하거나 특정한 용법을 통해 강화된 효과를 나타내는 용도발명에서 더 엄격하게 진보성을 부정하는 입장으로 나타날 수 있다.⁶⁶⁾

신규성에 관해서도 유사한 입장이다. 屬발명이 일부 공개되어 있는 경우 種발명을 무효화시킬 수 있는 범위와 관련해 저분자화합물 시장의 절반 정도를 차지하는 광학상이성질체(enantiomer)를 중심으로 보면 대칭되는 광학상이성질체가 결합되어 있는 라세미체에 대한 기존의 선행기술문헌의 개시에도 불구하고 그 물질적 특징이나 약리적 효과의 차이를 들어 별도의 선택발명으로 인정할지에 대하여 한국의 법원은 미국과 유사하게 광범위한 실험등을 기준으로 신규성의 인정여부를 정하고 있지만 신규성의 인정범위는 미국보다 확실히 좁은 편으로 볼 수 있다.⁶⁷⁾

결과적으로 1987년 이후 제약산업에 직접 영향을 미친 한국의 특허법은 한국 제약산업의 기술혁신 과정의 동기유발에 직접적으로 작용하기보다는 이스라엘의 사례와 유사하게 브랜드 신약회사와의 경쟁에 노출된 제네릭 제

64) 설민수, *supra* n.22, 230-36면.

65) 설민수, *supra* n.22, 241-45면.

66) 대법원 2015.5.21.선고 2014후768 전원합의체 판결(용도발명의 특허대상성을 종전과 달리 인정하면서도 투여용량과 투여주기에 대한 효과가 용이하게 도출될 수 있는 현저성 범위 내라는 이유로 진보성을 부정함).

67) 설민수, *supra* n.18, 115-7면.

약산업 중심의 한국 제약산업을 보호하는 역할을 해왔다고 볼 여지가 크다.

3. 한국 제약산업의 기술혁신에서 안전규제의 중요성과 방향

(1) 한국 제약산업에서 기술혁신과 안전규제의 관계

제약산업의 기술혁신에서 안전규제가 중요성을 가지게 된 것은 의약품이 다른 제품과 달리 임상절차 등에 많은 시간과 자원이 투입되기 때문이다. 신약의 경우 통상 질병과 관련해 인체에서 약물이 결합할 인식부위를 정하는 타겟설정, 타겟과 결합하고 효과를 가진 선도물질의 발굴과 확인과정을 거쳐야 하며 화학과 약리학 등 특허발명과 관련된 과학적 지식은 위 단계에서 주도적 역할을 한다.⁶⁸⁾ 하지만 하나의 선도물질로 신약의 후보가 좁혀진다고 하더라도 실험동물을 대상으로 최대안전용량, 독성 등을 확인하는 전 임상시험, 건강한 자원자를 상대로 약물의 안전성과 약물 동태를 확인하는 1상 임상시험, 특정질환 환자를 대상으로 2-3개의 설계용량을 중심으로 동질성 있는 집단을 대상으로 약물의 임상적 효과를 탐색하는 2상 임상시험, 다수의 환자를 대상으로 하여 약물의 구체적 용량과 투여방법을 기존의 약물 또는 위약과 비교하는 3상 임상 시험을 거쳐야 해 후보물질 5개 중 1개 정도가 최종적으로 3상 임상시험을 통과한다.⁶⁹⁾

그런데 미국에서 임상절차 단계에서 발생한 대규모 약화 사고를 배경으로 1962년 법률개정을 통해 시장판매 전 승인절차를 주관하는 FDA에 시장판매 전 임상절차 자체를 규제할 권한을 주었고 위 규제체계에 기초한 임상시험 관리기준이 세계적으로 유사한 형태로 받아들여져 한국에도 식품의약품안전처 고시로 시행되고 있다.⁷⁰⁾ 그 과정에서 의약품 안전규제기관은 단순히 의약품의 안전성만이 아니라 그에 따른 기술혁신의 동기 자체를 형성할 기

(68) 식품의약품안전평가원, “성공적인 신약개발 제품화를 위한 길라잡이”(2012), 3-17면.

(69) 식품의약품안전평가원, *supra*, 185-187, 202-4면.

(70) Aaron S. Kesselheim, & Jonathan J. Darrow, *supra*, pp.297-9; 식품의약품안전평가원, *supra*, 188면.

회를 얻게 된다. 가령 제네릭 의약품에 신약과 동일한 임상시험을 요구한다면 이는 제네릭 제약회사에 무엇보다 치명적인 반면 신약 제약회사에는 경쟁자를 실질적으로 배제할 수 있는 기간을 특허보다 오히려 효율적으로 늘리는 효과를 낼 수 있다.⁷¹⁾

제네릭 의약품 제약회사가 중심이 된 한국 제약산업에서 규제가 제약산업의 지형에 미친 영향은 더욱 컸다. 규제를 통해 소비자의 제네릭 의약품 안전성에 대한 인식 제고와 함께 그 과정에서 안전기준을 만족시키지 못할 정도로 기술혁신을 소홀히 하는 제네릭 제약회사들을 시장에서 축출함으로써 제네릭 의약품 산업 내에 기술혁신 경쟁을 위한 토대를 만들었기 때문이다. 일례로 2000년 이루어진 의약분업이 한국 제약산업 전반에 불러온 위기를 해소하면서 한국 제약산업을 한 단계 성장시킨 것은 안전규제기관의 규제강화의 효과로 볼 수 있다. 의약분업 시행을 위해 개정된 약사법(1997.9.7. 법률 제6025호) 제23조가 의사의 동의 없이 처방전을 수정한 조제를 허용하지 않을 정도로 당시 한국 제네릭 의약품의 안전성에 대한 의구심은 컸다. 이러한 의구심 뒤에는 제네릭 의약품이 브랜드 신약과 유사한 정도의 효과를 가지고 있다고 인정할 만한 최소의 근거라고 할 수 있는 생물학적 동등성 시험이 제네릭 의약품의 허가요건으로 등장한 것이 1994.7.18. 약사법 시행규칙 제23조가 개정되어 1989.1.1. 이후 제조(수입)품목의 허가를 받은 전문 의약품으로 신약과 동일한 의약품에 대한 품목허가를 받고자 할 때 생물학적 동등성 시험계획서·시험데이터를 제출하도록 의무화하면서부터 일 정도로 상대적으로 취약한 의약품에 대한 안전규제의 취약성이 자리잡고 있었다. 이러한 상황에 변화를 가져온 것은 안전규제기관의 유인조치를 동반한 규제강화로 2002년 보건복지부는 생물학적 동등성 시험의 일반적 정착을 위해 한시적으로 식품의약품안전처장의 생물학적 동등성 시험 결과 평가를

71) 실제로 미국의 경우 1962년 의약품 등에 관한 법률 개정 시 제네릭 의약품에 대한 임상시험 예외적용을 배제함으로써 사실상 제네릭 의약품의 시장 진입이 억제된 바 있다. Aaron S. Kesselheim, & Jonathan J. Darrow, *supra*, pp.298-300(1970년대 말 기준으로 제네릭 의약품의 시장점유율 비중이 19% 정도에 그친 상황 등을 그 결과로 지적함).

통하여 생물학적 동등성을 인정한 품목에 한하여 브랜드 신약을 기준으로 한 최고가의 80%를 약가로 인정함으로써 생물학적 동등성 시험과 그를 위한 연구개발을 한국 제약산업 일반에 빠른 시간 동안에 정착시켰다.⁷²⁾ 또한 2000년 대 중반부터 식품의약품안전처가 실험 데이터를 조작하는 방식으로 생물학적 동등성의 요구를 회피하던 중요 제약사들을 대상으로 품목제조허가를 취소하는 등 제재를 강화함으로써 규제의 실효성을 높인 것도⁷³⁾ 앞에서 본 바와 같은 한국 제약산업의 질적 전환과정을 유도했다고 볼 수 있다.

(2) 한국 제약산업의 환경적 특수성: 국가지원에 의존한 기술혁신 체계와 국민건강보험의 비중

한국의 제약산업에서 안전규제기관의 규제가 기술혁신의 유인에 강한 영향을 주는 또 다른 원인으로는 환경적 특수성을 들 수 있다.

한국 제약산업의 기술혁신, 특히 신약 개발에 관련된 부분에서 국가의 지원이 연구개발의 핵심에 위치하고 있다는 점은 안전규제와 기술혁신을 직접 연결한다. 제약산업이 질적변화를 하기 시작한 초기인 2000년대 중반까지 정부의 지원 아래 산업기술연구조합육성법에 의해 설립된 한국신약개발연구조합이 제약산업의 이해관계를 대변하면서 정부의 지원 하에 이루어지는 연구개발을 조절했고 그 대상도 약물탐색과 임상시험 등 광범위한 분야를 포괄했다.⁷⁴⁾ 물론 이러한 정부의 지원은 직접적으로 제약회사 자체에 대해

72) 「신의료기술 등의 결정 및 조정기준」(2002.12.31. 보건복지부 고시 제2002-97호) [별표 1] 약제 상한금액의 산정기준 1. 가. (5) 및 「신의료기술 등의 결정 및 조정기준」(2005.2.22. 보건복지부 고시 제2005-14호)[별표 1], 부칙(2년 동안 시행된 뒤 일 반화되면서 폐지함).

73) 중요 제약회사에 대한 생물학적 동등성 시험결과에 대한 감시와 그에 따른 품목 허가취소를 포함한 제재처분은 위 시기 본격화되었다. 이에 따라 이에 관한 소송이 법원에 본격적으로 제기되기 시작했다. 서울행정법원 2008.7.15.선고 2007구합2562 판결(식품의약품안전처가 시험기관에 대한 점검결과 밝혀진 생물학적 동등성 데이터의 조작을 이유로 한미약품에 대해 한 2007.1.9.자 제네릭 의약품의 품목허가취소처분 등에 대하여 다툼 사건), 서울행정법원 2009.4.8.선고 2007구합11191 판결(유사한 사실관계에서 식품의약품안전처가 종근당 등에 대하여 한 2007.1.9.자 제네릭 의약품의 품목허가취소처분 등에 대하여 다툼 사건).

지원한 부분보다는 대학 및 공공연구소에 집중된 측면이 있었지만 제약산업의 신약개발 연구에 대한 직접적 지원 역시 상당했으며 이러한 상황은 제약산업 자체의 연구개발 투자가 대폭 증가한 2010년대에도 지속되고 있다. 2011년경까지 품목허가를 받아 개발에 성공한 개량신약, 바이오시밀러 등을 포함한 신약 107건 중 32건이 정부의 연구비 지원 하에 개발이 이루어졌으며 특히 바이오시밀러와 같이 전통적 제약산업에 익숙하지 않은 분야에 대한 정부의 연구비 지원은 제약회사가 투입한 평균 19.9억 원을 넘는 21.6억 원으로 제약산업의 기술혁신은 정부의 직접적 지원에 의존하고 있다.⁷⁵⁾ 한국에서 정부가 제약산업의 기술혁신에 직접적으로 개입하는 모습을 가장 잘 보여주는 것이 2011.3.30. 국가적 제약산업육성·지원계획의 수립과 혁신형 제약기업 인증을 통한 연구개발 투자에 대한 특별지원을 두 축으로 입법된 「제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법」이다. 위 법률을 바탕으로 43개의 혁신형 제약기업 인증과 함께 2013년 7월에는 개방형 혁신, 국내 기업간 M&A 활성화 등 다양한 전략을 담은 제약산업 육성지원 5개년 종합계획이 처음 만들어지고 추진되는 등 제약산업의 기술혁신은 정부지원의 직접적 영향을 강하게 받고 있다.⁷⁶⁾

안전규제기관이 제약산업의 기술혁신에 직접적으로 영향을 미칠 수 있는 또 다른 환경은 한국의 의료전달 체계가 국민건강보험법에 의해 정부가 운영하는 국민건강보험으로 일원화되어 있다는 점이다. 국민건강보험은 법령에 따라 의료보호 대상자를 제외한 모든 국민이 가입자 또는 피부양자가 되고 의료법에 의한 의료기관과 약사법에 의한 약국 등은 요양기관으로서 법령에 따라 국민건강보험이 정한 요양급여의 구속을 받으며 그 예외가 되는 행위를 엄격하게 제한하는 형태의 사회보험이다.⁷⁷⁾ 따라서 국민건강보험은

74) 김석관, *supra*, 134-8면.

75) 한국신약개발연구조합, 『한국제약산업 연구개발 백서 2012』(2012), 37, 92면.

76) 진성한, “2013 보건산업별 주요 성과와 이슈-제약산업,” 『보건산업동향』(2013.12), 8-9면.

77) 국민건강보험법 제5조, 제40조 제1항; 대법원 2012.6.18. 선고 2010두27639, 2010두27646 전원합의체 판결(의료기관의 국민건강보험의 규제법위를 벗어난 임의비급

제약산업의 사실상 단일 수요자로 국민건강보험이 특정약품을 그 대상으로 하는지, 그 가격을 어떻게 정하는지에 따라 제약산업의 기술혁신 방향이 결정될 수밖에 없다. 가령 1987년 특허법 개정에도 불구하고 한국 제약산업이 별다른 영향을 받지 않다가 의약분업이 시행된 2000년을 경계로 다국적 신약 제약회사들의 점유율이 커진 원인은 1999년 이전에만 해도 국민건강보험이 국산의약품에 위주로 건강보험 급여 목록을 작성하고 수입의약품을 그 대상에서 배제하고 의료기관 등의 구입가에 상관없이 고시가에 따라 약제비를 지급하는 정책을 쓰다가 1999년 의약분업 시행을 전후해 수입의약품 건강보험 급여목록에 포함시키면서 실제 구입가격을 기준으로 약제비를 지급하는 실거래가 상환제도를 취한 것이 결정적이었다.⁷⁸⁾ 또 2000년대에 환경 변화에도 불구하고 제네릭 제약품을 위주로 한 한국의 제약산업이 다국적 신약 제약회사의 공세에도 생존한 원인 중 하나는 건강보험 급여를 통해 결정되는 제네릭 의약품 가격이 신약가격의 80%를 상회할 정도로 높았던 것이 무엇보다 결정적이었다고 볼 수 있다.⁷⁹⁾ 앞에서 살펴보았듯이 2010년대 한국제약산업이 신약개발 등 질적 전환에 나선 직접적 동인도 건강보험약가를 낮추기 시작한 정부의 정책방향 전환이 직접적 원인이었다.

(3) 한국의 방향: 규제와 제약산업 기술혁신의 연계의 시작

위와 같은 여러 가지 여건에도 불구하고 규제를 기술혁신과 연계하는 미국의 HWA 와 달리 한국에서 식품의약품안전처 등 안전규제기관의 규제를 직접적으로 제약산업의 기술혁신에 연계하려는 제도는 그동안 찾아보기 힘들었다.

안전규제기관의 규제와 제약산업의 기술혁신의 연계 논의계기가 된 것은

여 진료행위를 엄격히 제한하고 허용요건의 입증책임을 의료기관에 지움).

78) 정연·권순만, *supra*, 210면.

79) 윤희숙, 『건강보험약가제도의 문제점과 개선방향』, KDI 정책연구시리즈 2008-1 (2008), 2-26면. 비슷한 시기 시장개방을 한 제네릭 의약품 강국이었던 요르단·멕시코의 경우 다국적 신약 제약회사에 시장이 상당부분 잠식되었다. 정연·권순만, *supra*, 190-3, 200-4면.

한·미 FTA의 한 내용으로 HWA 중 허가-특허 연계제도의 일부가 도입되면서이다. 한·미 FTA 협정문 제18장 지적재산권 제18.9조 제5항에 의해 신약 허가권자가 그 신약과 관련된 특허를 식품의약품안전처의 특허의약품 목록에 등재하는 절차와 제네릭 의약품의 허가 신청인이 그 사실을 특허권자 또는 신약 허가권자에게 통지하는 절차, 그리고 특허권자의 특허침해소송 제기 등에 따라 판매를 지연시키는 시판방지제도가 도입되게 된 것이다.⁸⁰⁾ 물론 HWA 중 특허에 도전하여 성공한 제네릭 의약품 제약회사에 대하여 시판 독점권을 주거나 혁신적 신약에 대하여 독점기간을 연장해 주는 제도는 도입되지 않았지만 제도 시행 당시부터 허가-특허 연계제도를 도입해 상대적으로 특허권자의 지위를 강화하는 만큼 기술혁신을 촉진한다는 점에서 특허권자에 도전하여 공중의 이익에 공헌하는 자에게 보상을 주어야 한다는 입장이 강력한 편이었다.⁸¹⁾

이에 따라 제네릭 의약품 제약회사로 하여금 신약 제약회사의 특허에 도전할 유인을 주는 것이 한국 제약산업의 전반적인 혁신의욕을 고취할 수 있다는 입장에서 신약 제약회사의 특허에 최초로 도전한 제네릭 제약회사에 독점판매 기간을 주어 제네릭 의약품 시장을 독점할 수 있는 약사법 개정안이 허가-특허 연계제도의 시행에 맞추어 2015.3.13. 법률 제13219호로 통과되었다.⁸²⁾ 독점에 대한 거부감으로 독점판매기간이 최초 법률안의 12개월에서 9개월로 축소된 위 제도는 우선판매품목허가라는 명칭으로 허가-특허 연계제도에 따라 특허목록을 등재한 브랜드 신약에 대하여 특허무효심판이나 권리범위확인 심판을 통하여 도전에 성공한 제네릭 의약품 제약회사에게 동일의약품 또는 신약의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 품목허가를 신청한 제품으로 염이나 제형만을 바꾸어 유효성분이 동일한 의약품에 대하여 판매금지를 신청할 수 있도록 하고 있다.⁸³⁾

80) 강춘원, *supra*, 586-8면.

81) 강춘원, *supra*, 611-2면.

82) 정용익, “한국의 허가-특허 연계제도에서 제네릭 시장독점제도의 도입 필요성에 대한 연구,” 『지식재산연구』 제9권 제4호(2014), 117-9면.

83) 약사법 제50조의7, 8, 9.

IV 생물학적 제제의 특성과 기술혁신에서 안전규제기관의 역할

1. 생물학적 제제의 특성: 생물학적 유사성 개념을 중심으로

(1) 생물학적 제제의 특징

생물학적 제제의 정의는 그 발전에 따라 점점 더 포괄적이 되어가고 있다. 미국 법률에서는 인간의 질병 또는 특정 상태에 대한 예방, 처치, 치료에 적용가능한 세균, 치료혈청, 독소, 항독소, 백신, 혈액, 혈액성분 또는 파생물, 알레르기 제품, 화학 또는 합성 아미노산을 제외한 단백질 또는 유사한 제품, 또는 아스페르나민 또는 그 파생물 또는 3가유기 비소화합물이라고 규정하고 있고, 한국의 법령에서는 물리적·화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 생물체, 생물체에서 유래한 물질 또는 그 유사합성에 의한 물질을 함유한 의약품으로 규정하고 있다.⁸⁴⁾ 일반적으로 동물이나 식물의 세포에서 생성되고 생물학적 공정을 통해 추출되는 질병치료를 목적으로 사용되는 의약품으로 정의할 수 있다.

의약품으로서 동·식물에서 직접 추출해야 했기 때문에 대량생산이 어려워 의약품 시장에서 점유율이 낮았던 생물학적 제제가 제약산업의 총아로 등장한 것은 1970년대부터 급격히 발전하기 시작한 분자생물학을 활용해 DNA 리가제 등 연결효소와 제한효소를 사용해 DNA 단편을 대장균의 일부와 결합시켜 만들어진 재조합 DNA(Recombinant DNA)를 통해 단백질을 대량생산하는 방식에 의해 생산된 인슐린이 1982년 FDA로부터 최초의 현대적 생물학적 제제로 시판 허가를 받고 연이어 성장호르몬, 피부섬유소 분해효소 등이 시판허가를 받으면서이다.⁸⁵⁾ 현대 생물학적 제제의 가장 큰 강점은 재조합 DNA라는 생명공학 기술

84) 42 U.S.C. § 262(i)(1); 「생물학적 제제 등의 제조·판매관리 규칙」 제2조 제1호.

85) Ryan Timmis, "The Biologics Price Competition and Innovation Act: Potential Problems in the Biologic-Drug Regulatory Scheme," 13 *Nw. J. Tech. & Intell.*

을 사용해 생산되기 때문에 기존의 저분자화합물과 달리 특정 질병이나 환자 군(群)의 수요에 맞춘 일종의 맞춤 의약품을 만들 수 있다는 것으로 궁극적으로는 개별 환자 치료에 특화된 의약품도 나올 수 있다.⁸⁶⁾

이러한 특징은 분자당 100여 개 내의 원자로 구성된 기존의 제약을 대표하는 저분자화합물과 비교할 때 수천 또는 수만 개의 원자로 구성되어 있고 인간의 세포 내에서 만들어지는 단백질로 구성된 생물학적 제제의 구성 때문에 가능하고 이는 두 가지 차이점으로 연결된다. 첫째 생물학적 제제는 가장 개발비가 비싼 신약으로 대략 12억 달러 정도에 시판까지 개발기간이 10-15년 정도 걸리며 생산공장을 건설하는 데만 2-4억 달러의 비용이 필요하다.⁸⁷⁾ 둘째 저분자화합물과의 결정적 차이는 복제약인 바이오시밀러에서 나오는데 복잡한 단백질을 주성분으로 하는 만큼 기온, 매개물, 보관 단계의 사소한 차이가 최종 약품에는 현저한 차이를 가져오므로 복제약 개발에 8-10년의 시간이 들고 공장 건설에만 1-2억 달러가 넘는 비용이 들어간다고 추산된다.⁸⁸⁾

위와 같은 생물학적 제제의 특징을 응축한 부분이 생물학적 제제에만 적용되는 생물학적 유사성(bio-similarity)으로 아래에서 그 특성을 살펴보기로 한다.

(2) 생물학적 유사성

기존의 저분자화합물 의약품에 있어 신약과 제네릭 의약품 사이에 대체조제가 허용될 정도의 치료적 동등성(therapeutically equivalent)이 인정되기 위해서는 두 제품 사이에 ① 활성성분(주성분)의 동일성, ② 제형과 투여경로의 동일성, ③ 농도와 함량의 동일성에 의하여 인정되는 약학적 동등성(pharmaceutical equivalence)과 함께 생물학적 동등성이 인정되어야 한다.⁸⁹⁾ 약학적

Prop. 215(2015), p.219.

86) 설민수, “의료행위의 특허대상성:산업상 이용가능성의 한계를 넘어서,” 『인권과 정의』 제425호, 425-6면.

87) Ryan Timmis, *supra*, p.220.

88) Sara Margolis, “Destined for Failure? An Analysis of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009,” 2013 *Colum. Bus. L. Rev.* 209(2013), pp.223-4.

89) 21 C.F.R. § 320.1(c), 약사법 제27조, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조 제1

동등성에도 불구하고 생물학적 동등성이 요구되는 원인은 신약 의약품과 제네릭 의약품이 활성요소가 동일하다고 하더라도 비활성요소 등이 다를 수밖에 없어 두 가지 의약품이 완전하게 동일한 경우는 찾기 어렵기 때문이다. 따라서 동일 주성분을 함유한 동일한 투여경로를 가진 제네릭 의약품에 대하여서는 주성분 또는 그 활성대사체가 의약품으로부터 인체의 전신순환혈에 흡수되는 속도와 양의 비율인 생체이용률이 통계상 신약의 일정비용 범위 내에 있으면 제네릭 의품을 신약과 치료적으로 동등하다고 보아 신약의 임상실험결과로 제네릭 의약품의 임상실험결과를 대체하고 대체제조를 허용하고 있다.⁹⁰⁾

생물학적 제제의 생물학적 유사성은 위 저분자화합물의 치료적 동등성 또는 생물학적 동등성에 상응하는 개념이라고 볼 수 있다. 생물학적 유사성이라는 개념은 HWA에 대응해 2009년 입법된 「생물학적 제제 가격경쟁 및 혁신법」(the Biologics Price Competition and Innovation Act, 이하 ‘BPCIA’)에서 나온다. 위 법률에서는 바이오시밀러를 ① 경미한 임상적 차이에도 불구하고 신약과 아주 높은 유사성(highly similar)을 갖추고 신약과 안전성, 순도, 효능(safety, purity, potency)에 임상에 있어 의미 있는 차이가 없는 생물학적 유사성을 갖춘 경우와 ② ①의 요건에 어떤 환자에 적용해도 신약과 동일한 결과가 있을 것과 환자에게 1회를 넘어 투약되었을 때 안전성과 효과의 감소위험이 신약을 투여할 경우에 비해 크지 않아 처방한 의사의 개입 없이 대체조제가 허용되는 상호호환성(interchangeability)을 갖춘 경우로 구분하고 있다.⁹¹⁾

현재까지 논의는 훨씬 요건이 까다로운 상호호환성을 갖춘 경우보다 생물학적 유사성의 의미에 맞추어져 있는데 이는 미국과 함께 생물학적 제제의 양대 시장을 형성하고 있으며 BPCIA에도 영향을 미친 유럽연합(EU)의 의약품 안전규제기관인 유럽의약처(European Medicines Agency, 이하 EMA) 역시 아주 높은 유사성을 바이오시밀러의 요건으로 하고 있기 때문이다.⁹²⁾ 문제

항 제3호.

90) 21 U.S.C. §355(j), 21 C.F.R. §320.1(f). 약사법 시행규칙 제24조 제1항 제3호, 제25조; 생물학적 동등성 시험기준. 식품의약품안전평가원, *supra*, 244면.

91) 42 U.S.C. §262(i)(2), 42 U.S.C. §262(k)(2)(A)(생물학적 유사성), 42 U.S.C. §262(i)(3), 42 U.S.C. §262(k)(4)(B)(상호호환성).

는 비교적 그 구체적 기준이 명확하게 확립된 저분자화합물의 치료적 동등성, 생물학적 동등성과 달리 아주 높은 유사성을 특징으로 하는 생물학적 유사성은 구체적으로 확립된 개념이 아닌 데서 나온다.

생물학적 제제에 변화를 가져오는 것은 크게 ① 최종 치료제의 변환이 아닌 원료단계(pre-transformation)에서 핵산의 배열을 변경하거나 전사과정에서 촉진, 강화, 절단 유전자를 변환하는 경우, ② 치료제 생산과정에서 사용되는 세포주(cell line), 단백질에 당첨가 방식, 전사효율성에 변화를 주는 경우 ③ 세포주의 환경(cell culture)인 온도, 매개체, 반응기 전환율의 조절로 변화를 주는 경우, ④ 정제과정에서 순도의 수치를 조절하거나 정제공정에 변화를 주는 경우, ⑤ 활성성분을 고정시키며 약물 흡입시 용해되는 부형제(excipient)에 변화를 주는 경우로 나뉜다.⁹³⁾ 그런데 저분자화합물에서와 달리 화학적으로 동일한 경우라도 세포주의 변화 등이 이루어질 경우 단백질의 구조를 결정하는 아미노산의 배열에 변화를 일으키며 결과적으로 단백질의 형태가 달라져 치료효과에 차이를 가져올 수 있고 이는 사소한 변화로도 가능하다. 유명한 사례의 하나가 항암치료과정에서 발생하는 빈혈 등의 치료제로 Amgen에 의해 시판된 Epogen에 대해 라이선스를 받아 또 다른 다국적 제약회사가 EU에서 판매한 Eprex의 경우 초기 단백질 안정화를 위한 구성요소 차이 외에는 동일한 재조합 DNA 기술과 아미노산 배열을 적용했음에도 환자의 몸에서 치료에 방해가 되는 항체가 Epogen보다 10배 정도 더 형성되는 차이를 일으켜 그 성분을 바꾼 경우가 있다.⁹⁴⁾ 반면 세포주나 전사과정에서 일부 촉진유전자 등을 변경해 구조적 변화를 가져온 경우라도 신약과 안전성, 순도, 효능에 차이가 없어 바이오시밀러로 승인받을 정도로 생

92) EMA, "Guideline on Similar Biological Medicinal Products," Doc. No. CHMP/437/04(Oct. 30, 2005), p.6.

93) Janet Freilich, "Patent Infringement in the Context of Follow-on Biologics," 16 *Stan. Tech. L. Rev.* 9(2012), p.29.

94) Trevor Woodage, "Blinded By (A Lack of) Science: Limitations in Determining Therapeutic Equivalence of Follow-on Biologics and Barriers to Their Approval and Commercialization," 2012 *Stan. Tech. L. Rev.* 9(2012), p.15.

물학적 유사성을 갖춘 경우도 있다.⁹⁵⁾

따라서 생물학적 제제에서는 각 개별 생산공정이 최종제품을 결정한다고 할 수 있기 때문에 안전규제기관에 의한 판매허가 과정에서는 반드시 생산 공정이나 시설이 생물학적 제제의 안전성, 순도, 효능을 보장할 수 있도록 함께 심사대상에 포함될 수밖에 없고 허가에는 안전규제기관의 최대 재량이 보장되는 경향을 보인다.⁹⁶⁾

2. 바이오시밀러에서 안전규제기관 역할의 중요성과 방향

(1) 특허 지위의 상대적 약화

위와 같은 특징은 기존의 저분자화합물과 달리 향후 바이오시밀러와 관련해 특허의 지위를 약화시킬 가능성이 높다. 무엇보다 특허의 범위를 상대적으로 넓게 보는 미국 법원의 경우에도 유전공학과 관련한 특허분쟁에서 원료단계의 핵산배열이나 전사과정에서 촉진유전자 등을 변경하거나 치료제 생산과정에서 세포주를 변환하는 경우 등에 이를 청구항의 요소를 모두 침해하는 문언침해는 물론 특허발명의 구성요소의 일부를 등가관계에 있는 다른 구성요소로 변경 또는 치환하여 실시하는 경우라 하더라도 특허권을 침해하는 것으로 보는 균등침해로도 보지 않는 경향을 보이고 있다.⁹⁷⁾ 따라서 바이오시밀러를 통해 신약에 도전하고자 하는 제네릭 제약회사로서는 신약 회사가 가진 특허를 피해 세포주를 변경하는 등 생산공정의 변화를 통해 바

95) Janet Freilich, *supra*, pp.31, 37.

96) 42 U.S.C. §262(k)(2)(A)(미국), 약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조 제1항 제1호, 별표 3(한국, 생물학적 제제 중 예외를 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로 해당품목과 최종원액이 동일한 생물학적 제제로 한정함).

97) *Genentech, Inc. v. Wellcome Foundation Ltd., Genentech Inc. v. Wellcome Found.*, 29 F.3d 1555, 1567(Fed. Cir. 1994)(배열과 아미노산 변경의 차이가 기능적 효율성에서 현저한 차이를 보여 균등침해로 볼 수 없다고 판시), *Carnegie-Mellon Univ. v. Hoffman-La Roche Inc.*, 541 F.3d 1115, 1119(Fed. Cir. 2008)(대장균을 세포주로 사용한 특허권자와 다른 세포주로 사용한 경우 균등침해로 볼 수 없다고 판시).

이오시밀러를 개발하는 방식을 취함으로써 특허권 침해를 피할 수 있다.⁹⁸⁾

그 위에 광범위한 기술범위를 포괄하는 청구항을 배경으로 통상 기술자가 그 청구항을 재현할 수 있는 정도의 기술을 공개하는 특허만으로는 저분자 화합물과 달리 생산공정 자체에서 다양한 변화를 일으키는 바이오시밀러의 생산 자체가 불가능하다. 심지어 원래 개발자가 보유했던 영업비밀을 포함한 모든 정보를 가지고도 실험실에서 소량생산하거나 생산을 확대하는 과정에서 전혀 예기치 못한 변이나 부작용이 발생하는 경우가 있는데 대표적인 사례가 Genentech가 벤처기업이 대량생산 이전 단계까지 연구개발한 면역억제제에 관해 모든 기술자료를 넘겨받았음에도 이를 대량생산하는 과정에서 동일한 치료제를 생산하지 못하자 초기 예비승인에도 불구하고 승인과정에서 FDA의 추가적인 3상 임상시험을 요구받은 경우를 들 수 있다.⁹⁹⁾

실제로 BPCIA 입법 당시 생물학적 제제 관련 신약회사들은 특허의 우회설계가 용이하다는 점을 들어 바이오시밀러를 FDA에 판매허가를 받기 위해 제출할 때 신약회사가 신약허가를 받을 때 제출한 안전성·유효성에 관련한 임상시험 등 자료나 실험결과를 전혀 사용할 수 없는 신약회사의 자료독점권(data exclusivity)을 통해 특허권의 효력을 보충할 것을 주장했고 그에 따라 자료독점권의 기간을 얼마나 보장할 것인가를 놓고 논쟁이 집중된 가운데 4년으로 최종 입법된 바 있다.¹⁰⁰⁾ 바이오시밀러 제약회사 입장에서 BPCIA의 가장 큰 문제점 가운데 하나로 지적되는 것도 특허권보다는 자료독점권과 관련한 자료확보에 있다. 바이오시밀러로 인정받기 위해서는 무엇보다 아주 높은 유사성을 요구받는데 허가과정에서 제출된 임상 및 각종 분석자료가 아니고서는 바이오시밀러 제약회사로서는 자신이 개발 중인 약품이 신약과 어느 정도 유사한지를 저분자화합물과 달리 알 수 없으므로 개발의 성공률을 높이기 위해서는 무엇보다 위 자료확보가 중요한데 신약회사들은 위 자

98) Janet Freilich, *supra*, pp.35-6.

99) Trevor Woodage, *supra*, p.37.

100) Vincent J. Roth, "Will FDA Data Exclusivity Make Biologic Patents Passé?," 29 Santa Clara Computer & High Tech L.J. 249(2013), p.268.

료를 영업비밀로 보호하고 있는데다가 BPCIA는 위 자료확보에 관한 어떤 규정도 도입하고 있지 않기 때문이다.¹⁰¹⁾

(2) 안전규제기관의 중요성과 방향

이에 따라 신약 제약회사와 후발주자인 바이오시밀러 제약회사의 입장에서 그 기술혁신 과정에 가장 영향을 미치는 것은 안전규제기관이 바이오시밀러 허가 과정에서 어떤 입장을 취하는가인데 그 방향을 놓고 생물학적 제제의 주된 시장을 형성하는 EU의 EMA와 미국의 FDA는 상당히 다른 길을 취하고 있다. 물론 두 기관 모두 복잡한 생물학적 제제의 특성 때문에 바이오시밀러 허가에 있어 극히 신중한 입장을 취하고 있고 기본적으로 허가는 각 사안마다 개별적으로 판단해야 한다는 사안별 접근법(case-by-case)을 취하고 있는 것과 그 허가의 핵심을 생물학적 유사성에 두고 그 판단을 위해 임상시험 등 필요한 모든 자료를 요구할 재량을 안전규제기관에 주고 있는 점에서는 동일하다.¹⁰²⁾ 차이는 바이오시밀러 판매허가에 대한 적극성과 임상시험 자료의 활용 등에서 나고 있다.

상대적으로 적극적인 쪽은 EMA이다. 2005년 세계 최초로 바이오시밀러 관련 일반지침을 입안한 EMA는 단클론항체, 유전자 재조합 인터페론 등 생물학적 제제의 하위 그룹별로 특화된 지침을 입안하면서 바이오시밀러로 승인받기 위한 구체적인 지침을 확정한 바 있다.¹⁰³⁾ EMA의 체계적 특징 중 하나는 신약과 비교해 품질, 안전성, 효과의 입증을 위한 비교동등성(comparability) 검사인데 대체로 임상시험에 앞서 행해지는 약동학이나 약역학 검사는 신약과 비교한 차이점과 임상적으로 나타날 수 있는 차이점에 집중해 이루어지고, 신약과 동일한 정도의 실험이나 자료제출을 요구하지 않으

101) Vincent J. Roth, *supra*, pp.288-9.

102) EMA, *supra*, p.3; FDA, "Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product-Guidance for Industry"(2015), p.7.

103) Donna M. Gitter, "Informed by the European Union Experience: What the United States Can Anticipate and Learn from the European Union's Regulatory Approach to Biosimilars," 41 *Seton Hall L. Rev.* 559(2011), p.572.

며 따라서 독성검사 등 기초적 검사는 생략되기도 하고 완전한 동일성은 요구되지 않기 때문에 사소한 구조적 차이나 변이는 용인되기도 한다.¹⁰⁴⁾ 임상 시험 역시 신약에 대해 기존에 알려진 지식을 바탕으로 바이오시밀러의 최종적 생산공정 결과물을 가지고 이루어지며 그 과정에서 일정한 조건을 충족할 경우 축약되어 이루어질 수도 있다.¹⁰⁵⁾ 2006.12.4. 첫 승인 이후 현재까지 19건의 바이오시밀러가 승인을 받았고 1건만이 거절되었으며 2건은 승인 후 철회되는 성과를 낸 바 있고, 그중에는 한국기업인 셀트리온이 2013.9.10. 승인받은 Remsima와 가장 최근인 2016.1.14. 승인해 준 삼성바이오에스피의 Benepali가 있다.¹⁰⁶⁾

이에 반해 상대적으로 입법이 늦었던 FDA는 2012년이 돼서야 지침의 초안을 마련했고 2015.4.28.에 세 가지 기초적인 원칙에 대한 지침의 최종안을 확정지었다.¹⁰⁷⁾ 위 지침의 최대 특징은 BCPIA가 생물학적 유사성의 요건으로 강조한 “임상적으로 의미 있는 차이가 없는”(no clinically meaningful differences)이라는 개념에 따라 신중한 접근을 강조한다. 따라서 활성성분이 아닌 부형제나 제형의 변화, 구조의 사소한 변화만으로 생물학적 유사성을 배제하지는 않지만 이러한 변화가 임상시험 등 관련자료에 의해 신약과 차이가 없는 경우임이 담보되어야 한다는 입장을 취하고 있다.¹⁰⁸⁾ 전반적인 체계도 구조, 기능적 유사성에 관한 실험데이터, 동물실험 결과, 약역학이나 약동학에 따른 검사결과, 최종적으로는 광범위한 임상시험으로 이어지는 허가단계에서 조금의 의심이라도 있으면 그 의심을 완전하게 해소해야 하며 (stepwise approach), 이러한 평가는 전체적 증거(totality of evidence)에 의해 판단되어야 한다는 입장을 취해 신중한 접근과 논란을 최소화하겠다는 입장을 보이고 있다.¹⁰⁹⁾ 실무적으로 허가과정에서 생물학적 유사성의 입증을 위

104) Donna M. Gitter, *supra*, pp.576-7.

105) Donna M. Gitter, *supra*, p.577.

106) <<http://www.ema.europa.eu/ema>>

107) <<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm290967.htm>>.

108) FDA, *supra* n.113, p.8.

해서는 최소한 각 1건의 약역학 검사와 약동학 검사를 의무화하고, 특히 바이오시밀러에 관한 연구 자료가 기존의 미국 외 제품의 허가절차를 위한 과정에서 만들어진 경우에는 각 제품의 구조·기능적 관계, 약역학·약동학적 관계를 입증할 자료는 물론 그 판단에 외국 규제절차와 FDA의 규제절차의 유사성 등에 대해 충분한 입증이 이루어져야 한다는 입장을 취했다.¹¹⁰⁾ 극히 신중한 입장인 FDA의 허가절차를 거쳐 바이오시밀러로 인정받은 의약품은 세계 최대의 바이오시밀러 제약회사로 볼 수 있는 Sandoz의 Zarxio가 현재 까지 유일하다.¹¹¹⁾

한국 안전규제기관의 방향은 아주 적극적인 쪽에 가깝다. EU와 일본에 뒤이어 세계에서 세 번째로 관련지침인 2009.7.15. 동등생물의약품 허가 심사 규정 및 평가 가이드라인을 마련하고 적극적으로 바이오시밀러 허가에 나서고 있다. 2015.9.7.을 기준으로 제조허가된 바이오시밀러는 5건이며 임상시험은 22건이 진행되고 있어 허가 의약품은 2016년을 기점으로 크게 증가할 것으로 보인다.¹¹²⁾

V. 글을 마치며

앞서 살펴본 바와 같이 제약산업 강국인 미국, 인디아, 이스라엘에서 특허의 역할은 저분자화합물에서도 제약산업의 구조나 시장환경 등 산업환경에 따라 국가마다 각기 달랐다. 강력한 신약 수요시장과 대규모 신약 제약회사를 바탕으로 한 미국의 특허법이 진보성·신규성 부정요인을 줄여 신약 개발을 위한 기술혁신에 유인을 제공하는 특허제도라는 일반적 인식에 일치하

109) FDA, *supra* n.113, pp.9-22.

110) FDA, *supra* n.113, p.6; FDA, "Biosimilars: Question and Answers Regarding Implementation of Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009" 2015), pp.8-11.

111) FDA, Purple Book<<http://www.fda.gov>>.

112) 식품의약품안전처, "국내 바이오시밀러 개발동향 발표"(2015.9.7).

는 반면 제네릭 의약품을 바탕으로 성장한 인디아와 이스라엘의 경우는 그 제약산업의 성장과정에서 특허제도의 역할은 미미했다. 상대적으로 제네릭 의약품을 생산하는 소규모 기업 위주로 성장해 온 한국 제약산업에서 기술 혁신의 유인도구로서 특허의 역할은 특허법에 그 역할이 명문화된 1987년 이후에도 진보성·신규성을 통한 무효화가 미국보다 용이해 제한적이었다. 여기에 정부의 지원을 중심으로 발전해 온 제약산업의 기술혁신과 국민건강 보험을 통해 약품가격에 직접적으로 영향을 미치는 안전규제기관의 역할로 인해 제약산업의 기술혁신 움직임은 규제를 담당하는 안전규제기관의 영향을 더 받아 왔다. 한국의 제약산업은 제네릭 제약산업을 바탕으로 성장해 이제 생물학적 제제를 중심으로 변해가는 제약산업의 환경 속에서 바이오시밀러 등을 중심으로 수출산업 형태로 독자적 산업으로의 전환을 앞두고 있다. 그 과정에서 제약산업의 기술혁신 동기 형성 과정에 직접적으로 보다 중요한 역할을 담당할 것은 특허보다는 앞에서 살펴본 여러 가지 여건으로 인해 식품의약품안전처 등 안전규제기관의 규제구조와 그 운용역량으로 볼 수 있다.

그럼에도 불구하고 한·미 FTA에 의해 특허-허가 연계제도가 신설되면서 비로소 식품의약품안전처의 기술혁신 유도 기능이 주목받을 정도로 한국에서 이 부분에 대한 보다 깊은 연구는 이제 시작점에서 있다. 가령 자료독점권의 경우 특허제도만큼이나 강력한 후발자 배제의 효과를 주지만 반대로 보면 그 내용이 신약회사의 지식재산권을 이룬다고 볼 수 없는데도 행정적 절차를 통해 특권을 주는 것이어서 그 방향이나 구체적 활용여부도 미국과 달리 설계할 필요성이 있다. 따라서 향후 이 부분에 대한 지속적 연구를 통해 한국의 산업실정에 맞게 제도를 기술혁신을 유도할 수 있는 방향으로 합리적으로 개선해 나가고자 하는 노력이 요구된다.

참고문헌

〈국내 단행본〉

김문환, “한국 지적재산권법의 과거 및 현재:1986년의 한미협정을 중심으로,” 한국 법학 50년 — 과거 · 현재 · 미래 : 대한민국 건국 50주년 기념 제1회 한국법학자대회 논문집 II호(1998).

김석관, 『제약산업의 기술혁신 패턴과 발전 전략』, 과학기술정책연구원(2004).

서건석 등, 『2014년 제약산업 분석 보고서』, 한국보건산업진흥원(2014).

서창진 등, 『제약산업실태분석』, 보건산업진흥연구원(2008).

식품의약품안전평가원, 『성공적인 신약개발 제품화를 위한 길라잡이』(2012).

윤희숙, 『건강보험약가제도의 문제점과 개선방향』, KDI 정책연구시리즈 2008-1 (2008).

이의경 등, 『21세기에 대비한 한국제약산업의 발전방향과 보험약가관리제도 개선방향』, 보건사회연구원(1994).

정윤택 등, 『제약산업의 구조진화를 통한 산업발전방안 연구』, 한국보건산업진흥원(2010).

한국신약개발연구조합, 『한국제약산업 연구개발 백서 2012』(2012).

〈국내 학술지〉

강춘원, “한 · 미 FTA에 따른 의약품 허가 — 특허연계제도,” 『특허소송연구』 제6집 (2013).

곽영민 · 최종서, “한국제약산업의 가치동인: 판매촉진비 대 연구개발비의 역할,” 『경영학연구』 제42권 제4호(2013).

설민수, “특허에서 신규성의 지위와 한국 법원의 방향: 진보성과의 관계와 선택발명의 경우를 중심으로,” 『저스티스』 제148호(2015).

_____, “한국 특허소송에서 진보성 판단방식의 변화과정, 개선노력과 향후방향: 미국과의 비교, 특허법원의 새로운 경향 및 진보성 판단의 실증을 중심으로,” 『사법』 제35호(2016).

정연 · 권순만, “지적재산권 강화에 따른 제약시장의 변화와 의약품 가격 및 이용에의 영향,” 『한국사회정책』 제21집 제2호(2014).

정용익, “한국의 허가-특허 연계제도에서 제네릭 시장독점제도의 도입 필요성에 대한 연구,” 『지식재산연구』 제9권 제4호(2014).

〈해외 학술지〉

- Allison, John R. & Mark A. Lemley, "Who's Patenting What? An Empirical Exploration of Patent Prosecution" 53 *Vand. L. Rev.* 2099(2000).
- Barron, Briana, "Structural Uncertainty: Understanding The Federal Circuit's Lead Compound Analysis," 16 *Marq. Intell. Prop. L. Rev.* 401(2012).
- Freilich, Janet, "Patent Infringement in the Context of Follow-on Biologies," 16 *Stan. Tech. L. Rev.* 9(2012).
- Ghoshray, Saby, "3(D) View of India's Patent Law: Social Justice Aspiration Meets Property Rights in *Norvatis v. Union of India & Others*," 13 *J. Marshall Rev. Intell. Prop. L.* 719(2014).
- Gitter, Donna M., "Informed by the European Union Experience: What the United States Can Anticipate and Learn from the European Union's Regulatory Approach to Biosimilars," 41 *Seton Hall L. Rev.* 559(2011).
- Holman, Christopher M., "Unpredictability in Patent Law and Its Effect on Pharmaceutical Innovation," 76 *Mo. L. Rev.* 645(2011).
- Janis, Mark D., "Tuning The Obviousness Inquiry After KSR," 7 *Wash. J. L. Tech. & Arts* 335(2012).
- Kesselheim, Aaron S., & Jonathan J. Darrow, "Hatch-Waxman Turns 30: Do We Need a Re-Designed Approach for the Modern Era?," 15 *Yale J. Health Pol'y, L. & Ethics* 293(2015).
- Leba, Andrew Q., "Lowering the "EFFICACY" Threshold for Section 3(D) of the Indian Patents(Amendment) Act 2005: A Case for a Broader Scope," 28 *Emory Int'l L. Rev.* 649(2014).
- Mueller, Janice M., "The Tiger Awakens: The Tumultuous Transformation of India's Patent System and Rise of Indian Pharmaceutical Innovation," 68 *U. Pitt. L. Rev.* 491(2007).
- Roin, Benjamin N., "Unpatentable Drugs and the Standards of Patentability," 87 *Tex. L. Rev.* 503(2009).
- Roth, Vincent J., "Will FDA Data Exclusivity Make Biologic Patents Passé?," 29 *Santa Clara Computer & High Tech L. J.* 249(2013).
- Woodage, Trevor, "Blinded By (A Lack of) Science: Limitations in Determining Therapeutic Equivalence of Follow-on Biologics and Barriers to Their Approval and Commercialization," 2012 *Stan. Tech. L. Rev.* 9(2012).

〈인터넷 자료〉

William Greene, The Emergence of India's Pharmaceutical Industry and Implications for the U.S. Generic Drug Market(Office Econ., U.S. Int'l Trade Comm'n, Working Paper No. 2007-05-A, 2007).

EFPIA, "The Pharmaceutical Industry In Figures"(2014).

EMA, "Guideline on Similar Biological Medicinal Products."

FDA, "Biosimilars: Question and Answers Regarding Implementation of Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009"(2015).

FDA, "Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product-Guidance for Industry."

Israel Ministry of Economy, "Israeli Biopharma Industry Report"(2014).

David Mencher, Ass'n Int'le pour la Prot. de la Prop. Intellectuelle [AIPPI], "Question Q217: The Patentability Criterion of Inventive Step/Non-Obviousness"(2011).

박실비아, "보험약가 지불제도의 문제점과 개선방향," 보건·복지 Issue & Focus 제 222호, 한국보건사회연구원(2014)

진성한, "2013 보건산업별 주요 성과와 이슈-제약산업," 보건산업동향(2013. 12).

Influences of Patent and Drug Safety Regulation Agency
and Korea's Direction in Pharmaceutical
Industry's Innovation
—Focusing on Features of Korea's Pharmaceutical Industry
and Biologics—

Seul Minsoo*

Role of patent in facilitating innovations is considered most positively in the pharmaceutical industry than any other industries. However, patent works differently in even traditional small molecule drugs by countries such as the U.S, India, and Israel. Specifically, drug safety regulation agency(hereafter “regulation agency”) plays more roles in countries where generic drug companies are seen as important.

Korea's pharmaceutical industry has continued to grow and innovate centering around generic drug companies while having started as a substitute industry for import and gone through turning points which provided the pharmaceutical market for the environment in which regulation agency exerts more influence than patent does. Besides, Korea's patent practices have limited patent's role in the pharmaceutical industry through the interpretation of non-obviousness and novelty. The role of regulation agency in innovations has emerged to the surface and gained more importance recently such as providing market exclusivity to

* Presiding Judge of Suwon District Court.

the generic drug company which successfully challenges the patent as a first mover.

The comparative role of regulation agency is more important in biologics which are mainly using recombinant DNA technology. Attaining approval of regulation agency in biological similarity is more difficult in Biosimilars which are generic drugs of biologics. To achieve technological innovations in Korea's pharmaceutical industry, more efforts should be focused on roles and reforms of safety regulation agency than patent.

Keyword

Innovation in Pharmaceutical Industry, Biologics, Generic Drug, Patent, Biological Similarity, Drug Safety Regulation Agency, Biosimilars, Generic Drug Market Exclusivity, Data Exclusivity Privilege