

연구보고서 2018-41

유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안

- 바이오시밀러를 중심으로



박실비아 · 송은솔 · 김대은 · 배정은

【책임연구자】

박실비아 한국보건사회연구원 연구위원

【주요저서】

국가필수의약품 안정공급 체계 구축 지원방안 연구
식품의약품안전처/한국보건사회연구원, 2017(공저)

의료기술의 혁신과 의료보장체계의 지속성을 위한 국제동향과 정책과제
한국보건사회연구원, 2015(공저)

【공동연구진】

송은솔 한국보건사회연구원 전문연구원

김대은 한국보건사회연구원 전문연구원

배정은 한국보건사회연구원 연구원

연구보고서 2018-00

**유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한
의료체계 성과 향상 방안**

- 바이오시밀러를 중심으로

발행일 2018년 12월

저자 박실비아

발행인 조흥식

발행처 한국보건사회연구원

주소 [30147]세종특별자치시 시청대로 370
세종국책연구단지 사회정책동(1~5층)

전화 대표전화: 044)287-8000

홈페이지 <http://www.kihasa.re.kr>

등록 1994년 7월 1일(제8-142호)

인쇄처 경성문화사

발간사 <<

질병을 치료하고 건강 수준을 향상시키는 데 있어 의약품은 가장 중요하게 사용되는 자원의 하나이다. 우수한 치료 효과를 보이는 의약품이 개발되고 그 편익을 더 많은 사람들이 누리는 것은 보건의료정책의 목표이기도 하다. 의약품 시장에서 이러한 목표를 가능하게 하는 요소는 혁신과 경쟁으로 압축된다. 기술의 발전과 함께 혁신적인 의약품이 개발되어야 하며, 후발 제품의 시장 진입과 가격 경쟁이 원활하게 이루어져야 한다.

바이오시밀러는 바이오의약품의 후발 제품으로서 바이오의약품에 의한 혁신의 편익을 경쟁을 통해 확대시킬 수 있는 잠재성을 가진 의약품 분야이다. 바이오시밀러가 제품으로 개발된 지 이제 10여 년이 경과하여 아직 초기 시장이라 할 수 있으나, 일부 국가들은 보건의료체계에서 바이오시밀러의 도입과 채택을 적극 추진하여 사회경제적 편익을 현실화하고 있다. 우리나라는 바이오시밀러 개발에서 산업적 경쟁력을 갖고 있고 비교적 일찍 허가 체계를 마련하였으나, 시장에서 바이오시밀러와 관련한 경쟁은 미흡하여 사회적 편익으로 전환되지 못하고 있다.

이 연구는 바이오시밀러의 국제 동향을 살펴보고 국내 현황을 분석하여 바이오시밀러의 산업적 성과를 보건의료체계적 성과로 전환시키기 위한 향후 정책 방향을 모색하고자 기획되었다. 연구에서는 세계 시장에서 바이오시밀러의 개발 현황과 연구개발 동향을 살펴보고 국가별 정책을 유형별로 분석하여 국내 정책 방향을 위한 함의를 도출할 수 있었다. 이 연구 결과가 국내에서 바이오시밀러 시장의 경쟁을 활성화하여 개발을 촉진시킬 수 있는 보건의료체계의 정책 방안을 마련하는 데 기여할 수 있기를 기대한다.

이 연구 수행 과정에서 깊은 관심으로 유익한 조언을 해 주신 원내의 정연 부연구위원과 성균관대 이상원 교수 및 익명의 원내외 평가자들에게 진심으로 감사드린다. 마지막으로 이 보고서의 내용은 본 연구원의 공식적인 의견이 아니며 연구진의 개인적 견해를 밝힌다.

2018년 12월

한국보건사회연구원 원장

조 흥 식

목 차

Abstract	1
요 약	3
제1장 서론	15
제1절 연구 배경과 목적	17
제2절 연구 내용과 방법	20
제2장 바이오시밀러 시장과 정책의 국제 현황	23
제1절 바이오시밀러의 일반 현황	25
제2절 바이오시밀러 시장의 국제 현황	30
제3절 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책	51
제4절 바이오시밀러의 시판 후 정책	65
제3장 국내 바이오시밀러 시장과 정책 현황	99
제1절 바이오시밀러 산업 및 연구개발 현황	101
제2절 바이오시밀러 관련 정책 현황	113
제3절 바이오시밀러 시장 경쟁 현황	120
제4절 바이오시밀러 사용 관련 의사의 인식	132
제5절 국내 바이오시밀러 현황의 고찰	153
제4장 고찰 및 결론	157

참고문헌 169

부록 183

표 목차

〈표 2-1〉 바이오시밀러에 관한 국가별 정의	26
〈표 2-2〉 제네릭과 바이오시밀러의 특성 비교	27
〈표 2-3〉 국가별 바이오시밀러 허가 현황(2017년 7월 기준)	31
〈표 2-4〉 세계 바이오의약품, 바이오시밀러 시장의 지역별 점유율(%)	32
〈표 2-5〉 유럽의약품청(EMA)의 바이오시밀러 허가 현황(2018년 5월 기준)	33
〈표 2-6〉 미국 바이오시밀러 허가 현황(2018년 10월 기준)	35
〈표 2-7〉 연도별 바이오의약품 특허 만료 현황(미국)	38
〈표 2-8〉 주요 바이오의약품의 시장 규모와 바이오시밀러 개발 참여 기업 수	39
〈표 2-9〉 바이오시밀러 도입 이후 치료일당 가격 변화 비율(2016년 기준)	40
〈표 2-10〉 약효군별 유럽 주요 3개국의 가격 하락 수준	41
〈표 2-11〉 국가별 주요 바이오시밀러 및 제네릭의 시장 침투율 현황	48
〈표 2-12〉 바이오시밀러의 시장 도입 순서와 평균 시장 점유율	49
〈표 2-13〉 치료군별 주요 5개국의 가격 변화와 판매량 변화	50
〈표 2-14〉 국제사회의 바이오시밀러 규제 및 법체계 진전 현황	53
〈표 2-15〉 유럽의약품청(EMA)의 바이오시밀러 관련 가이드선스 현황	56
〈표 2-16〉 식품의약품(FDA)의 바이오시밀러 관련 가이드선스 현황	61
〈표 2-17〉 국가별 바이오시밀러 약가 관련 정책 현황	72
〈표 2-18〉 바이오시밀러 대체 조제와 관련된 미국 주별 법령에 포함된 사항	81
〈표 2-19〉 국가별 바이오시밀러의 사용 관련 정책 현황	85
〈표 2-20〉 국가별 바이오시밀러 시판 후 정책(2015년 시점)	96
〈표 3-1〉 국내 허가된 바이오시밀러 제품 현황	103
〈표 3-2〉 국내 주요 바이오의약품의 특허 만료 예정 시점	104
〈표 3-3〉 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 비용	106
〈표 3-4〉 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 인력 분포	108
〈표 3-5〉 바이오시밀러 품목허가 및 임상시험 품목 현황(2016년 4월 30일 기준)	110
〈표 3-6〉 혁신형 제약기업의 연구개발 파이프라인 현황	111

〈표 3-7〉 국내 제약기업의 바이오시밀러 연구개발 파이프라인 현황	111
〈표 3-8〉 식약처의 바이오시밀러 관련 가이드라인 및 자료집 발표 현황	113
〈표 3-9〉 A 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비	122
〈표 3-10〉 B 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비	123
〈표 3-11〉 C 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비	125
〈표 3-12〉 D 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비	126
〈표 3-13〉 E 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비	127
〈표 3-14〉 설문조사 대상자 수 및 응답률	134
〈표 3-15〉 조사 주요 내용	135
〈표 3-16〉 응답자의 일반 현황	137
〈표 3-17〉 바이오시밀러의 정의에 대해 들어 본 경험	138
〈표 3-18〉 바이오시밀러에 관한 정보를 접한 주요 경로	139
〈표 3-19〉 오리지널 및 바이오시밀러 의약품 처방 경험	140
〈표 3-20〉 오리지널 및 바이오시밀러 의약품의 처방 경험 분포	141
〈표 3-21〉 바이오시밀러를 처방한 이유(3개까지 복수 응답)	142
〈표 3-22〉 바이오시밀러를 처방하지 않은 이유(3개까지 복수 응답)	144
〈표 3-23〉 제네릭 의약품에 대한 인식	146
〈표 3-24〉 바이오시밀러에 대한 인식	146
〈표 3-25〉 바이오시밀러 처방 경험에 따른 바이오시밀러에 대한 인식 분포	148
〈표 3-26〉 응답자의 진료과 구분에 따른 바이오시밀러에 대한 인식 분포	149
〈표 3-27〉 환자 유형별 바이오시밀러 처방 의향	150

그림 목차

[그림 2-1] 유럽 국가별 연도별 에포에틴 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비	42
[그림 2-2] 유럽 국가별 연도별 필그라스티م 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비	42
[그림 2-3] 유럽 국가별 연도별 소마트로핀 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비	43
[그림 2-4] 유럽의 연도별 바이오시밀러 종류별 시장 침투율	44
[그림 2-5] 유럽 국가별 연도별 에포에틴 바이오시밀러의 시장 침투율	45
[그림 2-6] 유럽 국가별 연도별 필그라스티م 바이오시밀러의 시장 침투율	45
[그림 2-7] 유럽 국가별 연도별 소마트로핀 바이오시밀러의 시장 침투율	46
[그림 2-8] 유럽 일부 국가의 인플릭시맙 시장에서 바이오시밀러 침투율의 변화	49
[그림 2-9] 바이오시밀러 사용에 관한 커미셔닝 계획	89
[그림 3-1] 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 비용	107
[그림 3-2] 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구 인력 분포	109
[그림 3-3] A 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동	122
[그림 3-4] B 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동	123
[그림 3-5] C 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동	124
[그림 3-6] D 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동	125
[그림 3-7] E 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동	126
[그림 3-8] A 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량	128
[그림 3-9] B 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량	128
[그림 3-10] C 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량	129
[그림 3-11] D 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량	130
[그림 3-12] E 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량	130
[그림 3-13] 제네릭과 바이오시밀러에 대한 인식 비교	147
[그림 3-14] 환자 유형별 바이오시밀러 처방 의향	150
[그림 3-15] 오리지널 제품 대비 바이오시밀러의 가격 수준에 따른 처방 의향	151

Abstract <<

Improving Healthcare System Performance by Developing Promising Technologies and Competition

: Focusing on Biosimilars

Project Head: Park, Sylvia

Biosimilar refers to an highly similar version of an off-patent originator biological product. Biosimilar medicines have the potential to increase access to biological medicine and provide savings to healthcare system. This study looked at the market competition related to biosimilars and provided an overview of biosimilar regulations and policies in Korea and other countries. Governments and payers put in place specific supply-side and demand-side policies for promoting access to biosimilars, while substantial variation exists in the price reduction and uptake of biosimilars between different therapeutic classes and countries. The Korean pharmaceutical industry has fostered highly advanced technologies to manufacture biosimilars. However, such an industrial achievement has not sufficiently translated into social benefits in healthcare system. We propose a systemwide approach to increasing value for money from the use of biosimilars and making the market attractive for biosimilar manufacturers. The suggestions we present in this study are for: (1) facilitating de-

Co-Researchers: Song, Eunsol · Kim, Dae-eun · Bae, Jung-eun

2 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

mand for lower-cost medicines, which may lead to price competition and improved access to biological medicines, (2) supporting and promoting generation of comprehensive outcome data on the effectiveness and safety of biosimilars to ensure interchangeability between biosimilar and originator product, (3) government/payer/provider collaboration to get healthcare system sustainable in this new era of biosimilars.

1. 서론

가. 연구의 배경

- 바이오시밀러는 바이오의약품의 복제약으로 고가 바이오의약품과의 가격 경쟁을 통해 환자의 접근성을 높이고 의료비 지출을 완화할 수 있는 잠재력을 가짐.
- 우리나라는 바이오시밀러 개발에서 국제 경쟁력을 갖추고 제품을 일찍 도입하였으나 기술의 편익이 의료체계의 성과로 충분히 발휘되지 않고 있음.
- 바이오시밀러는 화합물 의약품의 복제약(제네릭)과 달리 개발비용이 높고 오리지널 바이오의약품과의 대체 가능성(interchangeability)에 대한 근거가 아직 충분하지 않아 기존의 제네릭 의약품과 차별적인 정책 개발이 요구됨.

나. 연구 목적

- 바이오시밀러 개발 및 시장에 관한 국제 동향을 조사하고 외국의 바이오시밀러 허가 및 안전 관리, 약가 및 지불 제도, 처방 및 조제 관련 정책 등 정책 현황과 쟁점을 고찰하여 바이오시밀러 시장의 특성, 정책의 특성을 파악함.

4 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

- 국내 바이오시밀러 관련 제약 산업의 연구개발 등 현황을 조사하고 관련 정책을 고찰하며, 바이오시밀러 관련 시장 경쟁 현황을 분석하고 의사의 바이오시밀러에 관한 인식을 조사함.
- 외국 시장 및 정책을 통한 시사점과 국내 현황 분석 결과를 바탕으로 바이오시밀러의 산업적, 의료체계적 성과를 제고하기 위한 정책 방안을 제시함.

2. 바이오시밀러 시장과 정책의 국제 현황

가. 바이오시밀러의 일반 현황

- 바이오시밀러는 이미 허가된 오리지널 바이오의약품과 품질, 안전성, 효능에서 매우 유사한 의약품으로 정의되며, 오리지널 제품과의 비교동등성에 관한 시험을 근거로 허가됨.
- 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품에 비해 낮은 가격으로 시장 진입이 가능하여 환자의 약가 부담을 낮추어 미충족 필요를 해결하고 약품비를 절감하는 효과를 기대할 수 있음.

나. 바이오시밀러 시장의 국제 현황

- 바이오시밀러는 2006년 유럽연합에서 최초 허가되었고 이후 2009년 일본과 캐나다에서, 2010년 호주에서, 2012년 한국에서, 2015년 미국에서 허가되기 시작함.

- 세계 바이오시밀러 시장의 87%를 유럽이 차지하고 있으며 2018년 5월 현재 14개 성분, 41개 제품이 허가됨.
- 미국은 2018년 10월 현재 12개 제품이 허가되어 있고 세계 바이오시밀러 시장의 2%만을 차지하여 바이오시밀러 시장이 활성화되지 않았음.

- 세계 바이오의약품 시장은 2020년 3900억 달러 규모로 성장하여 전체 의약품 시장의 28%를 차지할 것으로 전망되며, 바이오의약품 특히 만료와 함께 바이오시밀러의 시장 진출도 더욱 활발해질 것으로 예상됨.

- 바이오시밀러의 시장 진입은 동일 성분 의약품 시장의 약가를 인하는 효과가 있음.
 - 바이오시밀러와 관련된 약가 인하 양상은 약효군이나 국가별로 큰 차이가 있어, 한마디로 그 경향을 일반화하기 어려움.
 - 약효군 또는 국가 간에 관찰되는 가격 인하 수준의 차이는 질환의 임상적 특성, 의약품 시장 경쟁 구조의 차이, 의약품 사용 환경 또는 의약품 유통 채널의 차이, 국가별 정책의 차이 등에 의한 결과로 볼 수 있음.
 - 동일 성분 내에 바이오시밀러 개수가 증가한다고 하여 성분 내 가격의 수준이 반드시 낮아지는 것은 아닌 것으로 관찰됨.

- 유럽에서 바이오시밀러의 약가는 오리지널 제품 대비 25% 정도 낮으며 시장 점유율은 천천히 높아지는 것으로 알려짐.

6 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

- 국가별로 바이오시밀러의 시장 침투율에 차이가 크며, 한 국가 내에서도 약효군에 따라 시장 침투율은 매우 다르게 나타남.
 - 국가 단위로 볼 때 제네릭 의약품 시장 침투율이 높다고 하여 반드시 바이오시밀러의 시장 침투율이 높은 것은 아니었음.
 - 즉 바이오시밀러 시장은 제네릭 시장과 다르며, 바이오시밀러 내에서도 약효군에 따라 시장이 다르다고 볼 수 있음.
- 바이오시밀러의 가격 하락 폭과 시장 점유율 간에는 상관관계가 관찰되지 않았으며, 이는 바이오시밀러 시장 경쟁에 가격 외에 여러 요인이 동시에 작용함을 의미함.

다. 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책

- 허가 과정에서 바이오시밀러는 다른 바이오의약품과 동일한 수준의 품질, 안전성, 효능을 요구받으며, 대조약과 안전성, 효능, 품질에서 임상적으로 의미 있는 차이가 없음을 입증해야 함.
- 미국은 바이오시밀러 허가 체계에서 대체 가능성에 관한 추가적인 승인 트랙을 운영하고 있으나, 지금까지 식품의약품(FDA)으로부터 대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러는 없음.
- 바이오시밀러는 바이오의약품에 요구되는 시판 후 안전 관리 의무가 동일하게 적용되며, 약물 감시에서 바이오의약품은 상품명과 배치 번호(batch number)를 함께 보고하도록 함.
- 유럽은 10년 이상의 바이오시밀러 사용과 안전성 모니터링 결과, 바이오시밀러에서 대조약과 다르게 파악되는 부작용은 없으며 따라서 허가된 바이오시밀러는 다른 바이오의약품과 마찬가지로 허

가된 모든 적응증에서 안전하고 효과적으로 사용될 수 있는 것으로 보고 있음.

- 바이오시밀러의 표시기재(labeling)는 대조약과 동일한 내용으로 작성하며, 바이오시밀러임을 기재하도록 함.
 - 미국에서는 바이오시밀러 제품 첨부 문서에 바이오시밀러의 정의를 소개하고 대조약의 상품명을 기재하고 있음. 유럽연합에서는 대조약의 상품명을 기재하지 않음.
 - 바이오시밀러의 성분명은 대조약과 동일하게 기재함. 예외적으로 미국에서는 성분명 뒤에 네 글자의 알파벳 접미사를 추가하여 제품마다 구분하는데, 이는 바이오시밀러의 유사성에 대한 관점의 차이를 보여 주는 것으로 해석할 수 있음.

라. 바이오시밀러의 시판 후 정책

- 바이오시밀러의 가격 정책은 국가별 기존 약가 정책의 틀 내에서 운영되며 대체로 제네릭 가격 정책과 유사한 접근이 이루어짐.
 - 외래에서는 일반적으로 오리지널 제품의 가격에서 일정 비율만큼 인하하여 바이오시밀러 약가를 정하거나 참조가격제를 적용함.
 - 유럽의 경우 입원에서는 대부분 입찰을 통해 약가를 결정하는데 이는 바이오시밀러에도 적용됨.
- 의사 처방에서 바이오의약품은 상품명 처방이 권고되며 이는 화합물 의약품에서 성분명 처방이 활성화되어 있는 것과의 차이점임.

8 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

- 바이오시밀러를 통한 약품비 절감 효과를 목적으로, 의사의 처방 적정화를 위한 기존 정책을 운영하던 국가들은 바이오시밀러에 대해서도 처방 촉진을 위한 정책들을 적용하고 있음.
- 프랑스, 벨기에, 독일 등은 바이오시밀러 처방 목표를 제시하고, 오스트리아는 바이오시밀러 처방에 대해 재정적 인센티브를 제공함. 이탈리아, 스페인, 스웨덴, 독일 등은 지역별로 의약품 처방 지출 목표와 처방 지표를 설정하고 있으며 바이오시밀러 처방도 이러한 체계하에서 사용되고 있음.
- 오리지널 바이오의약품에서 바이오시밀러로의 처방 교체(switching)에 대해서는 대부분의 국가에서 제도적으로 결정하기보다는 의사의 재량에 맡기고 있음.
- 이는 대체 가능성과 관련한 근거가 아직 불충분하기 때문이며, 시판 후 연구를 통해 근거를 점점 축적할 필요가 있음.
- 바이오시밀러의 처방 교체에 대한 입장이 신중한 현실에서 바이오시밀러의 대체 조제(substitution)에 대해서는 더욱 조심스럽게 접근하고 있음.
- 바이오의약품에서는 화합물 의약품 조제에서 흔히 이루어지는 자동적인 대체 조제를 금지하며, 동일 성분 약제의 치료 경험이 없는 새로운 환자에 대해서만 제한적으로 허용하는 추세임.
- 프랑스, 독일, 네덜란드 등은 대체 조제와 관련한 법·제도를 구체화하고 있음.

- 미국은 2018년 현재 45개 주에서 바이오시밀러의 대체 조제에 관한 법률을 도입함.
- 의사들이 바이오시밀러를 포함하여 최적의 약물을 처방하기 위해서는, 바이오시밀러에 관해 객관적인 정보를 얻고 그것의 과학적 원리를 이해하는 것이 필요함.
- 의사들의 바이오시밀러 처방을 어렵게 하는 주요 요인으로, 바이오시밀러가 엄격하게 평가되지 않았을 것이고 그래서 안전하지 않을 것이라는 인식이 지적됨.
- 바이오시밀러의 대체 가능성에 관한 시판 후 임상 연구를 수행하여 근거를 강화함으로써 시장에서 바이오시밀러의 사용이 적절하게 이루어지는 데 기여할 수 있음.
- 노르웨이는 정부 주관으로 바이오시밀러의 약물 교체에 관한 무작위 임상 연구(NOR-SWITCH)를 실시하여 대체 가능성에 관한 견고한 근거를 생산하였고, 이는 이후 세계 시장에서 바이오시밀러의 채택과 재정 절감에 큰 영향을 미침.
- 향후 더 다양한 바이오시밀러가 개발될 것으로 전망됨에 따라, 바이오시밀러와 관련한 시판 후 근거 생산을 위한 공적 연구는 더욱 필요할 것으로 전망됨.
- 바이오시밀러가 기존 의약품과 다른 특성을 가진 새로운 의약품 영역에 속하는 만큼, 의사가 환자의 필요에 따라 바이오시밀러를 선택하고 약물 교체를 원활히 진행하기 위해서는 시스템적 지지가 필요함.

3. 국내 바이오시밀러 시장과 정책 현황

가. 바이오시밀러 산업 현황

- 국내 의약품 시장에서 바이오시밀러의 규모는 작으나 연구개발 투자와 생산, 수출 등 산업적 활동은 매우 활발함.
- 2012년 최초 제품이 허가된 이후 현재까지 총 15개 제품이 허가되어 있음.
- 국내 제약 산업에서 바이오시밀러에 대한 연구개발 비용은 2012년(396억 원) 대비 2016년(2169억 원) 5배 이상 증가하였고, 2016년 제약 산업 연구개발 비용의 12.7%를 차지함.

나. 바이오시밀러 관련 정책 현황

- 국내에서는 2009년 바이오시밀러 허가 규정을 마련하였고 이후 바이오시밀러 제품 유형별로 평가 가이드라인을 발표해 왔음.
- 바이오시밀러의 보험 약가는 특히 만료 의약품의 동일 제제 동일 약가 원칙을 따르며, 특히 만료 전 오리지널 바이오의약품 가격의 70%로 상한 가격이 정해짐.
- 국내 개발 제품 등 조건을 충족하는 경우 80%로 약가 우대를 받으며 오리지널 바이오의약품 가격도 80%로 상향 조정됨.
- 바이오시밀러가 개발된 치료군은 주로 암, 류머티스성 관절염 등 중증질환이며 이들 질환은 산정특례 대상으로 환자 본인부담률이 5%,

10%로 낮음.

○ 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품의 약가 차이가 크지 않을 때 환자가 체감하는 비용 부담의 차이는 더욱 작아질 수 있음.

□ 바이오의약품과 관련된 별도의 처방 정책은 없으며, 기존 제도인 처방조제 약품비 절감 장려금 제도를 통해 바이오시밀러 사용이 촉진 될 것으로 기대하기는 어려움.

다. 바이오시밀러 시장 경쟁 현황

□ 동일 제제 동일 약가 제도하에서 바이오시밀러는 오리지널 바이오 의약품보다 가격을 더 낮추어 진입하고 있으며 약가 비는 1:0.85~1:0.95 범위에 있는 것으로 나타남.

○ 오리지널 바이오의약품의 가격은 제도적 상한 가격인 특허 만료 전 가격의 70% 또는 80% 수준으로 나타나며, 가격 경쟁을 위한 추가 가격 인하는 거의 관찰되지 않음.

○ 일반적으로 두 번째 바이오시밀러는 진입하면서 첫 번째 바이오 시밀러보다 가격을 더 낮추는 경향이 있음.

□ 동일 제제 시장에서 바이오시밀러의 시장 침투율은 한 개 제품을 제외하고는 모두 5% 미만으로 낮은 것으로 분석됨.

□ 바이오시밀러의 시장 침투율은 오리지널 대비 가격 인하 수준과 높은 상관성을 보이지 않았으며, 이는 바이오시밀러의 시장 경쟁력이 가격만으로 형성되는 것이 아님을 의미함.

라. 바이오시밀러 사용 관련 의사의 인식

- 종합병원, 상급종합병원의 관절 류머티스내과, 소화기내과, 피부과, 종양내과, 종양외과 전문의(200명)를 대상으로 조사한 결과, 56.5%(113명)가 바이오시밀러를 처방한 경험이 있는 것으로 나타남.
- 바이오시밀러를 처방한 주요 이유는 저렴한 약가, 제품에 대한 신뢰, 임상에서의 평가 목적, 제약사 마케팅 등으로 나타남.
- 바이오시밀러를 처방하지 않은 주요 이유는 약 변경 불필요, 병원에서 취급하지 않음, 제품에 대한 신뢰 미흡, 약가가 저렴하지 않음 등으로 나타남.
- 바이오시밀러의 임상적 효과, 안전성, 오리지널의 대체 가능성 등에 대한 신뢰는 제네릭 의약품에 대한 것보다 약간 더 높았으며, 동시에 '잘 모르겠다'는 응답 비율도 제네릭 의약품에서보다 더 높게 나타나, 정보에 대한 필요를 보여 줌.
- 응답자의 66.5%(133명)는 오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자에서 바이오시밀러로 변경 처방할 의향이 있다고 답했고, 80%(160명)는 약물 치료 경험이 없는 새로운 환자에게 바이오시밀러를 처방할 의향이 있다고 답하여, 새로운 환자에서 처방 의향이 더 높게 나타남.
- 바이오시밀러의 가격 수준이 오리지널 제품의 80%일 경우 처방 의향은 30.5%였는데, 가격 수준이 70%인 경우 처방 의향은 70%로 급격히 높아짐.

4. 고찰 및 결론

- 바이오시밀러의 시장 경쟁 양상은 제네릭 의약품에서와 다르게 관찰되며 가격 외에 임상 결과에 대한 근거, 대상 질환의 특성, 대체 의약품의 존재, 의약품 공급 구조 등 다양한 요인이 바이오시밀러의 시장 침투율에 영향을 미침.
- 의료보장체계를 운영하는 국가와 지불자들은 바이오시밀러를 통한 약품비 절감 효과에 관심이 높으며 다양한 제도적 노력을 기울이고 있음.
- 외국의 사례를 볼 때, 바이오시밀러에 관한 정책은 기존의 약가 지불 제도와 처방 관리 제도의 틀 내에서 이루어지되, 화합물의약품과 다른 바이오시밀러의 특성을 고려한 구매 방식의 강화 또는 문화적 접근, 의약품 선택이 이루어지는 시스템 전반을 통한 지원 등 특별한 노력을 기울일 때 바이오시밀러의 채택이 분명한 성과로 나타남.
- 우리나라는 바이오시밀러에 관한 산업적 활동이 활발한 것과 달리 시장에서 바이오시밀러의 가격 경쟁이나 시장 침투율은 아직 저조하게 나타남.
- 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품의 약가 차이가 크지 않아 환자가 체감하는 비용의 차이가 작고, 임상에서 평가된 효과성, 안전성 등 근거가 충분히 생성, 제공되지 않았으며 증증질환에서 약물 처방 변경이 쉽지 않은 점 등이 영향을 미쳤을 것으로 볼 수 있음.

14 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

- 바이오시밀러에서 기대되는 사회경제적 잠재력은 아직 충분히 실현되지 않은 것으로 평가되고 있으며, 향후 바이오시밀러 개발과 시장 진입은 지금까지보다 훨씬 더 증가할 것으로 전망됨.
- 우리나라에서 바이오시밀러를 통해 산업적 성과와 의료체제적 성과를 거두기 위해서는 개발된 바이오시밀러가 시장에서 적절하게 채택되고 원활히 사용될 수 있는 환경이 마련되어야 함.
- 시장에서 낮은 가격의 의약품에 대한 의사 및 환자의 수요 기전이 강화되어야 함. 바이오시밀러만을 겨냥하여 성급하게 사용 촉진 제도를 마련하는 것보다는 국내 의약품 시장과 수요의 특성을 면밀하게 분석한 후 적절한 방안을 모색해야 할 것임.
- 바이오시밀러의 사용과 관련한 시판 후 근거 생산과 정보 제공을 강화해야 함. 바이오시밀러에 관한 연구 자원 투입은 새로운 제품의 개발만이 아니라 개발된 제품의 적절한 채택을 지원하기 위한 근거 생산에서도 이루어져야 함.
- 바이오시밀러로의 처방 교체가 적절히 이루어지도록 지원하는 시스템이 마련되어야 함. 바이오시밀러의 사용이 비용효과적인 약물의 선택이라는 원칙을 의사, 병원, 환자가 모두 공유하는 가운데, 바이오시밀러로 처방을 변경하는 데 요구되는 추가 자원과 불확실성에 시스템 차원에서 대응해야 함.

*주요 용어: 바이오시밀러, 의료기술, 경쟁, 성과

제 1 장

서론

제1절 연구 배경과 목적

제2절 연구 내용과 방법

제1절 연구 배경과 목적

1. 연구 배경

신약 개발의 흐름은 중증질환 치료를 목적으로 하는 바이오의약품의 규모와 종류를 크게 증가시키고 있다. 바이오의약품의 시장 규모는 2002년 460억 달러에서 2020년에는 3900억 달러로 성장하여 전체 의약품 시장의 28%를 차지할 것으로 전망된다(IMS Institute, 2016, p. 3). 국내 의약품 시장에서도 바이오의약품 시장이 빠르게 성장하여 2021년 의약품 시장의 20%를 차지할 것으로 전망된다(Aitken, Kleinrock, & Nass, 2016, p. 11).

바이오의약품은 중증질환 치료제 중심으로 개발되고 있어 시장의 수요가 높으나, 화합물 의약품에 비해 가격이 크게 높아 접근성에 어려움이 있고 재정 부담을 증가시키고 있다. 향후 기술 발전과 함께 더 다양한 바이오의약품이 시장에 도입될 것으로 예측됨에 따라 바이오의약품을 통한 치료 성과와 재정의 지속가능성을 모두 추구하는 것은 의료체계의 중요한 과제가 되고 있다.

바이오시밀러는 이러한 목표를 현실화할 수 있는 잠재력을 가진 새로운 의약품 기술 분야이다. 바이오시밀러는 바이오의약품의 특허 만료 후 판매되는 일종의 복제약으로, 고가 바이오의약품과의 가격 경쟁을 통해 환자의 접근성을 높이고 의료비 지출을 완화할 수 있다. 바이오시밀러는

오리지널 제품의 특허 만료 후 판매되므로 2000년대 중반 이후 세계 시장에 처음 등장하였고, 아직 시장 초기에 해당한다. 현재 시장의 우위를 차지하고 있는 오리지널 바이오의약품 대부분에 대해 아직 바이오시밀러 제품이 개발, 판매되지 않았으며, 바이오의약품 또한 더 새로운 영역으로 확장하고 있어 미래 바이오시밀러 시장은 지금까지보다 훨씬 더 커질 것이다.

국내에서는 2012년 첫 번째 바이오시밀러 제품이 허가되었고, 2018년 현재 총 15개 품목이 허가되었다. 우리나라는 세계적으로 바이오시밀러 허가 제도를 일찍 도입하였고 국내 개발 제품도 다수 보유하고 있으며 국제 경쟁력도 갖추고 있는 것으로 평가된다. 그러나 의약품 시장에서는 바이오시밀러의 잠재력이 충분히 발휘되지 않고 있어, 기술의 편익이 의료체계의 성과로 제대로 이전되지 못하는 실정이다. 이는 국내에서 바이오시밀러가 일부 기업의 해외 진출 등 산업적 성과 중심으로 인식되고 국내 의료체계에 미칠 영향에 대한 인식 및 정책에 관한 관심이 미흡한 것과 관련된다.

반면 외국에서는 신규 기술 분야인 바이오시밀러가 의료체계에 미칠 영향력에 주목하여 의료 시장에서의 수용성을 높이기 위한 혁신적 정책을 추진 중이다. 바이오시밀러에 대한 정책은 국가마다 상이하며 그와 관련된 의료체계에서의 성과도 다르게 나타나고 있다.

향후 세계적으로 바이오시밀러 개발은 더욱 활발히 이루어질 것으로 전망되며 국내에서도 산업 및 의료체계 모두에서 바이오시밀러에 대한 관심은 증가할 것으로 예상된다. 바이오시밀러는 생물에서 유래한 물질로부터 제조하므로 화합물 의약품의 복제약(제네릭)과 달리 개발 비용이 높고, 오리지널 바이오의약품과 완전히 동일한 것이 아니므로 대체 가능성(interchangeability)에 대한 불확실성이 남아 있어 기존의 제네릭 의

약품과 차별적인 정책 개발이 요구된다.

구체적으로는 바이오시밀러의 개발을 촉진하기 위한 허가 관련 제도를 고찰하고 외국 및 국제사회의 동향을 파악하여 향후 제도의 방향을 모색하는 것이 필요하다. 또한 의료 현장에서 바이오시밀러의 사용을 활성화하여 가격 경쟁을 촉진하고 약품비의 효율적 지출을 도모함으로써 의료체계에서의 성과를 높이고 이를 통해 개발 동기를 높이는 것이 필요하다. 의학 전문가 관점에서 바이오시밀러는 제네릭 의약품의 채택 과정과 다른 의사 결정을 통해야 하고 그 과정에서 새로운 장벽이 있을 수 있다. 이와 관련한 구체적인 문제와 이슈를 파악하고 향후 정책 방향을 논의하는 것이 필요하다.

2. 연구 목적

이 연구의 목적은 다음과 같다.

첫째, 바이오시밀러 개발 및 시장에 관한 국제 동향을 조사하고 외국의 바이오시밀러 허가 및 안전 관리, 약가 및 지불 제도, 처방 및 조제 관련 정책 등 정책 현황과 쟁점을 고찰하여 바이오시밀러 시장의 특성, 정책의 특성을 파악한다.

둘째, 국내 바이오시밀러 관련 제약 산업의 연구개발 등 현황을 조사하고 관련 정책을 고찰하며, 바이오시밀러 관련 시장 경쟁 현황을 분석하고 의사의 바이오시밀러에 관한 인식을 조사한다.

셋째, 외국 시장 및 정책 고찰을 통한 시사점과 국내 현황 분석 결과를 바탕으로 바이오시밀러의 산업적, 의료체계적 성과를 제고하기 위한 정책 방향을 제시한다.

제2절 연구 내용과 방법

1. 연구 내용

이 연구는 다음과 같이 구성되었다.

제2장에서는 바이오시밀러 시장과 정책의 국제 현황을 연구하였다. 먼저 바이오시밀러의 일반 현황을 개념적, 이론적으로 고찰하고, 바이오시밀러의 세계 시장 현황을 고찰하였다. 그리고 바이오시밀러에 관한 정책을 허가 및 안전 관리 제도와 시판 후 정책으로 나누어 고찰하였다. 각 정책 영역의 주요 이슈를 검토하고 주요 정책별로 구분하여 국가별 동향을 비교 고찰하였다.

제3장에서는 국내의 바이오시밀러 시장과 정책 현황을 연구하였다. 먼저 국내 바이오시밀러 산업과 제품 현황, 기업의 바이오시밀러 연구개발 현황을 조사하였다. 그리고 바이오시밀러 정책 현황을 허가 및 안전 관리 제도와 시판 후 정책으로 구분하여 고찰하였다. 다음으로 국내 시장에서 바이오시밀러의 경쟁 현황을 가격 경쟁과 시장 침투율로 나누어 분석하였다. 마지막으로 의사들의 바이오시밀러에 대한 인식을 설문조사하여 분석하였다.

제4장에서는 앞의 연구 결과를 종합하여 우리나라 의약품 시장에서 바이오시밀러의 미래를 전망하고 경쟁 수준을 진단하며, 보건의료체계에서 바이오시밀러를 통한 편익을 증대시키고 산업의 경쟁력을 높이기 위한 정책 방안을 제시하였다.

2. 연구 방법

이 연구는 문헌 고찰, 데이터베이스 분석, 설문조사, 전문가 자문회의 등 다양한 방법으로 수행되었다.

제2장에서는 문헌 고찰을 중심으로 연구하였다. 학술 논문과 보고서, 외국 의약품 허가 당국과 보건 당국 등 관련 기관 홈페이지 자료, 연구 기관의 발표 자료 등을 조사하여 문헌을 고찰하고 정리하였다.

제3장에서는 국내에 관한 자료를 수집하고 분석하여 연구하였다. 국내 제품과 관련해서는 식품의약품안전처 홈페이지의 허가 데이터베이스와 특허 목록을 조사하였고, 기업의 홈페이지를 조사하여 연구개발 현황을 정리하였다. 그 외에 발표된 보고서 등 문헌 자료를 활용하여 국내 연구 개발 현황을 고찰, 정리하였다. 국내 정책과 관련해서는 정부 홈페이지와 발표 자료, 법령 자료 등을 활용하였다. 국내 바이오시밀러의 시장 분석은, 건강보험심사평가원의 건강보험 약가 파일과 시장 분석 업체 아이큐비아(IQVIA)의 데이터베이스를 활용하여 수행하였다. 바이오시밀러에 관한 의사의 인식 조사는 전문 조사 업체를 통하여 웹 기반 설문조사로 수행하였다.

제4장에서는 전체 연구 결과를 종합하여 전문가 자문회의를 거쳐 결론을 도출하였다.

제 2 장

바이오시밀러 시장과 정책의 국제 현황

제1절 바이오시밀러의 일반 현황

제2절 바이오시밀러 시장의 국제 현황

제3절 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책

제4절 바이오시밀러의 시판 후 정책

2

바이오시밀러 시장과 정책의 << 국제 현황

제1절 바이오시밀러의 일반 현황

1. 바이오시밀러의 개념과 특성

‘바이오시밀러’라는 용어는 세계 최초로 바이오시밀러 제품을 허가한 유럽연합을 비롯하여 국제사회에서 가장 일반적으로 사용하는 용어다. 그 외에 세계보건기구(WHO: World Health Organization)에서는 ‘유사 바이오의약품(SBPs: similar biotherapeutic products)’, 캐나다에서는 ‘후속 바이오의약품(SEBs: subsequent entry biologics)’ 등 다른 용어를 공식적으로 사용하고 있다. 미국에서는 현재는 바이오시밀러를 사용하고 있으나 과거에는 ‘후속 바이오의약품(follow-on biologics)’이라는 용어를 쓰기도 했다. 이와 같이 명칭에서는 약간의 차이가 있으나 가리키는 대상과 정의는 사실상 동일하다. 각국에서 사용하는 정의를 종합해 볼 때, 바이오시밀러는 이미 허가된 오리지널 바이오의약품과 품질, 안전성, 효능 면에서 매우 유사한 의약품으로 정의할 수 있다(<표 2-1> 참조).

26 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

〈표 2-1〉 바이오시밀러에 관한 국가별 정의

국가/기관	용어	정의
세계 보건기구	similar biotherapeutic products	이미 허가받은 대조약(reference biotherapeutic product)과 품질, 안전성, 효능에서 유사한 바이오 의약품
유럽연합	biosimilar	이미 허가된 바이오의약품과 품질적 특성, 생물학적 작용, 안전성, 효능에서 유사함을 포괄적인(comprehensive) 비교성(comparability)에 근거하여 입증한 의약품
미국	biosimilar (이전에는 follow-on biologics)	대조약과 비교하여 임상적으로 비활성적인 면에서 약간의 차이가 있더라도, 안전성, 순도, 효능 측면에서 임상적으로 의미 있는 차이가 없음을 입증한 바이오의약품
캐나다	subsequent entry biologics	이미 허가된 바이오의약품의 후속으로 시장에 진입하였고 대조약과 유사성을 입증한 바이오의약품

자료: Olech. (2016). Biosimilars: rationale and current regulatory landscape. Seminars in arthritis and rheumatism, 45(5), p. S1-S10.

바이오시밀러는 바이오의약품으로 화합물 의약품에 비해 분자구조가 크고 생산 과정도 훨씬 복잡하다. 화합물 의약품인 제네릭이 오리지널 의약품과 동일한 화학구조를 지니므로 동일하다고 할 수 있는 것과 달리, 바이오의약품인 바이오시밀러는 오리지널 의약품과 주성분은 동일하나 생물에서 유래한 성분으로 제조하는 만큼 완전히 일치하지는 않는다. 즉 동일하지 않으므로 유사하다는 표현을 사용하지만 그것이 의약품으로서 갖는 임상적, 치료적 의미에서는 차이가 없어야 한다.

〈표 2-2〉 제네릭과 바이오시밀러의 특성 비교

제네릭	바이오시밀러
화학 합성에 의해 제조됨.	생물로부터 원료를 얻어 제조됨.
완전히 동일한 분자를 얻는 것이 가능함.	매우 높은 유사성을 가진 분자를 생산(reproduce)할 수 있음.
대부분 소분자이며 규명하기 쉬움.	일반적으로 크고 복잡한 분자구조이며 규명하는 데 복잡한 기술이 필요함.
허가 시 의약품 품질에 관한 전체(full) 데이터가 필요함.	허가 시 의약품 품질에 관한 전체(full) 데이터가 필요하며, 대조약과 구조, 생물학적 작용을 비교한 추가적인 연구가 필요함.
생물학적 동등성(bioequivalence)을 입증해야 함.	비교성 연구를 통해 유사성(biosimilarity)을 입증해야 함.
요구되는 임상 데이터는 주로 약물 동력학, 생물학적 동등성 연구임.	약동학(pharmacokinetic), 약력학(pharmacodynamic)의 비교 연구 외에 안전성, 효능 데이터가 요구됨.
생물학적 동등성을 입증한 경우, 추가적인 임상 데이터 없이 대조약에 허가된 모든 적응증이 인정됨.	각 적응증에서 안전성, 효능이 정당화되어야 함. 대조약에 허가된 모든 적응증에서 확증적 임상시험이 이루어져야 하는 것은 아님. 유사성(biosimilarity)이 입증된 후에는, 과학적 근거가 있는 경우 적응증 외삽이 가능함.

자료: European Medicine Agency. (2017). Biosimilar in the EU. p. 10.

현재까지 바이오시밀러는 성장호르몬, 에리스로포이에틴(erythropoietin), 단클론항체(monoclonal antibody) 등 의약품에서 개발되어 있으며, 바이오의약품의 특허 만료가 증가할수록 더욱 많은 종류의 바이오시밀러 제품이 개발될 것으로 전망된다.

2. 의약품 시장에서 바이오시밀러의 의의

최초의 바이오의약품인 재조합 인슐린이 1982년 시장에 도입된 이후 바이오의약품의 개발은 빠르게 증가하였다. 바이오의약품은 류머티스성 관절염, 건선염, 강직성 척추염, 염증성 장질환과 같은 만성 염증성 질환을 포함한 많은 질환의 관리를 획기적으로 개선해 왔다. 그러나 바이오의약품은 개발과 생산의 복잡성과 높은 비용으로 인하여 약가가 높고, 이는

환자의 의약품 사용을 어렵게 하는 요소로 작용해 왔다(Olech, 2016).

2000년대 이후 오리지널 바이오의약품의 특허 만료가 도래하면서 바이오시밀러의 개발과 사용에 대한 관심은 자연스럽게 커져 왔다. 바이오시밀러의 개발 비용(1억~2억 달러)은 제네릭 개발 비용(100만~400만 달러)에 비하면 높으나, 신약 연구개발 비용(8억 달러)에 비해서는 크게 낮다(Rumore & Vogenberg, 2016). 이는 바이오시밀러의 공급 가격을 오리지널 제품에 비해 크게 낮출 수 있는 요인이 된다. 결과적으로 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품에 비해 환자의 약가 부담을 낮추어 의약품 접근성을 높일 수 있다. 특히 관절염을 비롯한 염증성 질환에서는 조기 치료가 중요하다고 강조되고 있는 만큼, 바이오시밀러는 높은 약가로 인해 바이오의약품을 사용하기 어려웠던 환자들의 미충족 필요를 해결하는 데 기여할 것으로 기대된다(Olech, 2016). 실제로 보고된 바에 의하면, 과거 동유럽 국가에서는 비용 문제로 인해 바이오의약품의 사용이 활발하지 않았는데, 바이오시밀러가 도입된 이후 바이오의약품 사용이 크게 증가하였다(IMS Institute, 2016, p.20).

또한, 바이오시밀러는 자체의 낮은 약가뿐만 아니라 경쟁 의약품의 가격을 떨어뜨림으로써 약품비 절감에서 큰 의미를 갖는다. 바이오시밀러가 시장에 진입하면 오리지널 제품 등 기존 제품의 약가가 떨어질 가능성이 있고, 동일 성분의 바이오시밀러가 추가로 진입할수록 가격 경쟁은 더욱 치열해질 수 있다.

바이오시밀러의 비용 편익성을 입증하는 근거가 증가하면서(Wu, Song, Leng, Bucala, & Lu, 2015) 많은 국가들은 바이오시밀러를 통한 비용 절감과 환자의 접근성 증대 효과에 관심을 갖고 있다(Befrits, 2013).

세계에서 가장 먼저 바이오시밀러를 허가하여 바이오시밀러 도입의 선

두에 섰던 유럽연합에서는 바이오시밀러를 통한 보건의료 비용 절감 규모가 2007~2020년 동안 118억~334억 유로에 달하는 것으로 보고 있다(Haustein, de Millas, Hoer, & Haussler, 2012; Kang & Knezevic, 2018에서 재인용).

국제사회에서도 바이오시밀러의 시장 확산을 도모하기 위한 노력이 증가하고 있다. 2014년 세계보건기구는 제67차 세계보건총회(World Health Assembly)에서 바이오의약품에 대한 접근성과 바이오의약품의 품질, 안전성, 효능의 보장에 관한 결의를 채택하고, 회원국의 바이오시밀러 평가를 위한 전문성과 역량을 향상하기 위한 활동을 전개하였다. 또한 이 기구는 바이오시밀러를 포함한 바이오의약품의 품질, 안전성, 효능의 평가에 관한 가이드라인을 제공하고, 각국의 규제 체계 내에서 그것을 조화시킬 수 있도록 하였다. 한편 세계보건기구는 회원국의 제네릭 의약품 구매 과정에서의 품질 확인을 지원하기 위하여 운영하고 있는 사전 품질 보증(pre-qualification) 프로그램을 바이오시밀러에 대해서도 운영하기 위하여 2017년 파일럿 프로젝트에 관한 논의를 개시하였다(Kang & Knezevic, 2018).

제2절 바이오시밀러 시장의 국제 현황

1. 바이오시밀러 시장 및 제품의 국제 현황

가. 세계 시장의 바이오시밀러 현황

바이오시밀러는 2006년 유럽연합에서 최초로 허가되었고 이후 2009년 일본과 캐나다에서, 2010년 호주에서, 2012년 한국에서, 2015년 미국에서 허가되기 시작했다. 2017년 7월 기준 이들 국가에서 허가된 바이오시밀러 제품 현황은 <표 2-3>과 같다. 유럽연합에서 12개 성분, 36개 제품으로 가장 많이 허가되었고 호주에서 7개 성분, 13개 제품이 허가된 것으로 나타났다. 한편 유럽을 비롯한 대부분 지역에서 바이오시밀러로 허가된 성장호르몬, 인슐린 제제는 미국에서는 바이오시밀러로 허가되지 않았는데, 이는 미국에서 바이오시밀러 허가 체계가 늦게 구축되었기 때문으로 보인다(Lucio, 2018, p.58).

2017년까지 국가별로 다양한 종류의 바이오시밀러 제제가 허가되었는데, 그중 성장호르몬, 에리트로포이에틴, 인슐린 제제 등은 바이오시밀러 초기 제제에 해당하며 이들은 시장에서 제한적인 경쟁력을 보여 왔다. 그러나 바이오의약품 시장에서 큰 부분을 차지하고 있는 항암제와 면역억제제에 해당하는 종양괴사인자 억제제(anti-TNF), 단클론항체와 관련해서는 바이오시밀러의 개발과 시장 진입이 빠르게 증가할 것으로 예상되며 이에 따른 시장 경쟁과 사회경제적 파급효과는 이전 제품들과 달리 매우 클 것으로 기대되고 있다(van den Hoven, 2017, p.8).

(표 2-3) 국가별 바이오시밀러 허가 현황(2017년 7월 기준)

지역	최초 허가 연도	허가된 성분(제품 수)	총 허가 제품 수
유럽 연합	2006	아달리무맙(adalimumab) (1) 에녹사파린(enoxaparin) (2)* 에포에틴(epoetin) (5) 에타너셉트(etanercept) (2) 필그라스티름(filgrastim) (7) 폴리트로핀 알파(follitropin alfa) (2)* 인플릭시맙(infliximab) (3) 인슐린 글라진(insulin glargin) (2)* 인슐린 리스프로(insulin lispro) (1)* 리툭시맙(rituximab) (6) 소마트로핀(somatropin)* 테리파라타이드(teriparatide) (2)*	36
캐나다	2009	에타너셉트(etanercept) (1) 필그라스티름(filgrastim) (1) 인플릭시맙(infliximab) (2) 소마트로핀(somatropin) (1)*	5
일본	2009	다베포에틴(darbepoetin) (1) 에포에틴(epoetin) (1) 필그라스티름(filgrastim) (3) 인플릭시맙(infliximab) (1) 인슐린 글라진(insulin glargin) (2)* 소마트로핀(somatropin) (1)*	9
호주	2010	에포에틴(epoetin) (3) 에타너셉트(etanercept) (1) 필그라스티름(filgrastim) (3) 폴리트로핀 알파(follitropin alfa) (1)* 인플릭시맙(infliximab) (2) 인슐린 글라진(insulin glargin) (1)* 소마트로핀(somatropin) (2)*	13
미국	2015	아달리무맙(adalimumab) (2) 베바시주맙(bevacizumab) (1) 에타너셉트(etanercept) (1) 필그라스티름(filgrastim) (1) 인플릭시맙(infliximab) (2)	7

* 해당 국가에서는 바이오의약품으로 허가되었으나 미국에서는 소분자의약품으로 허가되었음.
자료: Lucio. (2018). Biosimilar & Biologics, p.58.

32 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

지역별로 볼 때 유럽은 2016년 세계 바이오시밀러 시장의 87%를 차지하고 있다. 그런데 유럽은 세계 바이오의약품 시장에서는 22%만을 점유하고 있어, 유럽에서 바이오시밀러의 사용이 얼마나 활성화되어 있는지 알 수 있다. 반면 미국은 세계 바이오의약품 시장에서는 59%를 차지하지만 바이오시밀러 시장에서는 2%만을 차지하여 대조를 이룬다. 일본은 바이오의약품 시장에서 6%, 바이오시밀러 시장에서 7%를 차지하였다(QuintilesIMS, 2016; The Biosimilars Council, 2017b, p.3에서 재인용) (<표 2-4> 참조).

<표 2-4> 세계 바이오의약품, 바이오시밀러 시장의 지역별 점유율(%)

구분	미국	유럽	일본	그 외	계
바이오의약품	59	22	6	13	100
바이오시밀러	2	87	7	4	100

자료: QuintilesIMS. (2016). Market Development in Europe and Globally: MAT Dec: The Biosimilars Council(2017b), Building on the Experience and Success of Biosimilar Medicines. p.3에서 재인용.

나. 유럽의 바이오시밀러 현황

유럽은 바이오시밀러가 최초로 허가되었고 가장 많은 제품이 판매되고 있는 지역이다. 2006년 유럽연합의 유럽의약품청(EMA: European Medicines Agency)이 성장호르몬 옴니트로프(Omnitrope)- 성분명 소마트로핀(somatropin)-를 허가하면서 세계 최초의 바이오시밀러가 탄생하였다. 이후 유럽의약품청(EMA)이 다양한 바이오시밀러에 대한 가이드라인을 발표하면서 많은 제품들이 허가되었고, 2018년 5월 기준 총 14개 성분, 41개 제품이 유럽에서 허가되어 있다(<표 2-5> 참조).

〈표 2-5〉 유럽의약품청(EMA)의 바이오시밀러 허가 현황(2018년 5월 기준)

제품명	Common name	Marketing Authorisation Holder	허가일
Insulin lispro Sanofi	insulin lispro	sanofi-aventis groupe	2017. 7. 19.
Abasaglar (previously Abasria)		Eli Lilly Nederland B.V.	2014. 9. 9.
Lusduna		Merck Sharp & Dohme Limited	2017. 1. 4.
Semglee		Mylan S.A.S	2018. 3. 23.
Inhixa	enoxaparin sodium	Techdow Europe AB	2016. 9. 15.
Thorinane		Pharmathen S.A.	2016. 9. 15.
Abseamed	epoetin alfa	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	2007. 8. 28.
Binocrit		Sandoz GmbH	2007. 8. 18.
Epoetin Alfa Hexal		Hexal AG	2007. 8. 28.
Retacrit	epoetin zeta	Hospira UK Limited	2007. 12. 18.
Silapo		Stada Arzneimittel AG	2007. 12. 18.
Bemfola	follitropin alfa	Gedeon Richter Plc.	2014. 3. 27.
Ovaleap		Teva Pharma B.V.	2013. 9. 27.
Omnitrope	somatropin	Sandoz GmbH	2006. 4. 12.
Movymia	teriparatide	STADA Arzneimittel AG	2017. 1. 11.
Terrosa		Gedeon Richter Plc.	2017. 1. 4.
Blitzima	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2017. 7. 13.
Ritemvia		Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2017. 7. 13.
Rituzena (previously Tuxella)		Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2017. 7. 13.
Rixathon		Sandoz GmbH	2017. 6. 15.
Riximyo		Sandoz GmbH	2017. 6. 15.
Truxima		Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2017. 2. 17.
Herzuma		Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2018. 2. 9.
Ontruzant	Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)	2017. 11. 15.	
Mvasi	bevacizumab	Amgen Europe B.V.	2018. 1. 15.
Accofil	filgrastim	Accord Healthcare Ltd	2014. 9. 18.
Filgrastim Hexal		Hexal AG	2009. 2. 6.
Grastofil		Apotex Europe BV	2013. 10. 18.
Nivestim		HospiraUKLtd	2010. 6. 8.

34 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

제품명	Common name	Marketing Authorisation Holder	허가일
Ratiograstim		Ratiopharm GmbH	2008. 9. 15.
Tevagrastim		Teva GmbH	2008. 9. 15.
Zarzio		Sandoz GmbH	2009. 2. 6.
Benepali	etanercept	SamsungBioepisUKLimited 5thFloor ProfileWest 950GreatWestRoad Brentford TW89ES UnitedKingdom	2016. 1. 14.
Erelzi		Sandoz GmbH	2017. 6. 23.
Flixabi	infliximab	Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)	2016. 5. 26.
Inflectra		Hospira UK Limited	2013. 9. 10.
Remsima		Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2013. 9. 10.
Amgevita	adalimumab	Amgen Europe B.V.	2017. 3. 22.
Cyltezo		Boehringer Ingelheim International GmbH	2017. 11. 10.
Imraldi		Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)	2017. 8. 24.
Solymbic		Amgen Europe B.V.	2017. 3. 22.

자료: European Medicines Agency. (2018). 허가 정보. Retrieved from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=Submitdptj 2018. 5. 24. 인출.

다. 미국의 바이오시밀러 현황

미국에서 바이오시밀러의 사용을 통해 기대할 수 있는 비용 절감 규모는 10년간 540억 달러로 추정된 바 있다(Mulcahy, Hlavka, & Case, 2017, p.18). 미국은 유럽에 비해 바이오시밀러의 시장 도입에 대해 소극적인 입장을 취하고 있었지만 최근에는 시장 진출이 활발해졌다. 현재 식품의약품(FDA: Food and Drug Administration)에서 허가된 바이오시밀러 제품은 12개인데, 2016년 3개, 2017년 5개, 2018년(10월 기준) 3개가 각각 허가되었다(〈표 2-6〉 참조).

〈표 2-6〉 미국 바이오시밀러 허가 현황(2018년 10월 기준)

제품명	성분명	기업명	허가일
Zarxio	Filgrastim	Sandoz	2015. 3.
Inflectra	Infliximab	Celltrion / Pfizer	2016. 4.
Erelzi	Etanercept	Sandoz	2016. 8.
Amjevita	Adalimumab	Amgen	2016. 9.
Renflexis	Infliximab	Samsung bioepis / Merck	2017. 5.
Cyltezo	Adalimumab	Boehringer Ingelheim	2017. 8.
Mvasi	Bevacizumab	Amgen	2017. 9.
Ogivri	Trastuzumab	Biocon / Mylan	2017. 12.
Ixifi	Infliximab	Pfizer	2017. 12.
Retacrit	Epoetin α	Pfizer	2018. 5.
Fulphila	Pegfilgrastim	Biocon / Mylan	2018. 6.
Nivestym	Filgrastim	Pfizer	2018. 7.

자료: FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580432.htm> 2018. 10. 16. 인출.

그러나 미국 의약품 시장에서 바이오시밀러의 판매는 아직 지지부진하다. 2018년 7월 현재 실제 시장에서 판매되고 있는 바이오시밀러는 3개에 불과하고 시장 침투 역시 미미하다. 2016년 허가된 인플렉시맵(infliximab) 성분의 바이오시밀러 인플렉트라(Inflectra)의 2017년 9월 시장 점유율은 4% 미만에 그쳤다(Danosi, Haber, Simmons-Stern, Greenaway, & Scaife, 2017).

이렇게 바이오시밀러의 시장 침투 실적이 저조한 것은, 오리지널 기업들이 적극적으로 바이오시밀러의 시장 진입을 차단하고 있기 때문이다. 오리지널사들은 약가 할인, 환급 등을 통해 지불자 및 의료 공급자와 강력한 계약 관계를 형성하며 바이오시밀러를 견제하고 있다. 또 오리지널 바이오 제품에 대한 특허를 계속 추가하여 바이오시밀러 개발을 어렵게 하거나, 허가된 바이오시밀러에 특허 소송을 제기하여 진입 장벽을 높이기도 한다. 일례로 휴미라(Humira)[아달리무맵(adalimumab) 성분]

오리지널 바이오의약품]는 판매사인 애브비(Abbvie)사 매출의 63%를 차지하는 거대 제품으로서, 핵심 특허가 2016년 만료되어 이후 2개의 바이오시밀러가 허가되었다. 그러나 이 기업은 휴미라에 대한 추가 특허를 100개 이상 신청하였고 추가된 특허 대부분이 2022년 이후 만료될 예정이어서 여전히 동일 제제 시장을 지배하고 있다. 그 외 연간 약가가 수억 원에 달하는 솔리리스(Soliris)의 판매사인 알렉시온(Alexion)도 2027년까지 유효한 3개의 특허권을 2017년 인정받았다. 이미 바이오시밀러가 판매 중인 오리지널 제품 엔브렐(Enbrel)의 판매사 암젠(Amgen)도 2029년까지 특허권을 주장하고 있다. 바이오시밀러 경쟁을 차단하기 위한 오리지널사의 특허 전략은 집요하며, 이와 관련한 많은 특허 분쟁이 오리지널사와 바이오시밀러 판매사 간에 진행되고 있다(Nocera, 2017).

또한 오리지널 제조사들은 자신의 오리지널 바이오의약품의 개선 제품을 개발하여 시장을 계속 확보하고자 한다. 예를 들어 오리지널 제품 맵테라(MabThera)보다 치료 시간을 앞당긴 제제를 개발하거나, 에포에틴(Epoetin)의 2세대 약물을 개발하여 주사 횟수를 줄이는 것 등이다. 기업들은 또 여러 가지 이유로 시민청원(Citizen Petition)을 활용하여 바이오시밀러의 시장 진입을 지연시키고자 한다. 어떤 시민청원에서는 바이오시밀러가 (오리지널 제품의 적응증과 구분하여) 허가 과정에서 받은 적응증을 분명히 명시해야 한다고 주장하기도 하였다(Rumore & Vogenberg, 2016).

이상과 같이 오리지널 기업의 적극적인 방어 전략의 결과로 오리지널 바이오의약품의 시장 독점 기간은 화합물 의약품에 비해 실제로 길게 나타나고 있다. 화합물 의약품 신약들이 대개 제네릭 출시 전 14~15년의 시장 독점을 누리는 것에 비해 바이오의약품들은 20년 이상의 독점을 누리기도 한다(Merrill, 2018a). 미국에서 이와 같이 바이오시밀러 시장이

확대되지 못하는 것에 대해 한편에서는 바이오시밀러에 대한 접근성을 높이기 위한 정책 변화가 필요하다고 주장하고, 다른 편에서는 미국이 아직 바이오시밀러 시장이 열린 지 3년밖에 되지 않은 초기라는 점을 강조하며 긍정적으로 전망하고 있다(Merrill, 2018b).

2. 바이오시밀러 개발 현황

세계 의약품 시장에서 바이오의약품 시장의 규모는 2002년 460억 달러이었던 것이 2020년에는 3900억 달러 규모로 성장하여 전체 의약품 시장의 28%를 차지할 것으로 전망된다(IMS Institute, 2016, p.3). 또 2016~2020년 출시될 것으로 전망된 225개 신약 중 약 30%가 바이오의약품으로 예측되어 의약품 시장에서 바이오의약품의 비중은 향후 점점 더 커질 것으로 볼 수 있다(IMS Institute, 2016, p.12).

바이오의약품 시장의 확대는 특허 만료 이후 바이오시밀러 시장의 확대로 이어질 것으로 기대된다. 2015~2020년 미국과 유럽에서 특허가 만료될 예정인 8개 바이오의약품이 2015년 미국과 유럽 5개국(독일, 프랑스, 이탈리아, 스페인, 영국)에서 판매된 금액은 423억 유로에 달하는 것으로 추계되었고, 바이오시밀러 개발을 통해 약가가 20%, 30%, 40% 인하될 경우 이들 지역에서 2016~2020년 동안 가능한 비용 절감 누적 규모는 각각 490억 유로, 740억 유로, 980억 유로에 달하는 것으로 예측되었다(IMS Institute, 2016, p.4, 7).

세계 의약품 시장에서 가장 규모가 크고 빠르게 성장하고 있는 치료군은 항암제, 자가면역질환 치료제이며, 이 분야에서는 바이오시밀러의 개발 또한 활발하다(IMS Institute, 2015, p.12). 2016년 세계 시장에서 개발 후기 단계-임상 3상부터 허가까지-에 있는 바이오시밀러의

38 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

45%(27개)가 자가면역질환 치료제였고, 40%(24개)가 항암제였다(The Biosimilars Council, 2017b, p.7).

미국에서는 2015~2025년 동안 거의 매년 바이오의약품의 특허가 만료될 예정인데 이들은 대부분 항체의약품으로서, 앞으로 항체의약품 바이오시밀러의 개발과 시장 진입이 증가할 것으로 예상할 수 있다(Danosi et al., 2017)(〈표 2-7〉 참조). 2016년 미국 식품의약국(FDA)의 바이오시밀러 개발 프로그램에 등록된 바에 따르면, 18개의 대조약에 대해 59개 바이오시밀러 개발이 진행 중인 것으로 나타나 지금까지 허가된 제품보다 더 많은 제품이 개발 중임을 알 수 있다(Dörner et al., 2016).

〈표 2-7〉 연도별 바이오의약품 특허 만료 현황(미국)

연도	특허 만료 성분명
2015	에포에틴 알파(epoetin alfa) 페그필그라스티姆(pegfilgrastim)
2016	아달리무맙(adalimumab) (EU 2018) 에타너셉트(etanercept) 인플릭시맙(infliximab)
2018	세톡시맙(cetuximab) 리톡시맙(rituximab) 오말리주맙(omalizumab)
2019	아바타셉트(abatacept) 베바시주맙(bevacizumab) 토실리주맙(tocilizumab) 트라스투주맙(trastuzumab)
2020	나탈리주맙(natalizumab) 라니비주맙(ranibizumab)
2021	에쿨리주맙(eculizumab)
2022	우스테키누맙(ustekinumab) 테노수맙(denosumab)
2024	세르톨리주맙(certolizumab) 골리무맙(golimumab)
2025	이필리무맙(ipilimumab)

자료: Danosi et al. (2017). Whys so slow? demystifying the barriers to US biosimilar adoption. Biosimilar Development.

〈표 2-8〉은 시장 규모가 큰 주요 바이오의약품에 대해 바이오시밀러를 개발 중(임상 3상 및 허가 신청)이거나 허가, 시판 중인 기업의 현황을 보여 준다. 대부분의 성분에서 10개 이상의 기업이 개발에 참여하고 있어 바이오시밀러 개발에 대한 제약기업의 높은 관심도를 확인할 수 있다.

〈표 2-8〉 주요 바이오의약품의 시장 규모와 바이오시밀러 개발 참여 기업 수

성분명	2016년 세계 시장 규모 (억 달러)	바이오시밀러 개발 참여 기업 수 (개)
아달리무맙(adalimumab)	187	17
인슐린 글라진(insulin glargin)	125	5
에타너셉트(etanercept)	102	17
인플릭시맙(infliximab)	86	8
리톡시맙(rituximab)	69	18
베바시주맙(bevacizumab)	64	13
트라스투주맙(trastuzumab)	62	12
페그필그라스тім(pegfilgrastim)	49	19
에포에틴 알파(epoetin alfa)	29	19
필그라스тім(filgrastim)	10	16

자료: IQVIA. (2018). Driving precision performance report. p.8.

3. 바이오시밀러의 시장 경쟁

유럽은 바이오시밀러가 가장 일찍 허가되었고 판매 중인 제품이 많으며 많은 국가에서 동시에 판매되고 있어 바이오시밀러의 시장 경쟁을 연구하기에 매우 적합하다. 실제로 바이오시밀러가 시장에 진입한 이후 기대되는 가격 경쟁 양상이나 시장 침투율에 대해서는, 바이오시밀러 제품이 다수 허가되어 있고 사용 경험이 상대적으로 풍부한 유럽을 중심으로 보고되고 있다.

가. 가격 경쟁

바이오시밀러가 시장에 진입하였을 때 동일 성분 약제-바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품-의 평균 가격이 낮아졌다. 6개 치료군에서 바이오시밀러 도입 이후 가격 수준을 조사한 결과 모두 낮아진 것으로 관찰되었다. 그러나 가격 인하의 크기는 약효군별로 매우 큰 차이가 있다. 과립구 집락 자극인자(G-CSF)의 경우 37%만큼의 가격 인하가 있었으나 인슐린(insulin)에서는 7%에 불과하였다(QuintilesIMS, 2017, p. 3) (<표 2-9> 참조).

<표 2-9> 바이오시밀러 도입 이후 치료일당 가격 변화 비율(2016년 기준)

약효군	바이오시밀러 도입 직전 가격 대비 가격 인하 비율
에리스로포이에틴(EPO)	-31%
과립구 집락 자극인자(G-CSF)	-37%
인간성장호르몬(HGH)	-21%
종양괴사인자 억제제(Anti-TNF)	-13%
인슐린(Insulin)	-7%
난임(Fertility)	-6%

자료: QuintilesIMS. (2017). The impact of biosimilar competition in Europe. p.3.

바이오시밀러와 관련된 약가 인하 양상은 약효군이나 국가별로 큰 차이가 있어 경향을 한마디로 일반화하기 어렵다. 위 약효군에서 바이오시밀러 도입에 의한 치료일당 가격 변화의 크기를 국가별로 비교해 보면 차이가 매우 크며, 한 국가 내에서도 바이오시밀러 종류에 따라 약가 하락 수준에 큰 차이가 있었다(QuintilesIMS, 2017, p.3)(<표 2-10> 참조).

〈표 2-10〉 약효군별 유럽 주요 3개국의 가격 하락 수준

약효군	주요 3개국	2016년 치료일당 가격/ 바이오시밀러 도입 직전의 가격	약효군	주요 3개국	2016년 치료일당 가격/ 바이오시밀러 도입 직전의 가격
에리스로 포이에틴 (EPO)	포르투갈	-66%	과립구 집락 자극인자 (G-CSF)	루마니아	-62%
	슬로바키아	-53%		슬로바키아	-61%
	노르웨이	-51%		슬로베니아	-57%
인간성장 호르몬 (HGH)	핀란드	-52%	종양괴사 인자 억제제 (Anti-TNF)	스웨덴	-39%
	폴란드	-42%		노르웨이	-32%
	노르웨이	-37%		덴마크	-24%
난임 (Fertility)	덴마크	-24%	인슐린 (Insulin)	핀란드	-18%
	스페인	-14%		프랑스	-5%
	스웨덴	-10%		아일랜드	-3%

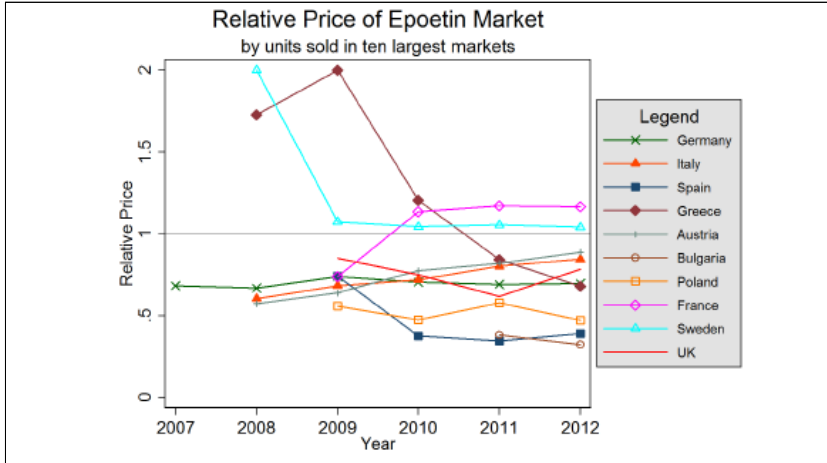
자료: QuintilesIMS. (2017). The impact of biosimilar competition in Europe. p.3.

[그림 2-1]~[그림 2-3]은 바이오시밀러 초기 성분인 에포에틴(epoetin), 필그라스티움(filgrastim), 소마트로핀(somatropin)의 가격을 바이오시밀러 진입 전 오리지널 약가와 비교한 비(ratio)를 연도별, 국가별로 표시한 결과이다. 여기서도 바이오시밀러의 시장 진입 이후 약가 경쟁의 양상이 여러 성분에서 단일한 경향을 띠지 않으며, 동일 성분에서도 국가별로 큰 차이가 있다는 것을 확인할 수 있다. 또한 일부 경우에는 바이오시밀러의 약가가 오리지널 약가보다 더 높은 수준을 보이기도 하였으며, 시간의 경과에 따라 바이오시밀러의 상대 가격이 더 높아지기도 하였다.

이러한 결과들은 바이오시밀러의 가격 변동이 화합물 의약품에서 나타나는 제네릭의 가격 경쟁 양상과 다르다는 것을 말해 준다. 바이오시밀러 성분 또는 국가 간에 관찰되는 가격 인하 수준의 차이는 관련 질환의 임상적 특성 또는 기존의 의약품 시장 경쟁 구조의 차이, 의약품 사용 환경 또는 의약품 유통 채널의 차이, 국가별 정책의 차이 등에 의한 결과로 볼 수 있다.

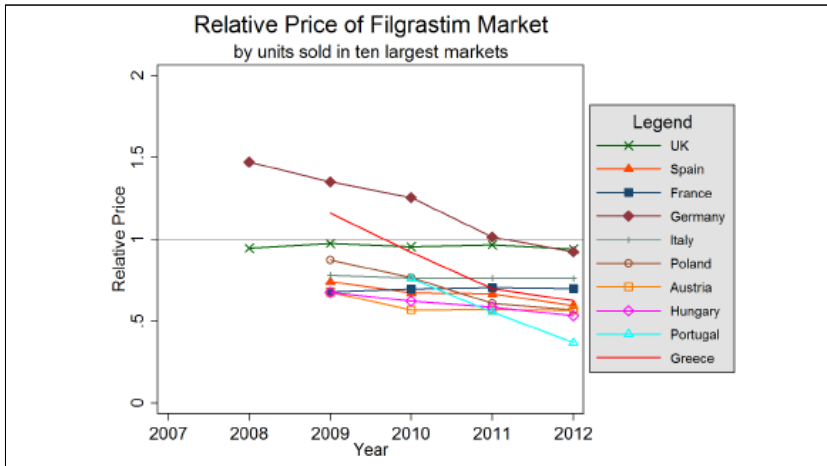
42 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

[그림 2-1] 유럽 국가별 연도별 에포에틴 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비



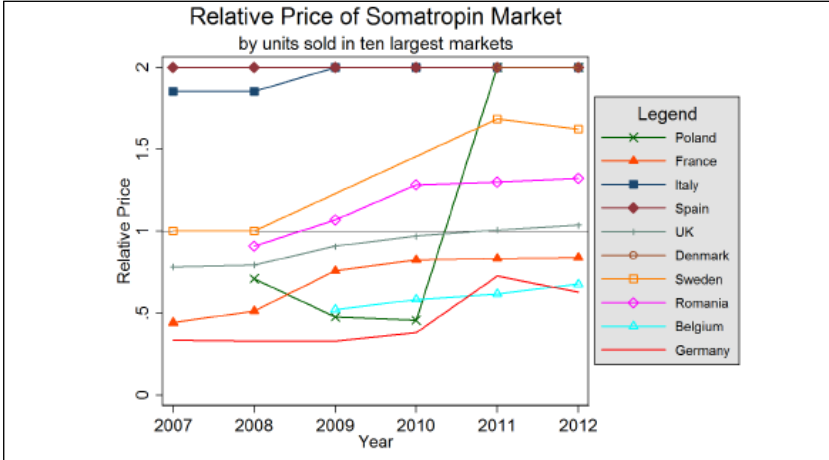
자료: Morton, F. M. S., Stern, A. D., & Stern, S. (2014, May). Biosimilars: Theory, Empirics, and Policy Implications. In Boston University and UCLA Seminar Notes. p.31.

[그림 2-2] 유럽 국가별 연도별 필그라스티움 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비



자료: Morton et al. (2014), p.31.

[그림 2-3] 유럽 국가별 연도별 소마트로핀 바이오시밀러의 상대 가격: 바이오시밀러 진입 전 오리지널 제품의 가격 대비 상대 비



자료: Morton et al. (2014), p.31.

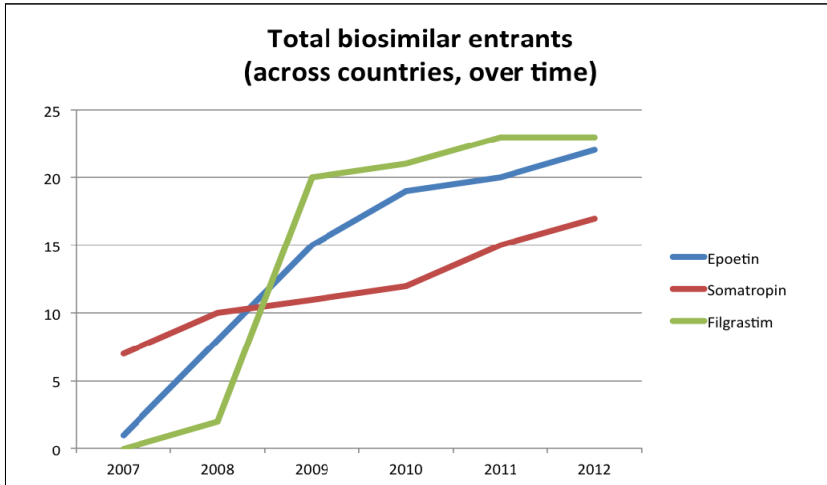
유럽 시장에서 관찰한 바에 따르면 동일 성분 내 바이오시밀러 개수가 증가한다고 하여 성분 내 가격 수준이 반드시 낮아지는 것은 아니었다. 바이오시밀러 제품 수와 치료일당 가격 수준 간의 상관관계는 약했으며, 단 한 개의 바이오시밀러만으로도 가격 수준이 크게 낮아질 수 있는 것으로 나타났다(QuintilesIMS, 2017, p.5).

한편 바이오시밀러의 진입에 따라 오리지널사는 오리지널 바이오의약품의 가격을 인하하여 가격 경쟁력을 높이기도 한다. 종양괴사인자 억제제(anti-TNF)와 인간성장호르몬(HGH)에서 오리지널 바이오의약품의 가격 인하 폭이 커질수록 바이오시밀러의 시장 점유율이 낮아지는 것으로 관찰되었다(QuintilesIMS, 2017, p.6).

나. 바이오시밀러의 시장 침투율

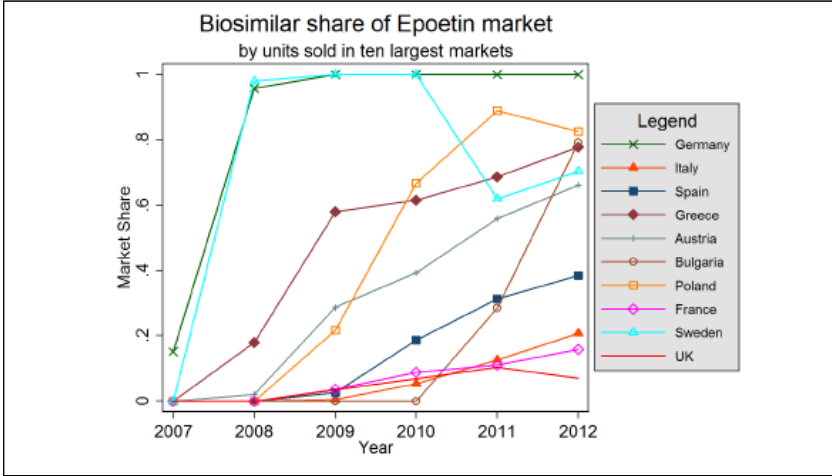
대체로 유럽에서 바이오시밀러의 오리지널 제품 대비 약가 인하 폭은 25% 이하이며 시장 점유율은 천천히 높아지는 것으로 알려져 있다 (Grabowski, Guha, & Salgado, 2014). 유럽에서 비교적 초기에 허가된 에포에틴과 소마트로핀, 필그라스티م 바이오시밀러의 시장 침투율은 2007~2012년 동안 모두 상승하였고 그 속도나 양상은 성분마다 조금씩 차이가 있었다. 바이오시밀러의 시장 침투율은 국가 간에도 차이가 있었으며, 한 성분에서 시장 침투율이 빠르게 상승하더라도 다른 성분에서는 그렇지 않은 것으로 나타나, 바이오의약품의 시장 경쟁은 국가와 치료군에 따라 차이가 있는 것으로 볼 수 있다(Morton et al., 2014)([그림 2-4]~[그림 2-7] 참조).

[그림 2-4] 유럽의 연도별 바이오시밀러 종류별 시장 침투율



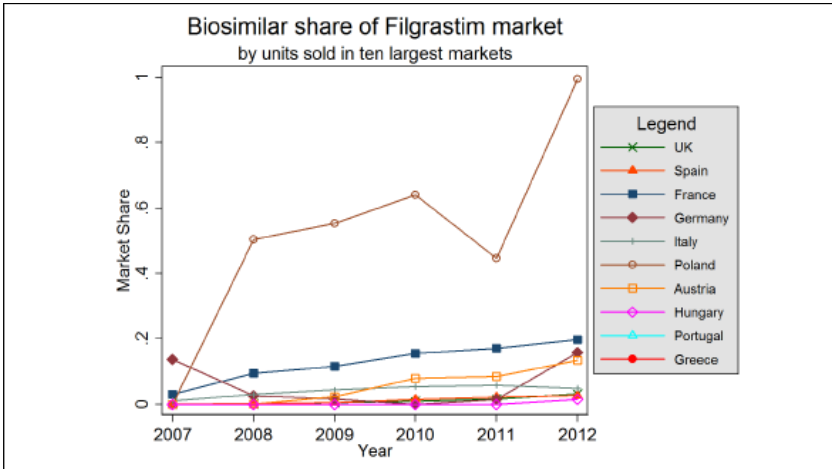
자료: Morton et al. (2014), p.32.

[그림 2-5] 유럽 국가별 연도별 에포에틴 바이오시밀러의 시장 침투율



자료: Morton et al. (2014), p.30.

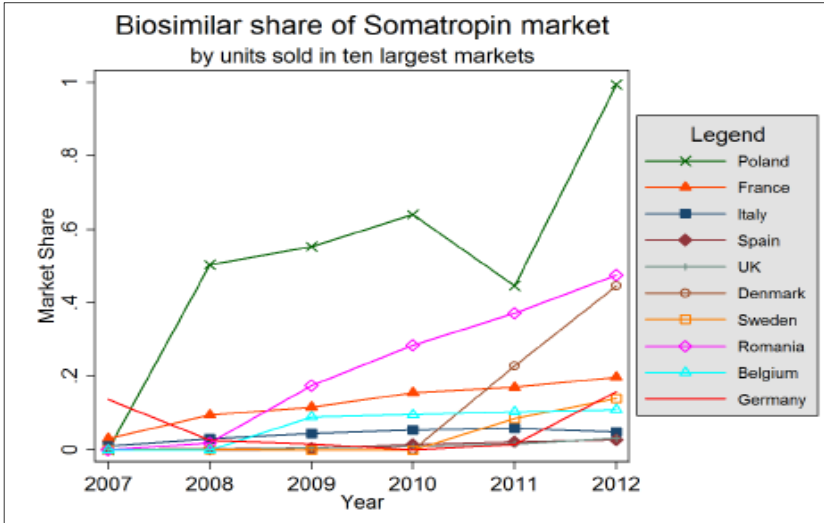
[그림 2-6] 유럽 국가별 연도별 필그라스티움 바이오시밀러의 시장 침투율



자료: Morton et al. (2014), p.30.

46 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

[그림 2-7] 유럽 국가별 연도별 소마트로핀 바이오시밀러의 시장 침투율



자료: Morton et al. (2014), p.30.

<표 2-11>은 2010년 이후 허가된 바이오시밀러를 중심으로 2017년 기준 국가별 바이오시밀러의 시장 침투율을 조사한 결과이다. 시장 침투율이 가장 높은 성분은 2013년 첫 번째 바이오시밀러 제품이 허가된 이래 총 3개의 바이오시밀러가 허가된 인플릭시맙(infliximab)으로, 핀란드, 노르웨이, 덴마크 등 북유럽 국가에서는 90% 이상, 폴란드에서는 100%의 침투율을 보였다. 동일한 효능군에 있는 에타너셉트(etanercept)는 인플릭시맙에 비해 늦게 허가되었고 제품 수도 2개로 적으며 상대적으로 낮은 시장 침투율을 보였다. 그러나 노르웨이, 덴마크에서는 시장 침투율이 80% 이상으로 여전히 높았다. 2017년 허가된 리툭시맙(rituximab)은 총 6개 바이오시밀러 제품이 허가되었으나 아직 시장 침투율이 파악되지 않은 국가가 많았다. 모든 제품의 시장 침투율이 파악된 영국에서는 리툭시맙의 시장 침투율이 36.5%로 나타나, 아직 다

른 바이오시밀러만큼 시장 침투율이 상승하지 않은 것으로 보인다. 인슐린 글라진(insulin glargine)은 2014년에 첫 번째 바이오시밀러가 허가된 이래 4개 제품이 허가되었음에도 전반적으로 시장 침투율이 낮았다.

즉 한 국가 내에서도 모든 바이오시밀러가 유사한 시장 침투율을 보이는 것은 아니며, 치료군에 따라 매우 다른 양상을 보인다. 동일 치료군인 인플릭시맙과 에타너셉트의 바이오시밀러의 시장 침투율에서 차이가 나는 것은 허가 연도 및 제품 수와 어느 정도 관계가 있을 것으로 보이지만 명확히 상관관계를 보인다고 하기에는 아직 자료가 불충분하다고 판단된다. Farfan-Portet, Gerkens, Lepage-Nefkens, Vinck, & Hulstaert et al.(2014)은 유럽에서 소마트로핀 바이오시밀러가 에포에틴이나 필그라스티프 등 다른 성분의 바이오시밀러에 비해 특히 낮은 시장 침투율을 보인 것에 대해, 에포에틴과 필그라스티프는 단기 치료법에 해당하지만 소마트로핀은 장기간 치료를 요하는 성장호르몬 제품인 것과 관련 있다고 주장하였다. 그러나 이후 등장한 면역억제제-인플릭시맙, 에타너셉트-바이오시밀러가 장기간 사용하는 약물임에도 불구하고 시장 점유율이 높은 것을 볼 때, 치료 기간이 반드시 영향을 미친다고 하기 어렵고, 약효군별 시장 침투율의 차이는 더 다양한 요소로 설명할 수 있다고 생각된다.

바이오시밀러의 시장 침투율은 제네릭 침투율과도 반드시 동일한 경향을 보이는 것은 아니었다. 바이오시밀러의 시장 침투율이 매우 높은-인플릭시맙의 경우 90% 이상- 덴마크, 노르웨이, 핀란드 등의 국가는 제네릭 침투율이 40~60%대로 다른 국가에 비해 특별히 높지 않았다. 반대로 제네릭 침투율이 81%로 매우 높은 독일은 바이오시밀러 시장 침투율이 50% 미만으로 나타났다. 이러한 결과는 바이오시밀러와 제네릭의 시장 경쟁 기전이 다르다는 것을 보여 주며, 바이오시밀러에 대해서는 제네릭과 유사하면서도 다른 접근이 필요함을 암시한다.

48 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

〈표 2-11〉 국가별 주요 바이오시밀러 및 제네릭의 시장 침투율 현황

(단위: %)

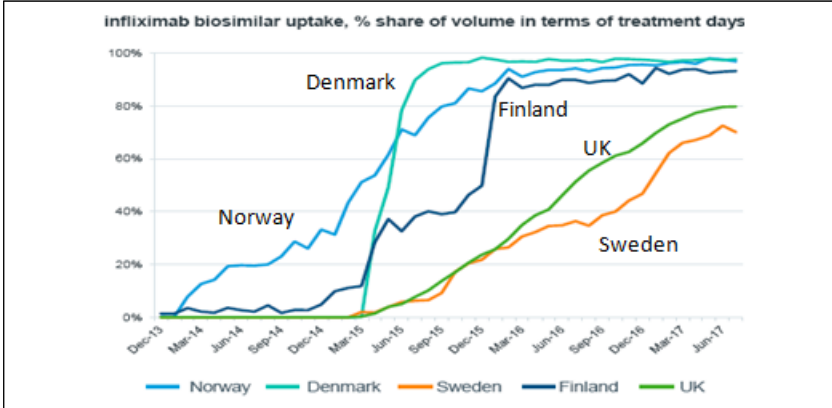
국가	성분명	인플릭시맵	에타너셉트	리툽시맵	인슐린 글라진	제네릭 †
	첫 번째 바이오시밀러 허가 연도	2013년	2016년	2017년	2014년	
	허가 제품 수	3개	2개	6개	4개	
영국		84.1	69.5	36.5	5.0	78
프랑스		39.8	6.8	-	5.4	30
독일		48.7	41.8	-	7.3	81
이탈리아		58.3	17.7	2.9	15.6	19
스페인		44.9	5.3	4.0	8.2	48
핀란드		92.0	-	-	4.3	42
노르웨이		97.7	84.9	-	3.4	49
덴마크		98.1	86.0	-	5.6	61
폴란드		100.0	23.8	-	24.6	

† 2015년 사용량 기준.

자료: Long, D. (2018, Feb). Global Generic and Biosimilar Trends and Insights. paper presented at the Association for Accessible Medicines. p.49; EMA(2018) 허가 정보; OECD(2017). Health at a Glance, p.193.

유럽에서 가장 높은 시장 침투율을 보이는 인플릭시맵의 국가별 시장 침투율 변화를 살펴보면 그 양상에서 차이가 있다. 바이오시밀러가 2013년 도입된 노르웨이는 시장 진입 초기부터 꾸준히 상승세를 보였고, 덴마크와 핀란드는 2015년부터 급격히 상승하였다. 세 국가 모두 2017년에는 90% 이상의 시장 침투율로 비슷한 수준을 보인다. 한편 스웨덴과 영국도 2015년부터 시장 침투율이 상승하였으나 상대적으로 완만하게 증가하였다. 이러한 차이는 국가별 정책, 시장 구조 등의 차이로 설명할 수 있을 것이다([그림 2-8] 참조).

[그림 2-8] 유럽 일부 국가의 인플릭시맙 시장에서 바이오시밀러 침투율의 변화



자료: IQVIA. (2018). Driving precision performance report. p.9.

바이오시밀러 시장에서도 제네릭 시장에서 볼 수 있는, 첫 번째 제품의 시장 선점 효과가 있는 것으로 관찰된다. <표 2-12>는 유럽의 국가별로 종양괴사인자 억제제(Anti-TNF)와 에리스로포이에틴(EPO) 시장에서 각 바이오시밀러 제품의 시장 진입 순서에 따른 시장 점유율을 조사하여 평균값을 구한 결과이다. 두 치료군에서 첫 번째 바이오시밀러의 시장 점유율 평균값은 각각 72%, 73%로, 두 번째 진입한 경쟁 바이오시밀러의 시장 점유율(30%, 40%)에 비해 약 두 배 수준으로 크게 높았다.

<표 2-12> 바이오시밀러의 시장 도입 순서와 평균 시장 점유율

치료군	도입 순서	시장 점유율	치료군	도입 순서	시장 점유율
종양괴사인자 억제제(Anti-TNF)	1	72%	에리스로포이에틴(EPO)	1	73%
	2	30%		2	40%
	3	5%		3	22%
	4	0%			

자료: QuintilesIMS. (2017). The impact of biosimilar competition in Europe. p.6.

50 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

바이오시밀러의 시장 도입이 환자의 의약품 사용에는 어떤 영향을 미쳤는지 분석한 결과, 전반적으로 바이오시밀러의 도입으로 가격이 인하되고, 판매량은 증가한 것으로 확인된다. 특히 바이오시밀러 도입 전 사용량이 적었던 약에서 바이오시밀러 도입으로 약가가 인하된 후 사용량의 증가 규모가 크게 나타나는 경향이 있었다(〈표 2-13〉 참조). 그렇지만 가격 인하 외에도 다양한 요소가 판매량 증가에 영향을 미쳤을 수 있다. 예를 들어 새로운 적응증이 추가되거나 안전성 문제로 일부 적응증에서 사용이 제한되는 경우[예: 에리스로포이에틴(EPO)] 판매량에 영향을 미칠 수 있고, 진단 기준의 변화나 질병 유병률이 영향을 미칠 수 있다 (QuintilesIMS, 2017, p.7).

〈표 2-13〉 치료군별 주요 5개국의 가격 변화와 판매량 변화

치료군	주요 5개국	2016년 치료일당 가격/ 바이오시밀러 도입 직전의 가격	2016년 치료일당 판매량/바이오시밀러 도입 직전의 판매량
종양괴사 인자억제제 (Anti-TNF)	불가리아	-23%	190%
	슬로바키아	-19%	93%
	스웨덴	-39%	74%
	포르투갈	-13%	63%
	체코	-13%	59%
에리스로포이에틴 (EPO)	폴란드	-46%	237%
	그리스	-51%	196%
	이탈리아	-10%	39%
	체코	-32%	36%
과립구 집락 자극인자 (G-CSF)	불가리아	-16%	36%
	루마니아	-62%	2542%
	슬로바키아	-47%	581%
	슬로베니아	-61%	509%
인간성장호르몬 (HGH)	슬로베니아	-57%	178%
	노르웨이	-31%	164%
	루마니아	-31%	152%
	폴란드	-42%	82%
	영국	-16%	79%
핀란드	핀란드	-52%	70%
	체코	-25%	68%

자료: QuintilesIMS. (2017). The impact of biosimilar competition in Europe. p.7.

한편 바이오시밀러의 가격 하락 폭과 시장 점유율 간의 상관관계는 관찰되지 않았다(QuintilesIMS, 2017, p.4). 유럽연합 5개국에서의 과립 구 집락자극인자(G-CSF) 바이오시밀러의 시장 침투율은 국가마다 상당한 차이가 있었으나 그것이 바이오시밀러의 상대적 가격 수준과는 큰 관련이 없었다. 이는 바이오시밀러 시장 경쟁에 가격 외에 여러 요인이 동시에 작용하고 있음을 보여 준다(Bocquet et al., 2014). 실제로 바이오시밀러를 개발, 판매하는 기업에서는 경쟁사가 많아질수록 가격 경쟁만으로는 한계가 있다고 판단하고, 보다 편리한 제형을 개발하는 등 다양한 방식의 가치 향상 전략을 추구하고 있는 것으로 관찰된다(Shorthouse, 2018).

제3절 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책

1. 국제사회의 바이오시밀러 허가 정책 도입

새로운 의약품 영역인 바이오시밀러가 시장에서 안정적으로 자리잡고 그 편익이 사회로 확산되기 위해서는 허가 당국에서 품질, 안전성, 효능에 관하여 책임 있게 보증할 수 있는 허가 심사 제도와 시판 후 관리 체계를 구축하는 것이 중요하다.

바이오시밀러의 개발은 허가를 얻음으로써 완성된다고 할 수 있으므로 허가 당국에서 허가 규정을 만드는 것이 개발에 결정적인 영향을 미친다. 바이오시밀러 허가 규정은 2005년 유럽의약품청(EMA)에서 최초로 개발하였고, 2009년 세계보건기구(WHO)가 유럽의 기준을 바탕으로 ‘바이오시밀러 평가 가이드라인’을 발표하였다. 이후 한국, 일본, 캐나다, 호주

등 여러 국가에서 바이오시밀러 허가 기준을 마련하였다. 국가마다 자체 허가 규정을 마련하였고 평가 요건 등에서 약간의 차이는 있으나, 허가의 기본 원칙은 거의 동일하다(Olech, 2016) (<표 2-14> 참조).

바이오시밀러의 허가 과정에서는 안전성, 유효성을 새로 입증할 필요 없이 오리지널 제품과 비교하여 품질, 안전성, 효능 면에서 차이가 없음을 입증하여야 한다. 이에 따라 바이오시밀러 개발 과정은 대조약과의 유사성을 확립하기 위한 비교 연구가 중심이 된다. 비임상시험과 임상시험 등을 통해 대조약과의 유사성을 보이고 그러한 종합적인 근거를 통해 안전성과 효능, 품질에서 임상적으로 의미 있는 차이가 없음을 인정받은 후 시판 허가가 이루어진다.

바이오시밀러는 바이오의약품으로서 생산 과정에서의 품질 유지가 특히 중요하게 다루어진다. 생산 과정의 변경에 따른 품질의 유지 문제는 새로운 이슈가 아니며, 바이오의약품의 안전 관리에서는 동일 제품에서 생산 과정의 변경과 관련한 규제 당국의 평가 및 승인 체계가 이미 구축되어 왔다. 그렇지만 바이오시밀러의 평가에서는 더욱 폭넓고 풍부한 데이터가 요구된다. 즉 바이오시밀러는 반복되는 제조에서 품질이 안정적으로 유지되는 것이 매우 중요하게 여겨진다(Kang & Knezevic, 2018).

바이오시밀러가 허가 과정에서 임상시험을 거쳐 오리지널 제품과의 유사성을 엄밀하게 심사받지만, 바이오시밀러의 무작위 임상시험의 대상 환자 수가 통상 600명 이하이므로 발생률이 낮은 부작용을 파악하는 데 한계가 있고 면역원성(immunogenicity)에서 대조약과의 차이를 분명히 규명하기 어렵다. 이러한 이유로 바이오시밀러에서는 시판 후 약물 감시가 특히 중요하게 강조된다(Dörner et al., 2016). 대부분 국가의 허가 당국은 바이오시밀러에 대해 시판 후 안전성 조사를 의무화하고 있다. 일단 바이오시밀러 제품이 허가된 이후에는 시판 후 안전 관리에서 오리지

널 제품과 구분하여 별도 제품명으로 안전성 정보가 모니터링된다. 안전성 문제 보고 시에는 배치 번호(batch number)에 관한 정보도 함께 보고하게 한다. 바이오시밀러도 오리지널 제품과 마찬가지로 제품의 수명주기 전체에 걸쳐 위험 대비 편익이 양(+)의 균형을 유지해야 한다(Kang & Knezevic, 2018). 약물 감시로 축적된 근거를 통해 지금까지 보고된 바에 의하면, 바이오시밀러를 오리지널 바이오의약품에 대체하여 사용할 때 안전성의 문제는 발견되지 않았다(Ebbers & Chamberlain, 2014; NICE, 2016, p.4).

〈표 2-14〉 국제사회의 바이오시밀러 규제 및 법체계 진전 현황

연도	국가/기구	내용
2004	유럽	바이오시밀러 허가에 관한 최초의 법체계 마련(Directive 2001/83/EU)
2005	유럽	바이오시밀러 허가에 관한 최초의 규제 및 과학 체계 마련
2009	세계보건기구	바이오시밀러 평가 가이드라인 마련
	한국	바이오시밀러 규제에 관한 법적 기초 마련 바이오시밀러 평가에 관한 가이드라인 Q&A 발표
	일본	바이오시밀러의 품질, 안전성, 효능 확보를 위한 가이드라인 및 Q&A 발표
2010	일본	가이드라인에 관한 Q&A 발표
	미국	Affordable Care Act의 일부로서 바이오의약품 가격 경쟁 및 혁신법(BPCIA: Biologics Price Competition and Innovation Act) 서명
	캐나다	보건부(HC) 가이드런스 발표: 바이오시밀러를 위한 정보 및 허가 신청 요건
	브라질	보건부(ANVISA), 바이오시밀러 가이드라인 발표
2012	미국	식품의약품(FDA), 가이드라인 초안 발표
2013	호주	의약청(TGA), 바이오시밀러 규제 마련
2014	유럽	유럽연합 바이오시밀러 가이드라인 개정
	한국	식약처의 현재 입장을 반영한 가이드라인 개정
	남아프리카 공화국	단클론항체를 포함, 적응증 외삽을 허용하는 가이드라인 마련
2015	일본	가이드라인에 관한 Q&A 발표
	미국	식품의약품(FDA), 최종 가이드런스 발표

자료: The Biosimilars Council. (2017a), Biosimilar medicines-rising to the cost challenge. p.5-6.

2. 유럽의 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책

가. 허가

유럽연합에서 바이오 기술을 사용하여 제조하는 의약품은 유럽의약품청(EMA)에서 허가하며, 바이오시밀러는 대부분 바이오 기술을 사용하므로 유럽의약품청(EMA)을 통해 허가된다. 유럽의약품청(EMA)은 2005년 세계 최초로 바이오시밀러의 허가 규정을 마련하였고 2006년부터 제품군별 가이드라인을 발표하였다.

유럽의약품청(EMA)은 바이오시밀러를 “유럽연합에서 이미 시판되는 다른 바이오의약품과 구조, 생물학적 작용, 안전성, 효능, 면역원성에서 매우 유사한(highly similar) 의약품”으로 정의한다. 단백질 성분인 경우 바이오시밀러는 대조약과 동일한 단백질로서 동일한 3차원 구조를 지녀야 한다. 최종 제품으로서의 바이오시밀러는 대조 의약품과 동일한 임상 용량(posology)과 투여 경로를 가져야 한다. 제제에서 약간의 차이가 있는 경우 그로 인한 안전성과 효능에 차이가 없으면 허용된다(EMA, 2017, p.8).

허가 과정에서 바이오시밀러는 다른 바이오의약품과 동일한 수준의 품질, 안전성, 효능을 요구받고 심사받는다. 다만 바이오시밀러는 대조약이 있으므로 대조약의 개발 과정에서 수행한 임상시험을 반복할 필요는 없으며, 대조약과 안전성, 효능, 품질에서 임상적으로 의미 있는 차이가 없음을 입증해야 한다(EMA, 2017, p.12).

대조약의 시험 데이터를 원용하게 됨에 따라 바이오시밀러의 허가는 대조약의 자료 독점 기간이 종료되어야 가능하다. 유럽연합에서 오리지널 의약품의 자료 독점 기간은 10년이며, 그중 8년 동안은 허가 신청이

금지된다. 바이오시밀러의 허가 신청과 허가는 이 규칙을 적용받는다(EMA, 2017, p.8).

바이오시밀러 제품이 어떤 적응증에서 안전성, 효능이 대조약과 매우 유사함을 인정받은 경우, 대조약이 허가받은 다른 적응증을 바이오시밀러에도 적용할 수 있다(적응증 외삽). 즉 바이오시밀러 제품이 추가 적응증을 허가받기 위해서 임상시험을 수행할 필요가 없다. 제약사는 대조약의 모든 적응증에 대한 적응증 외삽에 관하여 과학적 정당성을 보이는 자료를 제출해야 하고 유럽의약품청(EMA)은 총체적 근거(totality of evidence)에 기반하여 평가한다. 유럽의약품청(EMA)은 적응증 외삽이 새로운 개념이 아니며 바이오의약품의 제조 과정 변경과 관련하여 일상적으로 사용되어 온 잘 확립된 과학적 원칙이라고 설명한다(EMA, 2017, p.22).

유럽의약품청(EMA)은 바이오시밀러의 개발, 허가와 관련하여 다양한 가이드라인을 홈페이지를 통해 발표하고 있다(<표 2-15> 참조). 유럽의약품청(EMA)은 바이오시밀러에 관한 과학적 심사를 수행하되, 사용 과정에서 대체 가능성- 처방 약 변경, 대체 조제-과 관련해서는 권고 사항을 제공하지 않는다. 대체 사용에 관한 의사 결정은 국가 단위에서 이루어진다.

56 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

〈표 2-15〉 유럽의약품청(EMA)의 바이오시밀러 관련 가이드런스 현황

구분	가이드라인 이름
일반	Similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues
	Similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues
제품 유형별	Biosimilar medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor (Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues)
	Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins
	Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human insulin and insulin analogues
	Similar biological medicinal products containing interferon beta
	Similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies: non-clinical and clinical issues
	Similar biological medicinal products containing recombinant erythropoietins
	Similar biological medicinal products containing recombinant follicle-stimulating hormone
	Similar medicinal products containing somatropin (Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues)

자료: EMA 홈페이지. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar> 2018. 10. 15. 인출

나. 시판 후 안전 관리

시판 후 안전 관리는 모든 허가된 의약품에 적용되며 바이오시밀러에 대해서도 예외 없이 요구된다. 유럽의약품청(EMA)에서 허가되는 모든 신약은 위험관리계획(RMP: risk management plan)을 허가 신청 시에 제출해야 한다. 바이오시밀러에 대해서도 허가 신청 시 대조약에 관련된 지식과 경험을 바탕으로 위험관리계획(RMP)을 작성해야 한다(EMA,

2017, p.24). 위험관리계획(RMP)에서는 번역원성 자료 수집과 새로운 안전성 시그널의 탐지 등 상세한 정보를 포함해야 한다. 유럽의약품청(EMA)은 레지스트리의 사용 또는 대규모 인구 집단에 대한 연구를 장려하고 있다(Olech, 2016).

유럽의약품청(EMA)은 알려진 부작용의 모니터링 및 드물게 나타나는 부작용의 탐지를 목적으로 회사에 '시판 후 안전성 연구(PASS: post-authorisation safety study)'를 수행하도록 의무를 부과할 수 있다. 이를 결정하는 기준은 모든 의약품에서 동일하며 바이오시밀러에 대해서도 마찬가지다(EMA, 2017, p.24).

제약기업은 허가된 의약품과 관련하여 의심되는 약물 이상 반응에 관한 모든 보고를 수집하고 유럽의약품청(EMA)에 정기 안전성 보고(PSURs: periodic safety update reports)를 해야 한다. 바이오시밀러도 마찬가지로 해당된다(EMA, 2017, p.25).

그 외에 유럽의약품청(EMA)이 집중적으로 시판 후 안전성을 모니터링하는 '추가 모니터링(additional monitoring)' 활동이 있다. 주로 새로운 성분의 의약품 또는 장기 사용에 관한 데이터가 제한된 의약품이 대상이 되며, 2011년 1월 이후 허가된 모든 바이오의약품은 추가 모니터링의 대상이 된다. 추가 모니터링 대상 의약품은 첨부 문서에 검은 역삼각형의 심벌이 표시된다. 의료인과 환자는 이들 의약품의 이상 반응 의심 사례를 보고하도록 더욱 독려된다(EMA, 2017, p.25).

바이오의약품은 약물 감시에서 제조 단위별로 더 구분해서 관리된다. 의료인은 바이오의약품 처방 시 상품명을 포함하여야 하며, 임상반응 보고 시에는 상품명과 배치 번호를 함께 보고해야 한다. 약국에서 조제 시에는 환자에게 상품명과 배치 번호를 알려야 한다. 바이오의약품의 대체 조제 시에도 제공된 의약품의 상품명과 배치 번호를 알려야 한다(EMA,

2017, p.26).

영국의 국가보건서비스 전문약국서비스(National Health Services Specialist Pharmacy Service)는 신약과 관련된 잠재적 안전성 이슈를 결정하기 위하여 검증된 도구(tool)를 개발하였으며, 새로운 바이오시밀러가 진입하면 ‘사용 중 의약품 안전성 평가 보고서(in-use product safety assessment reports)’를 발표한다. 기존의 인플릭시맙, 리툭시맙, 에타너셉트 바이오시밀러에 대한 사용 중 의약품 안전성 평가 보고서에서는 상품명 처방이 필수라고 언급하고 있다. 모든 바이오의약품에서와 마찬가지로, 각 환자에 대해 상품명, 배치 번호가 명시되어야 한다. 임상 레지스트리를 통한 환자 모니터링은 심각한 부작용에 관한 구체적 데이터 수집을 가능하게 하며 이러한 메커니즘은 일상적으로 이루어지는 약물 감시 활동에 추가적으로 이루어진다. 바이오시밀러의 안전한 도입과 사용을 위해서는 이러한 과정에서 보건의료인, 환자, 제약사들의 참여가 요구된다(NICE, 2016, p.4).

이상을 종합해 볼 때 유럽에서 바이오의약품의 시판 후 안전 관리는 상품명과 배치 번호를 단위로 정보를 수집하며, 여기서 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러는 각각 독립적으로 취급된다. 유럽에서는 바이오시밀러가 도입된 지 10년이 넘었으며 그동안 유럽에서 안전성 모니터링 시스템을 운영한 결과, 바이오시밀러에서 대조약과 다르게 파악되는 부작용-종류, 중증도, 빈도에서-은 없으며, 따라서 유럽의약품청(EMA)에서 허가된 바이오시밀러는 다른 바이오의약품과 마찬가지로 허가된 모든 적응증에서 안전하고 효과적으로 사용될 수 있는 것으로 여겨지고 있다(NICE, 2016, p.4).

다. 표시기재, 명명

바이오시밀러의 표시기재(SmPC: summary of product characteristics)는 대조약과 조응해야 한다. 성분명은 기재하되 대조약의 상품명은 기재하지 않는다. 바이오시밀러는 대조약의 모든 적응증을 허가받을 수도 있지만, 제약사의 선택에 따라 일부 적응증만 허가받을 수도 있다. 일부 적응증만 허가받는 경우, 허가받지 않은 적응증의 효능에 관한 사항은 표시기재에 포함되지 않지만 안전성에 관한 데이터는 포함해야 한다(EMA, 2017, p.27).

바이오시밀러 제품의 일반명은 대조약과 동일한 성분명을 사용한다. 그러나 의약품 처방이나 시판 후 안전 관리에서는 대조약과 구분하여 상품명 사용하는 것을 권장한다(EMA, 2017, p.26).

3. 미국의 바이오시밀러 허가 및 안전 관리 정책

가. 허가 및 안전 관리

미국은 유럽에 비해 바이오시밀러의 제도화 과정이 늦게 이루어졌다. 2010년 바이오의약품 약가 경쟁 및 혁신법(BPCIA: Biologics Price Competition and Innovation Act)이 시행되면서 공중보건서비스법(Public Health Service Act)의 351(k) 조항에 바이오시밀러의 허가를 위해 바이오의약품의 간소화된 허가 절차(aBLA: abbreviated Biologic License Application)를 두도록 하였다.¹⁾ 이후 2012년부터 식품의약품

1) FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/developmentapproval-process/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/biosimilars/ucm411418.htm> 2018. 8. 9. 인출

(FDA)은 바이오시밀러의 허가 및 규제에 관한 다양한 가이드라인을 발표하였다.

공중보건서비스법의 351(i)(2)에서는 바이오시밀러를 “식품의약국(FDA) 허가를 받은 바이오의약품과 매우 유사함을 보이고 허가된 바이오의약품으로서 대조약과 안전성, 효과성에서 임상적으로 의미 있는 차이가 없는 것”이라고 정의했으며 이는 유럽의약품청(EMA)의 것과 매우 유사하다. 바이오시밀러 허가를 얻기 위해서는 해당 제품이 오리지널 제품과 동일한 작용 기전, 안전성, 순도, 효능을 가지며 임상적으로 의미 있는 차이가 없음을 보이는 과학적 데이터를 제출해야 한다. 바이오시밀러 허가 단계에서는 모든 비임상, 임상 데이터를 제출할 필요는 없으며 오리지널 제품이 가지는 기존 지식을 원용할 수 있다. 모든 적응증에 대한 임상 시험이 요구되는 것은 아니며, 대조약과 동일한 작용 기전을 갖는다면 적응증 외삽이 허용된다(Rumore & Vogenberg, 2016).

식품의약국(FDA)은 바이오시밀러 허가 심사에서 품질, 비임상시험, 약물동력학 연구, 임상적 면역원성 자료를 포함하여 모든 비교 연구에 관한 근거를 각각 분리하여 평가하기보다는 그들을 종합하여 평가하고 판단하는, 총체적 근거에 관한 접근(totality of evidence approach)을 취한다(FDA, 2015, p.8). 2018년 현재 식품의약국(FDA)은 바이오시밀러의 허가 관련 규제에 관하여 8개의 가이드언스를 발표하였다(〈표 2-16〉 참조).

〈표 2-16〉 식품의약국(FDA)의 바이오시밀러 관련 가이드런스 현황

가이드런스 이름	발표 연도	구분
Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product	2018	최종
Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product	2018	최종
Clinical Pharmacology Data to Support a Demonstration of Biosimilarity to a Reference Product	2016	최종
Reference Product Exclusivity for Biological Products Filed Under Section 351(a) of the PHS Act	2014	초안
Biosimilars: Additional Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009	2015	초안
Biosimilars: Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009 Guidance for Industry	2015	최종
Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product Guidance for Industry	2017	초안
Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of BsUFA Products Guidance for Industry	2018	초안

자료: FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm290967.htm> 2018. 10. 15. 인출

미국은 다른 국가와 달리 바이오시밀러 허가 체계 내에서 대체 가능성(interchangeability)을 별도로 승인하는 절차를 두고 있다. 공중보건서비스법의 351(k)(4)에 따르면 대체 가능성이란, 어떤 환자에게 사용하더라도 바이오시밀러 제품이 오리지널 제품과 동일한 임상적 결과를 가져오는 것이며, 환자에게 약물을 여러 번 사용할 경우, 오리지널 제품과 바이오시밀러 제품을 서로 대체하여 사용하였을 때 안전성, 유효성의 차이가 오리지널 제품을 계속적으로 사용한 경우에 비해 더 크지 않다는 것을 의미한다. 대체 가능성을 인정받기 위해 기업은 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품 순서를 바꾸어 가며 교체하는 시험을 수행해야 한다. 그렇지만 대체 가능성을 인정받았다고 하여 그것이 대체 가능성을 인정받지

않은 다른 바이오시밀러보다 우수하다는 의미는 아니다(McCamish, Pakulski, Sattler, & Woollett, 2015).

대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러 제품은 처방 의사의 의견을 구하지 않고 대체 조제가 가능하다. 대체 가능성을 인정받지 않은 바이오시밀러로 약을 교체하려면 새로운 처방을 하거나 구두 처방을 위한 전화 연결이 있어야 한다(Rumore & Vogenberg, 2016). 바이오의약품 약가 경쟁 및 혁신법(BPCIA)에 따르면 대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러 제품은 1년의 시장 독점권을 가지게 되며, 식품의약품(FDA)은 이 기간 동안 동일 성분의 다른 대체 가능 바이오시밀러를 허가할 수 없다. 그렇지만 2018년 10월 현재 미국에서 12개의 바이오시밀러가 허가되었으나 식품의약품(FDA)으로부터 대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러 제품은 하나도 없다.²⁾

식품의약품(FDA)은 바이오시밀러를 포함하여 허가한 모든 바이오의약품의 목록을 작성하여 '퍼플북(Purple Book)'이라는 이름으로 발표하고 있다. 오리지널 바이오의약품의 시장 독점 기간이 명시되어 있고, 바이오시밀러 제품이 대체 가능성을 인정받은 경우 그에 관한 정보도 수록된다. 오리지널 바이오의약품의 시장 독점 기간 동안에는 오리지널 바이오의약품의 인허가 시험 정보를 인용한 바이오의약품의 허가 신청 및 허가가 금지된다. 일반적으로 바이오의약품의 시장 독점 기간은 12년이며, 처음 4년 동안은 후속 제품의 허가 신청이 금지된다.³⁾

2) FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580432.htm> 2018. 10. 16. 인출.

3) FDA. Background Information: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations (Purple Book) Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm411424.htm> 2018. 8. 10. 인출

미국 식품의약국(FDA)은 다른 국가의 허가 당국과 마찬가지로 바이오시밀러를 포함하여 바이오의약품의 안전성, 유효성 확인에서 시판 후 안전성 모니터링이 중요하다는 입장을 갖고 있다. 바이오시밀러의 약물 감시에 대한 구체적인 요구 사항은 마련되어 있지 않지만, 시판 후 부작용 보고는 모든 의약품에 요구된다. 바이오시밀러의 약물 감시에서는 알려진 부작용뿐만 아니라 대조약과 차별적으로 확인되는 부작용을 규명하는 것을 목표로 한다. 대조약에 요구되는 위험평가 및 경감 전략(REMS: risk evaluation and mitigation strategies)은 바이오시밀러에도 적용된다(Olech, 2016).

나. 표시기재, 명명

바이오시밀러 제품의 첨부 문서(labeling)의 내용은 대조약과 동일하다. 첨부 문서에는 해당 제품이 바이오시밀러임이 표시되어 있으며 대조약의 상품명도 함께 제시된다. 그리고 바이오시밀러에 관한 식품의약국(FDA)의 정의도 함께 소개된다.

식품의약국(FDA)은 허가된 바이오시밀러의 일반명을 표기할 때 성분명 뒤에 네 글자의 알파벳 접미사를 추가하여 제품마다 구분하고 있다. 예를 들어 2015년 미국에서 최초로 허가된 바이오시밀러 제품 작시오(Zarxio)의 일반명은 'filgrastim_sndz'로 표기하며, 2016년 허가된 제품 인플렉트라(Inflextra)의 일반명은 'infliximab_dydb'로 표기한다.⁴⁾

이는 우리나라를 포함하여 유럽의약품청(EMA)이나 호주의 의약품청(TGA: Therapeutic Goods Administration)⁵⁾ 등 다른 국가의 허가

4) FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580432.htm> 2018. 10. 16. 인출.

당국에서는 일반적으로 사용하지 않는 표기 방식이다. 다만 세계보건기구(WHO)는 바이오의약품의 국제성분명(INN: international non-proprietary names) 표시에서 성분명에 추가로 구분자를 두는 Biological Qualifier(BQ)를 운영하고 있다. 구분자는 제조 시설을 따로 두고 있는 허가권자별로 각각 부여되며, 허가권자가 세계보건기구(WHO)에 신청하면 네 글자의 자음과 두 자리 숫자의 조합으로 구성된 구분자가 기계에 의해 자동적으로 생성된다(WHO, 2015). 동일한 성분명으로 생산된 바이오의약품을 제조자에 따라 이렇게 구분하는 것은, 바이오의약품이 서로 다른 제조 시설에서 생산되는 경우 동일하다고 보기 어려워 처방, 조제, 약물 감시 등에서 구분할 필요가 있다는 관점이 반영된 것이다.

그러나 접미사 없이 성분명만을 사용하는 국가들은 바이오시밀러의 처방과 약물 이상 반응 보고 시 성분명 외에 상품명을 반드시 기재하도록 하였으므로 이를 통하여 제품 구분이 가능하다(Vermeer et al., 2013). 오히려 성분명에 접미사를 추가하는 것은 바이오시밀러의 대체 가능성에 대한 신뢰에 부정적 영향을 미치며 바이오시밀러의 시장 도입을 어렵게 할 것이라는 비판이 있다(Velásquez, 2017, p.16).

미국 바이오시밀러 허가 제도의 특징은 대체 가능성을 승인하는 절차를 별도로 두고 있다는 점과 일반명 표기에서 제품별로 구분을 두고 있다는 점이다. 이는 화합물 의약품의 복제약인 제네릭 의약품의 허가 제도에서는 존재하지 않는 것으로서, 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품과 얼마나 유사한가에 대한 관점의 차이를 반영한다. 그렇지만 이러한 특성

5) 호주 의약청(TGA)은 2017년 바이오시밀러의 일반명 표기 방식에 관한 공론화 과정을 거쳐 2018년 접미사 없이 성분명만을 사용하기로 확정지었다.(TGA 홈페이지. Retrieved from <https://www.tga.gov.au/publication/biosimilar-medicines-regulation> 2018. 10. 16. 인출.)

은 다른 국가에서는 찾아볼 수 없는 것으로서 미국에서 이러한 제도를 구축한 이유를 생각해 볼 수 있다. 첫 번째는 미국에서 바이오시밀러를 허가하거나 사용한 경험이 풍부하지 않기 때문일 수 있다. 바이오시밀러의 사용 경험이 증가하고 유사성과 대체 가능성에 관한 근거가 축적되어 제도적 신뢰가 형성된 이후 이러한 사회적 특성이 어떻게 변화하는지 지켜 볼 필요가 있다. 두 번째는 미국의 바이오의약품 산업 구조에서 오리지널 바이오의약품을 개발, 판매하는 기업의 영향력이 크게 작용하기 때문으로 짐작할 수 있다.

제4절 바이오시밀러의 시판 후 정책

바이오시밀러가 허가 심사를 통과하여 시판된다고 해서 곧바로 시장에서 채택된다는 보장은 없다. 세계 시장에서 바이오시밀러가 도입된 지 10년이 넘었으나, 아직 충분히 많은 제품이 도입되지 않았고 화합물 의약품 시장에서 볼 수 있는 규모의 대체가 일어나지 않고 있어 바이오시밀러 시장은 아직 초기라고 할 수 있다. 이 절에서는 바이오시밀러 허가 후 시장에서의 사용과 관련된 정책을 고찰하겠다.

1. 의료기술평가·가치평가

바이오시밀러에 대한 의료기술평가라고 한다면 그것은 약가 결정을 목적으로 한다. 즉 의약품의 가격 결정에서 그것의 신규성이나 가치를 검토하는 시스템에서는 바이오시밀러에 대해서도 이러한 평가가 이루어질 수 있다. Rémuzat et al.(2017)은 벨기에, 프랑스, 이탈리아, 스웨덴, 영국,

폴란드 등의 국가가 바이오시밀러에 대해 의료기술평가를 적용한다고 보고하였다. 벨기에에서는 바이오시밀러에 대한 급여 신청이 들어오면 다른 약과 마찬가지로 검토 절차에 들어가며, 바이오시밀러는 클래스 2(임상적으로 개선된 것이 없는 약)로 분류된다. 프랑스에서는 신약과 마찬가지로 바이오시밀러도 투명성위원회(Transparency Committee)에서 평가한다. 이탈리아에서는 다른 약과 마찬가지로 바이오시밀러도 의약품청(AIFA)이 급여와 약가를 결정하며, 지역 단위에서 의료기술평가가 이루어질 수 있다. 스웨덴에서는 Dental and Pharmaceutical Benefits Agency(TLV)가 급여와 약가를 검토하는데, 바이오시밀러에 대해서는 오리지널 제품과 비교한 비용 최소화 모형을 요구할 수 있다.

영국의 대표적인 의료기술평가 조직인 National Institute for Health and Care Excellence(이하 NICE)는 바이오시밀러에 대한 별도의 정책을 갖고 있지는 않다. NICE는 신약의 비교 효과, 비용효과성 평가에 초점을 맞추고 있기 때문에 비용 최소화 분석이 더 적합한 바이오시밀러는 평가의 우선 대상이 되지 않는다. 지금까지의 평가에서 NICE는 바이오시밀러를 오리지널 제품과 함께 다중기술사정(multiple technology appraisal)의 틀에서 평가하였다. NICE는 비교 약제의 범위에 신약, 제네릭과 함께 바이오시밀러도 포함하여 발표하고 있는데, 이는 의료기술평가 제도 내에 바이오시밀러가 점차 자리를 잡아 가고 있음을 의미한다(Mestre-Ferrandiz & Towse, 2014, p.23).

스코틀랜드 의약품 컨소시엄(SMC: Scottish Medicines Consortium)은 스코틀랜드 지역에서 사용되는 모든 약에 대해 의료기술평가를 진행하며, 평가 유형은 '전체 자료'를 제출받는 유형과 '간략한 자료'를 제출받는 유형이 있다. 2014년까지 스코틀랜드 의약품 컨소시엄(SMC)은 바이오시밀러 평가에서 모두 '전체 자료'를 제출받았고 모두 비

용 최소화 분석으로 평가하였다(Mestre-Ferrandiz & Towse, 2014, p.22). 그러나 2015년 발표한 자료에서 스코틀랜드 의약품 컨소시엄(SMC)은 앞으로 바이오시밀러에 대해 ‘간략한 자료’에 의한 평가를 위주로 할 것이라고 밝혔다. 오리지널 제품이 2002년 1월 31일 이전에 허가되어 사용 중이라면 동일한 환자군을 대상으로 하는 바이오시밀러에 대해 ‘전체 자료’를 제출받아 평가하지는 않는다. 만일 오리지널 제품이 급여되지 않고 있다면 바이오시밀러에 대해 모든 시험 자료를 제출받아 평가하게 된다(SMC, 2015, p.1).

2. 약가 및 지불 제도

바이오시밀러의 가격은 오리지널 제품 가격의 70~85% 수준에서 분포하고 있는데, 제네릭 의약품 가격이 오리지널 제품 가격의 20%까지 인하되기도 하는 것과 비교할 때 상당히 높은 수준이다(Grabowski, Cockburn, & Long, 2006). 이는 바이오시밀러와 제네릭 간 개발 비용과 시간의 차이, 경쟁 정도의 차이에 기인한다. 그러나 바이오의약품의 가격 수준이 매우 높기 때문에 상대적인 인하 폭은 크지 않더라도 절감되는 비용의 규모는 매우 클 수 있다.

바이오시밀러의 가격 정책은 국가별로 운영되고 있는 기존 약가 정책의 틀 내에서 운영되며 대체로 제네릭 가격 정책과 유사한 접근이 이루어진다. 외래에서는 일반적으로 오리지널 제품의 가격에서 일정 비율만큼 인하하여 바이오시밀러 약가를 정하거나 참조가격제를 적용한다.

프랑스의 보건제품 가격위원회(CEPS: Healthcare Products Pricing Committee)는 2014년부터 바이오시밀러에 대한 가격 독트린을 추구하고 있는데, 여기서는 바이오시밀러를 통한 비용 절감뿐만 아니

라 사용의 활성화까지 목표로 한다. 병원 부문에서는 오리지널 제품 가격을 10% 인하하고 바이오시밀러 가격도 함께 조정하며 1년 후 약가 재검토에서 바이오시밀러 가격을 조정한다. 이러한 시스템의 목적은 입찰 절차에서 진단 기준 선불제(DRG: Diagnosis Related Group)의 최상위에서 청구되는 오리지널 제품과 비교하여 바이오시밀러가 불리해지는 것을 막기 위해서이다[진단 기준 선불제 시스템(DRG)에서 프랑스 병원은 입찰에서 청구되는 가격과 보건제품 가격위원회(CEPS)가 정한 가격 간 차액의 50%를 회수받을 수 있기 때문]. 외래 부문에서는 보건제품 가격위원회(CEPS)가 오리지널 제품의 가격 인하를 결정하지 않으며 다만 가격 인하 수준이 최초 가격 대비 15% 미만이어서는 안 된다는 것(시간 경과에 따라 20%까지 올라감), 그리고 바이오시밀러 가격은 최소 30% 인하되어야 한다는 점을 언급하고 있다(French Healthcare Products Pricing Committee, 2014/2015 Annual Report; Rémuzat et al., 2017에서 재인용).

이탈리아에서는 첫 번째 바이오시밀러의 가격은 오리지널 제품 가격의 30~75% 범위에서 할인되는데, 할인 규모는 오리지널 제품의 최근 3년간 약품비 규모와 병원 및 외래에서의 유통에 의해 결정된다(Italian Ministry of Health, 2013; Rémuzat et al., 2017에서 재인용). 벨기에에는 보건 당국과 제약사 간 협상을 통해 약가 인하 수준을 결정하는데, 인하 폭은 20~34% 정도인 것으로 보고된다. 벨기에에서는 바이오의약품의 성분이 보험 등재된 지 18년이 경과하면 약가가 7.5% 강제로 인하되는데 이때 바이오시밀러의 가격도 함께 인하된다(Rémuzat et al., 2017).

오스트리아에서 바이오시밀러의 약가는 제네릭 의약품과 동일한 방식으로 적용된다. 즉 다른 국가들에서 일반적으로 제네릭 의약품에 비해 바

이오시밀러의 오리지널 대비 약가 수준을 높게 부여하는 것과는 다르다. 이는 의약품 공급자들이 외래 부문에 바이오시밀러 의약품을 공급하지 않고 입원 부문으로만 공급하는 요인이 되고 있다고 지적된다(IMS Institute, 2016, p.21).

스페인에서는 바이오시밀러 가격이 오리지널 제품보다 30% 정도 낮은데 이는 강제 사항은 아니다. 헝가리의 경우 첫 번째 바이오시밀러는 오리지널 제품보다 30% 낮은 가격에 결정되고 이후 추가되는 바이오시밀러는 10%씩 인하된 가격이 설정된다. 스웨덴에서는 바이오시밀러의 가격이 오리지널 제품의 가격보다 낮으면 인정된다. 제네릭에 대해 참조가격제를 시행하는 독일과 네덜란드, 미국 Centers for Medicare & Medicaid Services(이하 CMS)는 바이오시밀러에 대해서도 참조가격제를 적용한다(〈표 2-17〉 참조). 독일과 헝가리는 바이오시밀러에 적용되는 참조가격이 정기적으로 조정된다(Rémuzat et al., 2017).

독일은 참조가격제하에서 오리지널 제품의 가격이 떨어짐으로써 바이오시밀러의 시장 진입과 사용이 억제될 것으로 여겨지는데도 바이오시밀러의 침투가 일어나고 있는데, 여기에는 4개의 상쇄 요인이 있다. 첫째, 참조가격제에서는 제네릭의 경쟁력이 약할 경우 더 많은 시장 진입을 촉진하기 위해 가격 수준이 높아진다. 둘째, 약가가 참조가격보다 30% 이상 낮을 경우 본인부담이 면제되고, 이는 의사의 처방을 더욱 촉진하게 된다. 셋째, 지불자와 제조사는 비밀 리베이트 협상을 할 수 있는데 그 가격은 참조가격에 반영되지 않는다. 협상의 일부로 지불자는 환자의 본인부담을 종종 면제하기도 한다. 넷째, 의사가 처방의 일정 비율을 바이오시밀러로 해야 하는 쿼터 제도가 있어 처방을 촉진하게 된다. 한편 바이오시밀러 회사의 다수가 독일에 기반을 두고 있다는 점이 독일에서 바이오시밀러의 채택을 증가시키는 데 기여한다는 주장도 있다

(Mestre-Ferrandiz, Towse, & Berdud, 2016).

외국의 가격을 참조하여 가격의 상한선을 결정하기도 하는데(이탈리아, 그리스, 폴란드, 불가리아, 체코, 아이슬란드, 몰타, 라트비아, 세르비아, 슬로베니아), 구체적으로 약가를 정하는 방법은 국가마다 다르다. 그리스는 유럽연합 내에서 오리지널 바이오의약품의 가격을 조사하여 가장 낮은 3개의 평균 가격으로 바이오시밀러의 약가를 정한다. 입찰로 가격을 정하기도 한다(몰타, 세르비아). 바이오시밀러 약가를 단 한 개의 정책만으로 결정하는 경우는 거의 없으며, 대부분 여러 정책을 복합적으로 적용하고 있다(Moorkens et al., 2017; Rémuzat et al., 2017).

입원 부문에서는 대부분의 유럽 국가에서 입찰을 통해 약가를 결정하는데 이는 바이오시밀러에도 적용된다. 입찰은 국가 단위 또는 병원 단위에서 시행되며, 병원 단위로 시행되는 경우 약가는 병원마다 달라진다.

노르웨이에서는 병원을 대신하여 국가기관인 노르웨이 병원트러스트(Norwegian Hospital Trust)의 의약품 부서(LIS)에서 입찰을 시행하여 가격의 순위를 제시한다. 의사들은 임상적인 이유가 아니라면 가장 저렴한 바이오시밀러를 사용해야 한다. 결과적으로 바이오시밀러는 매우 큰 폭으로 인하된 가격에 공급되며 시장 점유율도 높다. 예를 들어 인플릭시맙의 경우 2015년과 2016년 각각 69%, 60% 인하된 가격에 공급되었고 시장 점유율은 95% 이상, 에타너셉트는 82% 이상이었다(Moorkens et al., 2017). 공공병원 입찰을 책임지는 노르웨이 의약품구매조합(Norwegian Drug Procurement Co-operation)에는 지역별 의사 대표가 평가 패널로 참여하여 의사 결정 과정에서 중요한 역할을 한다. 이는 바이오시밀러의 선택이 임상적 측면과 비용을 동시에 고려하여 이루어지는 것임을 말해 준다. 또한 공공병원은 진단 기준 선불제 시스템(DRG)으로 재정이 운영되므로 병원의 의사들은 바이오시밀러의 비용 절

감 효과를 더욱 인식하고 선호할 가능성이 있다. 의사들은 입찰 과정에서 바이오시밀러의 임상적 경제적 편익에 관하여 정보를 습득할 기회를 자연스럽게 얻게 되며 이는 바이오시밀러에 관한 의사의 이해도를 높이는 데 다시 기여할 수 있다(IMS Institute, 2016, p.20, 26).

덴마크에서는 고비용 병원약품 위원회(RADS: Council for the Use of High-Cost Hospital Medicines)가 노르웨이의 입찰 기구인 LIS와 유사한 기능을 수행한다(IMS Institute, 2016, p.20). 노르웨이와 덴마크에서는 모든 환자(기존 환자 및 신환자)에게 바이오시밀러를 사용할 수 있다. 의사는 바이오시밀러가 낮은 가격으로 공급되는 환경에서 자유롭게 의약품 사용을 결정할 수 있다(IMS Institute, 2016, p.19).

입찰에서는 낮은 가격이 가장 우선적인 선정 기준이 되는데, 일부 국가(벨기에, 프랑스, 스페인, 영국)에서는 추가적인 요소(의약품 교육, 공급 서비스 등)도 고려한다. 헝가리에서는 2011년 외래 부문에서 바이오의약품 입찰 제도가 도입되어(biolicit라 불림), 전자시스템을 통해 블라인드 입찰이 이루어진다. 여기서 두 개 제품이 선정되며 이 약품은 새 환자에게 본인부담금 1유로로 사용 가능하다. 다른 약의 경우 가격에 따라 본인부담금 수준이 달라진다. 폴란드에서는 구매 규모가 3만 유로를 초과하는 경우 입원뿐만 아니라 외래에서도 입찰이 의무화되어 있으며, 동일 성분의 약 그룹을 포괄하고 있다(Rémuzat at al., 2017).

〈표 2-17〉 국가별 바이오시밀러 약가 관련 정책 현황

	벨기에	프랑스	독일	이탈리아	스페인	스웨덴	영국
참조가격제		○	○		○		
외국 약가 참조				○			
의료기술평가	○	○		○		○	○
오리지널 기준 인하	○	○	○	○	○	○	○
약가 재평가	○	○	○	○	○	○	○
입찰	○	○	○	○	○	○	○

자료: Rémuzat et al. (2017). Supply-side and demand-side policies for biosimilars: an overview in 10 European member states. *Journal of Market Access & Health Policy*, 5(1), 1307315.

미국의 경우 각각 별도로 운영되는 공공과 민간 영역의 다양한 헬스 플랜에서도 약품비 지출 절감의 관점에서 바이오시밀러 사용에 관심을 갖고 있다. 연방 프로그램인 메디케어에서는 외래 부문에서 의사에 대해 제품별 평균 판매 가격에 고정된 비율만큼을 추가하여 지불하는데, 낮은 가격의 약품을 사용하는 의사는 더 낮은 이익을 얻게 된다. 이러한 지불 방식으로 인해 바이오시밀러의 처방이 저해되는 것을 막기 위해 바이오의약품 약가 경쟁 및 혁신법(BPCIA)에서는 메디케어에서 오리지널 바이오의약품 판매가의 일정 비율을 추가로 의사에게 지불하도록 하고 있다 (Mulcahy et al., 2017, p.4). 이에 CMS는 동일한 성분의 바이오시밀러에 대해 해당 오리지널 바이오의약품 가격의 6%를 추가로 지불하는 정책을 운영하고 있다. 이러한 방식을 통해 메디케어가 향후 10년간 40억 달러를 절감할 것으로 기대하였다(Department of Health and Human Services, 2014; Rumore & Vogenberg, 2016에서 재인용).

2015년 미국의 CMS는 각 주의 메디케이드 프로그램들이 만성질환에 대한 고가의 치료비를 절감할 수 있는 기회로서 바이오시밀러를 활용해야 한다고 강조하였다. 메디케이드의 의약품 리베이트 프로그램에서 바이오시밀러는 ‘단독 제품(single-source drugs)’으로 취급된다. 메디케

이드는 단독 제품에 대해서는 제조자로부터 더 큰 리베이트를 받게 되므로 더 유리한 가격으로 구매하게 된다(Biosimilar resource center, 2015).

민간 보험사를 비롯한 미국의 다양한 지불 조직-Veteran Affairs, pharmacy benefit managers(이하 PBMs), accountable care organizations(ACOs), managed care organization, integrated delivery networks 등-에서는 약품비 지출을 효율화하는 데 관심이 크며, 바이오시밀러의 사용 촉진을 통한 재정 절감 가능성에 주목하고 있다. 보험사들은 그들의 처방집에 오리지널 바이오의약품 대신 바이오시밀러를 수록하고 새로운 환자에게는 바이오시밀러 사용을 요구할 수도 있다(Rumore & Vogenberg, 2016).

바이오시밀러는 대부분 주사제로서 지불 체계에서 의료행위급여 부문에서 관리되는데, 약물의 지불 체계가 외래 중심의 PBMs에서 발달해 있다는 점에 볼 때, 이는 바이오시밀러의 사용과 관련된 지불 제도 개발에 영향을 미칠 수 있다. 그렇지만 외래 부문에서도 PBMs이 바이오시밀러 사용 촉진을 위한 환자 인센티브 방안을 검토하고 있으며, 최근 헬스 플랜의 절반이 바이오시밀러에 대하여 오리지널 제품보다 낮은 본인부담금을 부여하고 있는 것으로 조사되었다(Rumore & Vogenberg, 2016).

3. 의사 처방 정책

가. 성분명/상품명 처방

의사의 처방에서 화합물 의약품의 경우 성분명 처방이 흔히 이루어지고 있으나, 바이오의약품에서는 대부분의 국가가 상품명 처방을 권고하

고 있다. 이는 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품과 동일한 성분명을 갖는다 하더라도 제네릭에서와 같이 동일하다고 가정하기는 어려우므로, 조제 과정에서 자동 대체 조제가 발생하는 것을 막기 위해서다.

성분명 처방이 활성화되어 있는 영국에서도 의약품 허가 당국(MHRA: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)은 바이오의약품에 대해서는 상품명 처방을 권고하고 있다. 의사는 환자와의 논의를 통하여 최적의 약물을 결정하도록 한다(NICE, 2016, p.3).

나. 바이오시밀러 처방 촉진

바이오시밀러의 사용은 의사의 처방에 전적으로 달려 있다고 할 만큼 의사의 처방 결정이 중요하다. 의사의 처방 적정화를 위한 정책을 운영하던 국가들은 바이오시밀러에 대해서도 비용효과적 처방 촉진을 목적으로 하는 정책들을 적용하고 있다. 의사에게 바이오시밀러의 처방 목표를 제시하여 독려하거나(예: 프랑스, 벨기에, 독일), 바이오시밀러 처방에 대해 재정적 인센티브를 제공하기도 한다(예: 오스트리아). 네덜란드는 바이오시밀러가 있는 경우 오리지널 제품 처방을 제한한다. 제도적으로 이미 비용효과적 의약품을 선택하게 되어 있는 경우 자연스럽게 바이오시밀러를 처방하게 되어 사용률이 높아진다(예: 노르웨이)(Moorkens et al., 2017).

독일은 의사의 바이오시밀러 처방을 촉진하기 위해 의사 중심의, 입체적인 접근을 펼치고 있다. 이는 독일의 약품비 관리가 의사의 처방 관리를 통해 이루어지고 있는 기존의 정책 문화와 상통한다. 지역 의사협회는 의사들에게 공개된 커뮤니케이션 채널과 포럼을 통해 바이오시밀러에 대한 신뢰를 구축해 왔다. 의사들에게 별도의 서신을 보내 바이오시밀러의

사용이 보건의료체계의 재정 지속성에 기여하는 효과를 설명하고, 처방 쿼터제를 시행하여 바이오시밀러의 처방을 활성화하려는 노력을 기울이고 있다(IMS Institute, 2016, p.20). 매년 지역의사회는 질병금고와 바이오시밀러 처방 쿼터를 합의하며, 지역별로 최소 처방 쿼터는 달라진다(Rémuzat et al., 2017). 이와 같이 독일의 의사들은 처방 예산제, 쿼터제, 모니터링 프로그램 등을 통해 바이오시밀러의 처방 동기를 갖는다. 또한 바이오시밀러와 관련된 임상 지침의 작성이나 의사 교육에서 지역 의사들이 적극적으로 참여하고 있어, 처방의 문화를 형성하는 주체로 역할을 하고 있다(Renwick, Smolina, Gladstone, Weymann, & Morgan, 2016). 실제로 2015년 국가별 의사들의 바이오시밀러 인지도를 조사한 결과에서 독일 의사의 50%가 바이오시밀러에 매우 익숙하다고 답한 바 있는데, 프랑스, 미국에서 그 비율이 각각 32%, 34%로 나타난 것과 비교하면 크게 높은 수준이다(Smith et al., 2015; IMS Institute, 2016, p.23에서 재인용).

이탈리아는 바이오시밀러에 관한 지역별 규정이 있어 바이오의약품의 처방과 지출 목표를 규정하게 된다. 예를 들어 Campania, Umbria 지역에서는, 바이오시밀러 사용률을 새로운 환자의 수와 최소한 동일하게 하는 것을 목표로 하며, Veneto 지역에서는 바이오시밀러의 조제 패키지가 과립구 집락자극인자(G-CSF), 에리스로포이에틴(EPO), 인간성장호르몬(HGH) 전체 조제 패키지의 최소 60%가 되어야 한다. Sicily, Veneto, Campania, Tuscany에서는 약물치료를 처음 하는 환자에게는 저렴한 바이오시밀러를 사용해야 하며, 환자의 약물을 교체하는 경우 가격이 낮은 약을 선택해야 한다. 만일 이러한 사항을 따르지 않는 경우에는 처방자가 그 이유를 설명해야 한다(Menditto et al., 2015; Ingrasciotta et al., 2015; Marciano et al., 2016). 또한 지역에서는

바이오시밀러의 사용으로 절감된 비용의 50%를 다시 지역으로 재배분하여 혁신적 의약품의 급여를 위한 예산에 활용하기도 한다(IMS Institute, 2016, p.20).

스페인 일부 지역에서는 의사의 처방 행태의 질 관리를 위하여 의사의 처방 지표를 설정하여 평가하고 있다. 이러한 시스템하에서 바이오시밀러의 처방 목표를 설정하여 이를 만족하는 의사에 대해 재정적 인센티브 및 기타 편익-교육훈련 및 조직 내에서의 편익-을 제공하는 방식으로 바이오시밀러의 사용을 촉진하고 있다(IMS Institute, 2016, p.20). 스웨덴은 카운티의 위원회가 바이오시밀러를 포함하여 약효군에 따라 쿼터를 정하고 병원 목표 예산을 정한다. 벨기에의 의사들은 외래 처방에서 낮은 비용 의약품에 대한 처방 목표를 두고 있는데, 바이오시밀러가 오리지널 제품보다 가격이 15% 낮다면 낮은 비용 의약품에 해당된다(Rémuzat et al., 2017).

4. 대체 가능성(interchangeability)과 처방 교체(switching)

바이오시밀러의 허가 심사에서는 서로 다른 대상자에서 오리지널과 바이오시밀러의 치료동등성을 바탕으로 평가가 이루어진다. 그런데 임상에서는 이미 치료를 하고 있는 환자에 대해 오리지널 제품을 바이오시밀러로 교체하여(switching) 치료하는 것에 관심을 갖게 되고 이와 관련하여 안전성, 유효성에 관한 이슈가 제기된다.

바이오시밀러에서 제네릭 의약품과 달리 대체 가능성(interchangeability)에 관한 이슈가 제기되는 것은 생물약품이기 때문이다. 생물약품은 생물에서 유래한 물질로 제조되므로 서로 다른 제품이 완전히 동일할 수 없고 생산에서의 작은 변이가 약의 효능이나 면역

원성에 차이를 가져올 수 있기 때문이다. 그런데 이러한 차이는 오리지널 바이오의약품의 생산에서도 발생할 수 있다(Dörner et al., 2013; Sarpatwari, Avorn, & Kesselheim, 2015). 따라서 바이오시밀러에 대해서만 이를 부각하는 것은 적절하지 못하다는 비판도 있다(Velásquez, 2017).

오리지널 제품 대신 바이오시밀러를 얼마나 대체하여 사용할 수 있는가는 바이오시밀러의 시장 침투율에 결정적 영향을 미칠 수 있다. 시장에서 바이오시밀러의 대체 가능성 관련 근거에 대한 수요가 매우 높은 것과 대조적으로 현실에서 그에 관한 근거는 매우 빈약하다. 바이오시밀러 개발자들은 여러 가지 이유로-규제상의 불확실성, 시험 비용, 시간 소요-대체 가능성을 입증하기 위한 시험을 그리 활발하게 수행하고 있지 않다. 미국을 제외하고는 의약품 허가 당국이 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품의 대체 가능성에 대한 평가나 판단을 하지 않고 있다. 유럽의약품청(EMA)은 바이오시밀러를 허가하되 처방 교체(switching)에 대해서는 국가별로 판단하도록 하고 있다. 캐나다는 연방정부(Health Canada)에서 바이오시밀러를 허가하나 대체 가능성에 대한 인정은 각 지역에서 하도록 한다(Health Canada, 2017). 미국에서는 식품의약품(FDA)으로부터 대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러 제품이 아직 한 건도 없다(Renwick et al., 2016).

시판 전에 약물 대체 가능성에 관한 근거가 거의 생산되지 않음에 따라 많은 국가들은 임상에서 오리지널 약물을 바이오시밀러로 교체(switching)하여 사용하는 것을 권장하지 않거나 의사의 재량에 맡기고 있다(〈표 2-19〉 참조). 허가 당국에서 대체 가능성을 승인하는 미국에서도 의사가 전문가적 판단에 의해 오리지널 의약품을 바이오시밀러로 교체하여 처방할 수 있다. 식품의약품(FDA)이 승인하는 ‘대체 가능성’은 조

제 시 의사에게 문의하지 않고 대체 조제를 가능하게 하는 요건이므로, 의사가 바이오시밀러를 직접 처방하는 것에는 영향을 미치지 않는다 (Rumore & Vogenberg, 2016).

결국 대체 가능성에 대한 판단은 시판 후에 연구를 통해 근거를 수집하거나 충분한 사용 경험을 통해 축적한 안전성 정보의 분석을 바탕으로 이루어져야 할 것이다. 이는 바이오시밀러에서 시판 후 약물 감시가 특히 강조되는 이유이다. 2006년 최초의 바이오시밀러가 유럽에서 허가된 이후 10년 이상의 바이오시밀러 사용 경험이 쌓이면서, 임상 연구와 약물 감시 자료를 토대로 분석한 결과 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품을 교체 사용해도 안전성에 문제가 없다는 증거가 점점 증가하고 있다 (Ebbers, Muenzberg, & Schellekens, 2012; Cutroneo et al., 2014; Dörner et al., 2016; Jørgensen et al., 2017).

5. 대체 조제(substitution)

대부분의 국가에서 바이오시밀러의 처방 교체에 대한 입장이 신중한 현실에서, 약국에서의 대체 조제(substitution)에 대해서는 더욱 조심스럽게 접근하고 있다. 바이오시밀러로의 자동적인 대체 조제는 금지하고 있으며, 동일 성분 약제의 치료 경험이 없는 새로운 환자에 대해서만 허용하는 것이 일반적인 추세이다(Renwick et al., 2016).

이러한 가운데 대체 조제에 관하여 전향적인 정책을 취하고 있는 국가들이 있다. 프랑스는 2017년 사회보장 및 재정법에서 새로운 환자에 대한 바이오시밀러의 자동 대체 조제를 허용하고 그 조건을 명시하였다. 의사가 처방에서 대체 조제 금지를 명시하지 않은 경우에 한하며, 약사는 대체 조제한 약의 이름을 기록하고 의사에게 알려야 한다. 독일은 일부

바이오시밀러에 대해 동일 성분들끼리 그룹핑하여, 의사가 대체 조제 금지를 명시하지 않는 한 약사의 대체 조제를 허용한다(Moorkens et al., 2017).

네덜란드 의약품 평가위원회(MEB: Dutch Medicines Evaluation Board)는 2015년 바이오시밀러 대체 조제를 지지하는 입장을 발표한 바 있다. 의약품 평가위원회(MEB)는 바이오시밀러로의 대체를 환자에게 알리고 임상적으로 적절한 모니터링이 이루어지는 조건하에서 대체 조제가 가능하다고 하였다. 이러한 입장은 2010년 의약품 평가위원회(MEB)가 발표한 입장-환자가 약물에 잘 반응한다면 그 의약품을 계속 사용해야 함-에서 변화한 것으로서, 바이오시밀러의 대체 가능성에 대한 사회적 신뢰가 높아졌음을 엿볼 수 있다(Bos & Franken, 2015).

바이오시밀러의 대체 조제 가능성은 또 다른 이유에서 바이오시밀러의 전반적인 시장 확대에 영향을 미친다. 대체 조제가 활발하게 일어나는 화합물 의약품의 경우 약국은 1~2개의 제네릭만 보유해도 되지만, 바이오시밀러와 대조약, 또는 바이오시밀러 간 대체 가능성이 확보되지 않는 경우 약국은 동일 성분 내 모든 바이오시밀러 제품과 오리지널 제품을 보유하여야 한다. 이는 약국의 재고 비용을 높이게 되며 특히 주사제가 대부분인 바이오시밀러에서는 그 비용이 더욱 늘어난다. 재고 비용 부담은 바이오시밀러의 선택에 더욱 제한을 가져올 수밖에 없다(Rumore & Vogenberg, 2016).

가. 미국의 바이오시밀러 대체 조제

바이오시밀러를 약국에서 자율적으로 대체 조제하는 것은 식품의약국(FDA)에서 대체 가능성을 승인한 제품에서만 가능하다. 제품의 대체 가

능성을 승인하는 것은 식품의약국(FDA)이지만, 자동 대체 조제 행위를 관리하는 것은 각 주 약국위원회(board of pharmacy)이다. 2017년 현재 식품의약국(FDA)이 승인한 대체 가능한 바이오시밀러 제품이 없음에도 불구하고 2018년 현재 45개 주에서 바이오시밀러의 대체 조제에 관한 법률이 도입되었다. 법의 내용은 주마다 차이가 있어 의사가 대체 조제 금지를 처방에 명시할 수도 있고 대체 조제 전에 사전 고지해야 하는 경우도 있다. <표 2-18>은 바이오시밀러 대체 조제에 관련된 주별 법령에 포함된 내용을 보여 준다(Cauchy, 2018).

대체 가능성을 인정받지 못한 바이오시밀러는 서로 대체 불가능하다. 대체 가능성을 인정받은 바이오시밀러 간에도 서로 대체하는 것은 안 된다. 대체 가능성이란 바이오시밀러 한 제품과 대조약 간의 대체만을 의미하며 바이오시밀러 간의 대체에는 적용되지 않는다. 또한 한 대조약에 딸린 여러 바이오시밀러 간에 모든 적응증을 공유할 수 없다(Rumore & Vogenberg, 2016).

의사는 대체 조제의 거부 의사를 처방전에 기재하여 의사표시를 할 수 있다. 약사가 대체 조제할 때에는 처방자에게 고지하거나 처방자와 소통해야 하는데, 2013~2014년 도입된 법안들에서는 처방자가 “고지받아야 (be notified)” 한다는 표현이 주로 사용되었으나 2015년 법안에서는 처방자와 “소통해야(communicate)” 한다는 표현이 주로 사용되었다. 처방자와 소통한다는 것은, 처방자가 접근 가능한 전자의무기록을 통해 고지해도 됨을 뜻한다. 이 경우 의사는 환자의 경험을 평가하고 비교할 수 있게 된다(Cauchy, 2018).

환자 고지와 관련해서는 대체 조제가 이루어진 경우 환자에게 고지해야 한다고 최소 20개 주에서 명문화하였고, 일부 주에서는 대체 조제 전에 환자의 동의를 구해야 한다고 법제화하고 있다(Cauchy, 2018).

약사와 의사는 대체된 바이오의약품의 기록을 보유하고 있어야 한다. 일부 주에서는 주 법률에 따라 대체 조제한 약사에 대해서는 면책하는 조항을 두고 있다. 각 주에서는 대체 가능한 제품의 목록을 공개하도록 하고 있다. 일부 주에서는 약사가 대체 가능한 바이오시밀러 및 바이오의약품의 가격을 환자에게 설명하도록 의무화하고 있으며, 콜로라도주, 조지아주, 일리노이주, 노스캐롤라이나주, 텍사스주에서는 대체 조제 시에는 최저 가격 제품으로 하도록 요구하고 있다(Cauchi, 2018).

그러나 한편에서는 식품의약국(FDA)이 대체 가능성을 인정한 바이오시밀러라면 제품 간 대체했을 때의 안전성, 유효성을 이미 인정받은 것이며, 환자 보호의 명목으로 주에서 별도로 대체 조제에 관한 법률을 만들 필요는 없다고 주장한다. 오히려 대체 조제에 관한 법률이 바이오시밀러의 대체를 더 어렵게 할 수도 있다는 것이다(Pew charitable trusts, 2016).

〈표 2-18〉 바이오시밀러 대체 조제와 관련된 미국 주별 법령에 포함된 사항

- 식품의약국(FDA)이 대체 가능성을 인정해야 함
- 의사의 의사표시 가능("처방된 대로 조제" 또는 "브랜드약 필요")
- 대체 조제 시 처방자에게 고지 또는 소통
- 대체 조제 시 환자에게 고지
- 대체 조제에 대한 환자의 동의
- 처방자에 의한 기록 보유
- 약사에 의한 기록 보유
- 주는 허용 가능한 대체 가능 약의 목록을 웹 또는 대중에게 공개
- 약사는 바이오의약품 및 대체 가능한 바이오시밀러의 비용을 설명해야 함
- 주 법에 따라 대체 조제한 약사의 면책

자료: Rumore, M. M. & Vogenberg, F. R. (2016). Biosimilars: still not quite ready for prime time. *Pharmacy and Therapeutics*, 41(6), 366.

6. 정보 제공과 인식 제고

바이오시밀러의 사용 정도는 의약품 처방을 담당하는 의사들이 바이오시밀러에 대해 갖고 있는 신뢰도와 바이오시밀러의 처방이 촉진될 수 있는 진료 환경에 달려 있다. 제도적으로 바이오시밀러 사용을 촉진하기 위한 다양한 정책이 시행된다 하더라도 처방을 결정하는 의사가 바이오시밀러에 대한 신뢰를 갖지 못한다면 바이오시밀러의 사용은 기대하기 어렵다.

바이오시밀러의 사용을 어렵게 하는 주요 요인으로, 바이오시밀러가 엄격하게 평가되지 않았을 것이고 그래서 안전하지 않을 것이라는 의사의 인식이 지적되고 있다. 한편으로 이러한 인식은 바이오시밀러의 개발과 허가에 관한 지식의 부족 때문일 수도 있다고 한다(Kang & Knezevic, 2018).

의사들이 바이오시밀러의 허가 과정에서 검토되는 안전성, 대체 가능성의 근거를 충분히 신뢰하지 못하거나 바이오시밀러와 오리지널 제품의 약가 차이가 너무 작을 경우에는 바이오시밀러의 처방을 꺼릴 것이다. 바이오시밀러의 사용이 증가하기 위해서는 의사들이 바이오시밀러에 대해 갖는 신뢰의 부족 문제를 해결하는 것이 매우 필요하다(IMS Institute, 2016, p.23).

전문가들은 의사들이 교육을 통해 바이오시밀러에 관해 객관적인 정보를 얻고 그것의 과학적 원리를 이해하는 것은 처방에서 적절한 선택을 하는 데 중요하다고 강조한다(Weise et al., 2012; Tkaczuk & Jacobs, 2014).

의학 전문 학회에서는 바이오시밀러의 효능은 잘 설계된 임상시험에 의해 직접 비교평가되어야 하며 시판 후 조사도 오리지널제품과 바이오시밀러를 구분하여 모니터링해야 한다고 주장하였다. 이러한 과정을 거쳐 안전성, 유효성이 입증되지 않는다면 대체 가능성은 인정되기 어렵다

고 하였다(Fiorino et al., 2014).

2015년 유럽 5개국의 의사들을 대상으로 한 파마포럼(PharmaPhorum)의 조사에서, 의사들의 25% 이하가 현재 바이오시밀러를 처방 중이었고 약 절반은 향후 처방 의향이 있다고 하였다. 바이오시밀러의 처방이 이루어지지 않는 주요한 이유는 바이오시밀러의 안전성, 유효성에 관한 우려 때문이며 바이오시밀러의 사용에 관한 명백한 가이드라인이 부족하기 때문인 것으로 조사되었다. 이는 의사들에게 바이오시밀러의 임상적 유용성에 관한 근거를 적극적으로 제공하여 의사들의 처방 결정을 지원하는 것이 필요함을 보여 준다(Chanroux, 2015).

7. 근거 생산을 위한 시판 후 연구

의사가 새로운 의약품의 채택과 사용을 결정하는 과정에서는 임상에서의 사용 경험을 바탕으로 한 안전성, 유효성에 관한 과학적 근거가 매우 중요하게 작용한다. 특히 바이오시밀러는 제네릭 의약품과 달리 임상시험에서 오리지널 제품과의 유사성을 인정받아 허가된 것이므로, 시판 후 안전성, 유효성에 관한 질문이 남아 있고 이는 많은 국가에서 바이오시밀러의 시판 후 안전 관리를 특히 강조하는 이유이다. 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품의 대체제로 인식되고 있으므로, 임상 현장에서 사용했을 때 오리지널 제품과 결과에서 차이가 없는지, 오리지널 의약품을 사용하던 환자에게 대체하여 사용했을 때 환자의 치료 결과에 변화가 없는지 등이 주요한 질문으로 제기된다. 이러한 물음에 대해 객관적이고 과학적인 연구를 통하여 근거를 생성하는 것은 바이오시밀러에 대한 사회적 신뢰를 형성하고 환자에게 적절한 약물을 선택하는 데 필수적이다.

보건의료체계에서 바이오시밀러의 사용에 관심이 높은 경우 바이오시밀

러의 대체 가능성에 관한 시판 후 임상 연구를 공적 영역에서 수행할 수 있다. 대표적인 것이 노르웨이 의약품청(Norwegian Medicines Agency)이 주관한 NOR-SWITCH 연구이다. NOR-SWITCH는 바이오시밀러의 약물 교체에 관한 최초의 정부 지원 무작위 임상 연구로서, 인플릭시맙 바이오시밀러의 시장 진입 초기인 2014년 10월부터 2015년 7월까지 수행되었다. 오리지널 인플릭시맙 제제를 6개월 안정적으로 투여하던 환자 482명을 대상으로 무작위 임상 4상 시험을 실시하였다. 노르웨이의 40개 의료기관에서 52주 동안 관찰한 결과 안전성, 유효성에서 바이오시밀러가 열등하지 않음을 보였다. 이를 통해 인플릭시맙의 모든 적응증에서 환자들이 오리지널 제품에서 바이오시밀러로 약물을 교체할 수 있음이 밝혀졌다. 이 연구는 이후 노르웨이 국내에서만 아니라 국제적으로 인플릭시맙 바이오시밀러에 대한 임상적 신뢰를 강화하고 바이오시밀러의 사용을 활성화하는 데 크게 기여하였다. 노르웨이 정부는 이 연구를 위해 2000만 크로네(NOK)(220만 유로)를 투입하였으며, 제약기업은 이 연구의 설계나 이행 과정에 전혀 개입하지 않았다(Jørgensen et al., 2017).

네덜란드에서도 정부 지원에 의한 바이오시밀러의 시판 후 임상 연구가 수행되었다. 2015년 7월 네덜란드 당국은 류머티스성 관절염, 척추관절염, 건선관절염 환자를 대상으로 인플릭시맙 오리지널 제품에서 바이오시밀러로 약물을 전환했을 때의 효능, 안전성, 면역원성에 관한 연구(BIO-SWITCH)를 재정 지원하여(Mestre-Ferrandiz et al., 2016) 2017년 결과를 발표하였다.

노르웨이는 바이오시밀러의 대체 가능성에 관한 더 많은 근거를 생산하기 위하여 NOR-SWITCH의 연장선상에서 추가 연구를 계속하였다. 이번에는 인플릭시맙 바이오시밀러를 12개월 이상 계속 사용하는 환자와 바이오시밀러에서 오리지널 바이오의약품으로 처방 변경을 한 환자를 비

교하였다(Jørgensen et al., 2017).

노르웨이와 네덜란드의 사례는 바이오시밀러에 관한 불확실성을 해소하기 위한 근거 창출 사업의 좋은 예가 되고 있다. 바이오시밀러에 관한 시판 후 근거 생산은 의료체계에서 적절한 의약품의 선택을 가능하게 할 뿐만 아니라, 바이오시밀러 개발자들에게도 시장의 불확실성을 줄여 줌으로써 미래 바이오시밀러 개발을 촉진할 수 있다. 앞으로 더 다양한 바이오시밀러가 개발될 것으로 전망됨에 따라 바이오시밀러와 관련한 다양한 방식의 약물 교체-예를 들면 서로 다른 바이오시밀러 간 약물 교체에 관한 연구 등에 관한 근거 생산을 위한 대규모 연구는 더욱 증가할 필요가 있다.

〈표 2-19〉 국가별 바이오시밀러의 사용 관련 정책 현황

	벨기에	프랑스	독일	이탈리아	스페인	스웨덴	영국
처방예산제			○	○	○	○	○
처방 쿼터	○		○	○	○	○	
처방 패턴 모니터링	○		○	○	○	○	○
의사에 대한 재정 인센티브/디스인센티브	○		○	○	○	○	○
처방 조건/가이드라인	○	○	○	○		○	○
처방 교체†	○	○	○	○	○	○	○
성분명 처방							
대체 조제		○‡	○¶			○¶	
약사에 대한 재정 인센티브/디스인센티브	○	○	○	○	○	○	○
본인부담	○	○	○	○	○	○	○
정보 제공, 교육§	○	○	○	○	○	○	○

† 의사의 감독하에 일반적으로 허용됨. 독일과 스웨덴의 경우 동일한 제조사에 의한 바이오시밀러에 대해 허용함.

‡ 프랑스는 특정한 조건하에 바이오시밀러의 자동 대체 조제를 허용함을 법으로 명시한 첫 번째 EU 국가임(아직 진료에서 시행되지는 않음).

¶ 특정 그룹의 바이오시밀러에 한함. 예: 동일 제조사가 생산한 경우.

§ 의사, 약사, 환자를 대상으로 하는 전반적인 정보나 교육 자료는 제한적임. 독일과 영국에서는 의사에 대한 교육 프로그램, 출판물이 있었음.

자료: Rémuzat et al. (2017).

8. 보건의료체계와 인프라 차원의 지원

의약품의 사용은 의약품의 특성이나 의사에 의해서만 결정되는 것이 아니며 앞에서 살펴본 요인들을 포함한 여러 가지 요소가 복합적으로 작용하여 이루어진다. 새로운 의약품 영역인 바이오시밀러에서는 그 과정이 더욱 복잡하고 더 많은 자원이 요구될 수 있다. 의사의 처방은 그것이 이루어지는 의료기관과 의료체계의 지배를 받을 수밖에 없으며, 바이오시밀러라는 새로운 성격의 의약품을 의사가 임상에서 시도하고 사용하는 과정에서 기존 의료체계와 환경이 조응하지 않는다면 바이오시밀러의 사용을 위한 개별 정책들이 효과적으로 작동하기 어렵다. 의사가 환자의 필요에 따라 바이오시밀러를 선택하고 처방 교체를 원활히 진행하기 위해서는 이를 가능하게 하는 시스템적 지지가 필요하다. 그 내용은 각 보건 의료체계의 조건에 따라 다르겠지만, 잘 작동하는 사례를 통해 함의를 도출할 수 있다. 여기서는 영국의 사례를 검토하고자 한다.

영국 국가보건서비스(NHS)는 바이오시밀러가 약품비 지출을 절감하여 지불의 가치를 높일 수 있는 기회를 준다고 인식하고, 바이오시밀러의 사용을 활성화하기 위해 적극적인 활동을 펼치고 있다.

NHS 잉글랜드는 의사, 약사, 커미셔너(commissioner), 환자들이 바이오시밀러를 선택하고 사용하는 데 도움이 되는 정보를 제공하고 이해를 돕기 위한 프로그램을 수행하고 있다. ‘바이오시밀러란 무엇인가?’라는 출판물을 발행하고 바이오시밀러에 관한 이론적, 실무적 이해를 높이기 위한 협동작업 프로그램을 운영하기도 한다.⁶⁾

바이오시밀러로 처방을 전환하는 과정에서는 환자나 임상전문가가 궁금해

6) NHS 잉글랜드 홈페이지. Retrieved from <https://www.england.nhs.uk/medicines/biosimilar-medicines/background/> 2018. 12. 20. 인출.

하는 사항에 대해 고품질의 정보와 자문이 이루어지는 것이 중요한데, 임상전문가를 위해서는 Regional Medicines Optimisation Committee(RMOC), NHS Specialist Pharmacy Service가, 환자를 위해서는 NHS Choices가 정보를 제공하고 있다(NICE, 2016, p.4).

의료기술평가와 임상가이던스 제공 업무를 수행하는 NICE는 질환별 치료 가이드언스에서 바이오시밀러의 선택을 돕기 위해 전문가와 환자 각각을 대상으로 상세한 설명과 근거 자료를 제공하고 있다.⁷⁾⁸⁾ 그리고 매주 발행되는 ‘Medicine Evidence Commentary’를 이용하여 바이오시밀러의 사용 결과를 상세히 소개하고 있다.⁹⁾¹⁰⁾

잉글랜드에서 항암제 바이오시밀러의 급여 결정은 NHS 잉글랜드가 하지만 종양과사인자억제제(anti-TNF)의 바이오시밀러는 임상커미셔닝 그룹(CCGs: Clinical Commissioning Groups)이 결정한다(Moorkens et al., 2017).

1) 국가보건서비스 커미셔닝 계획(NHS commissioning framework)

국가보건서비스(NHS)에서는 임상커미셔닝그룹(CCGs)-병원 트러스트가 치료서비스를 제공하도록 위임함-이 바이오시밀러를 채택하고 환자들이 병원에서 새로운 제품으로 전환할 수 있는 기회를 제공받을 수 있도

7) NICE 홈페이지. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ta329/resources/nice-technology-appraisal-adoption-support-for-introducing-biosimilar-versions-of-infliximab-inflixtra-and-remsima-493818736/chapter/1-Introduction> 2018. 9. 13. 인출.

8) NICE 홈페이지. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/advice/esnm64/chapter/Key-points-from-the-evidence> 2018. 9. 13. 인출.

9) NICE. (2017, April). Biosimilar infliximab: a successful managed switch programme in people with inflammatory bowel disease.

10) NICE. (2017, July). Switching to biosimilar infliximab in people with stable disease.

록 하기 위해 커미셔닝 계획(commissioning framework)을 가동하고 있다(NICE, 2016, p.4).

국가보건의서비스 커미셔닝 계획(NHS commissioning framework)은 바이오시밀러의 시장 진입 3개월 이내에 새로운 환자의 90%, 기존 환자의 경우 12개월 이내에 80%가 최대 가치의 바이오의약품을 처방받게 하는 것을 목표로 한다. 이러한 목표치는 환자에 따라 약품 변경이 어려운 요소를 고려하여 설정되었으며, 80% 목표 달성이 어려운 임상커미셔닝그룹(CCG)에서는 그 이유를 NHS 잉글랜드에 설명해야 한다(NHS England, 2017, p.8).

국가보건의서비스(NHS)는 바이오시밀러를 채택하는 과정에서는 의사, 환자, 의료공급자, 커미셔너의 역할이 모두 중요하다고 강조한다. 환자에게는, 자신이 사용하는 약에 대해 이해하고 의사에게 임상적으로 적합한 바이오시밀러가 있는지 문의할 것을 권장한다. 의사는 지역의 임상커미셔닝그룹(CCG) 또는 공급자와 커뮤니케이션을 지속하여 바이오시밀러의 사용에 관한 정책을 인지하도록 한다. 이차의료기관은 기관 내에서 바이오의약품, 바이오시밀러에 얼마나 지출하고 있는지를 확인하고, 소속 의사들이 환자 진료에서 바이오시밀러로 약물 교체를 할 수 있고 자원 활용의 가치를 높이는 임상적 의사 결정을 할 수 있도록 지원해야 한다. 커미셔너와 의료공급자는 오리지널 바이오의약품의 특허 만료일을 인지하고 바이오시밀러의 시판 가능한 시점을 파악하고 있어야 한다. 커미셔너의 책임 약사는 이러한 정보를 잘 알고 있어야 한다(NHS England, 2017, p.9).

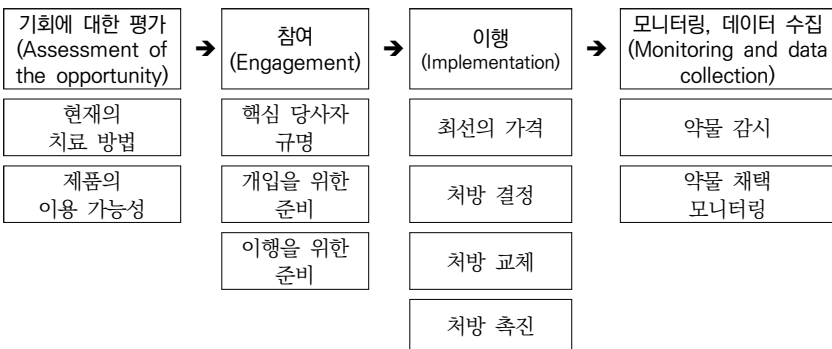
국가보건의서비스에서는 바이오시밀러 사용의 의사 결정과 관련하여, 일차적으로는 환자 개인에 대한 임상적 판단을 기초로 해야 하고 다음으로 최대 가치의 바이오의약품을 선택해야 한다고 강조한다. 마지막으로 바

이오시밀러를 포함하여 환자가 처방받은 의약품에 환자가 잘 반응하는지를 확인하기 위하여 밀접한 모니터링을 실시하여야 한다고 밝히고 있다 (NHS England, 2017, p.6).

바이오시밀러의 사용 촉진과 관련지을 때 기존의 지불 방식은 도전 과제로 여겨진다. 바이오의약품은 일반적으로 고가이기 때문에 구입 가격에 연동된 별도 보상을 하고 있어, 의료공급자들은 가장 비용효과적인 제품을 선택할 직접적 동기가 없다. 그러나 바이오시밀러의 사용은 국가보건의서비스(NHS) 시스템에 중요한 이익이 되며 나아가 환자의 접근성을 높일 수 있기 때문에 국가보건의서비스(NHS)는 의료공급자들이 바이오시밀러를 채택할 수 있도록 적극 지원하고자 한다. NHS 잉글랜드는 바이오시밀러의 조기 도입을 극대화하기 위해 그 과정에서 의료공급자들에게 동기 부여를 하기 위한 재정적 지원 프로그램을 마련하였다. 예를 들어 바이오시밀러로 처방 전환을 촉진할 수 있도록 지원하는 업무를 담당하는 직원에 대한 비용을 책정하기도 한다. 일단 바이오시밀러 사용이 정착되면 이러한 인센티브는 중지된다(NHS England, 2017, p.10).

이상에서 논의한 커미셔닝 계획은 다음과 같이 요약할 수 있다.

[그림 2-9] 바이오시밀러 사용에 관한 커미셔닝 계획



자료: NHS England. (2017). Commissioning Framework for Biological Medicines (including biosimilar medicines). p.9.

실제로 현장에서 바이오시밀러를 포함한 바이오의약품의 적정 사용을 위해 위의 단계에 해당하는 구체적인 활동들이 이루어졌으며 일부 사례를 소개하면 다음과 같다(NHS England, 2017, p.14~24).

사례 1. Mid Yorkshire 병원 국가보건서비스(NHS) 트러스트: 기회에 대한 평가

Mid Yorkshire 병원 국가보건서비스(NHS) 트러스트의 약제부는 인플릭시맵, 에타너셉트에서 바이오시밀러로의 약물 교체를 위한 관리 프로그램(managed switching programmes)을 주도하였다. 바이오시밀러로 약물 교체를 하기 전에 커미셔너와 의료공급자 간에 투자 계획(investment scheme arrangement)이 협의되었다. 처음에는 바이오시밀러 사용에 관한 임상적 우려가 있었으나, 이후 근거가 수집되면서 사용해도 문제가 없다는 임상전문가들의 확신이 생겼다. 약물 교체 프로그램이 성공하기 위해서는 의약품의 구매, 처방, 조제, 투여의 모든 요소를 일찍부터 고려하는 것이 중요하다. 여기서 핵심적인 부분은 환자 교육과 참여, 신속한 주입(accelerated infusion), 홈 케어 회사의 역할 등이다. 이 과정에서 외부의 무균조제회사의 역량에 관한 이슈가 탐지되었고, 공급 우려 문제가 해결될 때까지 인플릭시맵 바이오시밀러를 사용하는 것이 지연되었다. 환자 교육과 참여를 촉진하고 약물 교체에 대한 환자의 우려를 완화하기 위해서는 의약품 정보 헬프라인을 사용하는 것이 좋다. 약물 교체와 관련하여 환자를 관리 가능한 그룹으로 나눔으로써 처방자와 약국 홈케어 서비스팀의 업무 부담을 적정화할 수 있었다. 결과적으로 인플릭시맵과 에타너셉트를 사용하는 환자의 85%가 바이오시밀러로 교체하였다.

사례 2. South East London 임상커미셔닝그룹(CCG)의 협동 작업

2015/16년 Guy's and St Thomas' NHS 재단트러스트(GSTFT)와 해당 임상 커미셔닝그룹(CCG)(NHS Lambeth)은 바이오시밀러 도입에 관한 논의를 시작했다. 처음부터 밀접한 협력과 대화가 이루어졌는데, 이는 류머티스학, 위장관학, 피부과학에 관한 의사 결정을 커미셔닝함에 있어 임상적인 우려와 자원 사용에 관한 예측을 반영하여 효과적인 계획이 이루어지도록 했음을 뜻한다. 약물 교체 프로그램이 합의된 경우, 커미셔너와 임상가들은 바이오시밀러를 첫 번째 치료 방법으로 놓기 위한 치료 계획 수립을 위해 함께 작업했다. 이러한 작업은 지역 임상커미셔닝그룹(CCGs)에서 재정 절감을 어떻게 공유할 것인가에 대한 시의적절한 합의를 가능하게 하였다. 약물 교체를 지원하는 데 소요되는 추가적인 시간에 대한 임상가들의 우려는 전문 임상약사를 포함함으로써 해결하였다. 약사 주도에 의한 약물 교체 절차를 구축함으로써 일선의 임상직원들은 본연의 서비스 제공에 집중할 수 있었고 어떤 환자도 약물 변경에 의한 투입 용량 오류를 겪지 않았다.

사례 3. North Bristol 국가보건서비스(NHS) 트러스트의 환자 참여

2015년 7월 North Bristol 국가보건서비스(NHS) 트러스트는 바이오시밀러로 새로 치료를 시작하거나 교체한 모든 환자에 대해 지역 커미셔너들과 1년간의 투자제도(investment scheme)를 합의하였다. 바이오시밀러 사용으로 예상되는 절감 비용의 일부는 약물 교체 과정을 지원하고 나아가 환자를 지지하기 위한 전문 약사의 투입 비용에 사용하였다.

임상팀이 개인 치료 결정에서 충분한 정보를 갖도록 하기 위해 North Bristol NHS 트러스트는 임상가 및 약국 직원에게 처방 및 조제 가이드스를 배포하였다. 그리고 환자의 질문에 잘 응대할 수 있도록 간호부서 직원들에게도 교육을 실시하였다.

NHS 잉글랜드의 공유된 의사 결정 원칙에 의해 환자에게 약물 교체에 관한 정보를 제공하기 위한 많은 노력이 이루어졌다. 염증성 장질환 환자를 위한 약품 설명서(patient information leaflet)가 다시 디자인되었고 환자들은 약물 교체가 일어나기 전에 먼저 전문 약사의 상담을 받도록 하였다.

공유된 의사 결정에 의해, 한 환자는 약물 교체를 원하지 않았고, 64명의 환자는 2개월에 걸쳐 약물 교체를 하였다. 약물 교체 이후 환자 경험 설문조사를 완료한 32명 중 97%가 만족한다고 하였다.

사례 4. Cambridge and Peterborough 임상커미셔닝그룹(CCG)의 약사 지원

Cambridge and Peterborough 임상커미셔닝그룹(CCG)은 앞으로 새로운 환자에게 바이오시밀러를 사용하고 기존 환자에게는 바이오시밀러로의 약물 교체를 촉진하기로 결정하면서, 이것이 시간과 자원을 필요로 한다는 점을 인지하게 되었다. 이에 따라 약물 교체 프로그램을 관리하고 새로운 환자에게 바이오시밀러 사용의 이행과 모니터링을 지원하기 위한 바이오의약품 전문 약사를 고용하였고, 이를 임상커미셔닝그룹(CCG)이 재정 지원하였다.

바이오의약품 약사는 환자 상담을 수행하고 약물 교체에 대한 환자의 동의를 얻고 추서관리를 지원하였다. 그 결과 기존 환자의 95%가 바이오시밀러로 교체할 수 있었다. 이러한 성공에 힘입어 바이오의약품 기술 전문가를 추가로 고용하여 더 나아간 임상적 이니셔티브를 만들어 내기로 합의하였다.

사례 5. Mid Essex 임상커미셔닝그룹(CCG)의 인센티브 제도

2015/16년 Mid Essex 임상커미셔닝그룹(CCG) 커미셔너는 인플릭시맙 오리지널 제품의 특허 만료에 대해 의사들과 논의를 시작했다. 의사들은 비용효과적인 처방 원칙을 지지하였지만 바이오시밀러가 모든 적응증에서 임상 3상 시험을 거친 것은 아니라는 점을 우려하였고 자신들이 환자와 약물 교체에 관하여 충분히 논의할 시간이 부족할 것이라고 주장했다.

새로운 환자에게 사용하는 바이오시밀러에 대해서는 고정된 가격을, 기존 환자가 바이오시밀러로 교체하는 경우에는 그 가격에 추가 인센티브를 지불하는 것으로 2015년 3월 합의했음에도, 초기 6개월 동안 바이오시밀러는 새로운 환자에게만 사용되었다. 이 문제를 의료공급자와 논의한 결과, 약물을 교체하고자 하는 환자와 충분히 상담할 수 있는 직원의 여력이 마련되어 있지 않다는 것을 확인할 수 있었다.

이 문제를 해결하기 위해 Mid Essex 임상커미셔닝그룹(CCG)은 4만 2000파운드를 투입하여 파트타임 '바이오 전문 약사'를 채용하고 환자의 약물 교체를 가능하게 하였다. 인센티브 제도를 수정하여 사후 지불이 아니라 임상팀을 직접 지원함으로써 Mid Essex 임상커미셔닝그룹(CCG)은 임상가들의 우려를 해결하고 환자에게 최적화된 자원 이용을 할 수 있었다.

사례 6. Southampton: 모니터링과 데이터 수집

Southampton 국가보건서비스(NHS) 재단 트러스트의 대학병원 의사들은 인플릭시맙 바이오시밀러를 사용하면 비용 절감이 가능하다는 것을 인지하였다. 염증성 장질환 진료부의 임상자문책임자(consultant clinical lead)는 레미케이이드(Remicade)(오리지널 제품)를 사용하는 150명의 환자에서 약물 교체 관리 프로그램을 시행하는 것을 제안하고, 두 개의 지역 임상커미셔닝그룹(CCG)에서 투자 프로그램(investment scheme agreement)을 실시하기로 합의했다. 이에 따라 간호 전문가, 행정 지원 인력, 약사 지원 인력 등이 추가되었다. 바이오시밀러 사용에 관련한 데이터의 불확실성이 있었으므로 데이터 모니터링이 필수적이라고 인식되었다. 약물 교체를 시행하기 전 두 개의 주사 시설(infusion)에서는, 모든 환자들이 환자작성결과치(patient-reported outcome measures), disease activity scoring, 부작용 등에 대한 설문지를 작성하였다. 약물최저농도, 항약물항체도 약물 교체 전후에 측정되었다. 지속적인 데이터 수집을 통해 팀은 바이오시밀러 사용 및 약물 교체 프로그램을 장기적으로 평가할 수 있었다.

이상의 사례를 볼 때, 영국에서 바이오시밀러의 사용률이 높은 것은 단지 가격 차이만으로 이루어진 것이 아님을 확인할 수 있다. 바이오시밀러의 사용이 비용효과적인 약물의 선택이라는 원칙을 의사, 병원, 환자가 모두 공유하는 가운데, 새로운 약물 사용에 관련된 불확실성을 관리하는 시스템과 자원 투입이 함께 이루어짐으로써 가능하였다. 조직 내에서 바이오시밀러의 수용을 결정한 후에도 그 성과를 지속적으로 관찰하고 당사자들과의 논의를 통해, 진료 과정에서 바이오시밀러의 사용을 어렵게 하는 요소를 찾아내고 해결하는 과정이 매우 중요함을 알 수 있다.

의약품 처방에서 최종 결정은 의사가 환자와의 상담을 통해 내리는 것임을 기본 원칙으로 두면서, 바이오시밀러 사용의 필요성을 의사와 일차적으로 공감한 뒤 구체적인 프로그램을 논의하고 함께 결정하였다. 또 환자에게 약물 교체와 관련하여 충분히 설명하고 동의를 얻기 위한 자원 투

입에도 매우 적극적이었다. 이러한 노력들은 단기적으로 비용이 더 발생하지만 궁극적으로 최적의 약물을 선택하기 위한 활동으로 여겨져 자원 배분이 이루어졌다.

2) 영국의 바이오시밀러 사용 현황

영국(잉글랜드)은 바이오시밀러가 진입하면 임상에서 적극 채택하여 채택률이 매우 높고 이를 통한 약품비 절감 규모도 상당하다. 인플릭시맙 바이오시밀러가 2015년 3월에 출시되었는데 14개월 만에 시장 점유율이 44%(사용량)를 기록했고 새로운 환자의 80%가 바이오시밀러로 처방 받았다. 에타너셉트 바이오시밀러는 2016년 4월에 출시되었는데 10개월 만에 44%의 시장 점유율을 차지하였고 새로운 환자의 58%가 바이오시밀러로 치료받았다. 이를 통한 비용 절감액은 총 1억 6000만 파운드에 달하는 것으로 추산되었다. 이 두 개 성분의 2015/16년 연간 약품비는 총 2억 9000만 파운드로서, 약품비의 절반 규모만큼 절감 가능하였음을 알 수 있다. 앞으로 바이오시밀러가 증가함에 따라 2020/21년까지 약품비 절감액은 연간 2억~3억 파운드에 이를 것으로 예상된다(NHS England, 2017, p.5, 7).

바이오시밀러의 채택 결정이 지역 또는 병원 차원에서 이루어짐에 따라 지역, 병원 간 사용 비율의 차이는 크게 나타나고 있다. 예를 들어 2017년 1월 인플릭시맙 바이오시밀러의 잉글랜드 전체 사용률이 79.7%였는데, 런던 중앙의 한 국가보건서비스(NHS) 트러스트에서는 25%로 낮았고 템스에서 16마일 떨어진 다른 곳에서는 99%로 높았다. 즉 국가보건서비스(NHS) 트러스트나 임상커미셔닝그룹 내에서 바이오시밀러의 사용에 관한 리더십과 책임감, 수용성 등이 바이오시밀러의 사용률에 큰

영향을 미치는 것으로 해석할 수 있다. 국가보건서비스(NHS)에서는 이러한 차이에 대해, 이후 활동에 따라 바이오시밀러의 사용을 통한 편익을 더 얻을 수 있는 것으로 이해하고 있다(NHS England, 2017, p.8).

한편 영국에서는 에리스로포이에틴(EPO)과 과립구 집락자극인자(G-CSF)의 바이오시밀러 침투율이 각각 10%, 80%로 차이가 큰데, 에리스로포이에틴(EPO) 바이오시밀러 채택률이 낮은 것은 오리지널 제품이 바이오시밀러 시장 진입 전에 가격을 크게 낮추었기 때문으로 해석되고 있다(Mestre-Ferrandiz et al., 2016).

〈표 2-20〉 국가별 바이오시밀러 시판 후 정책(2015년 시점)

오리지널과 바이오시밀러 간의 교체	바이오시밀러 처방	대체 조제	약국 조제 비용	재정, 입찰	가격
벨기에 권장하지 않음	의사의 바이오시밀러 처방 패턴이 모니터링 됨	대체 조제 금지	역진적 조제수가: 바이오시밀러에 대한 약국 가격 할인 허용 약국 가격 할인 허용	에포에틴은 병원 예산에 포함; 필그라스 틱은 후향적으로 지불; 입찰 이용됨	협상을 통해 바이오시밀러 약가 할인이 정해지며, 할인 규모는 오리지널 제품의 20~34%임
프랑스 권장하지 않음	국가, 지역 단위에서 의사의 지출 목표가 있음	새로운 환자에서는 허용; 기존 환자에게는 금지	역진적 조제수가: 바이오시밀러에 대한 약국 가격 할인 허용 되나 범위로 범위 제한(제네릭 17%, 오리지널 2%)	바이오시밀러는 병원 선불 체계에 포함; 입찰 이용됨	바이오시밀러는 유효성 등검(ASMR) 5에 해당하며 참조가격의 최소 10~20%가 의무화됨
독일 일부(예: 에포에틴)를 제외하고는 권장하지 않음	주(state) 단위에서 의사, 질병금고의 처방 권위가 있음; 지역 및 의사의 예산 설정됨; 의사의 바이오시밀러 처방패턴이 모니터링됨; 의사 교육 프로그램이 있음	일부 바이오시밀러 (예: 에포에틴)에 대해 새로운 환자에서 대체 조제를 때때로 허용; 기존 환자에서는 금지	선형적 조제수가: 약국 가격 할인 금지; 환수 있음(처방량 2.3 유로)	바이오시밀러는 병원 선불 체계에 포함; 입찰 이용됨	바이오시밀러 가격은 참조가격제에 의하며, 가격은 계약경제학 모델로 결정함
이탈리아 의사의 재량에 맡김	의사의 처방권터, 지출 목표가 있음	대체 조제 금지	역진적 조제수가: 약국 가격 할인 허용; 환수 있음(지역에 따라)	병원에서 후향적 지불; 병원의 바이오시밀러 구매에서 지역 단위	바이오시밀러 가격은 자동 협상으로 결정됨; 일정 사용량을 넘

	오리지널과 바이오시밀러 간의 교체	바이오시밀러 처방	대체 조제	약국 조제 비용	재정, 입학	가격
네덜란드	환자가 약물에 잘 반응하고 있다면 권장하지 않음	파악된 정책 없음	새로운 환자에서는 허용하나 밀접한 환자 모니터링이 요구됨; 기존 환자에서는 금지	바이오시밀러에 정해진 마진 없음; 조제수가 다양; 약국 가격 할인 허용; 총 보상 금액의 6.82%의 환수 있음(차량당 최대 6.8유로)	의 입학 존재함	오리지널이 적음; 제안된 가격을 의약품청(AIFA)이 명백히 선호하는 경우 오리지널 제품의 금액에 포함될 수 있음
노르웨이	의사의 재량에 맡김	파악된 정책 없음	대체 조제 금지	역진적 조제수가; 약국 가격 할인 금지	병원은 예산 시스템으로 재정 지원됨; 입찰 이용됨	바이오시밀러 가격은 참조가격제에 포함; 동일 제품군의 바이오의약품 가격 수준 또는 그 이하로 정해짐
영국	의사의 재량에 맡김	병원 바이오시밀러가 병원 지출 절감에 미친 성공 사례를 홍보하여 바이오시밀러 인지도와 사용을 높이고자 함	대체 조제 금지	정액 조제수가에 다양한 수준의 마진 존재; 다양한 수준의 환수	병원에 후향적 지불; 헬스케어 트러스트에 의한 입찰 있음	최고 지불 가격은 단계적 가격 할인 이후 내부, 외부 참조가격제로 결정됨

미국	오리지널과 바이오시밀러 간의 교체	바이오시밀러 처방	대체 조제	약국 조제 비용	재정, 입찰	가격
	교체 가능한 바이오시밀러로 최초 허가 시 1년의 시장 독점권	바이오시밀러 처방된 정책 없음	교체 가능성 인정받은 바이오시밀러에 대해 허용; 일반 바이오시밀러에서는 금지; 다수 주에서는 대체 조제 금지	CMS는 약국에 WAC 외에 다양한 조제수가를 지급함	CMS는 바이오시밀러를 진함적 지불체제로 급여; 처방집 포함 조건에서 바이오시밀러는 오리지널과 다르지 않음; 본인부담 및 급여 깎 할인 자격에서 바이오시밀러는 제네릭과 다르게 취급됨	CMS는 바이오시밀러 가격을 WAC+6%로 설정; ASP 정보가 있는 경우에는 ASP+6%로 설정

주: CMS=Centers for Medicare & Medicaid Services, WAC= wholesale acquisition cost=도매가격; ASP=average sales price=평균판매가격. 자료: Renwick et al. (2016). Postmarket policy considerations for biosimilar oncology drugs. The Lancet Oncology, 17(1), e31-e38.

제 3 장

국내 바이오시밀러 시장과 정책 현황

제1절 바이오시밀러 산업 및 연구개발 현황

제2절 바이오시밀러 관련 정책 현황

제3절 바이오시밀러 시장 경쟁 현황

제4절 바이오시밀러 사용 관련 의사의 인식

제5절 국내 바이오시밀러 현황의 고찰

3

국내 바이오시밀러 시장과 << 정책 현황

제1절 바이오시밀러 산업 및 연구개발 현황

1. 바이오시밀러 산업 및 제품 현황

국내 의약품 시장에서 바이오시밀러는 작은 부분을 차지하고 있으나, 기업의 연구개발 투자와 생산, 수출 등 산업적 활동은 매우 활발하다. 바이오시밀러 개발에 참여하는 기업의 수는 화합물 의약품에 비해 적지만 점점 증가하고 있다. 그러한 가운데 일부 기업-셀트리온, 삼성바이오에피스는-은 바이오시밀러를 전문으로 개발, 판매하고 있다. 셀트리온은 2002년 설립 이후 바이오의약품 생산과 바이오시밀러 개발에 주력해 오면서 2012년 국내 최초의 바이오시밀러 제품을 허가받았다. 이후 항체의약품 분야에서도 트라스트주맙과 리톡시맙의 최초 바이오시밀러를 각각 2014년과 2015년에 허가받아 국내 바이오시밀러 개발을 주도하고 있다. 이 기업은 국내에서만 아니라 해외에서도 바이오시밀러 제품 다수를 허가 받고 바이오시밀러 시장의 주요 기업으로 활동하고 있다. 2012년 설립된 삼성바이오에피스도 바이오시밀러에 주력하는 기업으로 국내와 해외에서 다수 제품을 허가받았다. 그 외 다수 기업들이 바이오시밀러 제품을 개발 중이며 이미 허가된 제품을 보유한 기업들도 있다.

국내 바이오시밀러 산업에서 특이한 점은, 바이오시밀러로 국내외 시장에서 제품을 허가받고 선두에 있는 기업들이 제약 산업에 진출한 역사가 짧고 처음부터 바이오시밀러에 집중하여 10년 이내에 세계적인 제품

을 개발한 성과를 거두었다는 점이다. 이는 바이오시밀러의 개발이 기술적으로 기존 화합물 의약품 개발에서 축적한 노하우에 의존할 필요가 없으며, 생산기술과 설비가 중요한 부분을 차지한다는 점으로 설명 가능하다. 그리고 현재 바이오시밀러 개발에 참여하고 있는 기존 제약기업들도 소규모 벤처기업보다는 비교적 규모가 큰 제약기업이 주를 차지한다. 바이오시밀러 전문 기업의 연구개발, 생산 활동이 증가하면서 이들 기업들은 국내 제약 산업의 연구개발 투자 및 생산 실적, 수출 실적 등에서 상위를 차지하고 있어, 국내 제약 산업의 지형을 바꾸어 놓고 있다.

국내 시장에서 바이오시밀러는 2012년에 최초 제품-인플릭시맵 성분의 램시마-이 허가된 이래 2018년 5월까지 총 6개 성분에 대한 16개의 바이오시밀러 제품이 허가되었다. 연도별로는 2012년 1개, 2014년 5개, 2015년 5개, 2017년 2개의 제품이 허가되었고, 2018년에는 3월에만 3개의 제품이 허가되었다. 이후 1개 제품이 허가 취하여 총 15개 제품이 허가 상태에 있다(〈표 3-1〉 참조).

2015년에 허가된, 삼성바이오에피스의 브렌시스와 렌플렉시스주는 2018년 판매사가 변경되면서 제품명이 각각 에틀로체, 레마로체주로 변경되었다. 2017년 허가된 아달리무맵 성분의 바이오시밀러인 하드리마는 오리지널 제품의 특허가 아직 만료되지 않아 아직 판매되지 않고 있다(〈표 3-2〉 참조).

현재 허가된 제품들의 효능 효과를 보면, 류머티스성 관절염 치료제가 가장 많으며 국내 최초로 허가된 제품(램시마)도 이에 속한다. 그 외 항암제, 당뇨병 치료제, 소아 성장부전 치료제 등이 있다. 2017~2018년 허가된 제품은 모두 항암제와 류머티스성 관절염 치료제에 속하여, 이는 바이오시밀러 개발의 국제적 동향과 일치한다.

〈표 3-1〉 국내 허가된 바이오시밀러 제품 현황

효능효과	오리지널 제품명 (성분명)	제품명	허가 연도	회사명
유방암, 위암	허셉틴주 (트라스투주맙)	허쥬마주150mg	2014	셀트리온
		허쥬마주440mg	2014	셀트리온
		삼페넷주150밀리그램	2017	삼성바이오에피스
당뇨병	란투스 (인슐린글라진)	베이사글라카트리지 100단위/밀리리터	2015	한국궤리
		베이사글라퀼펜 100단위/밀리리터	2015	한국궤리
		글라지아프리필드펜	2018	녹십자
류머티스성 관절염, 궤양성대장염 등	레미케이드 (인플릭시맙)	램시마주100mg	2012	셀트리온
		레마로체주100mg (렌플렉시스주)	2015	삼성바이오에피스
류머티스성 관절염, 건선 등	엔브렐 (에타너셉트)	에톨로체50mg프리필드시린지(브렌시스)	2015	삼성바이오에피스
		유셉트프리필드시린지주	2018	엘지화학
		유셉트오토인젝터주사	2018	엘지화학
	휴미라주 (아달리무맙)	하드라마 프리필드시린지주40밀리그램	2017	삼성바이오에피스
류머티스성 관절염, 림프종 등	맙테라주 (리툽시맙)	트룩시마주	2015 ¹⁾	셀트리온
소아의 성장부전 등	지노트로핀 (소마트로핀)	싸이트로핀에이 카트리지주5mg	2014	씨이젠코리아
		싸이트로핀에이 카트리지주10mg	2014	씨이젠코리아

자료: 식약처(2017). 2016년 의약품 허가보고서/ 식약처 내부자료.

〈표 3-2〉는 국내에서 허가된 주요 바이오의약품의 특허 만료 예정 시점을 제시하고 있다. 대부분 항암제 또는 면역억제제에 해당하는 항체의약품으로서, 이미 만료된 일부 제품 외에 2020년 이후 거의 매년 만료되는 제품들이 있다. 이들 제품의 특허 만료와 함께 바이오시밀러가 개발될

1) 2016년 내수용 전환.

경우 앞으로 항암제, 류머티스성 관절염 치료제 등에서 바이오시밀러 시장은 더욱 활성화될 것으로 보인다.

〈표 3-2〉 국내 주요 바이오의약품의 특허 만료 예정 시점

성분명	약효군	특허 만료 예정 연도
나탈리주맙(natalizumab)	면역억제제	만료(2015)
라니비주맙(ranibizumab)	황반변성 치료제	만료(2018)
이필리무맙(ipilimumab)	항암제-단클론항체	2020
데노수맙(denosumab)	골다공증치료제	2021
토실리주맙(tocilizumab)	면역억제제	2023
우스테키누맙(ustekinumab)	면역억제제	2023
오말리주맙(omalizumab)	폐쇄성 기도질환 치료제	2024
에쿨리주맙(eculizumab)	면역억제제	2025
아달리무맙(adalimumab)	면역억제제	2025
아바타셉트(abatacept)	면역억제제	2026
구셀쿠맙(guselkumab)	면역억제제	2026
다라투무맙(daratumumab)	항암제-단클론항체	2026
알렘투주맙(alemtuzumab)	항암제-단클론항체	2027
오파투무맙(ofatumumab)	항암제-단클론항체	2028
퍼투주맙(pertuzumab)	항암제-단클론항체	2029
두필루맙(dupilumab)	면역억제제	2029
베바시주맙(bevacizumab)	항암제-단클론항체	2031

자료: 식약처 의약품 특허목록에서 검색. <https://medipatent.mfds.go.kr/mfds?cmd=driOLi001> 2018. 10. 15. 인출.

2. 바이오시밀러 연구 개발 현황

가. 국내 제약 산업의 바이오시밀러 연구개발 투입 현황

국내 제약 산업의 연구개발 활동에서 가장 큰 비중을 차지하는 것은 화합물신약과 제네릭 의약품 등 화합물 의약품 분야이다. 화합물 의약품-화

합물신약, 화합물 의약품 개량, 제네릭-에 대한 연구개발 비용은 2016년 기준 8606억 원으로 전체 제약 산업 연구개발 비용의 50.2%를 차지하였다. 이에 비해 바이오의약품에 대한 연구개발 비용은 바이오신약과 바이오의약품 개량, 바이오시밀러를 합하였을 때 2016년 4979억 원으로 전체의 29.0%로 나타났다. 그러나 바이오의약품 연구개발 비용은 2012년 대비 2.2배 규모로, 화합물 의약품(1.4배)에 비해 연구개발 투입이 훨씬 빠르게 증가하고 있다(〈표 3-3〉, [그림 3-1] 참조).

바이오의약품의 연구개발 투입 증가를 견인하는 주요한 영역이 바이오시밀러이다. 바이오시밀러에 대한 연구개발 비용은 2012년 396억 원(전체의 3.5%)에서 2014년 2290억 원(17.6%)으로 폭발적인 증가를 보였고, 2016년 2169억 원(12.7%)을 기록하였다(〈표 3-3〉, [그림 3-1] 참조).

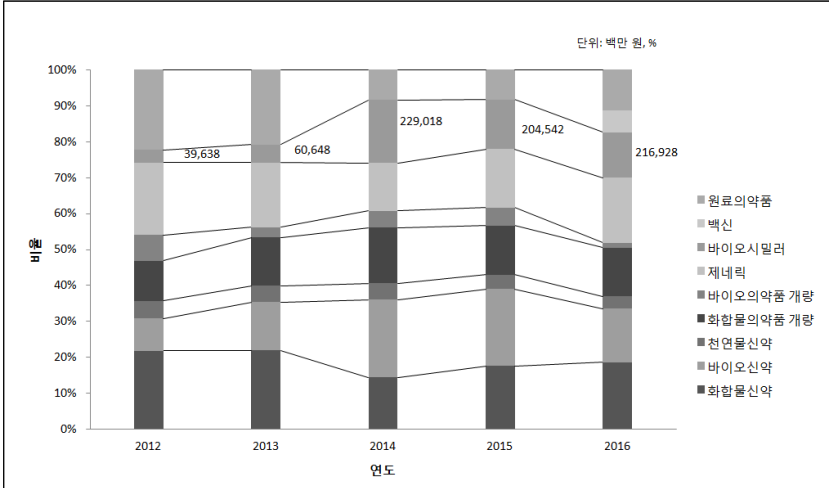
〈표 3-3〉 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 비용

(단위: 백만 원, %)

구분	2012년		2013년		2014년		2015년		2016년	
	금액	비중	금액	비중	금액	비중	금액	비중	금액	비중
전체	1,117,460	100.0	1,217,289	100.0	1,299,976	100.0	1,488,928	100.0	1,714,271	100.0
화합물신약	243,351	21.8	267,334	22.0	187,332	14.4	262,704	17.6	318,759	18.6
바이오신약	100,781	9.0	163,949	13.5	281,918	21.7	317,545	21.3	256,780	15.0
천연물신약	54,972	4.9	54,772	4.5	58,144	4.5	60,480	4.1	58,031	3.4
화합물 의약품 개량	124,454	11.1	163,207	13.4	202,001	15.5	203,357	13.7	232,028	13.5
바이오의약품 개량	80,156	7.2	34,529	2.8	60,149	4.6	73,548	4.9	24,267	1.4
제네릭	224,859	20.1	219,265	18.0	172,816	13.3	243,688	16.4	309,846	18.1
바이오시밀러	39,638	3.5	60,648	5.0	229,018	17.6	204,542	13.7	216,928	12.7
백신		0.0		0.0	-	-	-	-	102,197	6.0
원료의약품	249,249	22.3	253,585	20.8	108,598	8.4	123,064	8.3	195,435	11.4

자료: 김수범, 신유원. (2017). 2017년 제약산업 분석 보고서. 한국보건산업진흥원. p.80;
 서건석, 윤주영, 김수범, 신유원, 박종숙, 최광식, 신민선. (2016). 2015 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.70;
 김진원, 김장호, 김우찬, 이기분. (2015). 2014 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.67;
 김진원, 김장호, 김우찬. (2014). 2013 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.69;
 임달오, 김지영, 서건석, 신유원. (2013). 2012 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.73.

[그림 3-1] 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 비용



자료: 김수범, 신유원. (2017). 2017년 제약산업 분석 보고서. 한국보건산업진흥원. p.80;
 서건석, 윤주영, 김수범, 신유원, 박종수, 최광식, 신민선. (2016). 2015 의약품의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.70;
 김진원, 김장호, 김우찬, 이기봉. (2015). 2014 의약품의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.67;
 김진원, 김장호, 강호석, 김우찬. (2014). 2013 의약품의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.69;
 임달오, 김지영, 서건석, 신유원. (2013). 2012 의약품의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.73.

제약 산업의 연구 분야별 연구개발 인력 분포는 <표 3-4>와 같다. 전체적으로 제네릭 연구개발 분야에 가장 많은 인력이 배치되어 있으며(2016년 기준 전체 연구개발 인력의 24.6%), 그 뒤를 이어서 화합물 신약(17.8%), 화합물 의약품 개량 분야(15.1%)에도 상대적으로 많은 인적자원이 투입되었다. 바이오시밀러 분야는 이에 비해서는 상대적으로 적은 수의 인력이 분포되어 있지만, 연구개발 인력 규모가 증가하는 추세에 있다. 2012년 214명(전체의 4.3%)에서 2014년 378명(8.2%)으로 크게 증가했고, 2016년 544명(7.8%)으로 나타났다(<표 3-4>, [그림 3-2] 참조).

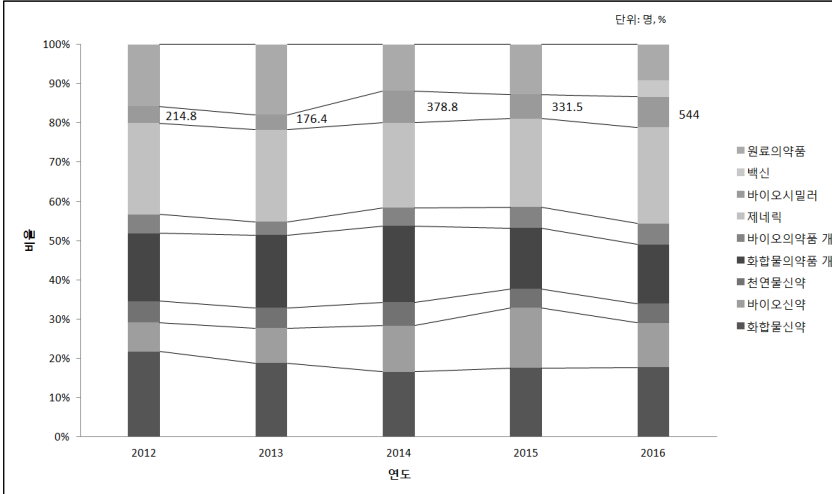
〈표 3-4〉 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구개발 인력 분포

(단위: 명, %)

구분	2012년		2013년		2014년		2015년		2016년	
	인력 수	비율	인력 수	비율	인력 수	비율	인력 수	비율	인력 수	비율
전체	4,958.9	100.0	4,639.8	100.0	4,643.6	100.0	5,342.6	100.0	7,017	100.0
화학물신약	1,077.8	21.7	873.1	18.8	769.3	16.6	939	17.6	1,247	17.8
바이오신약	365	7.4	411.4	8.9	548.2	11.8	816	15.3	793	11.3
천연물신약	269.6	5.4	239.6	5.2	276.3	6.0	260	4.9	340	4.8
화합물 의약품 개량	858.4	17.3	862.3	18.6	899.6	19.4	826.4	15.5	1,059	15.1
바이오의약품 개량	239.3	4.8	157.6	3.4	215.7	4.6	286	5.4	372	5.3
제네릭	1,151.6	23.2	1,085.7	23.4	1,005	21.6	1,202.5	22.5	1,724	24.6
바이오시밀러	214.8	4.3	176.4	3.8	378.8	8.2	331.5	6.2	544	7.8
백신	-	-	-	-	-	-	-	-	297	4.2
원료의약품	782.4	15.8	833.7	18.0	550.7	11.9	681.2	12.8	641	9.1

자료: 김수범, 신유원. (2017). 2017년 제약산업 분석 보고서. 한국보건산업진흥원. p.89;
 서건석, 윤주영, 김수범, 신유원, 박종숙, 최광식, 신민선. (2016). 2015 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.60;
 김진원, 김장호, 김우찬, 이기봉. (2015). 2014 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.57;
 김진원, 김장호, 김우찬. (2014). 2013 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.59;
 임달오, 김지영, 서건석, 신유원. (2013). 2012 의약품의로기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.63.

[그림 3-2] 국내 제약기업의 연도별, 연구 분야별 연구 인력 분포



자료: 김수범, 신유원. (2017). 2017년 제약산업 분석 보고서. 한국보건산업진흥원. p.89;
 서건석, 윤주영, 김수범, 신유원, 박종숙, 최광식, 신민선. (2016). 2015 의약품·의료기기 연구 개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.60;
 김진원, 김장호, 김우찬, 이기봉. (2015). 2014 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.57;
 김진원, 김장호, 강호석, 김우찬. (2014). 2013 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.59;
 임달오, 김지영, 서건석, 신유원. (2013). 2012 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 한국보건산업진흥원. p.63.

나. 바이오시밀러 연구 개발 현황

2016년 4월 30일 기준으로 국내에서는 바이오시밀러 21개 품목에 대해서 임상시험이 승인되어 있었다. 이 중에서 12개 품목(57%)은 국내 개발 제품, 9개 품목(43%)은 국외 개발 제품으로, 국내 개발 비율이 높았다 (보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단, 2017, p. 21)(〈표 3-5〉 참조).

〈표 3-5〉 바이오시밀러 품목허가 및 임상시험 품목 현황(2016년 4월 30일 기준)

개발 단계		계	품목허가	임상
개발 기업	국내	18 품목	6 품목	12 품목
	국외	13 품목	4 품목	9 품목
	계	31 품목	10 품목	21 품목
	국내개발비율	58%	60%	57%

자료: 보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단. (2017). 2017 첨단바이오의약품 산업 백서. p.21.

〈표 3-6〉은 국내 혁신형 제약기업의 연구개발 파이프라인 현황을 조사하여 2017년 발표한 결과이다. 혁신형 제약기업의 연구개발 파이프라인 중 바이오신약(11.1%)과 바이오시밀러(베타)(3.2%)가 차지하는 비중은 다른 약품 유형에 비해 높은 편은 아니었다. 파이프라인은 주로 합성신약(25.5%), 개량신약(30.1%) 및 제네릭(11.8%)에 집중되어 있었는데, 바이오시밀러(베타) 파이프라인은 매출액 1000억 원 이상 24개 기업에서 36건(4%)이고 1000억 원 미만 7개 기업과 바이오벤처에서는 각각 1건으로 나타나, 상대적으로 규모가 큰 기업에서 더 활발한 것으로 볼 수 있다(보건복지부 외, 2017, p. 19). 〈표 3-5〉의 결과와 비교해 볼 때, 국내 개발 중인 바이오시밀러의 개발 단계는 임상시험 이전에 더 많이 분포해 있었음을 짐작할 수 있다.

〈표 3-6〉 혁신형 제약기업의 연구개발 파이프라인 현황

(단위: 개)

기업 유형 (매출액 기준)	약품 유형								전체
	합성 신약	개량 신약	제네릭	바이오 신약	바이오 시밀러 (베타)	백신	천연물	기타	
1,000억 원 이상 (24개 기업)	242 (26.8%)	266 (29.5%)	107 (11.9%)	88 (9.8%)	36 (4.0%)	33 (3.7%)	64 (7.1%)	66 (7.3%)	902 (100%)
1,000억 원 미만 (7개 기업)	22 (12.4%)	84 (47.5%)	32 (18.1%)	11 (6.2%)	1 (0.6%)	-	13 (7.3%)	14 (7.9%)	177 (100%)
바이오벤처 (5개 기업)	36 (37.5%)	4 (4.2%)	-	32 (33.3%)	1 (1.0%)	-	1 (1.0%)	22 (22.9%)	96 (100%)
총합계	300	354	139	131	38	33	78	102	1,175

자료: 보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단. (2017). 2017 첨단바이오의약품 산업 백서. p.19.

다음으로 국내 제약기업의 바이오시밀러 개발 현황을 파악하기 위하여, 각 제약기업의 홈페이지에서 제공하고 있는 바이오시밀러 제품 개발 및 파이프라인 현황을 파악하였다(2018. 6. 1. 기준). 2018년 6월 현재 셀트리온 5개 제품, 동아쏘시오홀딩스 4개 제품, 바이오씨앤디 3개 제품, 종근당 3개 제품 등이 있는 것으로 나타났다. 가장 많은 의약품 분야는 항암제, 면역억제제를 포함하는 항체의약품이었다(〈표 3-7〉 참조).

〈표 3-7〉 국내 제약기업의 바이오시밀러 연구개발 파이프라인 현황

제품명 및 번호	제조사	오리지널의약품 (성분명)	적응증	개발 현황
CT-P16	셀트리온	아바스틴 (Bevacizumab)	전이성 직결장암	-
CT-P05	셀트리온	엔브렐 (Etanercept)	류머티스성 관절염 등	-
CT-P15	셀트리온	얼비톡스 (Cetuximab)	직결장암	-

112 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

제품명 및 번호	제조사	오리지널의약품 (성분명)	적응증	개발 현황
CT-P14	셀트리온	시나지스 (Palivizumab)	호흡기 질환	-
CT-P17	셀트리온	휴미라 (Adalimumab)	류머티스성 관절염 등	-
SB9	삼성 바이오에피스	란투스 (Insulin Glargine)	당뇨병	유럽 승인(2017. 1.) 미국 임시 허가(2017. 7.)
SB8	삼성 바이오에피스	아바스틴 (Bevacizumab)	전이성 직결장암	임상 3상 진행 중
LBAL	LG생명과학	휴미라 (Adalimumab)	류머티스성 관절염	임상 3상
BCD100	바이오씨앤디	휴미라 (Adalimumab)	류머티스성 관절염	임상 1상
BCD300	바이오씨앤디	루센티스 (Ranibizumab)	황반변성	임상 1상
BCD500	바이오씨앤디	아바스틴 (Bevacizumab)	전이성 직결장암	임상 3상
DA-3880	동아 쓰시오홀딩스	NESP (Darbepoetin α)	빈혈	임상 1상 완료(유럽) 임상 3상(일본)
DMB-3111	동아 쓰시오홀딩스	허셉틴 (Trastuzumab)	유방암	임상 1상 완료(일본) 임상 3상 준비(유럽)
DMB-3113	동아 쓰시오홀딩스	휴미라 (Adalimumab)	류머티스성 관절염	임상 1상(일본)
DA-3115	동아 쓰시오홀딩스	스텔라라 (Ustekinumab)	건선	전임상 준비(영국)
CKD-11101	종근당	2세대 EPO, NESP (Darbepoetin α)	빈혈	임상 3상(국내) 비임상(해외)
CKD-12101	종근당	2세대 G-CSF 바이오시밀러	호중구감소증	비임상
CKD-701	종근당	루센티스 (Ranibizumab)	황반변성	비임상

자료: 셀트리온. (2017). Advanced Therapeutics within Everyone's Reach. CELLTRION 삼성바이오에피스 홈페이지. 파이프라인 현황 www.samsungbioepis.com/en/pipeline 2018. 6. 1. 인출;
LG생명과학 홈페이지. 주요 파이프라인 www.lgchem.com/kr/bio/drug-medicine/product-detail-PDGA0000 2018. 6. 1. 인출;
바이오씨앤디 홈페이지. 바이오시밀러 www.biocond.com/development/development_010100.html 2018. 6. 1. 인출;
동아쓰시오홀딩스 홈페이지. 연구개발-임상과제 www.donga.co.kr/Pass.da?viewPath=/b03/bioMedicine 2018. 6. 1. 인출;
종근당 홈페이지. 진행 프로젝트 www.ckdpharm.com/ckd/rnd/project.ckd 2018. 6. 1. 인출

제2절 바이오시밀러 관련 정책 현황

1. 바이오시밀러의 허가 및 안전 관리 정책

국내에서 바이오시밀러는 ‘동등생물의약품’으로 명명되고 있으며 식약처는 이를 ‘이미 제조판매·수입품목 허가를 받은 품목과 품질, 비임상 및 임상적으로 비교동등성이 입증된 생물의약품’으로 정의하는데 이는 유럽 연합, 미국 등에서의 바이오시밀러 정의와 매우 가깝다.¹²⁾ 식약처는 2009년 ‘동등생물의약품 허가 심사 규정 및 평가 가이드라인’을 제정하였는데, 이는 세계에서 세 번째로 바이오시밀러의 허가 심사 규정을 마련한 것으로서 우리나라가 바이오시밀러의 허가 심사 체계를 일찍 구축하였다고 평가된다. 2011년부터 식약처는 의약품 유형별로 바이오시밀러의 비임상 및 임상 평가 가이드라인을 발표하여 기업의 바이오시밀러 개발을 지원하였다. 그 외 기업의 바이오시밀러 허가 신청 준비를 위한 질의응답 자료도 2009년과 2014년 발표하였다. 식약처가 2009년부터 현재까지 발표한 가이드라인과 자료집은 모두 바이오시밀러를 개발하는 기업을 대상으로 하며, 기업이 허가 심사 자료를 준비하기 위한 시험자료 작성 등에 관한 내용이 주를 이루고 있다(〈표 3-8〉 참조).

〈표 3-8〉 식약처의 바이오시밀러 관련 가이드라인 및 자료집 발표 현황

연도	가이드라인, 자료명
2009	동등생물의약품(바이오시밀러) 질의응답집
2010	동등생물의약품 평가 가이드라인 영문판
2011	미국 동등생물의약품 법령해설집

12) 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」(식품의약품안전처 고시 제2017-72호, 2017. 8. 31.) 제2조 10.

연도	가이드라인, 자료명
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	질량분석기를 이용한 유전자재조합의약품의 단백질 특성분석 시험법
2014	동등생물의약품 평가 가이드라인
2014	동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집
2015	인슐린 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인

자료: 식약처 홈페이지 Retrieved from <https://www.mfds.go.kr/search/search.do> 2018. 10. 1. 인출.

바이오시밀러는 품질, 비임상시험, 임상시험에서 대조약과 비교동등성 시험을 거쳐 허가된다. 이에 따라 허가 사항은 대조약과 동일하게 작성된다. 바이오시밀러 제품의 허가 사항에서는 동등생물의약품임을 밝히고 대조약의 제품명을 기재하고 있으며, 대조약과의 동등성 입증에 관한 시험 내용과 결과를 모든 제품에서 기재하고 있다(식품의약품안전처, 2014a, p.2).

그러나 바이오시밀러가 대조약인 오리지널 제품과 동일한 것이 아니므로, 안전성과 관련하여 시판 후 자료 수집을 통해 보다 확증된 근거를 추구한다. 바이오시밀러의 시판 후 안전성 모니터링에 대한 강조는 규제제도의 국제 동향과 동일하다. 이에 따라 바이오시밀러는 재심사 대상에 포함되며, 제약사는 4년간 시판 후 안전성 자료를 수집하여 보고할 의무를 갖는다. 제도적으로 재심사는 신약과 신약을 일부 변경하여 허가받은 제품이 대상이 되며, 제네릭 의약품과 같은 복제약은 대상에서 제외된다. 바이오시밀러가 재심사 대상에 포함되는 것은, 안전성과 관련하여 그것이 복제약 이상의 규제 활동이 필요함을 의미한다. 재심사 기간 동안 수

집된 안전성 정보는 평가를 통해 해당 제품의 허가 사항에 별도 기재된다(식품의약품안전처, 2014b, p.13).

국내에서도 바이오시밀러의 적응증 외삽 규정을 두고 있다. 다음 세 가지 조건이 모두 충족되는 경우 적응증 외삽이 가능하다. (1) 동등생물의 약품과 대조약 사이의 잠재적 차이점을 발견할 수 있는 민감한 시험 모델이 사용된 경우, (2) 적응증 간의 작용 기전과 관여하는 수용체가 동일한 경우, (3) 안전성과 면역원성에 대한 특성이 충분히 알려진 경우. 식약처는 대조약과의 비교동등성 결과와 잠재적 불확실성의 모든 자료를 종합하여(totality of evidence) 적응증 외삽에 관한 결정을 한다(식품의약품안전처, 2014a. p.18).

2. 바이오시밀러의 시판 후 정책

가. 약가 및 지불 제도

국내 시장에서 의약품이 허가된 이후 제품의 판매와 사용에 가장 중요한 영향을 미치는 정책은 건강보험 급여와 약가 결정이다. 바이오시밀러는 대부분 질병 치료제이므로 건강보험 급여를 받는 것이 시장 확보를 위해 필수적이다. 건강보험체계에서 바이오시밀러는 동일 제제인 오리지널 제품의 후발 제품으로 취급되며 급여 여부는 해당 오리지널 제품의 급여 여부를 따르고 있다.

바이오시밀러의 보험 약가는 신약의 후발 제품에 대한 약가 결정 원칙을 적용하여 결정된다. 즉 오리지널 바이오의약품(동일 성분 및 함량, 동일 투여 경로, 동일 제형) 가격의 일정 비율로 바이오시밀러의 건강보험 상한 가격이 정해진다. 그리고 현재 제네릭 의약품에 적용되는 동일 제제

동일 가격 원칙을 준용하여, 오리지널 바이오의약품의 상한 가격도 바이오시밀러와 동일한 수준으로 조정된다.

다만 약가 제도에서 생물약품은 화합물 의약품에 비해 개발 및 생산 비용이 높은 점 등을 고려하여, 제네릭 의약품의 상한 가격이 오리지널 동일 제제의 53.55%로 정해지는 것과 달리 바이오시밀러의 상한 가격은 오리지널 바이오의약품 가격의 70%로 정해진다. 이때 오리지널 바이오의약품의 가격도 기존 가격의 70%로 동일하게 조정된다. 그렇지만 기업이 가격 경쟁을 통해 시장 점유율을 높이고자 하는 경우 자발적으로 가격을 더 인하하여 등재할 수 있다.¹³⁾ 가격 인하 여부와 그 수준은 시장에서 경쟁 제품의 수와 수요의 가격탄력성, 기업의 판촉 활동 등에 의해 결정될 것이다.

동일 약제 동일 가격 제도는 화합물 의약품에서도 제네릭 진입과 관련하여 시행되고 있는데, 제도적 상한 가격 수준인 53.55% 이하로 진입하는 약제들이 일부 있으나 가격이 낮다고 해도 시장 점유율이 높지 않으며, 전반적으로 시장에서 약가 경쟁이 활발하지 않은 것으로 파악되고 있다. 이는 시장에서 낮은 약가에 대한 수요 기전이 미흡하기 때문으로 해석된다. 바이오의약품은 약가가 높아 약가 인하에 시장이 더 크게 반응할 수 있지만, 중증질환으로서 대체 가능한 의약품이 많지 않아 가격에 대한 수요의 탄력성이 낮을 수도 있다.

한편 2016년 '제10차 무역투자 진흥회의'의 후속 조치에 의해 건강보험 약가 제도에서 제약기업 중심의 우대 조항들이 신설되면서 국내 개발 바이오시밀러에 대해 약가 가산이라는 우대 조치가 취해졌다. 다음 조건의 하나에 해당하는 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품 약가의 80%로 상한 가격이 정해지며, 해당 오리지널 제품도 동일하게 80%로 상한

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

가격이 조정된다. (1) 혁신형 제약기업 또는 이에 준하는 기업으로 인정된 기업이 개발한 제품의 경우, (2) 국내 기업과 외국계 제약사 간 해당 품목에 관한 연구개발 공동 계약 체결을 통해 개발된 경우, (3) 우리나라가 최초 허가국인 제품의 경우, (4) 국내에서 전체 공정을 생산한 제품의 경우.¹⁴⁾ 이러한 가산은 2년간 인정되며, 동일 제제 제품의 회사 수가 3개 이하인 경우 계속 유지되나 전체 가산 기간은 최대 3년까지만 인정된다.¹⁵⁾

현재 약가 제도로 볼 때, 기업이 자발적으로 공급 가격을 낮추어 가격 경쟁을 추구하지 않는 한 바이오시밀러가 오리지널 제품보다 저렴한 가격에 공급됨으로써 환자의 접근성을 높이는 것이 보장되지는 않는다. 그러나 바이오시밀러가 시장에 진입함과 동시에 오리지널 제품의 가격이 기존 가격의 70% 또는 80% 수준으로 인하되므로 바이오의약품에 대한 접근성이 높아지고 재정 부담이 경감되는 효과를 기대할 수 있다.

바이오시밀러 약가 우대 조항에 의해 상한 가격이 오리지널 바이오의약품 약가의 70%에서 80%로 인상된 것은 일차적으로 기업의 이익을 위한 것이다. 이러한 우대 조항이 마련된 배경에는 국내 바이오시밀러 개발 기업의 해외 진출을 지원한다는 목적이 있었는데, 이는 국내 보건의료정책에서 바이오시밀러에 대한 시각의 일면을 보여 준다. 바이오시밀러의 사용을 통하여 바이오의약품에 대한 의료비 부담을 줄이고 환자의 접근성을 높이고자 하는 보건정책적 관점보다 산업계의 수익성 보장과 부가 가치 확대라는 산업정책적 관점이 더 중요하게 작용한 결과로 볼 수 있다.

14) 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).

15) 약제의 결정 및 조정 기준(보건복지부 고시 제2018-72호, 2018. 4. 10.) 별표 1(약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준)의 제4호나목(3) 및 (4).

약가 지불과 관련하여 볼 때 바이오시밀러는 건강보험 보장성이 높은 분야에 해당하여 수요의 가격탄력성이 낮다. 바이오시밀러는 항암제, 류머티스성 관절염 등 중증질환 치료제에 집중돼 있는데, 암과 류머티스성 관절염은 모두 산정특례 대상으로서 환자의 진료비 본인부담률이 각각 5%, 10%에 불과하여 다른 질환(30%)에 비해 매우 낮다.¹⁶⁾ 바이오의약품의 약가가 높다 하더라도 바이오시밀러가 오리지널 제품에 비해 약가 인하율이 높지 않다면 환자가 체감하는 가격 차이는 크지 않을 것이다. 또한 지불 가격의 차이가 있다 하더라도 오리지널 제품을 계속 사용하던 환자는 중증질환에서 낮은 가격의 약으로 전환하는 결정을 쉽게 하지 못할 수 있다.

나. 처방 및 조제 관련 정책

건강보험에서는 의료공급자의 의약품 사용에서 비용효과적 처방 및 조제를 촉진하기 위하여 처방·조제 약품비 절감 장려금 제도를 2014년부터 시행하고 있다. 장려금은 요양기관의 의약품 저가 구매에 대한 장려금과 처방 약품비 절감에 대한 장려금으로 구성된다. 처방 의약품 비용 절감과 관련해서는, 건강보험에서 반기 단위로 의료기관의 전년 대비 약품비의 절감 규모를 평가하여 절감액에 기관별 지급률(기관별 약품비고도지표에 따라 10~50%)을 적용하여 재정 인센티브 제공한다.¹⁷⁾

의사나 의료기관은 전년 처방 의약품의 비용을 절감하여 재정적 인센티브를 받을 수 있는데, 처방 의약품에는 바이오의약품도 포함되므로 오

16) 본인일부부담금 산정특례에 관한 기준(보건복지부 고시 제2018-224호, 2018. 10. 12.) 제4조, 제5조.

17) 건강보험심사평가원 홈페이지. Retrieved from http://www.hira.or.kr/images/11/newsletter/qinews1706/qinews_201706_pdf01.pdf 2018. 12. 20. 인출.

리지널 바이오의약품을 대체하여 더 저렴한 바이오시밀러를 처방할 경우 약품비 절감 효과를 얻을 수 있다. 그런데 이 제도를 통해 바이오시밀러의 처방이 활성화될 것으로 쉽게 기대하기는 어렵다. 왜냐하면 바이오시밀러와 관계없이 현재의 장려금 제도가 제네릭과 같은 낮은 가격의 의약품 처방을 촉진하여 약품비를 절감하기에 미흡하다는 평가를 받고 있기 때문이다. 제도의 설계상 기대약품비가 후향적으로 산출되므로 의료공급자는 장려금 수령이 가능한 약품비 규모를 알기 어렵고 결과적으로 행태의 변화로 이어지기 어려우며(김지애, 이해영, 임현아, 2016, p.264), 장려금 제도와 관련한 약품비 절감 규모가 점차 감소하였고 장려금을 지급 받는 의료기관 비율도 낮아졌다(이혜재, 김유리, 이주향, 변진옥, 2016, p.242).

바이오시밀러는 증증질환 치료 목적의 주사제로서 의원급 의료기관보다는 종합병원 이상의 의료기관에서 주로 사용되는데, 현재 이러한 상급 의료기관에서는 장려금 제도에서 저가 구매에 의한 장려금 규모가 크고 처방 약품비 감소에 의한 장려금은 작은 것으로 나타난다. 종합병원과 상급종합병원의 2017년 상반기 전체 장려금 290억 원 중 257억 원이 저가 구매에 의한 장려금이었다.¹⁸⁾ 이것은 종합병원 이상에서 취급하는 질환의 특성, 의약품의 특성상 재정적 인센티브를 받기 위해 처방 약품비를 낮추는 것이 쉽지 않다는 것을 보여 준다.

처방조제 약품비 절감 장려금 제도는 바이오의약품뿐만 아니라 전체 처방 의약품을 대상으로 하고 있고, 의료공급자가 약품비를 낮추기 위한 구체적 노력을 촉진하는 데 한계가 있어 이 제도가 의료공급자의 바이오시밀러 사용에 미칠 영향은 크지 않을 것으로 예상된다.

18) 건강보험심사평가원 홈페이지. Retrieved from http://hirasabo.or.kr/data/story2_list_2017/3971 2018. 10. 18. 인출.

제3절 바이오시밀러 시장 경쟁 현황

1. 바이오시밀러의 가격 경쟁 현황

의약품 시장에서 바이오시밀러가 진입하면서 나타날 수 있는 경쟁으로 먼저 가격 경쟁을 생각할 수 있다. 제도적으로 바이오시밀러는 오리지널 제품과 동일 가격으로 상한 가격이 정해지지만, 기업은 시장 점유율을 높이기 위해 가격을 자발적으로 인하하여 가격 경쟁 구도를 형성할 수 있다. 가격 인하는 후발 제품인 바이오시밀러에서 나타날 수도 있지만 오리지널 제품에서도 있을 수 있다. 그것은 시장에서의 가격탄력성, 상표 충성도, 대외적으로 공개되는 가격에 기업이 부과하는 중요도 등 다양한 요인의 관계에 의해 결정될 것이다.

이 연구에서는 국내 허가된 바이오시밀러 성분 중 현재 판매되지 않는 제품과 대체 가능한 의약품이 많아 오리지널 제품과의 명백한 일대일 경쟁구도가 기대되지 않는 제품을 제외하고, 다섯 개 제제를 대상으로 오리지널 제품과 바이오시밀러의 건강보험 등재 가격을 분석하였다. 바이오시밀러가 등재되기 전 시점부터 오리지널 제품의 가격 변동 추이를 조사하여 바이오시밀러 등재 후 오리지널 제품의 가격이 어떻게 변화하는지- 예를 들면 제도적인 약가 인하 수준보다 더 낮아지는지 또는 제도적으로 결정되는 인하 수준으로 유지되는지, 바이오시밀러 경쟁 제품 수가 많아지면 오리지널 제품의 가격은 더 낮아지는지 등- 그리고 바이오시밀러의 가격은 어떻게 설정되는지- 예를 들면 기업이 제도적으로 주어지는 상한 가격보다 더 낮게 가격을 설정하는지, 낮게 설정한다면 얼마나 낮은지, 첫 번째 바이오시밀러에 비해 두 번째 이후 바이오시밀러의 가격은 더 낮은지 등-를 살펴보았다. 약가 자료는 건강보험심사평가원에서 매월 발표

하는 건강보험 약가 파일을 이용하였다.

A 제제의 경우 오리지널 제품의 가격은 독점 판매 시점에 이미 가격 인하가 약하게 이루어지고 있었다. 이는 판매사의 마케팅 전략에 의한 것일 수도 있고, 약가 사후 관리에 의한 제도적 조정에 의한 것일 수도 있다. 바이오시밀러 진입 직후 오리지널 제품의 가격은 기존(독점) 가격의 70%로 인하되었다. 바이오시밀러의 진입 가격은 제도적으로 오리지널 제품과 동일하게 70% 수준으로 설정할 수 있지만, 기존(독점) 오리지널 가격의 67% 수준으로 낮추어 설정하였다. 이는 동일 시점 오리지널 제품 가격의 95% 수준이다. 이러한 가격 수준은 3년 이상 유지되었다.

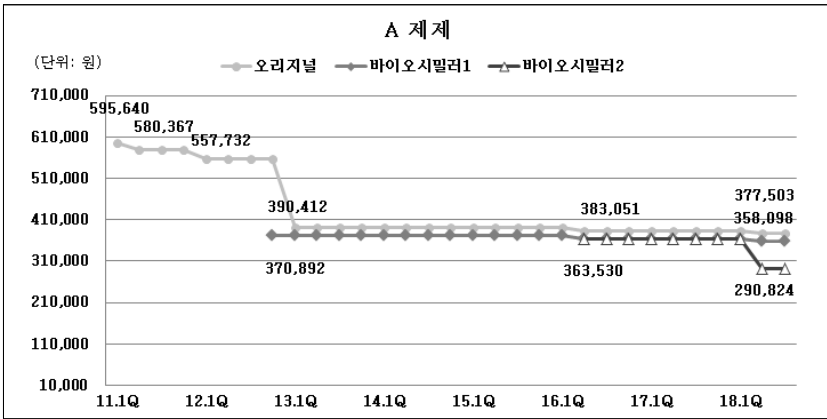
첫 번째 바이오시밀러가 진입하고 3년 6개월 경과 후 두 번째 바이오시밀러가 진입하였다. 두 번째 바이오시밀러는 기존(독점) 오리지널 가격의 65% 수준으로 진입하였고, 이때 첫 번째 바이오시밀러 판매사는 두 번째 바이오시밀러 가격과 동일하게 가격을 조정하였다. 역시 같은 시점 오리지널 제품 판매사도 가격을 기존(독점) 가격의 69% 수준으로 약하게 인하하였다. 이때 두 개의 바이오시밀러 가격은 동일 시점 오리지널 제품 가격의 94.9% 수준이었다.

두 번째 바이오시밀러 진입 2년 경과 시점에서 각 제품들의 가격은 다시 인하되었다. 오리지널 제품의 가격은 기존(독점) 가격의 68% 수준으로 약간 인하되었고, 첫 번째 바이오시밀러의 가격은 인하한 오리지널 가격의 94.9% 수준으로, 두 번째 바이오시밀러의 가격은 77% 수준으로 크게 인하되었다. 즉 두 번째 바이오시밀러의 가격이 가장 낮은 것인데, 이것은 독점 판매 시점 오리지널 가격의 52% 수준이다([그림 3-3] 참조).

A 제제에서 오리지널 제품과 바이오시밀러의 가격 변동 양상을 최근까지 분석한 결과 기업의 약가 경쟁이 활발하다고 말하기는 어렵다. 바이오

시밀러 진입 이후 3년 이상 오리지널 제품과 바이오시밀러의 가격 비가 1:0.95로 유지되었고 두 번째 바이오시밀러 진입 후에도 1:0.949로 거의 변동 없이 유지되다가 2년 후 두 번째 바이오시밀러 가격만 크게 인하되어 1:0.77의 가격비를 보였다(〈표 3-9〉 참조).

[그림 3-3] A 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동



〈표 3-9〉 A 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비

	시장 진입 1분기 후	1년 후	2년 후	3년 후	4년 후	5년 후
바이오시밀러1	0.950	0.950	0.950	0.950	0.949†	0.949†
바이오시밀러2	0.949	0.949	0.770	-	-	-

† 바이오시밀러2와 경쟁 시기.

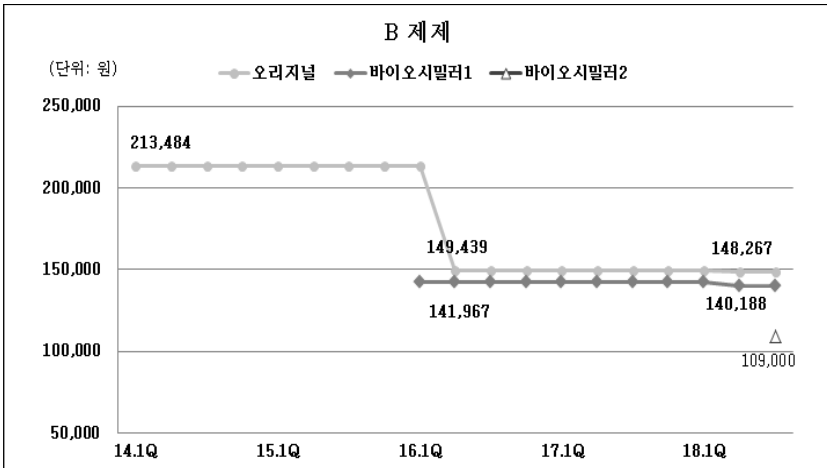
B 제제의 경우 오리지널 제품 가격은 바이오시밀러 진입 직후 기존(독점) 가격의 70% 수준으로 제도적인 조정이 이루어졌다. 바이오시밀러는 인하된 오리지널 가격과 동일 수준이 아닌, 독점 가격의 67% 수준으로 낮추어 진입하였다. 이는 동일 시점 오리지널 제품의 95% 수준이다. 이러한 가격 구조는 두 번째 바이오시밀러가 진입하기 전까지 2년 동안 유

지되었다.

두 번째 바이오시밀러는 오리지널 제품의 독점 가격의 51%로 낮게 진입하였다. 이에 오리지널 제품과 첫 번째 바이오시밀러도 가격을 인하하였으나 인하 폭은 매우 작아, 독점 가격의 각각 69%, 66% 수준이었다 ([그림 3-4] 참조).

즉 첫 번째 바이오시밀러는 오리지널 약가와 1:0.95의 비를 2년간 유지하였고, 두 번째 바이오시밀러 진입 후에는 1:0.946으로 약하게 가격을 인하하였다. 두 번째 바이오시밀러는 진입 직후 1:0.735의 가격비를 보였다(<표 3-10> 참조).

[그림 3-4] B 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동



<표 3-10> B 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비

	시장 진입 1분기 후	1년 후	2년 후	2.5년 후
바이오시밀러1	0.950	0.950	0.950	0.946 †
바이오시밀러2	0.735 ‡	-	-	-

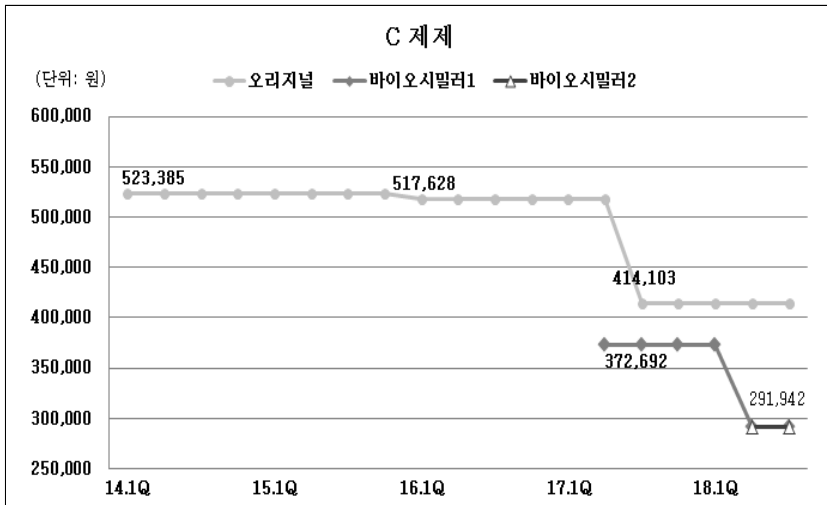
† 바이오시밀러2와 경쟁 시기.

‡ 시장 진입 시점의 값임.

C 제제는 오리지널 제품의 가격이 바이오시밀러 진입 후 독점 가격의 80% 수준으로 인하되었다. 이 시기는 바이오시밀러 약가 가산제도가 시행된 시기라, 약가 가산이 적용되는 바이오시밀러의 오리지널 제품으로서 가산 적용을 받아 70%가 아닌 80%로 조정된 것이다. 이때 제도적으로 바이오시밀러는 오리지널 약가와 동일한 수준으로 약가를 책정할 수 있다. 그러나 C 제제의 경우 바이오시밀러는 오리지널 독점 가격의 72% 수준으로 가격을 책정하여 진입하였다. 오리지널 제품과의 약가 비는 1:0.90이었다(그림 3-5, <표 3-11> 참조).

1년 후 두 번째 바이오시밀러가 진입하였고 가격은 오리지널 독점 가격의 56% 수준으로 책정하였다. 같은 시점 첫 번째 바이오시밀러도 동일 수준으로 가격을 인하하여 가격 경쟁이 있었음을 확인할 수 있다. 그렇지만 오리지널 제품의 가격은 변동이 없었다.

[그림 3-5] C 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동



〈표 3-11〉 C 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비

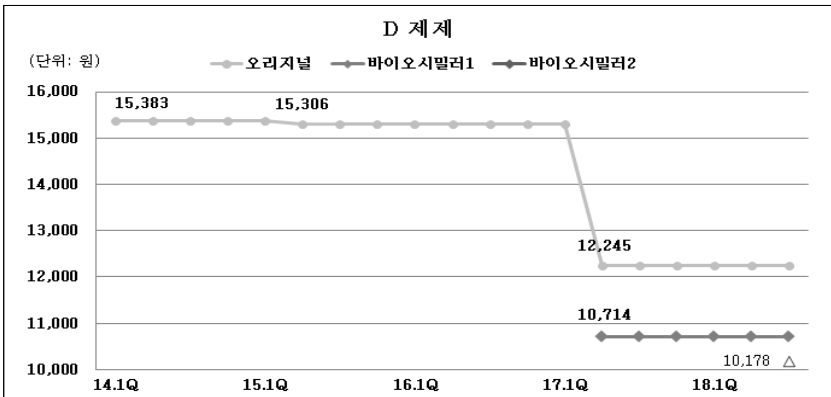
	시장 진입 1분기 후	2분기 후	3분기 후	4분기 후	5분기 후
바이오시밀러1	0.900	0.900	0.900	0.705 †	0.705 †
바이오시밀러2	0.705	-	-	-	-

† 바이오시밀러2와 경쟁 시기.

D 제제에서도 바이오시밀러 약가 가산제도에 의해 오리지널 제품의 가격은 바이오시밀러 진입 후 독점 가격의 80% 수준으로 인하되었다. 바이오시밀러는 제도적으로 보장되는 동일 가격을 책정하지 않고 더 낮은, 독점가격의 70%로 진입하였다. 이는 가격 경쟁을 위한 것으로 볼 수 있다. 첫 번째 바이오시밀러 진입 1년여 후 두 번째 바이오시밀러가 더 낮은 66% 수준으로 진입하였다. 이때 오리지널 제품과 첫 번째 바이오시밀러는 가격 변동이 없었다(그림 3-6 참조).

D 제제의 경우 첫 번째 바이오시밀러의 오리지널 대비 약가 비는 1:0.875로 유지되었고, 두 번째 바이오시밀러는 1:831이었다(〈표 3-12〉 참조).

〈그림 3-6〉 D 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동



〈표 3-12〉 D 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비

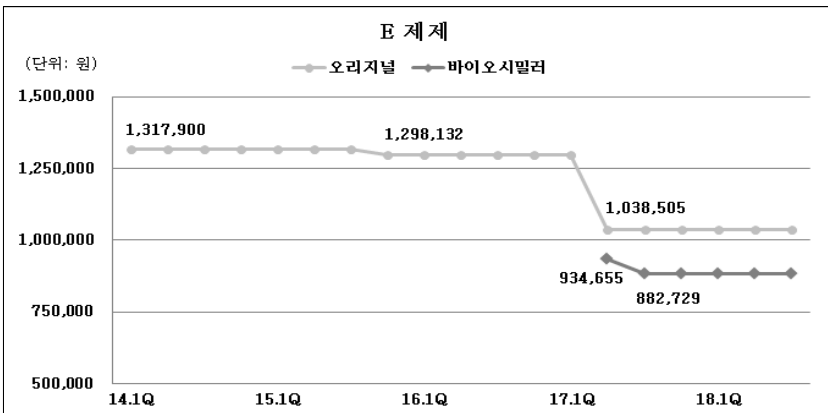
	시장 진입 1분기 후	2분기 후	3분기 후	4분기 후	5분기 후
바이오시밀러1	0.875	0.875	0.875	0.875	0.875†
바이오시밀러2	0.831‡	-	-	-	-

† 바이오시밀러2와 경쟁 시기.

‡ 시장 진입 시점의 값임.

E 제제의 경우 오리지널 제품의 가격은 바이오시밀러 진입 후 제도적으로 약가 가산의 적용을 받아 독점 가격의 80% 수준으로 인하되었다. 바이오시밀러는 오리지널 독점 가격의 80%가 아닌 72% 수준으로 자발적으로 낮추어 진입하였다. 그리고 다음 분기에는 더 낮은 68% 수준으로 약가를 책정했다. 이는 바이오시밀러사의 가격 경쟁 의향이 있음을 보여 준다. 그렇지만 오리지널 제품의 가격은 변동 없이 독점 가격의 80%로 유지되었다. 오리지널 제품과 바이오시밀러의 약가 비는 1:0.85이었다 ([그림 3-7], 〈표 3-13〉 참조).

[그림 3-7] E 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 약가 변동



〈표 3-13〉 E 제제 바이오시밀러의 시장 진입 이후 시점별 오리지널 대비 약가 비

	시장 진입 1분기 후	2분기 후	3분기 후	4분기 후	5분기 후
바이오시밀러	0.850	0.850	0.850	0.850	0.850

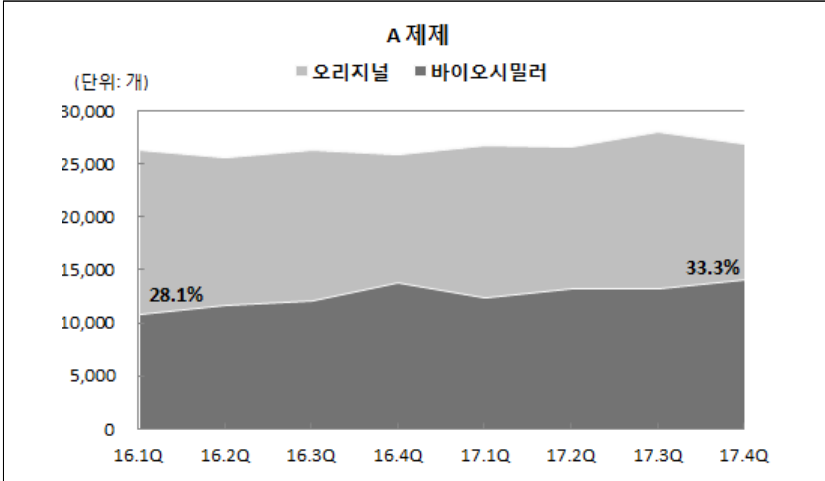
이상의 다섯 개 제제에서 바이오시밀러 진입과 관련된 제품의 약가 변동을 살펴본바, 제도적으로 동일 제제 동일 약가 제도가 시행되고 있지만 바이오시밀러는 오리지널 제품보다 가격을 더 낮추어 진입하고 있으며 약가 비는 1:0.85~1:0.95 범위에 있었다. 이러한 가격 구조는 바이오시밀러가 진입한 직후 형성되며 이후 시간 경과에 따라 거의 달라지지 않았다. 일반적으로 두 번째 바이오시밀러는 진입하면서 첫 번째 바이오시밀러보다 가격을 더 낮추는 경향을 보였다. 이때 오리지널 제품과 첫 번째 바이오시밀러의 가격 변동 양상은 제제마다 달랐으며, 두 번째 바이오시밀러의 진입이 대부분 최근에 발생한 것이라 현재 시점에서 이후의 가격 경쟁에 대해 결론적으로 말하기는 어려웠다.

2. 바이오시밀러의 시장 경쟁 현황

다음으로 바이오시밀러가 시장에 진입한 이후 오리지널 제품이 독점하던 시장에서의 침투율을 시장 분석 업체 아이큐비아(IQVIA)의 제품별 매출액 데이터베이스를 이용하여 2016~2017년에 한해 분석하였다. 시장 침투율 분석에 포함된 의약품은 성분, 함량, 제형이 동일한 오리지널 제품과 바이오시밀러에 한정하였다.

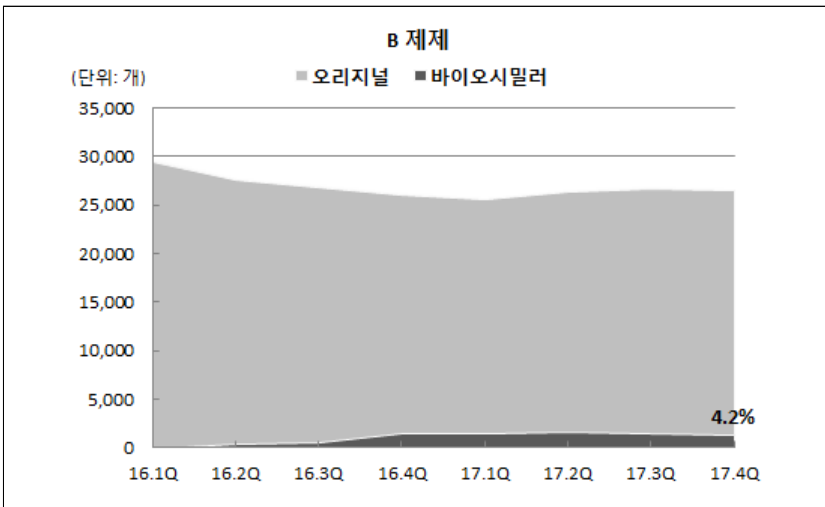
A 제제의 경우 2016년은 바이오시밀러가 시장에 진입한 지 3년 이상 경과한 시점이며, 2016년 1/4분기에 28.1%, 2017년 4/4분기에 33.3%의 시장 침투율을 보였다([그림 3-8] 참조).

[그림 3-8] A 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량



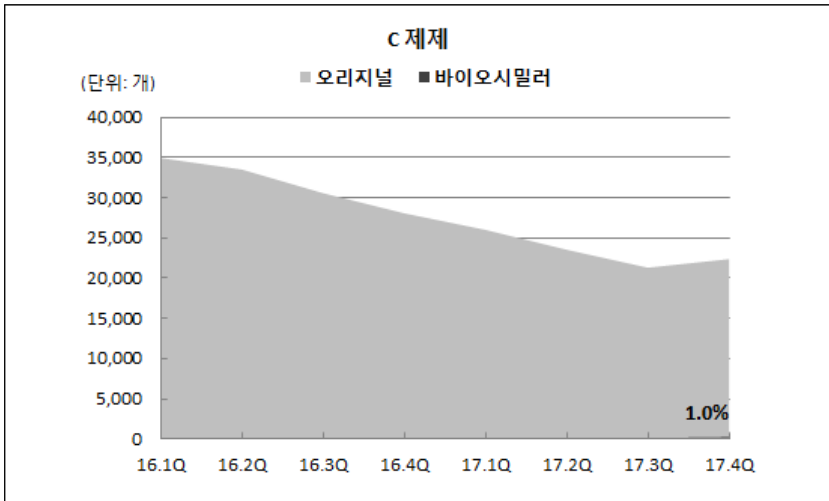
B 제제 시장에서 바이오시밀러는 2016년 초에는 거의 시장 침투가 나타나지 않았고 2017년 4/4분기에 4.2%의 침투율을 보였다(그림 3-9 참조).

[그림 3-9] B 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량



C 제제의 바이오시밀러는 2014년 허가되었으나 2017년 2/4분기부터 시장에서 매출 실적이 확인되며 2017년 4/4분기에 1.0%의 시장 침투율을 보였다(그림 3-10) 참조).

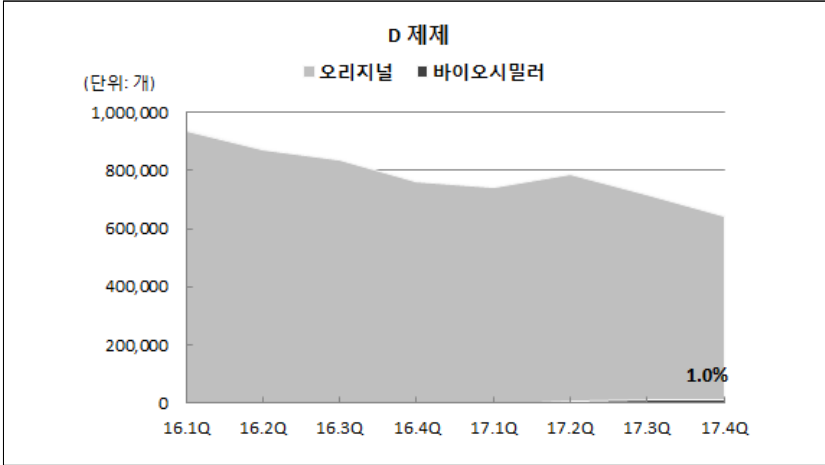
[그림 3-10] C 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량



D 제제의 바이오시밀러는 2015년 허가되었으나 시장 진입은 2017년에 이루어졌으며 2017년 4/4분기에 1.0%의 시장 침투율을 보였다(그림 3-11) 참조).

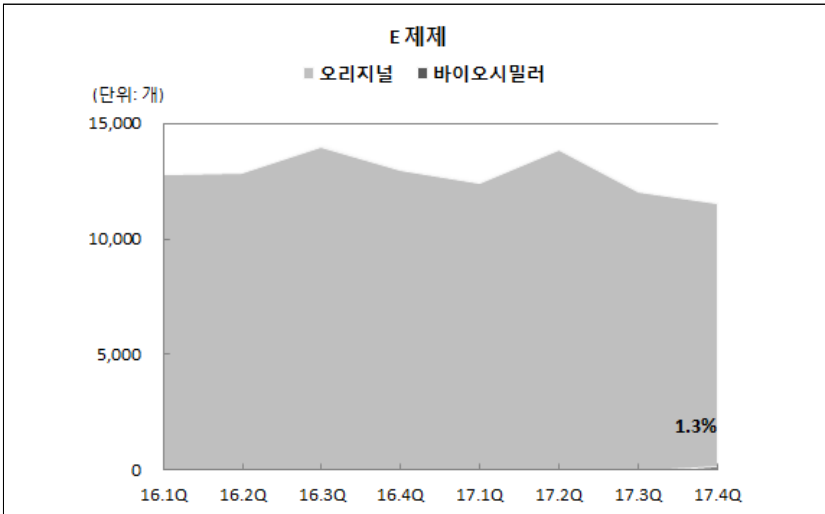
130 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

[그림 3-11] D 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량



E 제제의 경우에도 바이오시밀러가 2017년 이후 시장에 진입하였고 2017년 4/4분기에 시장 침투율은 1.3%로 나타났다([그림 3-12] 참조).

[그림 3-12] E 제제 오리지널 바이오의약품, 바이오시밀러의 판매량



이상에서 볼 때 현재 분석 가능한 대부분의 바이오시밀러는 허가시점과 관계없이 2016~2017년 진입하여 2017년 4/4분기까지 동일 성분 동일 제제 시장에서 5% 미만의 낮은 침투율을 보였다. 2016년 시장 진입한 제품의 경우 2017년 말 시장 점유율은 4%였고, 2017년 진입한 제품은 1%였다. 이는 제네릭 의약품의 시장 점유율과 비교할 때 크게 낮은 수준이다. 국내 의약품 시장에서 퍼스트 제네릭의 시장 점유율은 시장 진입 3개월과 6개월 후 각각 8%, 13%에 달하며 12개월 후에는 21%로 보고된 바 있다(양동욱, 김혜림, 이태진, 2017). 즉 현재까지 관찰된 바로 볼 때, 국내 시장에서 오리지널 제품과 대비한 바이오시밀러의 시장 경쟁력은 제네릭 의약품에 비해 훨씬 작다고 말할 수 있다.

한편 시장 진입 시점이 3~4년 전으로 상대적으로 빠른 한 개 제품에서는 30% 수준의, 상대적으로 높은 시장 침투율을 보였다. 다른 바이오시밀러 제품에 비해 이 제품의 시장 침투율이 높은 것은 여러 가지 이유가 있을 것이다. 가격을 볼 때 이 제품의 오리지널 바이오의약품과의 가격비는 1:0.95로 다른 제품에 비해 상대적 가격 수준이 높다. 이는 바이오시밀러의 시장 경쟁력이 낮은 가격만으로 형성되는 것이 아님을 의미한다. 제품의 임상적 효과에 관한 근거 수준, 질환의 특성, 해당 치료군 내 경쟁 제품의 시장 구조, 기업의 마케팅 등 다양한 요인이 바이오시밀러의 가격 인하 수준과 함께 작용하여 바이오시밀러의 사용을 결정한 것으로 보인다. 그렇지만 현재 수집 가능한 자료로는 정확히 어떤 요인이 제품의 시장 침투율을 결정하는 데 영향을 미쳤는지 파악하기 어렵다. 참고로 이 제품의 2017년 외국 시장 침투율은 미국이 2.6%, 캐나다가 3.6%, 일본이 5.8%로 우리나라보다 낮았고, 프랑스(39.8%), 독일(48.7%), 이탈리아(58.3%), 영국(84.1%), 노르웨이(97.7%) 등은 우리나라보다 높았다(IQVIA, 2018, p.49).

이상과 같이 본 절에서는 국내 의약품 시장에서 바이오시밀러의 진입 이후 동일 제제에서 약가 경쟁, 바이오시밀러의 동일 제제 시장 침투율을 5개 제제에 대하여 분석하였다. 이는 실증 자료를 이용해 시장 경쟁 현황을 파악하였다는 점에서 의의가 있으나, 분석 대상 제제가 5개로 매우 적고 대부분 시장 진입 초기에 해당하여 우리나라 바이오시밀러의 시장 경쟁에 대해 결론적으로 말하기에 한계가 매우 크다. 본 연구에서의 결과를 바탕으로 추후 바이오시밀러 시장이 더 성숙하고 항체의약품 등 다양한 바이오시밀러가 더 출시된 후 시장 경쟁을 분석해 볼 필요가 있다.

제4절 바이오시밀러 사용 관련 의사의 인식

1. 조사 배경 및 목적

이 절에서는 바이오시밀러의 사용에 관한 의사의 인식을 조사하였다. 국내에서 바이오시밀러 제품이 허가된 지 6년이 경과하였고 15개 제품이 허가되어 있으나 아직 시장에서 바이오시밀러의 사용은 활발하지 않다. 바이오시밀러의 약가가 낮다고 하여 저절로 사용이 증가하는 것은 아니며, 바이오시밀러를 선택하는 수요 기전이 효과적으로 작동하여야 한다. 바이오시밀러는 모두 전문의약품 주사제로서 의사의 처방 결정이 매우 중요하다. 바이오시밀러는 의약품의 특성에서도 기존의 신약 또는 제네릭 의약품과 다르며, 의사들의 인식과 태도도 신약이나 제네릭 의약품에서와 다를 것이다. 그러나 아직 국내에서는 바이오시밀러에 대한 의사의 인식 조사가 이루어지지 않았다. 이에 본 연구에서는 바이오시밀러의 수요에서 가장 중요한 의사 결정자인 의사의 바이오시밀러에 대한 지식, 신

념, 태도를 조사하였다. 이러한 조사 결과는 국내 시장에서 바이오시밀러의 사용에 관련된 수요 측의 현황을 보여 줌으로써 향후 바이오시밀러에 관한 정책 개발을 위한 기초 자료로 활용 가능할 것이다.

2. 조사 방법

가. 조사 대상

의사의 바이오시밀러에 대한 인식을 조사하기 위해 이 연구에서는 현재 허가된 바이오시밀러의 진료 분야에 종사하는 전문의를 조사 대상으로 정하였다. 국내에서는 2018년 5월까지 15개의 바이오시밀러 제품이 허가되었으며, 제품의 적응증은 유방암, 위암, 당뇨병, 류머티스성 관절염, 궤양성 대장염, 건선, 림프종, 소아의 성장부전 등이다. 이 중에서 우리는 해당 질환에서 바이오의약품이 중요한 치료제로 사용되며 향후 바이오시밀러의 개발이 증가할 것으로 예상되는 암, 면역질환 분야에 집중하여 의사들의 바이오시밀러 처방에 관한 관심과 의향을 파악하고자 하였다. 그리하여 현재 사용 중인 항체의약품 바이오시밀러의 적응증- 류머티스성 관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염, 건선, 크론병, 궤양성 대장염, 유방암, 림프종 등-을 중심으로, 조사 대상 의사의 전문 과목을 관절 류머티스내과, 피부과, 소화기내과, 종양내과, 종양외과로 정하였다. 단 내과의 경우 설문 전에 크론병 또는 궤양성 대장염 진료 경험이 있는지를 질문하여 경험이 있다고 답한 의사만 설문 대상에 포함하였다. 피부과 의사에 대해서는 건선 치료 경험이 있는지를 먼저 확인하고 경험이 있는 의사만 조사 대상에 포함했다.

조사 대상 의사의 근무처는, 바이오의약품이 주로 중증 질환 치료제로

개발되는 점을 고려하여, 상급종합병원과 종합병원으로 한정하였다. 근무 지역은 통계청의 시도별, 종별 요양기관 및 인력 현황을 고려하여 서울과 경기 지역을 60% 수준으로 하고, 그 외 지역별로 고루 포함될 수 있도록 충청도, 전라도, 경상도 지역에서 상급종합병원과 종합병원을 각 한 개 이상씩 포함하였다.

본 조사를 수행하기 전에 한국보건사회연구원 생명윤리위원회의 심사를 거쳐 조사를 승인받았다(2018년 7월 30일).

나. 조사 방법

설문조사는 조사 전문 업체를 통하여 온라인 조사로 수행하였다. 조사 업체가 보유하고 있는 의사 패널을 활용하여 의사의 근무 병원(종별, 지역)과 전문 과목을 파악한 뒤 조사 대상자 725명을 추출하고, 추출된 의사에게 전화 및 문자를 통해 설문조사의 목적과 내용을 설명하고 설문 참여를 요청하였다. 온라인 설문조사에서 1인 1개의 URL을 지정하여 동일인의 참여를 방지하였으며, 2018년 7월 30일부터 8월 10일까지의 기간 동안 200명이 응답하였다(응답률 27.6%)(<표 3-14> 참조).

<표 3-14> 설문조사 대상자 수 및 응답률

(단위: 명, %)

구분	관절 류머티스 내과	피부과	소화기 내과	종양		계	
				내과	외과		
상급종합병원	조사 대상자 수	65	123	62	125	70	445
	응답자 수	25	15	15	35	20	110
	응답률	38.5	12.2	24.2	28.0	28.6	24.7
종합병원	조사 대상자 수	60	55	73	92	-	280
	응답자 수	25	15	15	35	-	90
	응답률	41.7	27.3	20.5	38.0	-	32.1

구분	관절 류머티스 내과	피부과	소화기 내과	종양		계	
				내과	외과		
계	조사 대상자 수	125	178	135	217	70	725
	응답자 수	50	30	30	70	20	200
	응답률	40.0	16.9	22.2	32.3	28.6	27.6

다. 조사 내용

바이오시밀러에 관한 의사의 인식에 대해 알아보는 설문조사를 위하여, 해외의 선행연구(Cohen et al., 2016; Chapman, Fitzpatrick, & Aladul, 2017)와 국내 유사 연구(윤선미, 2006)를 참고하여 설문지를 개발하였다. 개발한 설문지는 의학, 약학, 보건학 분야 전문가의 자문을 받아 수정 및 보완하였으며, 종합병원 내과 근무 의사 2명의 파일럿 테스트를 거쳐 완성하였다. 설문 내용은 응답자의 기본 정보 6문항과 4개의 조사 영역에 대한 질문 11문항으로 구성하였다(〈표 3-15〉 참조).

〈표 3-15〉 조사 주요 내용

구분	주요 내용
바이오시밀러에 대한 인식	<ul style="list-style-type: none"> • 바이오시밀러의 정의에 대해 들어 본 경험 • 바이오시밀러에 관한 정보를 접하는 주요 경로
바이오시밀러 처방 경험	<ul style="list-style-type: none"> • 오리지널 바이오의약품 처방 경험 • 바이오시밀러 처방 경험 • 바이오시밀러를 처방한 이유 • 바이오시밀러를 처방하지 않은 이유
제네릭의약품과 바이오시밀러에 대한 인식	<ul style="list-style-type: none"> • 제네릭의약품에 대한 인식: 대체 가능성, 효과, 안전성 • 바이오시밀러에 대한 인식: 대체 가능성, 효과, 안전성
바이오시밀러의 사용	<ul style="list-style-type: none"> • 오리지널 바이오의약품 사용 환자 대상의 바이오시밀러 처방 의향 • 신규 환자 대상의 바이오시밀러 처방 의향 • 바이오시밀러 가격 수준에 따른 처방 의향

3. 조사 결과

가. 조사 대상자의 일반 사항

응답자 200명 중 남자가 149명(74.5%), 여자가 51명(25.5%)으로 남자의 비율이 더 높았으며, 연령대별로는 40~49세가 106명(53.0%)으로 가장 많고 다음으로 50~59세가 46명(23.0%), 39세 이하가 42명(21.0%) 순이었다. 전문의 취득 후의 진료 경력은 10~14년인 경우가 64명(32.0%)으로 가장 많았고, 20년 이상이 41명(20.5%), 5~9년과 15~19년이 각각 40명(20.0%), 4년 미만이 15명(7.5%)으로, 5년 이상의 진료 경력에서는 구간별로 비교적 고르게 분포하였다. 근무하는 병원의 종별 유형은 상급종합병원이 110명(55.0%), 종합병원이 90명(45.0%)이며, 진료과는 관절 류머티스내과 50명(25%), 피부과 30명(15%), 소화기내과 30명(15%), 중양내과 70명(35%), 중양외과 20명(10%)으로 분포하였다. 근무 지역은 서울 70명(35%), 경기 39명(19.5%), 부산 20명(10%), 대전 13명(6.5%), 대구 11명(5.5%), 인천 10명(5%) 등으로 나타났다(〈표 3-16〉 참조).

〈표 3-16〉 응답자의 일반 현황

구분		전체		상급종합병원		종합병원	
		명	%	명	%	명	%
계		200	100	110	100	90	100
성별	남자	149	74.5	84	76.4	65	72.2
	여자	51	25.5	26	23.6	25	27.8
연령	39세 이하	42	21.0	25	22.7	17	18.9
	40~49세	106	53.0	53	48.2	53	58.9
	50~59세	46	23.0	29	26.4	17	18.9
	60세 이상	6	3.0	3	2.7	3	3.3
전문의 취득 후 진료 경력	4년 이하	15	7.5	10	9.1	5	5.6
	5~9년	40	20.0	22	20.0	18	20.0
	10~14년	64	32.0	25	22.7	39	43.3
	15~19년	40	20.0	28	25.5	12	13.3
	20년 이상	41	20.5	25	22.7	16	17.8
진료과	관절 류머티스내과	50	25.0	25	22.7	25	27.8
	피부과	30	15.0	15	13.6	15	16.7
	소화기내과	30	15.0	15	13.6	15	16.7
	중양내과	70	35.0	35	31.8	35	38.9
	중양외과	20	10.0	20	18.2	0	0.0
근무 지역	서울	70	35.0	43	39.1	27	30.0
	부산	20	10.0	11	10.0	9	10.0
	대구	11	5.5	10	9.1	1	1.1
	인천	10	5.0	9	8.2	1	1.1
	광주	6	3.0	3	2.7	3	3.3
	대전	13	6.5	4	3.6	9	10.0
	울산	4	2.0	0	0.0	4	4.4
	경기	39	19.5	14	12.7	25	27.8
	강원	7	3.5	2	1.8	5	5.6
	충북	1	0.5	0	0.0	1	1.1
	충남	7	3.5	7	6.4	0	0.0
	전북	4	2.0	3	2.7	1	1.1
	전남	2	1.0	1	0.9	1	1.1
	경북	2	1.0	0	0.0	2	2.2
경남	4	2.0	3	2.7	1	1.1	

나. 바이오시밀러에 대한 인식

먼저 조사 대상 의사들이 바이오시밀러의 정의에 대해 들어 본 적이 있는지를 조사하였다. 바이오시밀러에 대한 정의는 식품의약품안전처 고시(19)를 참고하여 “바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 성분명, 함량, 투여 경로가 동일하고, 비임상시험 및 임상시험을 통해 오리지널 의약품과의 비교동등성을 입증하여 허가된 제품입니다.”로 제시하였다. 설문 대상자에게 이러한 정의를 들어 본 적이 있는지를 질문한 결과, 대부분의 응답자(197명, 98.5%)가 들어 본 경험이 있다고 응답하여 기본적인 인지도는 높은 것으로 나타났다(〈표 3-17〉 참조).

〈표 3-17〉 바이오시밀러의 정의에 대해 들어 본 경험

구분	명	%
제시한 정의를 들은 적이 있음	197	98.5
제시한 정의를 들은 적이 없음	3	1.5
계	200	100

바이오시밀러에 대한 정보를 접하는 주요 경로를 파악하기 위해 “귀하는 바이오시밀러에 대한 정보를 어디서 가장 많이 접하셨습니까?”를 묻고, 보기의 제시 순서의 영향을 배제하기 위해 제시 순서를 응답자마다 무작위로 배치하였다. 설문 결과 응답자들이 바이오시밀러에 대한 정보를 접하는 주요 경로는 학회와 세미나(114명, 57.0%), 제약회사(46명, 23.0%), 전문 학술지와 의학 교재(16명, 8.0%), 언론 매체(16명, 8.0%), 동료 의사(3명, 1.5%), 정부(1명, 0.5%) 순으로 나타났으며, 바이오시밀러에 대한 정보를 접한 적이 없는 응답자가 3명(1.5%) 있었다(〈표 3-18〉 참조).

19) 식품의약품안전처 고시 제 2017-72호

〈표 3-18〉 바이오시밀러에 관한 정보를 접한 주요 경로

구분	명	%
학회, 세미나	114	57.0
제약회사	46	23.0
전문 학술지, 의학 교재	16	8.0
언론 매체	16	8.0
접한 적 없음	3	1.5
동료 의사	3	1.5
정부	1	0.5
기타	1	0.5
계	200	100

다. 바이오시밀러 처방 경험

바이오시밀러 처방 경험은, 조사 대상자 전체의 진료 분야에 해당되는 바이오시밀러와 오리지널 바이오의약품의 제품명을 효능과 효과, 성분명, 회사명과 함께 제시하여 처방해 본 경험이 있는 의약품을 모두 선택하도록 하여 조사하였다. 국내에서 허가를 받은 제품명을 기준으로 하였으며, 효능과 효과는 식품의약품안전처 의약품정보마당²⁰⁾의 허가 사항을 참고하여 제시하였다(2018년 7월 기준).

면역억제제 A성분의 오리지널 바이오의약품은 97명(48.5%)이, 바이오시밀러(2개 제품)에 대해서는 62명(31.0%)이 처방한 경험이 있었다. 면역억제제 B성분의 경우 오리지널 바이오의약품 처방 경험자는 63명(31.5%), 바이오시밀러(2개 제품) 처방 경험자는 24명(12.0%)이었다. 항암제 C성분의 오리지널 바이오의약품을 처방한 경험이 있는 사람은 64

20) 식품의약품안전처 의약품/화장품 전자민원창구(종합포털 이지드럭)의 정보마당-의약품등 정보-제품정보 활용. Retrieved from <https://ezdrug.mfds.go.kr/#/CCBAA03F010> 2018. 7. 20. 인출.

명(32%)이었으며, 이에 해당하는 바이오시밀러(2개 제품)의 경우 29명(14.5%)이 처방해 본 경험이 있다고 답하였다. 당뇨병 치료제 D성분의 오리지널 바이오의약품은 32명(16%)이 처방한 경험이 있다고 응답하였으며, 동일 성분의 바이오시밀러(3개 제품)에 대해서는 2명(1.0%)이 처방한 경험이 있어 전반적으로 바이오시밀러의 활용이 저조했다. 면역억제제 E성분의 오리지널 바이오의약품은 84명(42.0%)이, 바이오시밀러(1개 제품)는 33명(16.5%)이 처방한 경험이 있다고 응답하였다. 전체적으로 바이오시밀러에 비해 오리지널 바이오의약품의 처방 경험 비율이 더 높았으며, 1개 성분을 제외하고는 바이오시밀러의 처방 경험 비율이 오리지널 바이오의약품의 절반 이하였다(〈표 3-19〉 참조).

제시한 오리지널 바이오의약품 중 어떤 의약품도 처방한 경험이 없는 응답자는 17명(8.5%)이었으며, 제시한 바이오시밀러들을 한 번도 처방한 경험이 없다는 응답자는 87명(43.5%)이었다.

〈표 3-19〉 오리지널 및 바이오시밀러 의약품 처방 경험

약효군	오리지널 제품 처방 경험		바이오시밀러 처방 경험	
	명	%	명	%
면역억제제(A)	97	48.5	62	31.0
면역억제제(B)	63	31.5	24	12.0
항암제(C)	64	32.0	29	14.5
당뇨병 치료제(D)	32	16.0	2	1.0
면역억제제(E)	84	42.0	33	16.5

주: 전체 응답자 수 200명을 분모로 하여 백분율을 계산하였음.

응답자의 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러 처방 경험을 종합적으로 조사한 결과, 113명(56.5%)이 바이오시밀러의 처방 경험이 있다고 답했으며 이들은 모두 오리지널 바이오의약품도 처방한 경험이 있었다.

오리지널 의약품을 처방한 경험이 있는 183명(91.5%) 중에서는 113명(56.5%, 183명 중 61.7%)이 바이오시밀러를 처방한 경험이 있었다. 즉 오리지널 바이오의약품만 처방해 본 응답자는 70명(35%)이었고, 바이오시밀러만 처방해 본 응답자는 한 명도 없었다(〈표 3-20〉 참조).

〈표 3-20〉 오리지널 및 바이오시밀러 의약품의 처방 경험 분포

(단위: 명, %)

오리지널 바이오의약품 처방 경험	바이오시밀러 처방 경험		
	있음	없음	계
있음	113(56.5%)	70(35.0%)	183(91.5%)
없음	0(0%)	17(8.5%)	17(8.5%)
계	113(56.5%)	87(43.5%)	200(100%)

바이오시밀러를 처방해 본 경험이 있는 응답자 113명을 대상으로 “바이오시밀러 제품을 처방해 보셨다면, 바이오시밀러를 처방하신 이유를 최대 3개까지 선택해 주십시오.”라는 문항을 통해 바이오시밀러를 처방한 이유를 조사하였다. 보기 순서의 영향을 최소화하기 위해 보기의 제시 순서를 응답자마다 다르게 하였으며(기타 제외), 해당 이유를 선택한 응답자의 수를 〈표 3-21〉로 정리하였다.

응답자들이 바이오시밀러를 처방한 가장 큰 이유는 ‘오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하여’로 113명 중 89명(78.8%)이 이를 선택하여 바이오시밀러의 처방에 가격이 영향을 미침을 확인하였다. 다음으로는 ‘제품의 효과, 안전성을 신뢰하여’를 54명(47.8%)이, ‘임상에서 바이오시밀러의 효능, 안전성을 평가해 보기 위해’를 45명(39.8%)이 선택하여, 제품의 효과와 안전성을 신뢰하거나 평가해 보기 위해 처방을 하고 있음을 알 수 있었다. ‘제약회사의 마케팅이 이루어져서’는 34명(30.1%), ‘제조회사를 신뢰하여’는 24명(21.2%)이 선택하여 제조회사의 마케팅과 신뢰도 등의

영역 또한 바이오시밀러의 처방에 영향을 미쳤다. 다음으로는 ‘주위의 처방 경험을 참고하여’가 16명(14.2%), ‘환자의 의사를 고려하여’가 14명(12.4%)으로 나타나, 주변의 처방 경험 또는 환자의 경험 및 의향도 처방에 영향을 미침을 확인하였다. 또한, ‘근무 환경-행정적 측면에서 처방이 편리하여’라고 응답한 사람이 8명(7.1%), ‘처방에 따른 인센티브를 고려하여’라고 응답한 사람이 1명(0.9%)으로 나타나, 행정적 측면과 인센티브 또한 소폭 영향을 미쳤다(〈표 3-21〉 참조).

〈표 3-21〉 바이오시밀러를 처방한 이유(3개까지 복수 응답)

이유	명	%
오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하여	89	78.8
제품의 효과, 안전성을 신뢰하여	54	47.8
임상에서 바이오시밀러의 효능, 안전성을 평가해 보기 위해	45	39.8
제약회사의 마케팅이 이루어져서	34	30.1
제조회사를 신뢰하여	24	21.2
주위의 처방 경험을 참고하여	16	14.2
환자의 의사를 고려하여	14	12.4
근무 환경, 행정적 측면에서 처방이 편리하여	8	7.1
처방에 따른 인센티브를 고려하여	1	0.9
기타	1	0.9

주: 전체 응답자 수 113명을 분모로 하여 백분율을 계산하였음.

바이오시밀러를 처방해 본 경험이 없다고 응답한 87명을 대상으로 “바이오시밀러 제품을 처방하신 경험이 없다면, 처방하지 않으신 이유를 최대 3개까지 선택해 주십시오.”라는 문항을 통해 처방하지 않은 이유를 조사하였다. 설문에서 보기의 제시 순서의 영향을 최소화하기 위하여 응답자마다 무작위로 보기를 제시하였으며, 해당 이유별로 선택한 응답자의 수와 전체 응답자 수 87명 대비 비율을 〈표 3-22〉에 제시하였다.

바이오시밀러를 처방하지 않은 이유로 가장 많이 선택한 것은 ‘원래 사용하던 약을 바꿀 필요가 없어서’가 54명(62.1%)으로, 과반수가 약물 교체의 필요성을 느끼지 않았던 것으로 나타났다. 다음으로 ‘근무하는 병원에서 바이오시밀러를 취급하지 않아서’가 52명(59.8%)으로, 의료기관에 바이오시밀러가 진입하지 않은 경우가 많음을 짐작할 수 있다. 그리고 ‘제품의 효과, 안전성을 신뢰하기 어려워서’를 31명(35.6%), ‘오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하지 않아서’를 26명(29.9%)이 선택하여 바이오시밀러 제품에 대한 신뢰도와 오리지널 의약품 대비 약가가 처방 결정에 영향을 미치는 것을 확인하였다. 바이오시밀러에 대한 신뢰와 약가는 바이오시밀러를 처방한 이유에서도 가장 중요한 두 가지 이유로 언급된 바 있는데, 이는 바이오시밀러의 효능, 안전성, 약가 수준에 대한 인식이 의사마다 다르며, 그것이 처방 여부에 중요한 영향을 미친다는 것을 말해 준다. 바이오시밀러를 처방하지 않은 이유로 ‘제약회사의 마케팅이 미비하여’, ‘처방 가능한 바이오시밀러가 개발되지 않아서’를 선택한 응답자가 각각 11명(12.6%), ‘제조회사를 신뢰하기 어려워서’는 3명(3.5%)으로 나타나, 제약회사의 활동과 제품 개발 현황이 바이오시밀러를 처방하지 않는 이유 중 일부를 차지하였다. 또한 ‘주위의 처방 경험을 참고하여’는 5명(5.8%), ‘환자의 의사를 고려하여’는 2명(2.3%)이 선택하여 주변의 부정적 경험 및 환자의 인식 또한 바이오시밀러 처방을 어렵게 하는 요인이 될 수 있음을 확인하였다. ‘근무 환경, 행정적 측면에서 처방이 불편하여’는 4명(4.6%), ‘처방에 따른 인센티브가 미흡하여’는 1명(1.2%)이 선택하여 행정적 측면의 편의와 인센티브 또한 바이오시밀러 처방에 영향을 미치는 사유로 확인되었다(〈표 3-22〉 참조).

〈표 3-22〉 바이오시밀러를 처방하지 않은 이유(3개까지 복수 응답)

이유	명	%
원래 사용하던 약을 바꿀 필요가 없어서	54	62.1
근무하는 병원에서 바이오시밀러를 취급하지 않아서	52	59.8
제품의 효과, 안전성을 신뢰하기 어려워서	31	35.6
오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하지 않아서	26	29.9
제약회사의 마케팅이 미비하여	11	12.6
처방 가능한 바이오시밀러가 개발되지 않아서	11	12.6
주위의 처방 경험을 참고하여	5	5.8
근무 환경, 행정적 측면에서 처방이 불편하여	4	4.6
제조회사를 신뢰하기 어려워서	3	3.5
환자의 의사를 고려하여	2	2.3
처방에 따른 인센티브가 미흡하여	1	1.2
기타	1	1.2

주: 전체 응답자 수 87명을 분모로 하여 백분율을 계산하였음.

라. 제네릭 의약품과 바이오시밀러에 대한 인식

바이오시밀러의 사용은 처방을 결정하는 의사들이 그것에 어느 정도의 신뢰를 갖느냐에 의해 결정된다. 이런 점에서 바이오시밀러의 사용과 관련하여 임상가들이 가질 수 있는 핵심적인 질문을 통해 의사의 신뢰도를 조사하는 것이 필요하다. 이 조사에서는 (1) 오리지널 의약품을 대체하여 사용할 수 있는지, (2) 오리지널 의약품과 효과에서 의미 있는 차이가 있는지, (3) 오리지널 의약품과 안전성에서 의미 있는 차이가 있는지를 질문하였다. 또한 제네릭 의약품에 대해서도 동일한 질문으로 신뢰도를 조사하여, 화합물 의약품과 바이오의약품에서 후속 제품에 대한 신뢰도의 차이가 있는지를 파악하고자 했다(〈표 3-23〉, 〈표 3-24〉 참조).

[그림 3-13]에서는 바이오시밀러와 제네릭 의약품에 관하여 동일한 질

문을 한 후 그로부터 얻은 답변을 비교하여 제시하였다. 전반적으로 오리지널 제품과 비교한 신뢰도 수준에서 볼 때, 제네릭 의약품에 비해 바이오시밀러에 대한 신뢰 수준이 더 높았으며, 동시에 잘 모른다는 응답 비율도 제네릭 의약품에 비해 바이오시밀러에서 더 높게 나타나 인식 수준 향상을 위한 정보 제공의 필요성을 보여 주었다.

첫 번째 질문인 ‘임상에서 오리지널 의약품을 대체하여 사용 가능한가’에 대해 제네릭 의약품의 경우 매우 동의하는 비율이 13.5%인 데 비해, 바이오시밀러의 경우 17.0%로 더 높았다. ‘매우 동의한다’와 ‘동의한다’를 합하여 동의하는 편으로 볼 때 제네릭의 경우 84.5%, 바이오시밀러의 경우 83.0%로 제네릭에서 약간 더 높았다. 두 번째 질문인 ‘오리지널 의약품과 효과에서 의미 있는 차이가 없는가’에 대해 매우 동의하는 비율이 제네릭 의약품(11.5%)에 비해 바이오시밀러(14.5%)에서 더 높았고, 동의하는 편인 비율도 바이오시밀러(75.5%)에서 더 높았다(제네릭, 70.5%). 세 번째 질문인 ‘오리지널 의약품과 안전성에서 차이가 없는가’에 대해 매우 동의하는 비율이 제네릭 의약품(9.5%)에 비해 바이오시밀러(12.5%)에서 더 높았고, 동의하는 편인 비율도 바이오시밀러(71.5%)에서 더 높았다(제네릭 68.0%). 세 개 질문에 대해 동의하는 비율을 비교해 보면, 대체 가능성에서 가장 높았고, 그다음으로 효과, 안전성의 순으로 나타났다(〈표 3-23〉, 〈표 3-24〉, [그림 3-13] 참조).

146 유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로

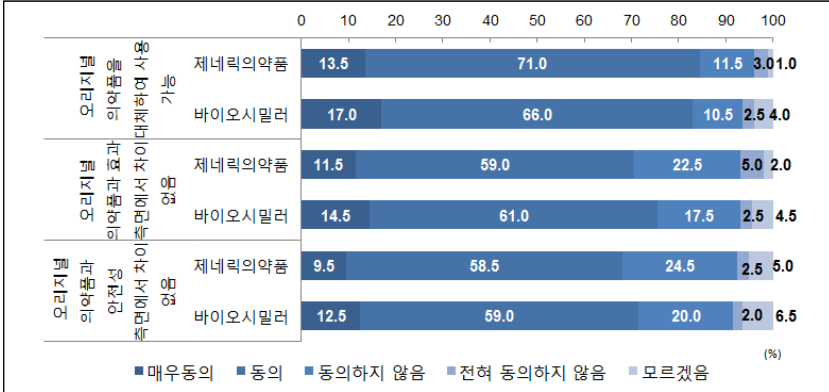
〈표 3-23〉 제네릭 의약품에 대한 인식

구분	매우 동의한다		동의한다		동의하지 않는다		전혀 동의하지 않는다		모르겠다	
	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
임상에서 제네릭 의약품은 오리지널 의약품을 대체하여 사용할 수 있다	27	13.5	142	71.0	23	11.5	6	3.0	2	1.0
임상에서 제네릭 의약품은 오리지널 의약품과 효과에서 의미 있는 차이가 없다	23	11.5	118	59.0	45	22.5	10	5.0	4	2.0
임상에서 제네릭 의약품은 오리지널 의약품과 안전성에서 의미 있는 차이가 없다	19	9.5	117	58.5	49	24.5	5	2.5	10	5.0

〈표 3-24〉 바이오시밀러에 대한 인식

구분	매우 동의한다		동의한다		동의하지 않는다		전혀 동의하지 않는다		모르겠다	
	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
임상에서 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품을 대체하여 사용할 수 있다	34	17.0	132	66.0	21	10.5	5	2.5	8	4.0
임상에서 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 효과에서 의미 있는 차이가 없다	29	14.5	122	61.0	35	17.5	5	2.5	9	4.5
임상에서 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 안전성에서 의미 있는 차이가 없다	25	12.5	118	59.0	40	20.0	4	2.0	13	6.5

[그림 3-13] 제네릭과 바이오시밀러에 대한 인식 비교



〈표 3-25〉는 바이오시밀러의 처방 경험 유무에 따라 바이오시밀러에 대한 인식의 분포를 분석한 결과이다. 전체적으로 바이오시밀러의 처방 경험이 없는 경우에 비해 있는 경우 바이오시밀러의 오리지널 대체 가능성과, 효과의 동등성, 안전성의 동등성에 대한 동의의 비율이 높았다. 바이오시밀러 처방 경험이 있는 113명 중 87.6%, 85.9%, 86.7%가 각각 대체 가능성, 효과의 동등성, 안전성의 동등성에 대해 ‘매우 동의’ 또는 ‘동의’하는 것으로 나타났다. 처방 경험이 없는 응답자(87명)에서 그 비율은 각각 77.0%, 62.1%, 51.8%로 낮았다. 또 ‘모르겠다’는 답변 비율도 바이오시밀러의 처방 경험이 있는 응답자에서 더 낮았다.

〈표 3-25〉 바이오시밀러 처방 경험에 따른 바이오시밀러에 대한 인식 분포

구분	바이오시밀러 처방 경험	매우 동의한다		동의한다		동의하지 않는다		전혀 동의하지 않는다		모르겠다	
		명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
오리지널 의약품을 대체하여 사용 가능	처방 경험 없음	6	6.9	61	70.1	11	12.6	4	4.6	5	5.8
	처방 경험 있음	28	24.8	71	62.8	10	8.9	1	0.9	3	2.7
오리지널 의약품과 효과 측면 차이 없음	처방 경험 없음	6	6.9	48	55.2	22	25.3	5	5.8	6	6.9
	처방 경험 있음	23	20.4	74	65.5	13	11.5	0	0	3	2.7
오리지널 의약품과 안전성 측면 차이 없음	처방 경험 없음	5	5.8	40	46.0	27	31.0	4	4.6	11	12.6
	처방 경험 있음	20	17.7	78	69.0	13	11.5	0	0	2	1.8

〈표 3-26〉은 응답자의 진료 과목 구분에 따라 바이오시밀러에 대한 인식의 분포를 분석한 결과이다. 바이오시밀러의 오리지널 의약품 대체 가능성, 효과의 동등성, 안전성의 동등성에 관하여 동의하는(‘매우 동의’ 또는 ‘동의’) 비율이 가장 높은 진료 과목은 소화기내과인 것으로 나타났다: 세 질문에 대한 동의 비율이 각각 93.4%, 90.0%, 100%. 반면 피부과에서는 동의하는 비율이 가장 낮았고(대체 가능성, 효과의 동등성, 안전성의 동등성에 대해 각각 66.7%, 50.0%, 46.7%) ‘모르겠다’는 답변 비율도 다른 과에 비해 가장 높았다.

그 외 관절 류머티스내과와 종양내과, 종양외과에서는 각 질문에 대한 응답 경향이 유사하였다. 대체 가능성에 대해서는 관절 류머티스내과에서 동의하는 비율이 84.0%로 높았고, 효과의 동등성에 대해서는 종양내과와 종양외과 각각 80.0%가 동의하였고, 안전성의 동등성에 대해서는 관절 류머티스내과 의사의 74.0%가 동의하는 것으로 답하였다.

〈표 3-26〉 응답자의 진료과 구분에 따른 바이오시밀러에 대한 인식 분포

보기		매우 동의한다		동의한다		동의하지 않는다		전혀 동의하지 않는다		모르겠다	
		명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
오리지널 의약품을 대체하여 사용 가능	관절 류머티스내과	7	14.0	35	70.0	6	12.0	1	2.0	1	2.0
	피부과	3	10.0	17	56.7	4	13.3	2	6.7	4	13.3
	소화기내과	8	26.7	20	66.7	1	3.3	0	0.0	1	3.3
	종양내과	11	15.7	48	68.6	8	11.4	2	2.9	1	1.4
	종양외과	5	25.0	12	60.0	2	10.0	0	0.0	1	5.0
오리지널 의약품과 효과 측면 차이 없음	관절 류머티스내과	4	8.0	33	66.0	11	22.0	0	0.0	2	4.0
	피부과	4	13.3	11	36.7	10	33.3	2	6.7	3	10.0
	소화기내과	7	23.3	20	66.7	2	6.7	0	0.0	1	3.3
	종양내과	11	15.7	45	64.3	10	14.3	2	2.9	2	2.9
	종양외과	3	15.0	13	65.0	2	10.0	1	5.0	1	5.0
오리지널 의약품과 안전성 측면 차이 없음	관절 류머티스내과	4	8.0	33	66.0	11	22.0	0	0.0	2	4.0
	피부과	3	10.0	11	36.7	8	26.7	2	6.7	6	20.0
	소화기내과	7	23.3	23	76.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	종양내과	8	11.4	40	57.1	16	22.9	2	2.9	4	5.7
	종양외과	3	15.0	11	55.0	5	25.0	0	0.0	1	5.0

마. 바이오시밀러의 사용

다음으로 환자를 기존 환자와 새로운 환자로 구분하여 의사들의 바이오시밀러 처방 의향을 조사하였다. 먼저 오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자에서 바이오시밀러로 약물을 변경하여 처방할 의향이 있는지를 질문하였다. 매우 그렇다는 응답이 23명(11.5%), 그렇다는 응답이 110명(55.0%)으로, 133명(66.5%)이 긍정적인 답을 하였다. 다음으로 신규 환자에서 바이오시밀러를 처방할 의향이 있는지를 질문하였을 때 29명

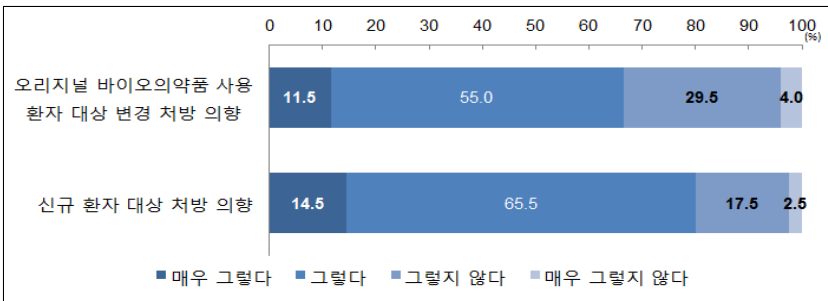
(14.5%)이 매우 그렇다고 하였고 131명(65.5%)이 그렇다고 하여, 총 160명(80%)이 긍정적인 답을 하였다(〈표 3-27〉, [그림 3-14] 참조).

기존 오리지널 제품을 사용하던 환자보다 약물 치료 경험이 없는 새로운 환자에서 바이오시밀러의 처방 의향이 더 높게 나타난 것은, 바이오시밀러와 관련하여 일반적으로 수용되는 인식과 조응한다. 바이오시밀러의 오리지널 대체 가능성에 관하여 국제사회에서도 아직 근거가 충분하지 않아, 오리지널 바이오의약품으로 치료하던 기존 환자에서 바이오시밀러로 약물 교체하는 것보다는 새로운 환자에서 바이오시밀러를 사용하는 것에 대한 수용성이 더 높은데, 국내 의사들에게서도 같은 경향을 확인할 수 있었다.

〈표 3-27〉 환자 유형별 바이오시밀러 처방 의향

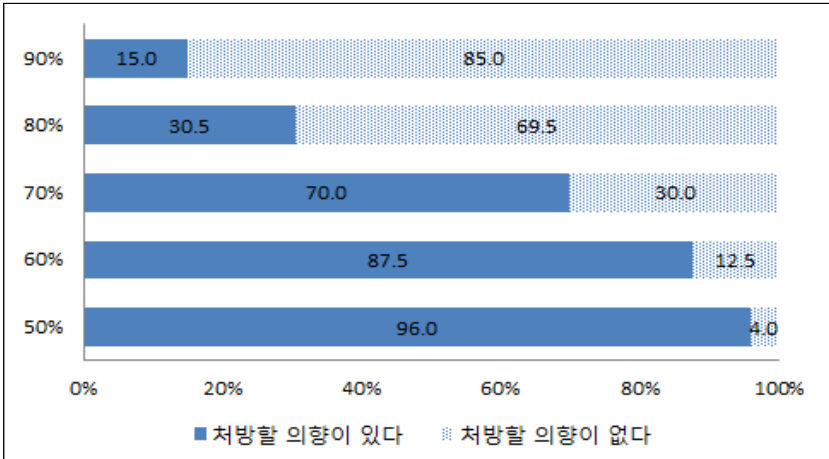
구분	매우 그렇다		그렇다		그렇지 않다		매우 그렇지 않다	
	명	%	명	%	명	%	명	%
오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자 대상으로 바이오시밀러 변경 처방 의향	23	11.5	110	55.0	59	29.5	8	4.0
신규 환자 대상으로 바이오시밀러 처방 의향	29	14.5	131	65.5	35	17.5	5	2.5

[그림 3-14] 환자 유형별 바이오시밀러 처방 의향



다음으로 오리지널 바이오의약품 대비 바이오시밀러의 가격 수준에 따른 처방 의향을 조사하였다. 앞에서 바이오시밀러를 처방한 의사에서 가장 많은 응답자(78.8%)가 그 이유로 바이오시밀러의 약가가 저렴하기 때문이라고 하였고, 처방 경험이 없는 의사 중에서도 29.9%가 약가가 저렴하지 않기 때문이라고 하여, 바이오시밀러의 약가 수준은 처방 여부를 결정하는 주요 요인인 것으로 나타났다. 오리지널 제품의 약가 대비 바이오시밀러의 약가 수준을 50~90% 범위에서 제시하였을 때, 90%인 경우 바이오시밀러의 처방 의향이 15.0%였는데 80%, 70%로 변화할 경우 처방 의향이 30.5%, 70.0%로 나타나, 70%가 처방 의향을 극적으로 높이는 지점임을 보여 주었다. 바이오시밀러 약가가 오리지널 제품의 50% 수준 일 때는 응답자의 대부분(96.0%)이 처방 의향이 있다고 답했다([그림 3-15] 참조).

[그림 3-15] 오리지널 제품 대비 바이오시밀러의 가격 수준에 따른 처방 의향



바. 종합

본 절에서는 상급종합병원과 종합병원의 일부 진료과 의사 200명을 대상으로 바이오시밀러에 대한 인식과 처방 경험, 처방 의향 등을 조사하였다. 조사 결과 바이오시밀러에 대한 의사의 기본적인 인지도는 높은 것(98.5%)으로 파악되었으며, 응답자의 절반 이상(56.5%)이 바이오시밀러를 처방해 본 것으로 나타났다. 이는 본 조사 대상이 현재 판매되는 바이오시밀러의 적응증을 진료하는 전문 과목의 전문의로 집중되었기 때문으로 해석할 수 있다.

응답자들은 바이오시밀러를 처방하는 이유와 처방하지 않는 이유 모두에서 ‘바이오시밀러의 약가 수준’과 ‘제품의 효과, 안전성에 대한 신뢰’를 중요한 이유로 선택하였다. 이는 향후 바이오시밀러의 시장 확대를 결정할 수 있는 핵심 요인이 무엇인지를 잘 보여 준다. 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품의 복제약으로서 경쟁력을 가지기 위해서는 새로운 수요를 형성할 수 있는 수준으로 약가 인하가 이루어져야 하고, 허가 이후 임상 현장에서 사용 경험을 통하여 효과와 안전성의 동등성을 과학적으로 입증하는 것이 중요한 과제라는 것을 국내 의료 전문가들을 통해서도 확인할 수 있다.

본 조사에서 응답자들은 오리지널 의약품과의 대체 가능성, 약효에서의 동등성, 안전성에서의 동등성과 관련하여 제네릭 의약품에 비해 바이오시밀러에 대해 약간 더 높은 신뢰를 보여 주었다. 일반적으로 제네릭 의약품이 오리지널 의약품과 동일함에 비해 바이오시밀러는 유사한 것으로 인정되므로, 바이오시밀러보다 제네릭에 대한 신뢰도가 더 높을 것으로 기대되나 조사 결과는 반대 방향으로 나타났다. 이는 국내에서 제네릭 의약품에 대한 신뢰도가 낮은 특수성과 관련된 것으로 이해된다. 그리고

허가 과정에서 바이오시밀러가 임상시험을 통해 안전성, 유효성의 비교 동등성을 입증한 것이 오히려 신뢰를 형성하는 데 도움이 되었을 수 있다. 바이오시밀러의 제조회사가 비교적 규모가 크고 국내 생산 바이오시밀러 제품이 해외에서도 허가되어 판매되고 있다는 사실도 바이오시밀러에 대한 신뢰를 높이는 데 영향을 미쳤을 것으로 보인다.

의사들은 바이오시밀러의 처방 의향에서, 오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자에서 바이오시밀러로 약을 변경하여 사용하는 것보다는 새로운 환자를 대상으로 바이오시밀러를 처방하는 것에서 더 높은 의향을 보였다. 이는 바이오시밀러의 임상 현장에서의 경험이 아직 충분하지 못한 현실에서 기대 가능한 결과이다.

이와 같이 본 연구에서는 체계적인 조사를 통하여 국내 의사들이 바이오시밀러에 대해 가진 인식과 경험, 태도 등을 파악하였다는 점에서 의의를 가진다. 그러나 조사 대상이 200명으로 충분히 크지 않고 조사 전문기관의 의사 패널에서 대상을 추출하였다는 점에서 한계가 있으며, 결과 해석이 이를 유의할 필요가 있다.

제5절 국내 바이오시밀러 현황의 고찰

우리나라는 2009년 바이오시밀러 허가 규정을 마련하고 2012년 첫 번째 제품을 허가하여 세계적으로 볼 때 바이오시밀러를 일찍 제도화하였다. 제약 산업에서도 바이오시밀러에 대한 연구개발 투자와 생산, 수출 등 활동이 매우 활발하며 국제사회에서 바이오시밀러 개발을 선도하고 있다. 특히 만료가 임박한 바이오의약품의 증가와 기업의 바이오시밀러 연구개발 활동을 볼 때 향후 바이오시밀러의 시장 진입은 더욱 증가할 것으로 예상된다.

바이오시밀러는 건강보험에서 오리지널 바이오의약품과 동일 제제 동일 약가 원칙으로 상한 가격이 정해지며, 기업의 판매 전략에 따라 약가를 더 낮출 수도 있다. 현재 판매 중인 바이오시밀러에 대해 분석한 결과 오리지널 제품 대비 바이오시밀러의 약가 비는 1:0.85~1:0.95 범위에 있어, 제도적인 상한 가격보다 더 낮은 수준임을 확인하였다. 그러나 이러한 가격은 바이오시밀러의 시장 진입 직후 형성된 것으로 시장에서의 시간 경과에 따라 추가적인 가격 인하는 거의 나타나지 않았다. 오리지널 바이오의약품 역시 바이오시밀러 진입 시점에 제도적으로 인하된 가격 수준이 이후 그대로 유지되어 가격 경쟁이 활발하지는 않은 것으로 평가되었다.

바이오시밀러가 동일 제제 시장에서 나타내는 시장 침투율은 시장 진입 시점이 빠른 한 개 제품을 제외하고는 모두 5% 미만으로 매우 낮았다. 그러나 분석한 5개 제품 중 3개 제품이 2017년부터 시장에 진입하여 분석 기간은 시장 진입 초기에 해당하므로, 바이오시밀러의 시장 경쟁에 대해 본 연구의 분석 결과를 일반화하여 말하기는 어렵다. 그렇지만 이는 동일 기간 퍼스트 제네릭의 시장 점유율과 비교할 때 매우 낮은 값으로서, 현재 의약품 시장에서 바이오시밀러의 시장 침투율이 제네릭에 미치지 못함을 보여 준다. 또 현재 관찰 가능한 바이오시밀러의 시장 침투율은 오리지널 대비 약가 인하 비율과 높은 상관관계를 보이지 않는 것으로 보여, 바이오시밀러의 시장 경쟁력이 낮은 약가만으로 형성되지 않으며 다른 많은 요인에 의한 결과라는 것을 알 수 있다.

바이오시밀러의 시장 침투율이 저조한 것과 달리, 본 연구에서 종합병원, 상급종합병원의 의사를 대상으로 조사한 결과 응답자의 절반 이상(200명 중 113명, 56.5%)이 바이오시밀러를 처방한 경험이 있었다. 바이오시밀러를 처방한 이유와 처방하지 않은 이유를 조사한 결과, 많은 응

답자들이 처방한 이유 또는 처방하지 않은 이유에서 ‘약가’와 ‘제품의 효과와 안전성에 대한 신뢰’를 선택하였다. 약가가 낮다고 생각하여 처방하는 경우와 낮지 않다고 생각하여 처방하지 않는 경우가 동시에 존재하였으며, 제품을 신뢰하여 처방하는 경우와 신뢰하지 않아 처방하지 않는 경우가 동시에 존재하였다. 즉 바이오시밀러의 사용 결정에 가격 수준과 임상적 근거가 중요하게 영향을 미치고 있음을 확인하였다.

설문조사에서 의사들의 바이오시밀러 처방 의향은 오리지널 대비 바이오시밀러의 가격이 80%일 때 30.5%이던 것이 70%일 때 70%로 크게 높아졌다. 의약품 사용에 영향을 미치는 요인이 복잡 다양하므로 이러한 조사 결과가 시장에서 그대로 재현되지는 않겠으나, 바이오시밀러의 사용을 활성화하고자 한다면 시장에서 생각하는 적정 가격 수준을 참고할 필요가 있다.

의사들은 바이오시밀러의 오리지널 대체 가능성, 안전성, 유효성에 관하여 제네릭에서보다 더 높은 신뢰를 하는 것으로 조사되었다. 시장에서 사용 경험이 짧은 바이오시밀러를 수십 년 동안 시장에 존재해 온 제네릭보다 더 신뢰하는 것은 의외일 수도 있으나, 바이오시밀러가 허가 과정에서 임상시험을 통해 비교동등성을 입증하였고 국내 생산 제품이 외국에서도 허가되어 사용된다는 점 등이 신뢰도를 높일 수 있었을 것으로 생각된다. 그렇지만 바이오시밀러의 대체 가능성, 안전성, 유효성에 대해 모르겠다는 답변을 한 비율도 제네릭에서보다 더 높게 나타나, 정보에 대한 수요가 존재함을 알 수 있었다.

바이오시밀러를 통하여 바이오의약품에 대한 접근성을 높이고 환자에게 최적의 의약품을 선택할 수 있게 하기 위해서는 의약품 수요자인 의료공급자와 환자가 알아야 할 정보를 생산하여 제공하는 것이 필요하다. 바이오시밀러의 허가 과정에서 입증된 것과 그렇지 않은 것을 객관적으로

설명하여 대상자에게 맞는 언어로 제공해야 한다. 미국과 유럽의 의약품 허가 당국은 바이오시밀러에 관한 전문가용 정보와 환자용 정보를 구분하여 작성하고 홈페이지에서 제공하고 있다. 그러나 우리나라의 허가 당국이 제공하는 정보는 주로 의약품 개발자를 대상으로 하고 있다. 우리나라도 바이오시밀러 개발자만이 아닌 수요자를 위한 정보를 제공하는 노력을 강화할 필요가 있다.

바이오시밀러의 개발을 촉진하는 것은, 제품 개발이나 허가에 직접 관련되는 지원만이 아니라 시장에서 바이오시밀러에 대한 수요가 활성화되도록 하여 산업계 측에서 갖는 시장 불확실성을 제거하는 것이 매우 중요하다. 국내 임상 현장에서 바이오시밀러의 대체 사용에 관한 경험, 유효성, 안전성 등 의료공급자가 처방 의사 결정 과정에서 필요로 하는 정보를 파악하여 근거가 생산되도록 하고, 환자들이 자신의 임상적, 경제적 조건에서 최적의 의약품을 선택할 수 있도록 시스템 차원에서 지원하는 것이 필요하다.

제 4 장

고찰 및 결론

4

고찰 및 결론 <<

바이오시밀러는 바이오의약품 신약의 특허 만료 후 판매되는 복제약품으로서, 오리지널 바이오의약품과 품질, 약효, 안전성에서 비교동등성을 입증하여 허가된 제품이다. 바이오시밀러는 오리지널 제품과 같은 성분인면서 더 낮은 가격으로 공급되므로, 환자의 접근성을 높이고 사회적으로 의료비 지출 부담을 낮출 수 있는 잠재력을 가진다. 바이오의약품이 시장에서 차지하는 비중이 급속히 높아지고 약품비 상승을 주도하는 상황에서 바이오시밀러의 등장은 산업적으로나 정책적으로나 세계적인 관심을 끌기에 충분하다.

2006년 유럽에서 최초의 바이오시밀러가 허가된 이후 바이오시밀러에 관한 세계적인 경험이 이제 10년을 넘겼다. 그러나 국가마다 바이오시밀러의 도입 시기가 다르고 지금까지 도입된 제품보다 더 많은 제품이 개발 중에 있어 바이오시밀러 시장은 사실상 아직 초기 단계이다. 지금까지 관찰된 바에 따르면 바이오시밀러는 기존 의약품과 의약적으로뿐만 아니라 시장에서의 경쟁 방식도 상이하다: 바이오시밀러의 시장 경쟁에 관한 보고는 대부분 사용 경험이 풍부한 유럽을 중심으로 이루어져 왔다.

바이오시밀러는 시장 진입 시 오리지널 바이오의약품 대비 약가 인하율이 15~30%로 제네릭 의약품에서보다 가격 인하율이 낮으며, 가격이 낮다고 하여 반드시 시장 침투율이 높아지지 않는다고(Bocquet et al., 2014; Rumore & Vogenberg, 2016). 바이오시밀러의 시장 침투율은 국가마다 다를 뿐 아니라 한 국가 내에서도 약효군에 따라 차이가 컸다. 또 국가별로 비교해 볼 때 제네릭 시장 침투율과 바이오시밀러의 시장 침

투울에서 반드시 유사한 경향을 보이는 것도 아니었다(Morton et al., 2014). 이는 바이오시밀러의 시장 경쟁력이 가격 외에 제품의 임상 결과에 대한 근거, 대상 질환의 특성, 대체 의약품의 존재, 의약품 공급 구조 등 다양한 요인에 의해 결정된다는 것을 보여 준다.

바이오시밀러의 시장 경쟁 기전이 이와 같이 복잡하게 나타나는 것은 적어도 바이오시밀러의 두 가지 특징에 기인한다. 첫째, 바이오시밀러가 바이오의약품이므로 화합물 의약품과 달리 생산 비용이 높고 주로 중증 질환에서 주사제로 개발된다는 점이다. 둘째, 바이오시밀러가 화합물 의약품인 제네릭에서와 같이 완전한 복제가 불가능하고 비교동등성을 바탕으로 매우 유사한 의약품으로 허가되므로, 임상에서 오리지널 제품과의 대체 가능성에 관한 불확실성이 남아 있다는 점이다.

대부분 국가의 의약품 허가 당국들은 바이오시밀러의 시판 후 안전성 모니터링을 특별히 강조하며, 의사 처방에서 상품명 처방을 권장한다. 바이오의약품 조제 시에도 조제한 상품명과 배치 번호(batch number)를 기록하게 하고 부작용 보고 시에는 상품명을 보고하도록 한다. 동시에 바이오시밀러가 이용 가능해진 환경에서 임상 현장에서 최적의 의약품을 선택할 수 있도록, 의료 전문가와 환자를 대상으로 바이오시밀러에 관한 맞춤형 정보를 제작하여 제공하기도 한다.

바이오시밀러의 대체 가능성에 관한 근거 수준이 제품마다 다르고 전반적으로 아직 근거 축적 과정에 있으므로, 바이오시밀러와 관련한 처방 교체나 대체 조제에 관해서는 국가들이 아직 신중하게 접근하고 있다. 오리지널 바이오의약품을 안정적으로 사용하던 환자보다는 동일 성분의 약물 사용 경험이 없는 새로운 환자에서 바이오시밀러 사용을 더 권장한다. 그렇지만 무엇보다 바이오시밀러의 사용에 관한 최종 의사 결정은 의사에게 맡기며 의사가 환자와의 상담을 거쳐 최적의 제품을 선택해야 한다

는 것이 일차적인 원칙이다. 처방의 결정은 의사의 재량에 맡기되, 정부는 의약품 처방(약물 교체 포함) 과정 및 조제(대체 조제 포함) 과정에서 지켜야 할 환자 보호, 투명성 등에 관한 규범을 마련하면서 바이오시밀러의 사용이 실질적으로 가능하게 하는 기반을 조성하고 있다.

의료보장체계를 운영하는 국가와 자치정부들은 바이오시밀러를 통한 약품비 절감 효과에 관심이 높으며 그것을 성취하기 위하여 다양한 제도적 노력을 기울이고 있다. 일반적으로 의약품의 비용효과적 사용을 목적으로 기존에 운영해 온 처방 관리 제도나 약가, 지불 제도의 틀 내에서 바이오시밀러에 관한 정책을 운영하고 있다. 프랑스, 벨기에, 독일 등은 바이오시밀러 처방 목표를 제시하고 인센티브와 연계하며, 오스트리아는 바이오시밀러 처방에 재정적 인센티브를 제공한다. 이탈리아, 스페인, 스웨덴, 독일 등 지역별 의약품 지출 목표를 설정하여 관리해온 국가들에서는 바이오시밀러 사용도 자연스럽게 이러한 체계 하에 관리된다. 유럽 국가들의 병원에서는 주로 입찰로 의약품을 구매하는데 바이오시밀러는 입찰 과정에서 매우 높은 할인율로 채택되고 있다. 대표적인 국가가 노르웨이, 덴마크 등 북유럽 국가로서, 노르웨이에서는 2015~2016년 면역억제제 인플릭시맵(infliximab) 바이오시밀러의 약가가 오리지널 바이오 의약품 대비 60% 이상 인하되어 공급된 바 있다(Moorkens et al., 2017). 북유럽국가들은 바이오시밀러의 시장 점유율이 유럽 내에서 최고 수준을 보이는데, 인플릭시맵(infliximab)의 경우 90% 이상, 에타너셉트(etanercept)의 경우 80% 이상으로, 적어도 이들 성분에서는 바이오시밀러가 시장을 지배하고 있다(Long, 2018, p.49).

우리나라는 2012년 바이오시밀러의 첫 제품이 허가되었고 세계적으로 볼 때 비교적 일찍 허가체계가 마련되었다. 바이오시밀러의 시장 규모는

작으나, 그에 비해 제약 산업에서 바이오시밀러에 관한 연구개발이나 생산, 수출 등 실적은 매우 높고 해외에서 제품을 허가받고 세계시장을 선도하는 기업도 있다.

산업적 활동이 활발한 것과 달리 의약품 시장에서 바이오시밀러와 관련한 경쟁은 아직 저조하다. 본 연구에서 분석한 5개 제제의 바이오시밀러 시장에서 바이오시밀러의 오리지널 제품 대비 약가 인하율은 5~15% 수준으로 외국에 비해 낮았고, 바이오시밀러 시장 진입 시점에 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러에서 형성된 가격은 이후 시간 경과에 따라 거의 변동이 없어 가격 경쟁이 거의 일어나지 않음을 보여주었다. 바이오시밀러의 동일 제제 내 시장 점유율은 한 개 제품(33%)을 제외하고 모두 5% 미만으로 낮았다. 그러나 분석에 포함된 5개 제품 중 3개 제품이 2017년 시장에 진입하여 아직 제품 수명의 초기에 해당하는 것이어서, 현재 관찰된 시장 경쟁 양상만으로 국내 바이오시밀러의 시장 경쟁에 대해 단언하기 어렵다.

그럼에도 국내 시장에서 바이오시밀러에 의한 경쟁이 활발하지 않은 현상과 관련하여 몇 가지 제도적, 구조적 배경을 생각해 볼 수 있다.

첫째, 오리지널 바이오의약품과 바이오시밀러 간 가격 차이가 크지 않아 이론상 가격 경쟁력으로 시장에 침투해야 하는 바이오시밀러의 시장 경쟁력이 형성되지 않고 있다. 여기에 30% 본인부담률을 감안하면 환자가 지불하는 가격의 차이는 더욱 작아진다. 바이오시밀러가 가장 많이 출시된 약품군은 류머티스성 관절염 치료제와 항암제인데 이들 질환군은 모두 건강보험 산정특례에 해당하여 환자의 본인부담률이 5%, 10%로 더 낮아지고 환자가 체감하는 가격 차이는 더 줄어든다.

둘째, 의사가 의약품을 처방하기 위해서는 다양한 채널의 정보원으로 부터 해당 약의 안전성, 유효성에 관한 근거를 수집하여 약의 사용에 대

한 의지를 분명히 가져야 한다. 이를 위해서는 허가 과정에서 평가된 효과성, 안전성뿐만 아니라 국내 임상에서의 사용 경험, 제조 공정 측면에서의 우수성 등에 관한 과학적, 학술적 근거가 충분히 홍보되는 것이 필요하다. 그러나 아직 임상에서 바이오시밀러의 사용에 관한 근거가 충분히 축적되지 않았고, 국내 시장에서 제약기업들이 임상 데이터의 발표와 홍보에 그리 적극적이지 않았다는 의견이 있다. 이는 본 연구에서 수행한 설문조사에서, 의사들이 바이오시밀러의 오리지널 대체 가능성, 안전성, 유효성에 대해 '모르겠다'고 답한 비율이 제네릭 의약품에서 같은 질문에 대한 답변 비율보다 더 높았다는 것으로 확인할 수 있었다.

셋째, 낮은 가격 의약품에 대한 수요 기전이 약하다. 지불 제도에서 의사가 처방 시 낮은 가격의 의약품을 선택할 동기가 거의 없다. 처방 약품비를 절감하면 장려금을 지급하는 제도가 운영되고 있으나 제도 설계 상 낮은 가격의 의약품이 지속적으로 선택되는 것을 기대하기 어렵다. 이러한 문제는 우리나라 의약품 공급 구조에서 이미 제기되어 왔으며 바이오 의약품 또한 그 영향에서 자유로울 수 없다.

넷째, 바이오시밀러의 대상 질환이 주로 중증질환으로 기존 오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자에서 바이오시밀러로의 처방 변경이 쉽게 일어나기 어려운 경향이 있다. 기존 의약품으로 질병 관리를 해왔다면 더 낮은 가격의 바이오시밀러가 새로 출시되었다 하더라도 약가가 크게 부담이 되었던 경우가 아니라면 굳이 약을 변경하지 않으려 할 것이다.

다섯째, 현재 허가된 바이오시밀러는 모두 주사제로서 의료기관에서 취급하게 되는데, 의료기관에서 오리지널 의약품을 사용하다가 바이오시밀러를 추가적으로 사용할 경우 관리비용이 발생하게 된다. 예를 들어 병원 내 약품코드를 추가하는 것, 약국에서 구매, 보관, 재고 관리하는 의약품이 늘어나는 것 등은 모두 비용을 유발하므로 동일 성분, 동일 제제 의

약품에 대하여 여러 가지 제품을 취급하는 것을 꺼린다. 만일 바이오시밀러의 구매 조건이 유리하다면 오리지널 의약품과 함께 취급할 수도 있겠으나 다수의 바이오시밀러를 함께 취급할 가능성은 낮을 것으로 예상할 수 있다.

이상과 같이 바이오시밀러가 국내 시장에서 사용이 활발하지 않은 것에 대해서는 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하면서 나타난 결과로 해석할 수 있다. 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품보다 크게 저렴하지 않아 환자의 비용 절감에 미치는 영향이 매우 작은 상황에서, 임상적으로 편익의 증가를 크게 기대할 만한 데이터가 충분하지 않다면 의사는 바이오시밀러를 처방할 만한 동기가 매우 낮아진다.

2000년대 이후 의약품 시장에서 바이오의약품이 빠르게 증가하였고 향후에도 상승세가 계속될 것으로 전망되는 만큼 바이오시밀러 개발의 증가도 분명한 사실로 다가오고 있다. 허가된 바이오시밀러 제품이 증가한다고 하여 시장에서 그것의 사용이 저절로 활성화되고 이론적으로 예측되는 편익이 현실화되는 것은 아니다. 바이오시밀러에서 기대되는 사회경제적 잠재력은 아직 충분히 실현되지 않은 것으로 평가되고 있으며 (Moorkens et al., 2017) 이는 우리나라도 마찬가지이다.

바이오시밀러의 사용은 개발이 촉진되어 시장에 진입하는 제품이 존재함으로써 가능하다. 동시에 시장에서 바이오시밀러가 채택되고 사용되는 경쟁 기전이 잘 작동할 때 제품 개발과 시장 진입이 지속될 수 있다. 외국의 사례를 참고하면, 바이오시밀러에 관한 정책은 기존의 약가 지불 제도와 처방 관리 제도의 틀 내에서 이루어지되, 화합물 의약품과 다른 바이오시밀러의 특성을 고려한 구매 방식의 강화 또는 문화적 접근, 의약품 선택이 이루어지는 시스템 전반을 통한 지원 등 특별한 노력을 기울일 때

바이오시밀러의 채택이 분명한 성과로 나타나는 것을 볼 수 있었다.

우리나라에서도 바이오시밀러를 통해 산업적 성과와 의료체계적 성과를 거두기 위해서는, 개발된 바이오시밀러가 시장에서 적절하게 채택되고 원활히 사용될 수 있는 환경이 마련되어야 한다.

첫째, 시장에서 낮은 가격의 의약품에 대한 수요 기전이 강화되어야 한다. 약가 제도에 의해 바이오시밀러의 시장 진입은 오리지널 바이오의약품의 가격을 자동적으로 30%(또는 20%) 인하하게 되므로 바이오시밀러의 사용과 무관하게 약품비 부담을 낮추는 효과가 있다. 그러나 바이오시밀러의 개발 의의가 여기서 그치는 것은 바람직하지 않다. 의사 처방에서 바이오시밀러와 같은 낮은 가격의 의약품이 채택될 수 있게 하고, 환자도 임상적으로 바이오시밀러로 약물을 대체할 수 있는 상황에서는 낮은 약가의 제품을 선택하여 비용 절감의 혜택을 볼 수 있도록 지지되고 장려되어야 한다. 현재 약가구조와 지불 제도상 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 약가 차이가 작고 본인부담률도 5% 또는 10%로 낮은 경우가 많아 가격 차이에 의한 수요가 자연적으로 창출되기 어렵다면, 보다 적극적인 인센티브 구조를 마련해볼 수 있을 것이다. 그렇지만 현재 건강보험체계에서 낮은 약가 의약품에 대한 수요를 촉진하는 기전이 미흡하고 시행 중인 제도의 효과도 분명하지 않은 점을 고려하면, 바이오시밀러만을 겨냥하여 성급하게 사용 촉진 제도를 마련하는 것보다는 국내 의약품 시장과 수요의 특성을 면밀하게 분석한 후 적절한 방안을 모색해야 할 것이다.

둘째, 바이오시밀러의 사용과 관련한 시판 후 근거 생산과 정보 제공을 활성화해야 한다. 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과의 비교동등성을 입증하여 허가되었으나 동일한 것이 아니어서, 임상 현장에서 오리지널 바이오의약품을 사용하던 환자에서 약물 교체 시 안전성, 유효성에 관한 불확실성이 남아있다. 의사들은 증증질환에서 주사제로 사용하는

바이오시밀러의 처방을 고려할 때, 임상에서 평가된 근거에 의존할 수밖에 없다. 본 연구에서 수행한 설문조사에서도 ‘제품의 효과와 안전성에 대한 신뢰’는 바이오시밀러의 처방을 좌우하는 주요한 요인으로 나타났다. 의약품 시판 후 안전성 정보를 수집하는 약물 감시에서 바이오시밀러에 대하여 오리지널 바이오의약품과 구분하여 정보를 수집하고 있으나, 자발적 보고에 의존하여 수집된 정보만으로는 처방 의사 결정에 영향을 미칠 수 있는 근거가 되기 어렵다. 바이오시밀러가 신약이나 제네릭 등 기존에 존재하지 않던 새로운 의약품 영역이니만큼, 그것의 적정 사용을 통한 임상적 편익을 최대화하기 위해서는 의료현장에서 신뢰할 수 있는 강력한 근거가 생성되어야 한다.

의사들은 약품비 재정이 한정되어 있고 바이오시밀러가 재정 절감에 도움이 될 것이라는 사실을 이해하지만, 실제로 자신의 진료 분야에서 사용 가능한 바이오시밀러에 대한 지식과 경험은 매우 빈약하다 (Mookenes et al, 2017). 본 연구의 설문조사에서 의사들은 바이오시밀러에 대해 제네릭 의약품보다 높은 신뢰도를 보였지만 ‘잘 모르겠다’고 답한 의사의 비율 역시 제네릭 의약품에서보다 더 높아, 정보에 대한 미충족 필요가 존재함을 보여주었다. 이러한 점에 노르웨이에서 수행한 NOR-SWITCH 연구는 매우 중요한 참고사례가 된다. 이 연구는 임상에서의 실험을 통해 바이오시밀러의 대체 가능성에 관한 근거를 생산하였고, 이를 통해 바이오시밀러에 대한 현장의 신뢰를 강화하고 사용을 활성화하는 데 큰 영향을 미쳤다. 이러한 시판 후 연구는 그 결과를 통한 영향 뿐만 아니라 연구 과정을 통해서도 영향을 미친다. 의사들은 연구에 참여함으로써 바이오시밀러 사용을 경험하게 되고 의료기관 등 시스템에서도 바이오시밀러 사용에 관한 학습 기회를 갖는다. 즉 바이오시밀러에 관한 연구자원 투입은 새로운 제품의 개발만이 아니라 개발된 제품의 적절한

채택을 지원하기 위한 근거 생산에서도 이루어져야 한다. 근거 생산의 필요성은 민간과 공공 모두에 존재하며 그 책임 또한 양쪽 모두에 있다.

셋째, 바이오시밀러를 통한 약품비 절감 효과를 사회적으로 얻고자 한다면 바이오시밀러로의 처방 교체가 적절히 이루어지도록 지원하는 시스템이 필요하다. 현재의 지불구조에서 의사들은 오리지널 바이오의약품에서 바이오시밀러로 처방을 변경할 동기가 없으며, 오히려 처방 변경 과정이 비용을 발생시킬 수 있다. 바이오시밀러의 안전성, 유효성에 관하여 신뢰한다 하더라도, 환자에게 약물 변경을 설명하고 동의를 얻는 데 시간이 소요되며 사용 후 모니터링에 더 주의를 기울여야 한다. 행위별 수가제와 실거래가 상환제에 의한 비용 지불구조하에서 의사나 의료기관이 이러한 비용과 노력을 들여서 바이오시밀러를 사용할 이유를 찾기는 어렵다. 바이오시밀러 사용 또는 처방 약품비 감소에 대해 인센티브가 주어진다 해도 그것만으로 바이오시밀러 채택이 촉진될 것으로 기대하기 어렵다는 것은 외국의 사례에서 이미 확인하였다.

영국 국가보건의서비스에서는 바이오시밀러의 사용이 비용효과적인 약물의 선택이라는 사실을 의사, 병원, 환자가 모두 공유하는 가운데 바이오시밀러로의 처방 변경에 요구되는 추가 자원과 불확실성에 대하여 시스템 차원에서 대응하였다. 영국에서 바이오시밀러의 사용과 관련하여 의사만을 정책의 대상으로 보는 것이 아니라 시스템적으로 대응한 것은, 기존의 의료공급체계에서 이미 공동 협력의 문화가 안착되어 있었고 바이오시밀러를 통해 의료기관과 지역이 비용 절감의 혜택을 분명히 얻을 수 있다는 확신이 있었기 때문으로 생각된다.

우리나라는 의료기관에서 낮은 가격의 의약품을 사용함으로써 얻는 재정적 편익이 미미할뿐더러, 의료기관과 지역 또는 사회가 비용효과적 약품비 지출을 공동의 목표로 갖거나 그로 인한 편익을 공유하는 구조가 매

우 취약하다. 바이오시밀러는 아직 시장에서 충분히 그 존재를 드러내지 않았다. 미래 의약품 시장에서 바이오시밀러의 이론적 잠재력이 어떻게 현실화될지는 그것의 사용과 관련하여 우리가 어떤 시스템을 만드느냐에 달려 있다.



참고문헌

<국문자료>

- 김수범, 신유원. (2017). 2017년 제약산업 분석 보고서. 충북: 한국보건산업진흥원.
- 김지애, 이혜영, 임현아. (2016). 처방조제 약품비 절감 장려금 사업 효과 분석 및 모형 개선. 강원: 건강보험심사평가원.
- 김진원, 김장호, 김우찬, 이기봉. (2015). 2014 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 충북: 한국보건산업진흥원.
- 김진원, 김장호, 강호석, 김우찬. (2014). 2013 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 충북: 한국보건산업진흥원.
- 보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단. (2017). 2017 첨단바이오의약품 산업 백서.
- 서건석, 윤주영, 김수범, 신유원, 박종숙, 최광식, 신민선. (2016). 2015 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 충북: 한국보건산업진흥원.
- 식품의약품안전처. (2014a). 동등생물의약품 평가 가이드라인.
- 식품의약품안전처. (2014b). 동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의 응답집.
- 식품의약품안전처. (2017). 2016년 의약품 허가보고서.
- 셀트리온. (2017). *Advanced Therapeutics within Everyone's Reach*. CELLTRION.
- 양동욱, 김혜림, 이태진. (2017). 퍼스트제네릭 진입 이후 제네릭 의약품 시장점유율의 변화. 보건경제와정책연구, 23(4), 23-43.
- 윤선미. (2006). 개원의의 제네릭 약품에 대한 가격 인지도와 처방에 대한 가격 탄력성. 서울대학교 석사학위논문.
- 이혜재, 김유리, 이주향, 변진옥. (2016). 약제비 관리를 위한 공급자 처방 행태 연구. 강원: 건강보험정책연구원.
- 임달오, 김지영, 서건석, 신유원. (2013). 2012 의약품·의료기기 연구개발 실태조사. 충북: 한국보건산업진흥원.

〈영문자료〉

- Aitken, M., Kleinrock, M., & Nass, D. (2016). *Outlook for global medicines through 2021*. QuintilesIMS Institute.
- Biosimilar resource center. (2015, March 30). Biosimilars and the Medicaid Drug Rebate Program. Retrieved from <https://www.biosimilarsresourcecenter.org/laws-regulations/medicare-and-medicaid-payment-issues/biosimilars-and-the-medicaid-drug-rebate-program/>
- Befrits, G. (2013). The case for biosimilars: A payer's perspective. *Generics Biosimilars Initiatives*, 2(1), 12. doi: 10.5639/gabij.2013.0201.009
- Bocquet, F., Paubel, P., Fusier, I., Cordonnier, A., Le Pen, C., & Sinègre, M. (2014). Biosimilar granulocyte colony-stimulating factor uptake in the EU-5 markets: A descriptive analysis. *Applied Health Economics and Health Policy*, 12(3), 315-326. doi://doi.org/10.1007/s40258-014-0087-8
- Bos, Hvd., Franken, R. (2015, April 13). Netherland MEB revises position on biosimilar and interchangeability. *Biosimilars Law Blog*. Retrieved from <https://www.hoganlovells.com/blogs/biosimilarslawblog/netherlands-meb-revises-position-on-biosimilars-and-interchangeability>
- Cauchi, R. (2018). State laws and legislation related to biologic medications and substitution of biosimilars. *National Conference of State Legislation*. Retrieved from <http://www.ncsl.org/research/health/state-laws-and-legislation-related-to-biologic-medications-and-substitution-of-biosimilars.aspx>
- Chanroux, L. (2015, October 13). EU doctors' perceptions of rheumatoid arthritis drug market. *PharmaPhorum*. Retrieved from <https://ph>

- armaphorum.com/views-and-analysis/eu-doctors-perceptions-of-rheumatoid-arthritis-drug-market/
- Chapman, S. R., Fitzpatrick, R. W., & Aladul, M. I. (2017). Knowledge, attitude and practice of healthcare professionals towards infliximab and insulin glargine biosimilars: results of a UK web-based survey. *BMJ*, *7*, e016730. doi:10.1136/bmjopen-2017-016730.
- Cohen, H., Beydoun, D., Chien, D., Lessor, T., McCabe, D., Muenzberger, M., . . . Uy, J. (2016). Awareness, knowledge, and perceptions of biosimilars among specialty physicians. *Advances in Therapy*, *33*(12), 2160-2172.
- Cutroneo, P. M., Isgrò, V., Russo, A., Ientile, V., Sottosanti, L., Pimpinella, G., . . . Trifirò, G. (2014). Safety profile of biological medicines as compared with non-biologicals: An analysis of the Italian spontaneous reporting system database. *Drug Safety*, *37*(11), 961-970.
- Danosi, C., Haber, A., Simmons-Stern, N., Greenaway, J., & Scaife, J. G. (2017 Dec 19). Whys so slow? demystifying the barriers to US biosimilar adoption. *Biosimilar Development*. Retrieved from <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/why-so-slow-demystifying-the-barriers-to-u-s-biosimilar-adoption-0001>
- Department of Health and Human Services. (2014). *HHS FY2015 budget in brief*. Retrieved from [HTTP://WWW.HHS.GOV/BUDGET/](http://www.hhs.gov/budget/)
- Dörner, T., Strand, V., Castañeda-Hernández, G., Ferraccioli, G., Isaacs, J. D., Kvien, T. K., . . . Burmester, G. R. (2013). The role of biosimilars in the treatment of rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *72*(3), 322-328. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202715
- Dörner, T., Strand, V., Cornes, P., Gonçalves, J., Gulácsi, L., Kay, L., . . .

- . Burmester, G. R. (2016). The changing landscape of biosimilars in rheumatology. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(6), 974-982. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209166.
- Ebbers, H. C., Muenzberg, M., & Schellekens, H. (2012). The safety of switching between therapeutic proteins. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 12(11), 1473-1485.
- Ebbers, H. C., & Chamberlain, P. (2014). Interchangeability: an insurmountable fifth hurdle. *GaBI*, 3, 88-94.
- European Medicines Agency. (2017). *Biosimilars in the EU*. London: EMA.
- Farfan-Portet, M., Gerkens, S., Lepage-Nefkens, I., Vinck, I., & Hulstaert, F. (2014). Are biosimilars the next tool to guarantee cost-containment for pharmaceutical expenditures? *Eur J Health Econ*, 15, 223-228.
- Fiorino, G., Girolomoni, G., Lapadula, G., Orlando, A., Danese, S., Olivieri, I., on behalf of SIR, SIDeMaST, and IG-IBD. (2014). The use of biosimilars in immune-mediated disease: A joint Italian Society of Rheumatology (SIR), Italian Society of Dermatology (SIDeMaST), and Italian Group of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) position paper. *Autoimmunity Reviews*, 13, 751-755.
- FDA. (2015). *Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product*. Retrieved from <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance/ComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf>
- French Healthcare Products Pricing Committee. (2015). *2014/2015 Annual report*.
- Grabowski, H., Cockburn, I., & Long, G. (2006). The market for follow-on biologics: how will it evolve? *Health Affairs (Millwood)*, 25, 1

291-1301.

- Grabowski, G., Guha R., & Salgado M. (2014). Biosimilar competition: lessons from Europe. *Nature Review*, *13*, 99-100.
- Haustein, R., de Millas, C., Hoer, A., & Haussler, B. (2012). Saving money in the European healthcare systems with biosimilars. *Generic s Biosimilars Initiative Journal*, *1*(3-4):120-127. doi: <http://dx.doi.org/10.5639/gabij.2012.0103-4.036>
- Health Canada. (2017). *Fact Sheet: Biosimilars*. Retrieved from <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/fact-sheet-biosimilars.html>
- IMS Institute. (2015). *Global medicines use in 2020*. Retrieved from <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in-2020>
- IMS Institute. (2016). *Delivering on the potential of biosimilar medicines*. Retrieved from <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/IMS-Institute-Biosimilar-Report-March-2016-FINAL.pdf>
- Ingrasciotta, Y., Giorgianni, F., Bolcato, J., Chinellato, A., Pirolo, R., Tari, D. U., . . . Gini, R. (2015). How much are biosimilars used in clinical practice? A retrospective italian population-based study of erythropoiesis-stimulating agents in the years 2009-2013. *Bio Drugs*, *29*(4), 275-284.
- IQVIA. (2018). *Driving precision performance report*. Retrieved from www.iqvia.com
- Italian Ministry of Health. (2013). *Criteri di individuazione degli scaglionati per la negoziazione automatica dei generici e dei biosimilari*

i. Decree 4 April 2013.

- Jørgensen, K. K., Olsen, I. C., Goll, G. L., Lorentzen, M., Bolstad, N., Haavardsholm, E. A., . . . Kvien, T. K. (2017). Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): A 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *The Lancet*, *389*(10086), 2304-2316.
- Kang, H-N., & Knezevic, I. (2018). Regulatory evaluation of biosimilars throughout their product life-cycle. *Bulletin of the World Health Organization*, *96*, 281-285.
- Long, D. (2018, Feb). Global generic and biosimilar trends and insights. paper presented at the Association for Accessible Medicines.
- Lucio, S. (2018). *Biosimilars & Biologics*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists.
- Marcianò, I., Ingrassiotta, Y., Giorgianni, F., Bolcato, J., Chinellato, A., Pirolo, R., . . . & Santarpia, M. (2016). How did the introduction of biosimilar filgrastim influence the prescribing pattern of granulocyte colony-stimulating factors? Results from a multicentre, population-based study, from five Italian centres in the years 2009-2014. *BioDrugs*, *30*(4), 295-306.
- McCamish, M., Pakulski, J., Sattler, C., & Woollett, G. (2015). Toward interchangeable biologics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *97*(3), 215-217.
- Menditto, E., Orlando, V., Coretti, S., Putignano, D., Fiorentino, D., & Ruggeri, M. (2015). Doctors commitment and long-term effectiveness for cost containment policies: lesson learned from biosimilar drugs. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, *7*, 575-581.

- Merrill, J. (2018a, April 5). Humira stacks up 20 years of US market exclusivity. *Scrip*. Retrieved from <https://scrip.pharmaintelligence.informa.com/SC100703/End-In-Sight-Humira-Stacks-Up-20-Years-Of-US-Market-Exclusivity>
- Merrill, J. (2018b, August 15). Enthusiasm for US biosimilars wanes for some, but not others. *Scrip*. Retrieved from <https://scrip.pharmaintelligence.informa.com/SC123697/Enthusiasm-For-US-Biosimilars-Wanes-For-Some-But-Not-Others>
- Mestre-Ferrandiz, J., & Towse, A. (2014). What is the Role of HTA for Biosimilars? *Office of Health Economics*. doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2640044>
- Mestre-Ferrandiz, J., Towse, A., & Berdud, M. (2016). Biosimilars: How Can Payers Get Long-Term Savings? *Pharmacoeconomics*, 34(6), 609-616.
- Moorkens, E., Vulto, A. G., Huys, I., Dylst, P., Godman, B., Keuerleber, S., . . . & Slabý, J. (2017). Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLoS One*, 12(12), e0190147. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190147>
- Morton, F. M. S., Stern, A. D., & Stern, S. (2014, May). Biosimilars: Theory, Empirics, and Policy Implications. In *Boston University and UCLA Seminar Notes*.
- Mulcahy, A. W., Hlávka, J. P., & Case, S. R. (2017). *Biosimilar Cost Savings in the United States*. RAND Corporation. Retrieved from https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/perspectives/PE200/PE264/RAND_PE264.pdf
- National Institute for Health and Care Excellence(NICE). (2016). *Biosimilar medicines*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/advic/e/ktt15/resources/biosimilar-medicines-58757954414533>

- NHS England. (2017). *Commissioning framework for biological medicines (including biosimilar medicines)*. Retrieved from <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/09/biosimilar-medicines-commissioning-framework.pdf>
- NICE. (2017, April). *Biosimilar infliximab: a successful managed switch programme in people with inflammatory bowel disease*.
- NICE. (2017, July). *Switching to biosimilar infliximab in people with stable disease*.
- Nocera, J. (2017, September 8.). Why the biosimilar drug revolution hasn't arrived. *Bloomberg Opinion*. Retrieved from <https://www.bloomberg.com/view/articles/2017-09-07/why-the-biosimilar-drug-revolution-hasn-t-arrived>
- OECD. (2017). *Health at a glance 2017: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris. doi: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en.
- Olech, E. (2016). Biosimilars: rationale and current regulatory landscape. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 45(5), S1-S10.
- Pew charitable trusts. (2016, March 2). Biologic and Biosimilar Drugs—How Federal and State Policy Will Affect Their Use. *PEW*. Retrieved from <http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/articles/2016/03/biologic-and-biosimilar-drugs-how-federal-and-state-policy-will-affect-their-use>
- QuintilesIMS. (2016). *Market development in Europe and globally*. MAT Dec.
- QuintilesIMS. (2017). *The impact of biosimilar competition in Europe*. Retrieved from https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/05/IMS-Biosimilar-2017_V9.pdf
- Tkaczuk, K. H. R., & Jacobs, I. A. (2014). Biosimilars in oncology: from

- development to clinical practice. *Seminars in Oncology*, 41(2), S3-S12.
- Rémuzat, C., Kapuśniak, A., Caban, A., Ionescu, D., Radière, G., Mendoza, C., & Toumi, M. (2017). Supply-side and demand-side policies for biosimilars: an overview in 10 European member states. *Journal of market access & health policy*, 5(1), 1307315. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/20016689.2017.1307315>
- Renwick, M. J., Smolina, K., Gladstone, E. J., Weymann, D., & Morgan, S. G. (2016). Postmarket policy considerations for biosimilar oncology drugs. *The Lancet Oncology*, 17(1), e31-e38.
- Rumore, M. M., & Vogenberg, F. R. (2016). Biosimilars: still not quite ready for prime time. *Pharmacy and Therapeutics*, 41(6), 366.
- Sarpattwari, A., Avorn, J., & Kesselheim, A. S. (2015). Progress and hurdles for follow-on biologics. *New England Journal of Medicine*, 372(25), 2380-2382.
- Scottish Medicines Consortium. (SMC). (2015). *Biosimilar medicines*. NHS Scotland. Retrieved from <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2836/biosimilar-medicines.pdf>
- Shorthouse, J. (2018, April 24). Biosimilar infliximab success paves the way for adalimumab in Europe. *SCRIP*, 3919, 6-8.
- Smith D, Leane S, Yoshimoto M. (2015). *Acceptance of biosimilars across physician specialties*. BioTrends Research Group.
- The Biosimilars Council. (2017a). *Biosimilar medicines-rising to the cost challenge*. Retrieved from <http://www.igbamedicines.org/doc/Module3.pdf>
- The Biosimilars Council. (2017b). *Building on the experience and success of biosimilar medicines*. Retrieved from <http://www.igbamedicines.org/doc/Module6.pdf>

- van den Hoven, A. (2017, September). *Leading on biosimilars*. 2017 AA M Biosimilars Council Conference.
- Velásquez, G. (2017). *The international debate on generic medicines of biological origin*. Geneva: South Centre.
- Vermeer, N. S., Straus, S. M., Mantel-Teeuwisse, A. K., Domergue, F., Egberts, T. C., Leufkens, H. G., & De Bruin, M. L. (2013). Traceability of biopharmaceuticals in spontaneous reporting systems: a cross-sectional study in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) and EudraVigilance databases. *Drug safety*, 36(8), 617-625. doi:10.1007/s40264-013-0073-3
- Weise, M., Bielsky, M. C., De Smet, K., Ehmann, F., Ekman, N., Giezen, T. J., . . . & Moreau, A. (2012). Biosimilars: what clinicians should know. *Blood*, 120(26), 5111-5117.
- World Health Organization(WHO). (2015). Biological Qualifier An INN Proposal: Programme on International Nonproprietary Names. INN Working Doc.14.342.
- Wu, B., Song, Y., Leng, L., Bucala, R., & Lu, L. J. (2015). Treatment of moderate rheumatoid arthritis with different strategies in a health resource-limited setting: a cost-effectiveness analysis in the era of biosimilars. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33(1), 20-26.

〈전자사이트〉

- 건강보험심사평가원 홈페이지. Retrieved from http://hirasabo.or.kr/data/story2_list_2017/3971 2018. 10. 18. 인출.
- 동아쏘시오홀딩스 홈페이지. Retrieved from www.donga.co.kr/Pass.da?viewPath=/b03/bioMedicine 2018. 6. 1. 인출.
- 바이오씨앤디 홈페이지. Retrieved from www.biocond.com/development/

- development_010100.html 2018. 6. 1. 인출.
- 삼성바이오에피스 홈페이지. Retrieved from www.samsungbioepis.com/en/pipeline 2018. 6. 1. 인출.
- 식약처 홈페이지. Retrieved from <https://www.mfds.go.kr/search/search.do> 2018. 10. 1. 인출.
- 식품의약품안전처 의약품/화장품 전자민원창구(종합포털 이지드럭) 홈페이지. Retrieved from <https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F010> 2018. 7. 20. 인출.
- 식품의약품안전처 의약품 특허목록. Retrieved from <https://medipatent.mfds.go.kr/mfds?cmd=driOLi001> 2018. 10. 15. 인출.
- LG생명과학 홈페이지. Retrieved from www.lgchem.com/kr/bio/drug-medicine/product-detail-PDGA0000 2018. 6. 1. 인출.
- 중근당 홈페이지. Retrieved from www.ckdpharm.com/ckd/rnd/project.ckd 2018. 6. 1. 인출.
- EMA 홈페이지. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar> 2018. 10. 15. 인출.
- European Medicines Agency. (2018). 허가 정보. Retrieved from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Ffunding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=Submitdptj 2018. 5. 24. 인출.
- FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580432.htm> 2018. 10. 16. 인출.

FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/development-approvalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/biosimilars/ucm411418.htm> 2018. 8. 9. 인출.

FDA 홈페이지. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm290967.htm> 2018. 10. 15. 인출.

FDA. Background Information: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations (Purple Book) Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm411424.htm> 2018. 8. 10. 인출.

NICE 홈페이지. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/advice/esnm64/chapter/Key-points-from-the-evidence> 2018. 9. 13. 인출.

NICE 홈페이지. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ta329/resources/nice-technology-appraisal-adoption-support-for-introducing-biosimilar-versions-of-infliximab-inflectra-and-remsima-493818736/chapter/1-Introduction> 2018. 9. 13. 인출.

TGA 홈페이지. Retrieved from <https://www.tga.gov.au/publication/biosimilar-medicines-regulation> 2018. 10. 16. 인출.

〈법령〉

본인일부부담금 산정특례에 관한 기준(보건복지부 고시 제2018-224호, 2018. 10. 12.) 제4조, 제5조.

생물학적제제 등의 품목허가심사 규정 (식품의약품안전처 고시 제 2017-72호, 2017. 8. 31.) 제2조 10.

약제의 결정 및 조정 기준(보건복지부 고시 제2018-72호, 2018. 4. 10.) 별표

1(약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준)의 제3호가목.

약제의 결정 및 조정 기준(보건복지부 고시 제2018-72호, 2018. 4. 10.) 별표

1(약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준)의 제4호나목(3) 및 (4).

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).

바이오시밀러에 관한 인식 및 경험 설문조사

안녕하십니까?

본 조사는 국무총리 산하의 한국보건사회연구원의 [유망의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과향상 방안: 바이오시밀러를 중심으로] 과제 하에 실시되는 것으로서, 의사선생님들의 바이오시밀러에 대한 인식과 사용 경험 등을 파악하여 정책개선방안을 도출하는 것을 목적으로 합니다.

조사는 약 10분 정도 소요될 예정이며, 조사가 진행되는 도중이라도 응답하기 불편한 내용은 답변하지 않으셔도 됩니다. 또한 언제라도 동의를 철회하고 연구 참여를 중단하시더라도 이에 따른 어떠한 불이익이나 차별이 없을 것입니다. 또한 연구윤리위원회의 지침 하에, 여러분의 개인정보(이름, 연락처, 주소) 등은 수집하지 않으며 설문에 응답해주신 내용은 연구를 위한 통계분석에만 사용될 예정입니다.

조사 내용은 연구의 학술적 목적 이외에 다른 목적으로는 사용하지 않을 것입니다. 귀하께서 응답해 주신 모든 내용과 개인 정보는 통계법 33조(비밀의 보호)에 의거하여 비밀이 보장됨을 약속드립니다.

바쁘시더라도 본 설문에 참여해 주시면 대단히 감사하겠습니다.

본인은 위 사항에 따라 조사 사실을 충분히 설명 받고 숙지하였으며, 조사 참여를 거부할 권리가 있다는 사실을 인지하고 있음을 확인합니다.

년 월 일
동일자 서명 : (인)

B1. 다음 표는 국내에서 허가된 바이오시밀러 제품 일부와 그것의 오리지널 바이오의약품 현황입니다. 귀하는 다음 표에 있는 오리지널 바이오의약품을 처방해보신 경험이 있으십니까? 처방해보신 경험이 있는 오리지널 바이오의약품을 모두 선택해 주시기 바랍니다.

- ① 허셉틴주
- ② 란투스주
- ③ 레미케이드주
- ④ 엔브렐주
- ⑤ 맵테라주
- ⑥ 없음

B2. 귀하는 다음 표에 있는 바이오시밀러 제품을 처방해보신 경험이 있으십니까? 처방해보신 경험이 있는 바이오시밀러 제품을 모두 선택해 주시기 바랍니다.

- ① 허쥬마주
- ② 삼페넛주
- ③ 베이사글라카트리지
- ④ 베이사글라퀵펜
- ⑤ 글라지아프리필드펜
- ⑥ 램시마주
- ⑦ 레마로체주(렌플렉시스주)
- ⑧ 에톨로체프리필드시린지(브렌시스프리필드시린지)
- ⑨ 유셉트프리필드시린지주
- ⑩ 유셉트오토인젝터주사
- ⑪ 트룩시마주
- ⑫ 없음 ☞ B4 문항으로

B3. 바이오시밀러 제품을 처방해보셨다면, 바이오시밀러를 처방하신 이유를 최대 3개까지 선택해 주십시오. ☞ B3 문항 응답 후, C1 문항으로

- ① 제품의 효과, 안전성을 신뢰하여
- ② 오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하여
- ③ 제조회사를 신뢰하여
- ④ 임상에서 바이오시밀러의 효능, 안전성을 평가해보기 위해
- ⑤ 근무 환경, 행정적 측면에서 처방이 편리하여
- ⑥ 환자의 의사를 고려하여
- ⑦ 처방에 따른 인센티브를 고려하여
- ⑧ 주위의 처방 경험을 참고하여
- ⑨ 제약회사의 마케팅이 이루어져서
- ⑩ 기타 ()

B4. 바이오시밀러 제품을 처방하신 경험이 없다면, 처방하지 않으신 이유를 최대 3개까지 선택해 주십시오.

- ① 제품의 효과, 안전성을 신뢰하기 어려워서
- ② 오리지널 의약품 대비 약가가 저렴하지 않아서
- ③ 제조회사를 신뢰하기 어려워서
- ④ 근무 환경, 행정적 측면에서 처방이 불편하여
- ⑤ 환자의 의사를 고려하여
- ⑥ 처방에 따른 인센티브가 미흡하여
- ⑦ 주위의 처방 경험을 참고하여
- ⑧ 제약회사의 마케팅이 미비하여
- ⑨ 처방 가능한 바이오시밀러가 개발되지 않아서
- ⑩ 근무하는 병원에서 바이오시밀러를 취급하지 않아서
- ⑪ 원래 사용하던 약을 바꿀 필요가 없어서
- ⑫ 기타 ()

제네릭의약품과 바이오시밀러에 대한 인식

C1. 제네릭 의약품에 대한 귀하의 생각에 관한 질문입니다. 제네릭 의약품에 관한 다음의 기술에 대해 어떻게 생각하십니까?

구분	① 매우 동의 한다	② 동의 한다	③ 동의 하지 않는다	④ 전혀 동의 하지 않는다	⑤ 모르 겠다
1) 임상에서 제네릭 의약품은 오리지널 의약품을 대체하여 사용할 수 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 임상적으로 제네릭 의약품은 오리지널 의약품과 효과에서 의미있는 차이가 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) 임상적으로 제네릭 의약품은 오리지널 의약품과 안전성에서 의미있는 차이가 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C2. 바이오시밀러에 대한 귀하의 생각에 관한 질문입니다. 바이오시밀러에 관한 다음의 기술에 대해 어떻게 생각하십니까?

구분	① 매우 동의 한다	② 동의 한다	③ 동의 하지 않는다	④ 전혀 동의 하지 않는다	⑤ 모르 겠다
1) 임상에서 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품을 대체하여 사용할 수 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 임상적으로 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 효과에서 의미있는 차이가 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) 임상적으로 바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품과 안전성에서 의미있는 차이가 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

바이오시밀러의 사용

D1. 귀하께서 진료하시는 질환에 대한 바이오시밀러가 있거나 개발될 경우, 오리지널 바이오 의약품을 사용하던 환자에게 바이오시밀러로 변경하여 처방하실 의향이 있으십니까?

① 매우 그렇다

② 그렇다

③ 그렇지 않다

④ 매우 그렇지 않다

D2. 귀하께서 진료하시는 질환에 대한 바이오시밀러가 있거나 개발될 경우, 신규 환자에게 이를 처방하실 의향이 있으십니까?

① 매우 그렇다

② 그렇다

③ 그렇지 않다

④ 매우 그렇지 않다

D3. 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 아래와 같은 수준이 된다면, 귀하께서는 바이오시밀러를 처방할 의향이 있으십니까?

구분	① 처방할 의향이 있다	② 처방할 의향이 없다
1) 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 90% 수준 일 때	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 80% 수준 일 때	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 70% 수준 일 때	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 60% 수준 일 때	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) 바이오시밀러의 가격이 오리지널 바이오의약품 가격 대비 50% 수준 일 때	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

일반사항

E1. 귀하의 성별은 무엇입니까?

① 남자

② 여자

E2. 귀하의 연령대를 선택하여 주십시오.

① 39세 이하

② 40-49세

③ 50-59세

④ 60세 이상

E3. 귀하는 전문의 취득 후 해당 분야에서 몇 년 정도 진료를 하셨습니까?

① 0-4년

② 5-9년

③ 10-14년

④ 15-19년

⑤ 20년 이상

간행물회원제 안내

▶ 회원에 대한 특전

- 본 연구원이 발행하는 판매용 보고서는 물론 「보건복지포럼」, 「보건사회연구」도 무료로 받아보실 수 있으며 일반 서점에서 구입할 수 없는 비매용 간행물은 실비로 제공합니다.
- 가입기간 중 회비가 인상되는 경우라도 추가 부담이 없습니다.

▶ 회원종류

- 전체간행물회원 : 120,000원
- 보건분야 간행물회원 : 75,000원
- 사회분야 간행물회원 : 75,000원
- 정기간행물회원 : 35,000원

▶ 가입방법

- 홈페이지(www.kihasa.re.kr) - 발간자료 - 간행물구독안내

▶ 문의처

- (30147) 세종특별자치시 시청대로 370 세종국책연구단지 사회정책동 1~5F
간행물 담당자 (Tel: 044-287-8157)

KIHASA 도서 판매처

- | | |
|---|---|
| ■ 한국경제서적(총판) 737-7498 | ■ 교보문고(광화문점) 1544-1900 |
| ■ 영풍문고(종로점) 399-5600 | ■ 서울문고(종로점) 2198-2307 |
| ■ Yes24 http://www.yes24.com | ■ 알라딘 http://www.aladdin.co.kr |

