

# 바이오 의약품 특허 현황 분석

2011. 4. 29.

특허청 화학생명공학심사국  
생명공학심사과

# 순서

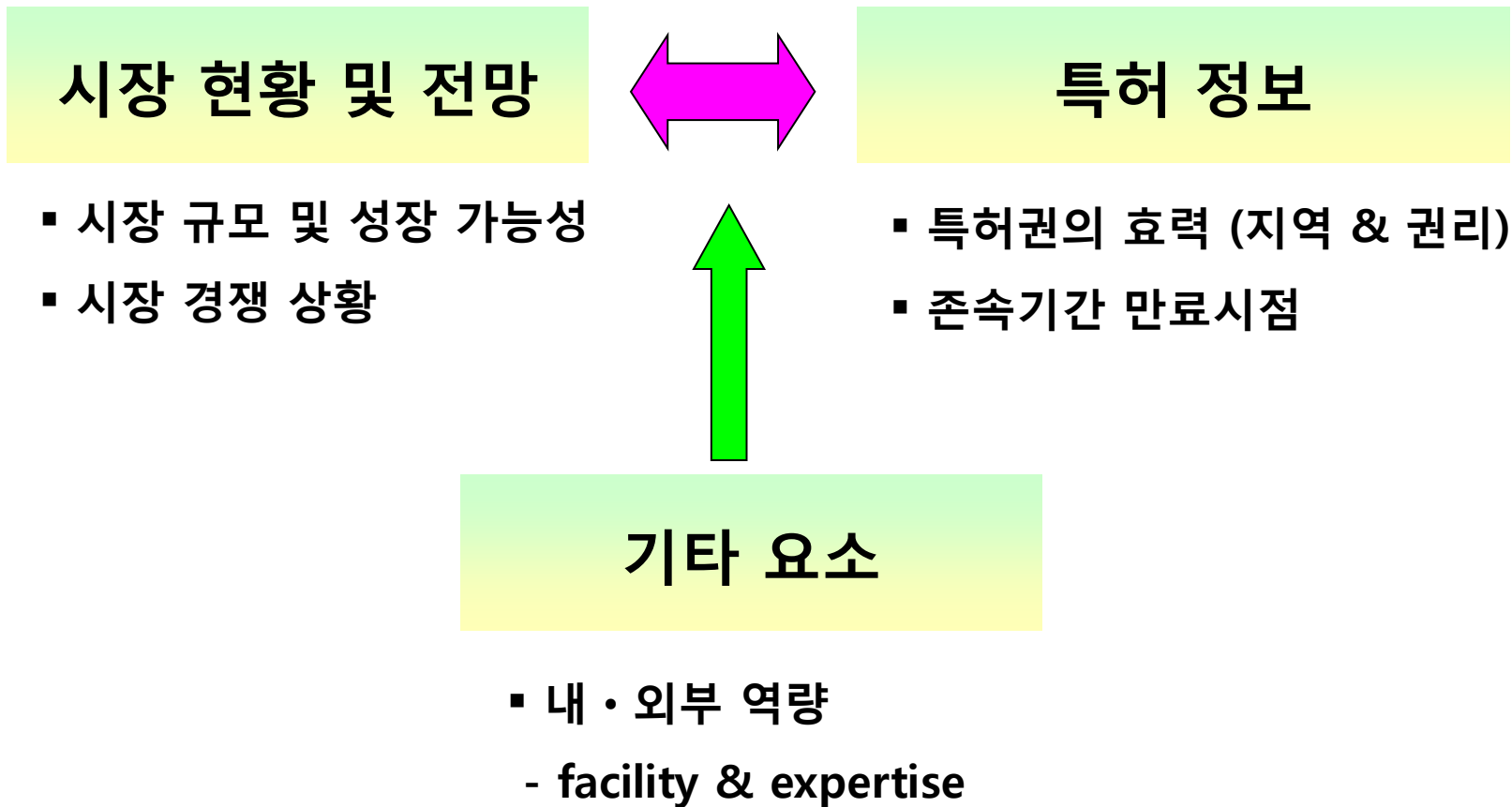
- 사업 목적
- 분석 범위
- 분석 결과

## □ 사업 목적

□ 분석 범위

□ 분석 결과



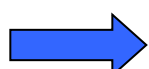
## 바이오 시밀러 개발 타당성 분석을 위한 Criteria



# 사업계획 수립을 위한 특허 정보의 중요성

## 존속기간 만료를 감안한 Product Pipeline의 구축

Product	Year						
	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17
Enbrel	→	→					
Humira			→	→	→	→	→
Avastin			→	→	→	→	→

-  전임상
-  임상
-  허가 및 시판

# 통합적 바이오 의약품 특허 정보의 부재

- 각 제품의 존속기간 만료 시점에 대한 단순 정보만 존재
  - 실제 어떤 특허가 언제 만료되는 지에 대한 정보 미흡
  - Report에 따라 동일 제품의 만료시점이 상이한 경우 발생

<주요 바이오 의약품 특허 만료 현황>

제품명	성분명	'07년 판매실적 (십억달러)	치료제	개발사	특허 만료
엔브렐 (Enbrel)	Etanercept	5.0	류마티스 관절염	Amgen	2012년
에포젠 (Epogen)	Epoetin-α	5.3	빈혈	Amgen	2013년
레미케이드 (Remicade)	Infliximab	4.4	류마티스 관절염	Johnson&Johnson	2013년
아보넥스 (Avonex)	Interferon β-1a	1.8	다발성경화증	Biogen Idec	2013년
레비프 (Rebif)	Interferon β-1a	1.6	다발성경화증	Serono	2013년
휴마로그 (Humalog)	Insulin lispro	1.4	당뇨병	Eli Lilly	2013년
뉴포젠 (Neupogen)	Filgrastim	1.2	호중구 감소증	Amgen	2013년
세레자임 (Cerezyme)	Imiglucerase	1.1	고셔병	Genzyme	2013년
코팍손 (Copaxone)	Glatiramer acetate	1.6	다발성경화증	Teva	2014년
리투산 (Rituxan)	Rituximab	4.5	비호지킨 림프종	Genentech	2015년
뉴라스타 (Neulasta)	Pegfilgrastim	3.0	백혈구 개선 촉진	Amgen	2015년
란투스 (Lantus)	Insulin glargine	2.7	당뇨병	Sanofi-Aventis	2015년
휴미라 (Humira)	Adalimumab	3.0	류마티스 관절염	Abbott	2016년
허셉틴 (Herceptin)	Trastuzumab	4.0	유방암	Genentech	2019년
아바스틴 (Avastin)	Bevacizumab	3.4	대장암	Genentech	2019년
루센티스 (Lucentis)	Ranibizumab	1.2	황반변성	Novartis	2019년

Branded product	Company	Year approved	Patente expiration
Herceptin	Roche	1998	2019
Remicade	Centocor/J&J/Schering	1998	2018
Erbitux	Imclone/Merck KGaA/BMS	2004	2018
Synagis	MedImmune/Astrazeneca	1998	2018
Rituxan	Roche	1997	2014
Enbrel	Amgen	1998	2012
Avastin	Roche	2004	2017
Epogen	Amgen	1989	2004
Aranesp	Amgen	2001	2010
Procrit	Johnson&Johnson	1990	2004
Humalog	Eli Lilly	1986	2013
Humira	Abbott Laboratories	2002	2010
Humulin	Eli Lilly	1992	2001
Neulasta/Neupogen	Amgen	1991	2006

□ 사업 목적

□ **분석 범위**

□ 분석 결과

## 항체 의약품을 중심으로 주요 의약품 포함

- 최근 바이오 시밀러는 주로 항체 의약품을 대상으로 함
- 항체 이외의 주요 단백질 의약품도 분석 범위에 포함
  - 약 \$ 50 Mil. 이상의 매출을 올리는 항체 제품
  - EPO, G-CSF, Insulin, Interferon을 추가로 포함
- 미국 등록 특허를 기준으로 분석 및 존속기간 산정
  - 목표로 하는 다른 지역은 특허 Family 분석 기법 활용 가능



시판중인 항체 제품

제품명	개발자 / 판매자	승인년도	적용증
OKT3	Ortho Bio / J&J	1986	Organ Transplantation
★ReoPro	Centocor / Lilly	1994	PTCA Adjuvant
★Rituxan	IDEC / Genentech, Roche	1997	Lymphoma
Zenapax	PDL / Roche	1997	Renal Transplantation
★Enbrel	Immunex / Wyeth-Ayerst	1998	RA
★Herceptin	Genentech / Roche	1998	Breast Cancer
★Remicade	Centocor / Schering	1998	RA
Simulect	Novartis	1998	Renal Transplantation
★Synagis	MedImmune	1998	RSV
Mylotarg	Celltech / Wyeth-Ayerst	2000	Leukemia
Campath	Millennium / Schering	2001	Leukemia
Zevalin	IDEC / Genentech	2002	Lymphoma
★Humira	CAT / BASF	2002	RA

시판중인 항체 제품

제품명	개발자 / 판매자	승인년도	적용증
★Xolair	Tanox/Genentech/Novartis	2003	Asthma
★Raptiva	Xoma / Genentech	2003	Psoriasis
★Avastin	Genentech	2004	Colorectal Cancer
★Erbitux	ImClone / BMS	2004	Colorectal Cancer
★Tysabri	Biogen-IDEC / Elan	2004	MS
★Lucentis	Genentech	2006	Macular Degeneration
★Vectibix	Amgen	2006	Colorectal Cancer
★Soliris	Alexion	2007	PNH
★Cimzia	UCB	2008	RA
★Simponi	Centocor Ortho Biotech	2009	RA
Ilaris	Novartis	2009	CAPS
Prolia	Amgen	2010	Osteoporosis
Actemra	Genentech	2010	RA

항체 이외의 주요 단백질 의약품

성분명	제품명	개발자
EPO	Ananesp	Amgen
	Procrit	Amgen
G-CSF	Neulasta	Amgen
Insulin	Novolin	Novo Nordisk
	NovoLog	Novo Nordisk
	NovoLog Mix	Novo Nordisk
	Levemir	Novo Nordisk
IFN $\alpha$	Intron A	Schering
	PEG-Intron	Schering
	Pegasys	Schering
IFN $\beta$	Avonex	Biogen IDEC
	Rebif	Merck Soreno

- 사업 목적
- 분석 범위
- 분석 결과**

## □ 분석 결과

- 분석 결과 요약
- 주요 제품 특허 분석

## □ 분석 결과

- 분석 결과 요약
- 주요 제품 특허 분석

## 제품별 관련 특허 및 존속기간 만료 시점 - 1

종류	Brand Name (Generic Name)	미국		한국	
		관련특허	존속기간	관련특허	존속기간
항체	ReoPro (Abciximab)	US 5,440,020 US 5,336,618	2012.02.17.	-	
	Rituxan (Rituximab)	US 5,736,137	2015.04.07.	KR 365,632	2014.04.05. (연장등록)
	Enbrel (Etanercept)	US 5,712,155	2012.03.07.	KR 232,688	2013.09.14.
	Herceptin (Trastuzumab)	US 5,821,337 (US 6,407,213)	2015.10.13. (2019.06.18.)	-	
	Remicade (Infliximab)	US 6,790,444 US 6,284,471	2011.07.11. 2018.09.04.	-	
	Synagis (Palivizumab)	US 5,824,307	2015.10.20.	-	
	Humira (Adalimumab)	US 6,090,382	2016.12.31.	KR 317,188	2019.01.04. (연장등록)
	Raptiva (Efalizumab)	US 6,037,454	2017.11.20.	KR 532,178	2017.10.20. (not family)
	Erbitux (Cetuximab)	US 4,943,533 US 6,217,866	만료 2018.04.17.	-	

## 제품별 관련 특허 및 존속기간 만료 시점 - 2

종류	Brand Name (Generic Name)	미국		한국	
		관련특허	존속기간	관련특허	존속기간
항체	Tysabri (Natalizumab)	US 5,840,299	2014.01.25.	KR 367,948	2015.01.25.
	Vectibix (Panitumumab)	US 6,235,883	2020.04.08.	KR 558,110	2018.05.05.
	Xolair (Omalizumab)	US 6,329,509	2015.06.06.	-	
	Avastin (Bevacizumab)	US 6,884,879	2017.04.07.	KR 856,995 KR 816,621	2018.04.03.
	Lucentis (Ranibizumab)	US 7,169,901	2019.03.22.	KR 794,454 KR 870,353	
	Soliris (Eculizumab)	US 6,355,245	2021.03.17.	KR 381,128	2015.05.01. (존속기간 연장 심사중)
	Cimzia (Certolizumab pegol)	US 7,012,135	2024.02.12.	KR 2002-47097 A (거절확정)	
	Simponi (Golimumab)	US 7,250,165	2024.02.02.	KR 883,078	2021.08.07.



## 제품별 관련 특허 및 존속기간 만료 시점 - 3

종류	Brand Name		미국		한국	
			관련특허	존속기간	관련특허	존속기간
단백질 의약품	EPO	Aranesp	US 5,547,933	2013.08.23.	-	
		Procrit	US 5,955,422	2012.08.15.		
	G-CSF	Neulasta	US 5,824,784	2015.10.20.	KR 248,111	2015.02.08.
	인슐린	Novolin	US 4,916,212	만료	-	
		NovoLog	US 5,618,913	2014.06.08.	KR 075,565	만료
		NovoLog Mix	US 5,866,538	2017.06.19.	KR 451,778	2017.06.19.
		Levemir	US 5,547,930	2015.05.12.	-	
	IFN $\alpha$	Intron A	US 5,935,566	2015.06.16.	KR 401,401	2015.10.10.
		PEG-Intron	US 5,951,974	2015.01.19.	KR 607,388	2018.12.16.
		Pegasys	US 5,762,923	2016.04.04.		
	IFN $\beta$	Avonex	US 5,545,723	2013.08.13.	-	

## □ 분석 결과

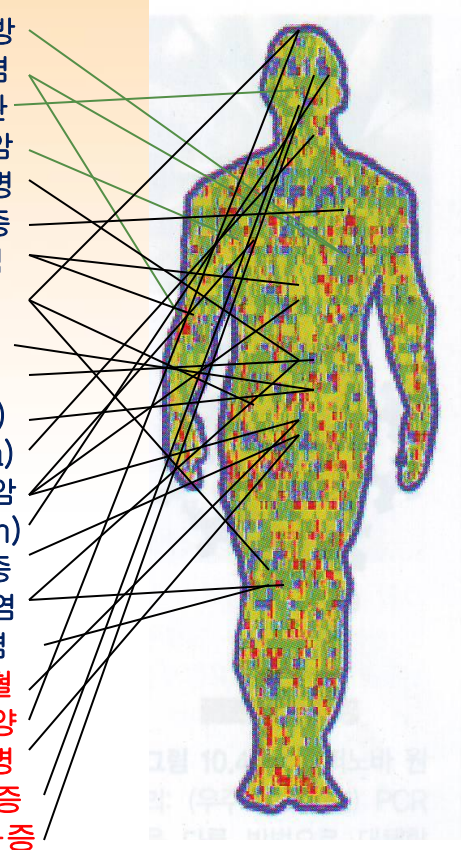
- 분석 결과 요약
- **주요 제품 특허 분석**

# 분석범위

분석범위 : 블록버스터 기준, 항체 16종, 단백질 의약품 5건

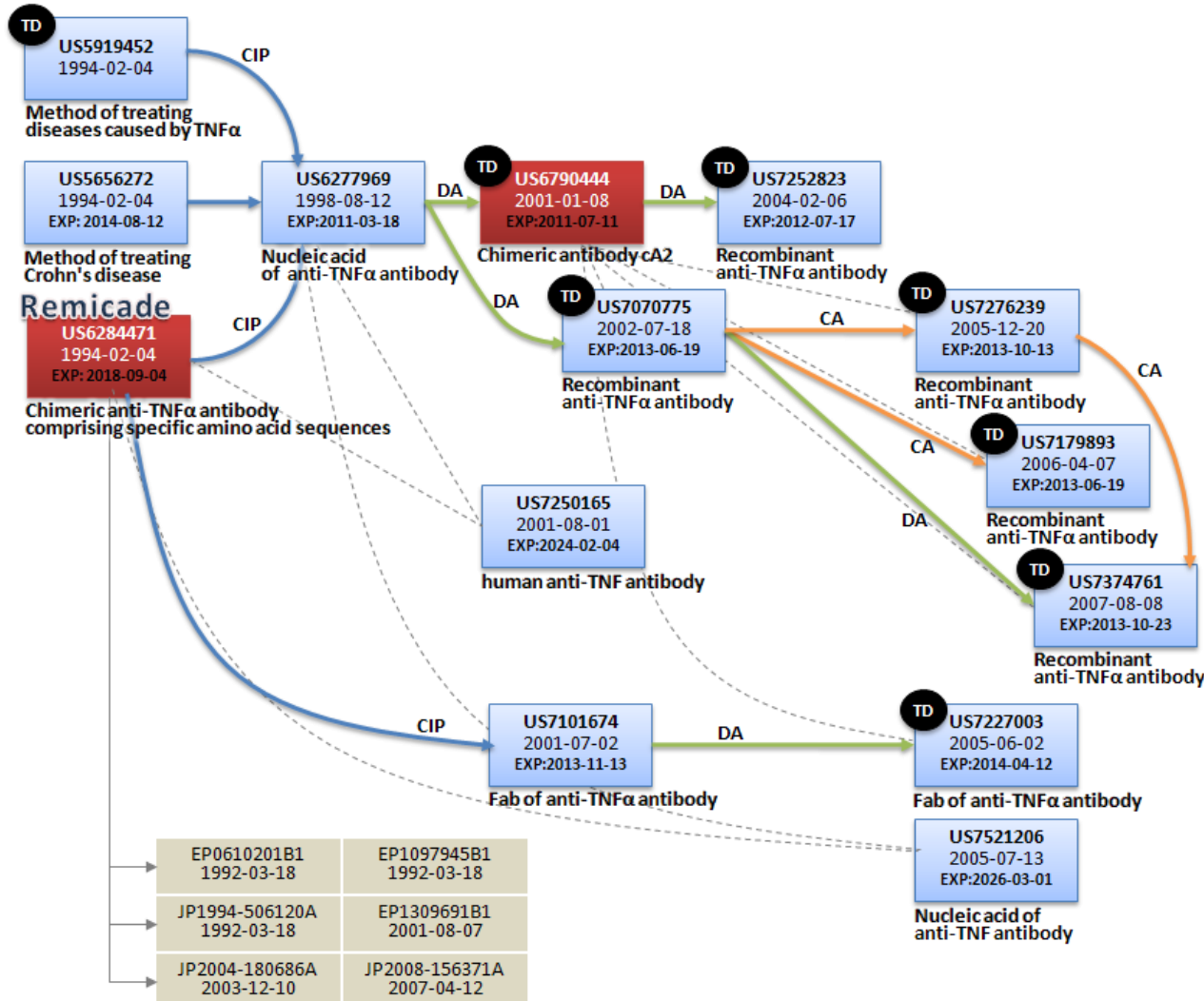
항체  
재조합

- |   |   |
|---|---|
| 1. ReoPro® (Abciximab)                                      | 혈관협착예방                                      |
| 2. Rituxan® (Rituximab)                                     | 혈액종양, 류머티스 관절염                              |
| 3. Enbrel® (Etanercept)                                     | 자가면역질환                                      |
| 4. Herceptin® (Trastuzumab)                                 | 유방암   |
| 5. Remicade® (Infliximab)                                   | Crohn 병                                     |
| 6. Synagis® (Palivizumab)                                   | RSV 감염증                                     |
| 7. Humira® (Adalimumab)                                     | 류머티스 관절염, 건성성 관절염, 강직성 척추염                  |
| 8. Raptiva® (Efalizumab)                                    | 건선(proriasis)                               |
| 9. Erbitux® (Cetuximab)                                     | 직장암(colorectal cancer)                      |
| 10. Tysabri® (Natalizumab)                                  | 다발성 경화증, Crohn 병(Crohn's Disease)           |
| 11. Vectibix® (Panitumumab)                                 | 직장암(colorectal cancer)                      |
| 12. Xolair® (Omalizumab)                                    | 천식 (Asthma)                                 |
| 13. Avastin® (Bevacizumab)                                  | 대장암, 위암, 유방암, 신장암                           |
| Lucentis® (Ranibizumab)                                     | 황반변성(AMD, Age-related Macular Degeneration) |
| 14. Soliris® (Eculizumab)                                   | 발작성 야간 혈색 소노증                               |
| 15. Cimzia® (Certolizumab pegol)                            | Crohn 병(Crohn's Disease), 류마티스 관절염          |
| 16. Simponi® (Golimumab)                                    | 류마티스 관절염                                    |
| 17. EPO Aranesp® (Darbepoetin alfa) Procrit® (Epoetin alfa) | 신장질환에 의한 빈혈                                 |
| 18. G-CSF Neulasta® (Pegfilgrastim)                         | 종양  |
| 19. 인슐린 Novolin® NovoLog® NovoLog® Mix Levemir®             | 당뇨병   |
| 20. IFNα Intron® A PEG-Intron® Pegasys®                     | 바이러스 감염증                                    |
| 21. IFNβ Avonex® Rebif®                                     | 다발성 경화증                                     |



분석방법 : 특허권/기술 분석

# Remicade (infliximab)



- ❖ 특허만료 : 2018년
- ❖ Centocor Ortho Biotech사가 개발, 1998년 FDA 승인
- ❖ 원천특허 US 6,284,471은 TNF $\alpha$  결합능을 가진 키메라 항체이며, 염증반응과 관련 TNF $\alpha$ 에 결합 그 활성 중화 - 류마티스 관절염, Crohn's Disease 치료 용도
- ❖ 이후 항체의 핵산물질 (US 6,284,471) 및 동일한 chimeric antibody에 대한 패밀리 출원을 통한 특허망 형성
- ❖ 존속기간 연장 전략으로서 유사 권리범위 항체 특허 다수 출원

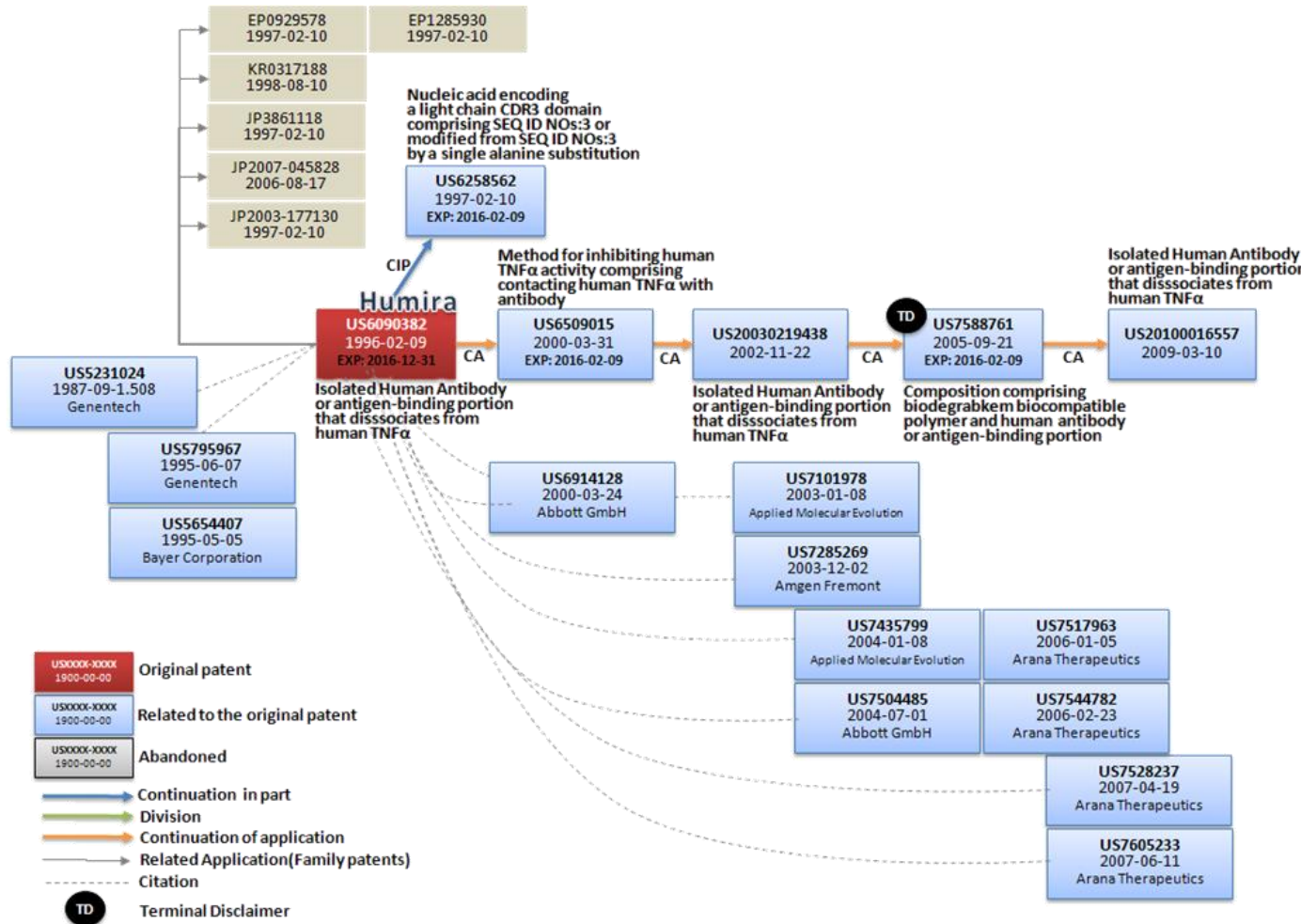
Remicade 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 6,790,444	출원일 (등록일)	2001. 01. 08. (2004. 09. 14.)	존속기간 만료시점	2011. 07. 11.
발명의 명칭	Anti-TNF $\alpha$ Antibodies and Peptides of Human Necrosis Factor				
대표 청구항	<p>1. The chimeric antibody cA2.</p> <p>2. A chimeric antibody comprising at least part of a human IgG1 constant region and at least part of a non-human immunoglobulin variable region, said antibody capable of binding an epitope specific for human TNF<math>\alpha</math>, wherein the non-human immunoglobulin variable region comprises an amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO: 3 and SEQ ID NO: 5.</p>				

Remicade 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 6,284,471	출원일 (등록일)	1994. 02. 04. (2001. 09. 04.)	존속기간 만료시점	2018. 09. 04.
발명의 명칭	Anti-TNF $\alpha$ Antibodies and Assay Employing Anti-TNF $\alpha$ antibodies				
대표 청구항	<p>1. A chimeric antibody comprising at least part of a human immunoglobulin constant region and at least part of a non-human immunoglobulin variable region, said antibody capable of binding an epitope specific for human tumor necrosis factor TNF<math>\alpha</math>, wherein the non-human immunoglobulin variable region comprises an amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO: 3 and SEQ ID NO: 5.</p>				

# Humira (Adalimumab)



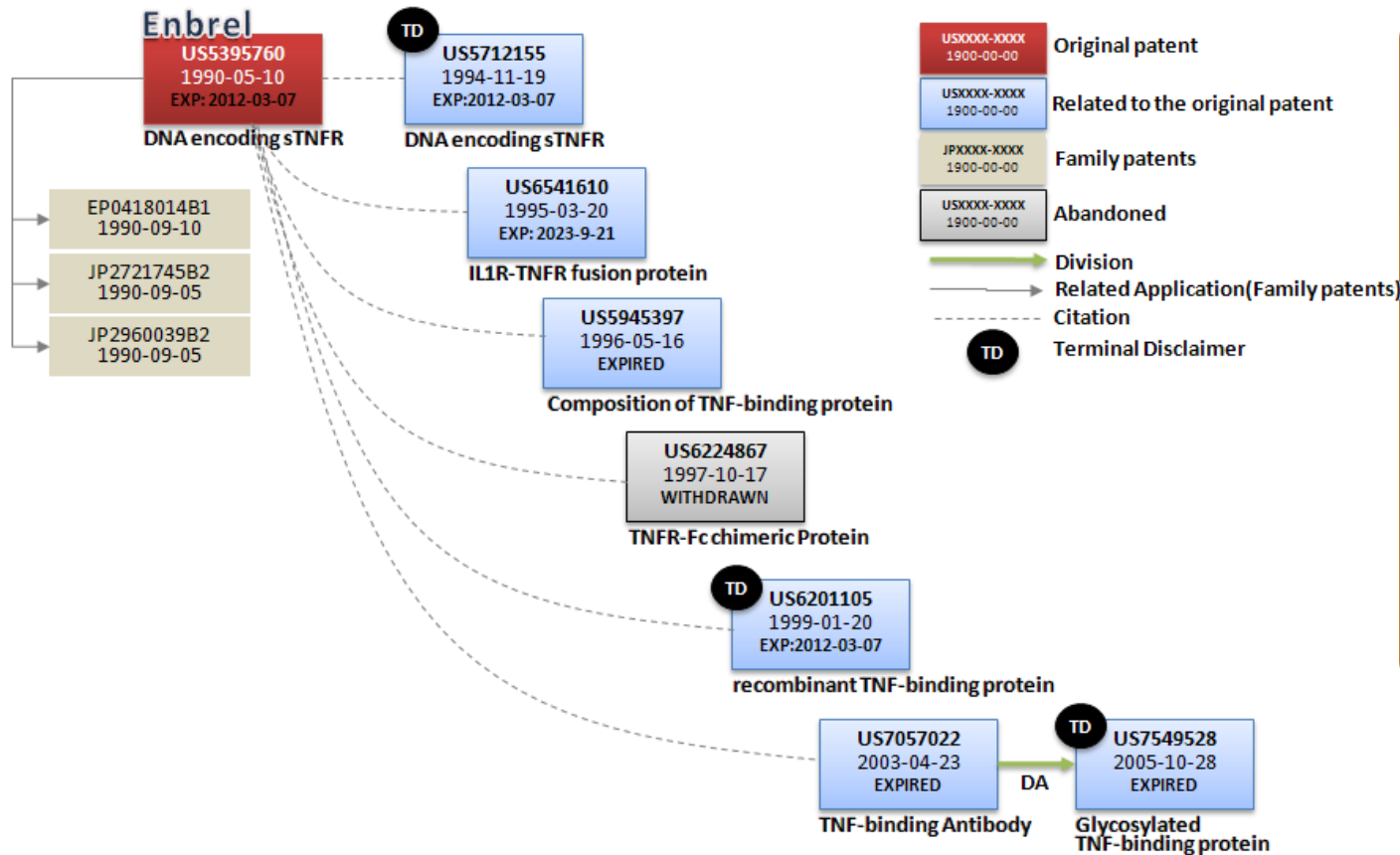
- ❖ 특허만료 : 2016년
- ❖ CAT사와 Abbott Biotech. 공동개발, CAT사는 판매 로열티 권리만 보유
- ❖ 원천특허 US 6,090,382는 인간에서 유래된 중쇄 및 경쇄의 가변영역과 인간 IgG1κ로 구성된 최초의 인간항체로서 류머티스 관절염, 건성성 관절염, 강직성 척수염 치료 용도
- ❖ 원천특허 및 그 패밀리는 TNFα 인간항체, 항체 단편, 항체를 포함하는 조성물을 권리범위로 포함

## Humira 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 6,090,382	출원일 (등록일)	1996. 02. 09. (2000. 07. 18.)	존속기간 만료시점	2016. 02. 09.
발명의 명칭	Human Antibodies That Bind Human TNF $\alpha$				
대표 청구항	<p>1. An isolated human antibody, or an antigen-binding portion thereof, that dissociates from human TNF<math>\alpha</math> with a <math>K_d</math> of <math>1 \times 10^{-8}</math> M or less and a Koffrate constant of <math>1 \times 10^{-3} s^{-1}</math> or less, both determined by surface plasmon resonance, and neutralizes human TNF<math>\alpha</math> cytotoxicity in a standard in vitro L929 assay with an IC50 of <math>1 \times 10^{-7}</math> M or less</p> <p>28. An isolated human antibody that binds human TNF<math>\alpha</math> and is the antibody D2E7 or and antigen binding portion thereof</p>				



# Enbrel (Etanercept)



❖ 특허만료 : 2012년

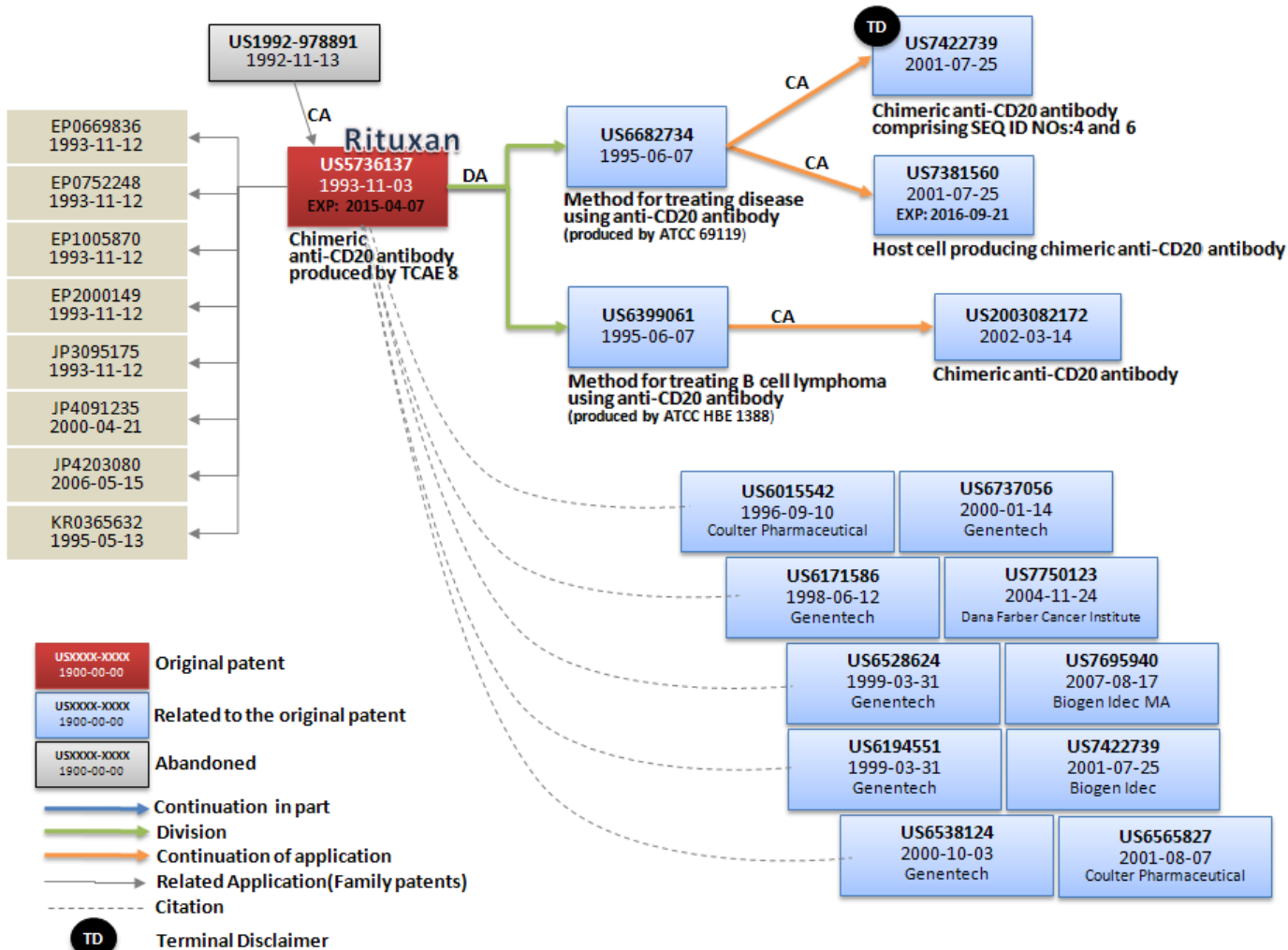
❖ Univ. Southwestern Medical center 개발, Immunex 인수, 2002년 Amgen 합병 특허권 귀속

❖ 원천특허 US 5,395,760은 가용성 TNF 수용체를 권리범위로 포함

## Enbrel 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 5,395,760	출원일 (등록일)	1990. 05. 10. (1995. 03. 07.)	존속기간 만료시점	2012. 03. 07.
발명의 명칭	DNA encoding tumor necrosis factor- $\alpha$ and - $\beta$ receptors				
대표 청구항	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. An isolated DNA sequence consisting of a DNA sequence encoding only the amino acid sequence selected from the group consisting of amino acids 1-235 of FIG. 2A and amino acids 1-233 of FIG. 3A.</li> <li>2. An isolated DNA sequence according to claim 1 which encodes a soluble human TNF-R</li> </ol>				
특기 사항	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ US 5,712,155 는 본 특허와 유사한 권리범위를 가지며, 동일자에 존속기간 만료 (Terminal Disclaimer)</li> <li>▪ 미국 내에는 Enbrel 자체에 대한 특허는 등록되어 있지 않은 것으로 보임 (cf. 국내에는 Enbrel 자체에 대한 특허가 등록되어 있음. KR 10-232688 : 2013. 09. 14. 존속기간 만료)</li> </ul>				

# Rituxan (Rituximab)

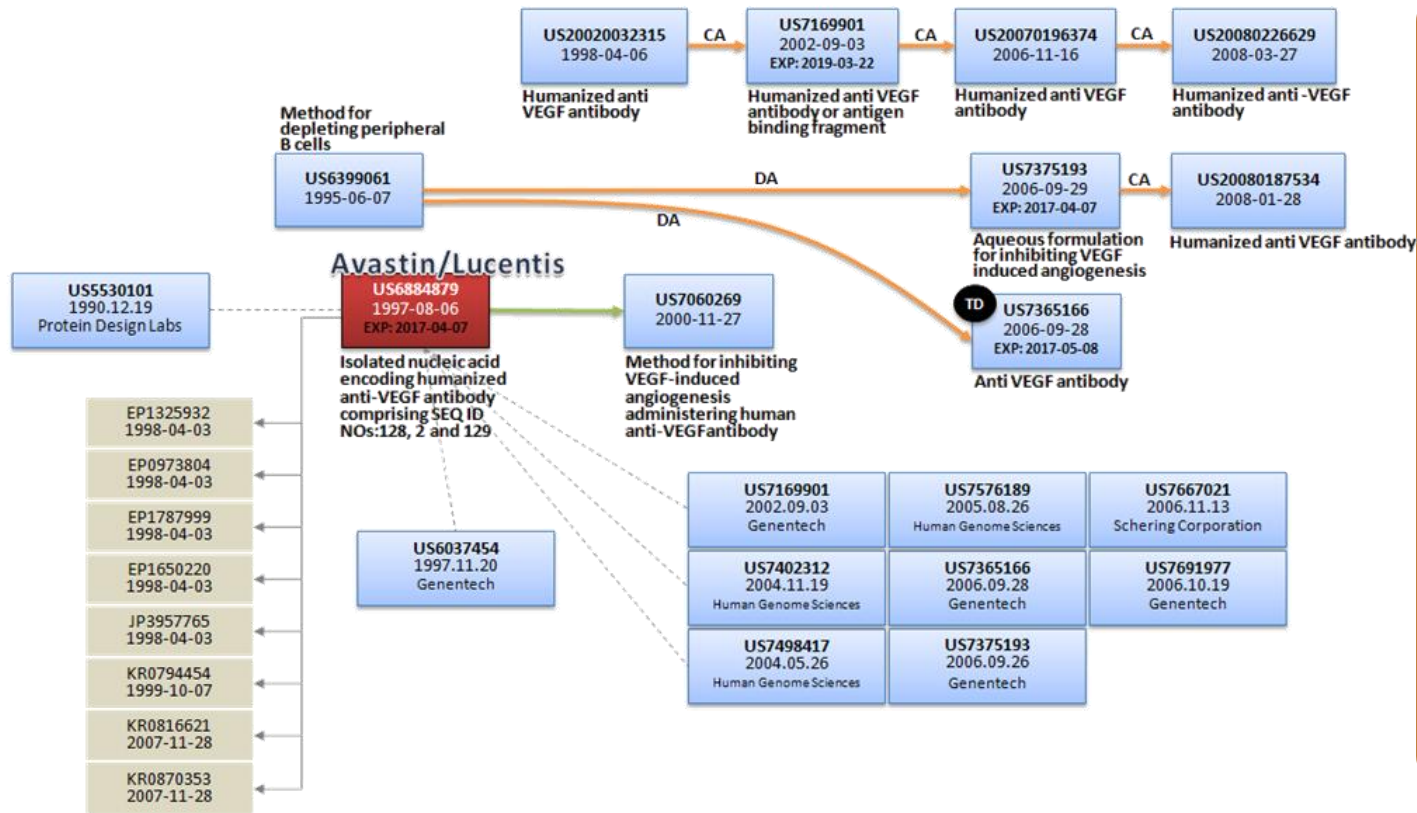


- ❖ 특허만료 : 2015년
- ❖ IDEC Pharmaceuticals사 개발, Biogen IDEC사와 Genentech 사가 미국에서 제조, 판매 권리 확보
- ❖ 원천특허 US 5,736,137은 CD20 항체 및 그 제조 기술을 권리범위로 포함 - CLL 등 혈액암 치료 용도

Rituxan 관련 주요 특허

<p>특허번호 (출원번호)</p>	<p>US 5,736,137</p>	<p>출원일 (등록일)</p>	<p>1993. 11. 03. (1998. 04. 07.)</p>	<p>존속기간 만료시점</p>	<p>2015. 04. 07.</p>
<p>발명의 명칭</p>	<p>Therapeutic Application of Chimeric and Radiolabeled Antibodies to Human B Lymphocyte Restricted Differentiation Antigen for Treatment of B-Cell Lymphoma</p>				
<p>대표 청구항</p>	<p>1. Immunologically active, chimeric anti-CD20 antibody produced from a transfectoma comprising anti-CD20 in TCAE8, ATCC deposit number 69119.</p>				

# Avastin (Bevacizumab)



- ❖ 특허만료 : 2017년
- ❖ Genentech사에서 개발  
2004년 FDA 승인
- ❖ 원천특허 US 6,884,879는  
사람 혈관내피성장인자  
(VEGF)에 결합하는 대장암  
치료제
- ❖ Avastin과 Lucentis는  
동일한 가변영역을 가짐  
- whole IgG vs. Fab

## Avastin 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 6,884,879	출원일 (등록일)	1997. 08. 06. (2005. 04. 26.)	존속기간 만료시점	2017. 04. 07.
발명의 명칭	Anti-VEGF Antibodies				
대표 청구항	<p>1. Isolated nucleic acid encoding a humanized variant of a parent anti-VEGF antibody which parent antibody comprises non-human variable domains, wherein said humanized variant binds human VEGF and comprises the following heavy chain Complementary Determining Region (CDR) amino acid sequences: SEQ ID NO:128 as CDRH1, SEQ ID NO:2 as CDRH2 and SEQ ID NO:129 as CDRH3.</p> <p>28. An isolated human antibody that binds human TNFA and is the antibody D2E7 or and antigen binding portion thereof</p>				

Avastin 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 7,169,901	출원일 (등록일)	2002. 09. 03. (2007. 01. 30.)	존속기간 만료시점	2019. 03. 22.
발명의 명칭	Anti-VEGF Antibodies				
대표 청구항	<p>1. A humanized anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody or an antigen binding fragment thereof which binds human VEGF with a <math>K_d</math> value of no more than about <math>1 \times 10^{-8}</math> M, said humanized anti-VEGF antibody having a heavy a chain variable domain comprising the following heavy chain complementarity determining region (CDR) amino acid sequences:                  CDRH1 (GYX1FTX2YGMN), wherein X1 is T or D and X2 is N or H; SEQ ID NO:130),                  CDRH2 (WINTYTGEPTYAADFQR; SEQ ID NO:2) and                  CDRH3 (YPX1YYGX2SHWYFDV, wherein X1 is Y or H and X2 is S or T; SEQ ID NO:131)</p> <p>9. The humanized anti-VEGF antibody of claim 1 which is an antigen binding fragment</p> <p>10. The antibody fragment of claim 9 which is a Fab</p>				

# Erbix (Cetuximab)

- EGF-수용체에 대한 키메릭 항체
- US 4,943,533 (1990. 07. 24. 등록)에 murine 항체 M225 개시
  - 이후 M225를 키메릭화 한 C225가 Erbix
- Erbix 자체에 대한 물질특허는 없는 것으로 보임
  - M225가 공지되어 있고, 키메릭화 기술은 통상적인 것
  - US 2009/99339 A1 (2008. 07. 09. 출원)은 거절된 상태
- 제3자로부터 인수한 특허권이 현재 Erbix 관련 특허로 보임
  - US 6,217,866 (2001. 04. 17. 등록)
  - EGF-R 수용체에 대한 항체와 다른 항암제를 포함하는 조성물



## Erbitux 관련 주요 특허

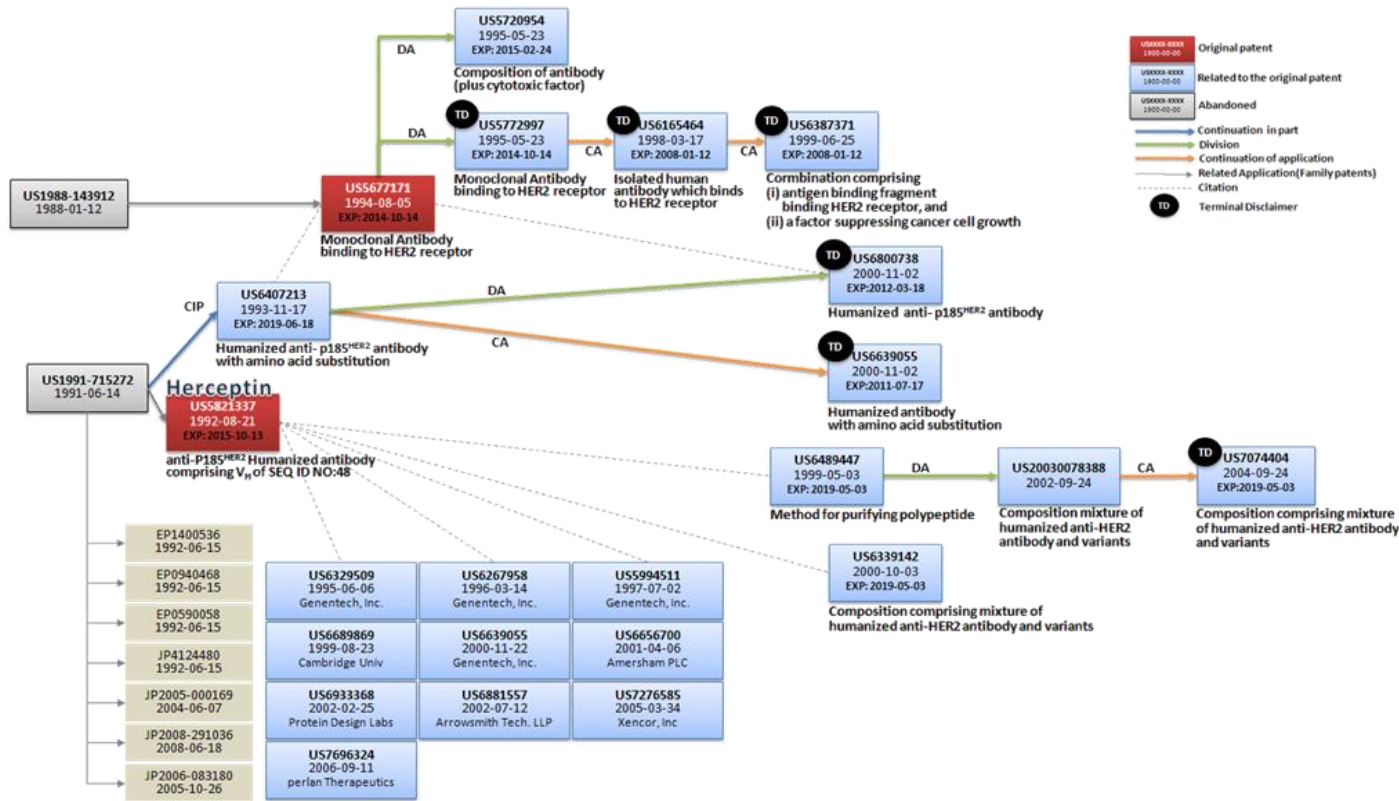
특허번호 (출원번호)	US 4,943,533	출원일 (등록일)	1987. 03. 09. (1990. 07. 24.)	존속기간 만료시점	2007. 07. 24. (만료)
발명의 명칭	Hybrid Cell Lines That Produces Monoclonal Antibodies to Epidermal Growth Factor Receptor				
대표 청구항	<p>3. Hybridoma 225 that secretes monoclonal antibodies that inhibits epidermoid tumor cell growth, and on deposit with the American Type Culture Collection (ATCC) as CRL HB8508.</p> <p>7. Monoclonal antibodies that inhibit epidermoid tumor cell growth produced from hybridoma 225, on deposit with the American Type Culture Collection (ATCC) as CRL HB8508.</p>				

출원번호	US 2009/99339 A1	출원일 (우선일)	2008. 07. 09. (1995. 06. 07.)	존속기간 만료시점	-
발명의 명칭	Antibody and Antibody Fragments for Inhibiting the Growth of Tumors				
대표 청구항	92. An antibody which is C225				

**Erbix 관련 주요 특허**

<p>특허번호 (출원번호)</p>	<p>US 6,217,866</p>	<p>출원일 (등록일)</p>	<p>1995. 06. 07. (2001. 04. 17.)</p>	<p>존속기간 만료시점</p>	<p>2018. 04. 17.</p>
<p>발명의 명칭</p>	<p><b>Monoclonal Antibodies Specific to Human Epidermal Growth Factor Receptor and Therapeutic Methods Employing Same</b></p>				
<p>대표 청구항</p>	<p>6. A therapeutic composition comprising an amount of monoclonal antibody and an anti-neoplastic agent effective to inhibit the growth of human tumor cells that express human EGF receptors and are mitogenically stimulated by human EGF in association with a pharmaceutical carrier; (i) wherein the antibody binds to the extracellular domain of the human EGF receptor of the tumor cells; (ii) wherein the antibody is not conjugated to the anti-neoplastic agent; and (iii) wherein the antibody inhibits the binding of EGF to the EGF receptor.</p>				

# Herceptin (Trastuzumab)



- ❖ 특허만료 : 2015년
- ❖ Genentech가 개발, 1998년 FDA 승인
- ❖ 원천특허 US 5,821,337은 유방암 치료용 HER2 수용체 결합능을 가진 인간화 항체를 권리범위로 포함
- ❖ HER2 수용체에 대한 항체를 이용, 수용체가 과발현되는 종양의 검출방법, 종양치료방법, 항체를 포함하는 조성물 등 포트폴리오 구축

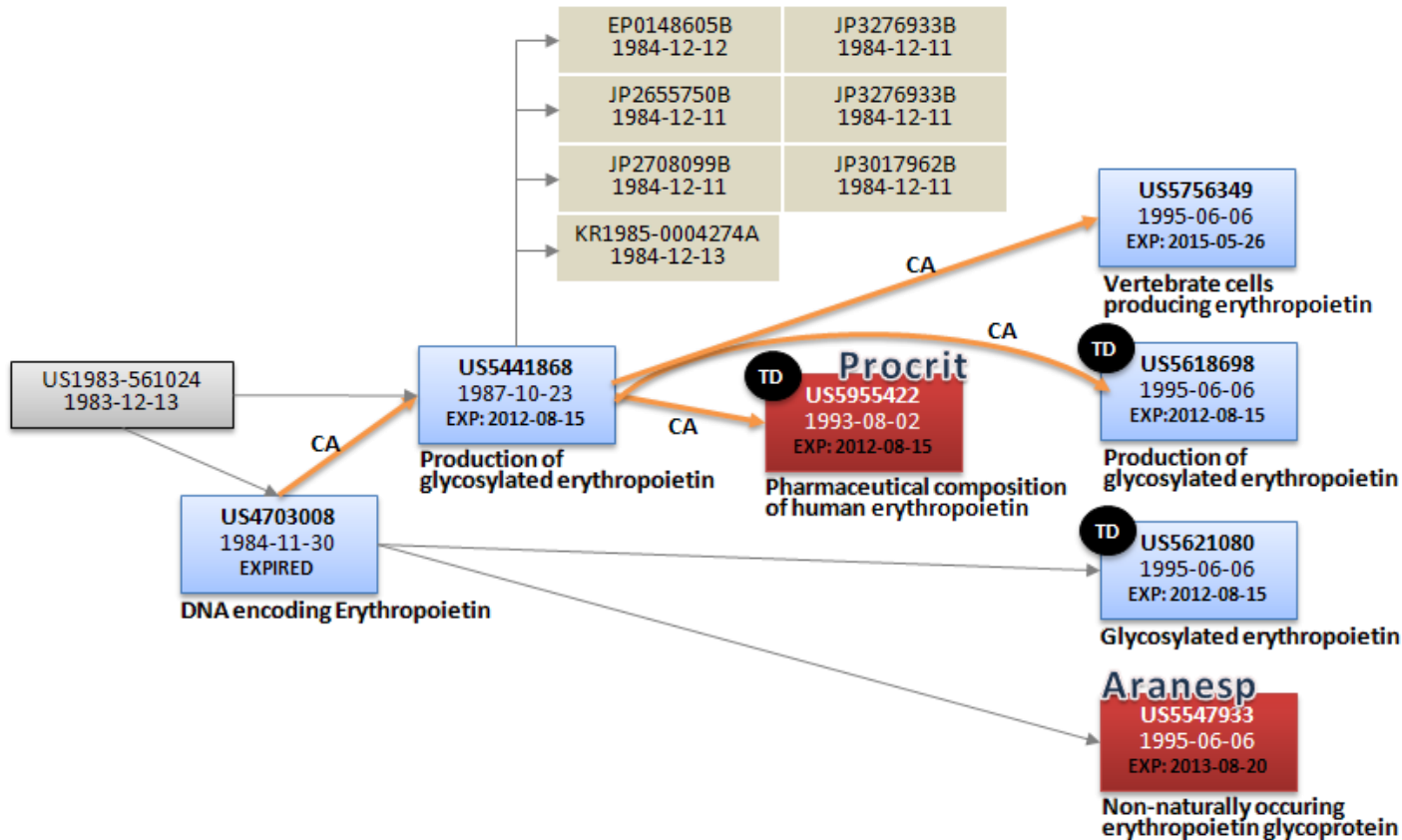
## Herceptin 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 5,821,337	출원일 (등록일)	1997. 08. 21. (2005. 10. 13.)	존속기간 만료시점	2015. 10. 13.
발명의 명칭	Immunoglobulin Variants				
대표 청구항	<p>13. A humanized antibody comprising the heavy chain variable domain sequence of SEQ ID NO:48, wherein X<sup>1</sup> is V or Y, and wherein the humanized antibody binds p185<sup>HER2</sup> more tightly than the non-human import antibody form which the CDR amino acid residues of the humanized antibody are derived.</p> <p>14. The humanized antibody of claim 13 further comprising the light chain variable domain sequence of SEQ ID NO:41</p> <p>15. A humanized anti-HER2 antibody which comprises the light chain variable domain amino acid sequence of SEQ ID NO:41 and the heavy chain variable domain amino acid sequence of SEQ ID NO:42</p>				

## Herceptin 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 6,407,213	출원일 (등록일)	1993. 06. 15. (2002. 06. 18.)	존속기간 만료시점	2019. 06. 18.
발명의 명칭	Method for making humanized antibodies				
대표 청구항	<p>1. An antibody which bind p185<sup>HER2</sup> and comprises a humanized antibody variable domain, wherein the humanized antibody variable domain comprises non-human CDR amino acid residues which bind p185<sup>HER2</sup> incorporated into a human antibody variable domain, and further comprises a FR amino acid substitution at a site selected from the group consisting of: 4L, 38L, 43L, 44L, 58L, 62L, 65L, 66L, 67L, 68L, 69L, 73L, 85L, 98L, 2H, 4H, 36H, 39H, 43H, 45H, 69H, 70H, 74H, 75H, 76H, 78H, and 92H, utilizing the Kabat numbering system set forth in Kabat.</p>				
특기 사항	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Herceptin 자체에 대한 물질 특허는 아님                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genentech의 인간화 기술과 관련된 특허로서, 인간화 부위, 즉 CDR-walking 개념으로 치환된 부위를 한정하여 이에 해당되는 항체를 모두 권리범위로 포함</li> </ul> </li> <li>▪ Hercepting도 유사한 인간화 방법을 거쳐 만들어졌으므로, 이의 바이오 시밀러도 권리범위에 포함될 가능성 있음</li> </ul>				

# EPO (Human Erythropoietin)



- ❖ 특허만료 : 2012년/2013년
- ❖ EPO 치료제 특허는 DNA 서열 (US 4,703,008) R-생산기술(US 5,441,868) 등이 주요 특허
- ❖ Procrit®과 Aranesp®은 재조합 인간 EPO DNA를 분리하여 확보한 특허권 이후, 일부 당화 (glycosiation)에 의한 개량 외에는 후속출원을 많지 않은 것으로 보임

Procrit 관련 주요 특허

특허번호 (출원번호)	US 5,441,868	출원일 (등록일)	1987. 10. 23. (1995. 08. 15)	존속기간 만료시점	2012. 08. 15.
발명의 명칭	Production of recombinant Erythropoietin				
대표 청구항	<p>1. A process for the production of a glycosylated erythropoietin polypeptide having the in vivo biological property of causing bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells comprising the steps of:</p> <p>(a) growing, under suitable nutrient conditions, mammalian host cells transformed or transfected with an isolated DNA sequence encoding human erythropoietin; and (b) isolating said glycosylated erythropoietin polypeptide therefrom.</p>				
특허번호 (출원번호)	US 5,955,422	출원일 (등록일)	1993. 08. 02. (1999. 09. 21.)	존속기간 만료시점	2012. 08. 15. (TD, US 5,441,868)
발명의 명칭	Production of Erythropoietin				
대표 청구항	<p>1. A pharmaceutical composition comprising a therapeutically effective amount of human erythropoietin and a pharmaceutically acceptable diluent, adjuvant or carrier, wherein said erythropoietin is purified from mammalian cells grown in culture.</p>				

**Aranesp 관련 주요 특허**

특허번호 (출원번호)	US 5,547,933	출원일 (등록일)	1995. 06. 07. (1996. 08. 20.)	존속기간 만료시점	2013. 08. 20.
발명의 명칭	Production of Erythropoietin				
대표 청구항	1. A non-naturally occurring erythropoietin glycoprotein product having the in vivo biological activity of causing bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells and having glycosylation which differs from that of human urinary erythropoietin.				
특기 사항	<ul style="list-style-type: none"> <li>US 5,621,080 는 본 특허와 유사한 권리범위를 가지며, 동일자에 존속기간 만료 (Terminal Disclaimer)</li> </ul>				





# 제품별 에버그리닝 전략 분석결과

## ❖ 특허권 존속기간 연장 효과를 위하여 통상적으로 사용되는 수단

(a) 특허기간포기(terminal disclaimer)에 의한 중복출원

- Enbrel® 관련 US5395760에 대해서 US5712155,
- Remicade®의 US6277969에 대해서 US6790444 및 US7252823 등
- **특허기간포기 설정**에 의하여, 기술장벽을 보다 견고히 하고 존속기간을 연장시킬 수 있는 효과를 유도할 수 있으나, 연장할 수 있는 기간이 모출원일로부터 20년(또는 1995년 6월 8일 이전 미국출원의 경우에는 등록일로부터 17년) 이내로 한정됨

(b) 패밀리 출원에 의한 특허권 확보로 연장된 존속기간 확보

- 우선권 주장에 의한 **계속출원 ,분할출원 , 또는 부분계속출원** 등에 의해 패밀리 특허권을 구축

# 제품별 특허 포트폴리오 분석결과

제품명	특허 포트폴리오 내 개량 부분											
	항체 <sup>1)</sup> (단백질)	Fab scFV	숙주 세포	핵산	치료용 조성물	인간화 항체	융합 단백질	PEG <sup>2)</sup>	당화 <sup>3)</sup>	변형 <sup>4)</sup> (유사체)	치료 방법	Crystal
ReoPro <sup>®</sup>		√		√	√		√				√	
Rituxan <sup>®</sup>	√		√									
Enbrel <sup>®</sup>	√			√	√		√		√			
Herceptin <sup>®</sup>	√				√							
Remicade <sup>®</sup>	√	√		√								
Synagis <sup>®</sup>	√	√		√	√					√		√
Humira <sup>®</sup>	√				√							
Raptiva <sup>®</sup>	√										√	
Erbix <sup>®</sup>	√		√								√	
Tysabri <sup>®</sup>	√	√										
Vectibix <sup>®</sup>	√											
Xolair <sup>®</sup>	√			√	√							
Avastin <sup>®</sup> Lucentis <sup>®</sup>	√				√							
Soliris <sup>®</sup>	√										√	
Cimzia <sup>®</sup>		√		√			√					
Simponi <sup>®</sup>	√			√								
Procrit <sup>®</sup>			√		√				√			
Aranesp <sup>®</sup>									√			
Neupogen <sup>®</sup>					√					√		
Neulasta <sup>®</sup>							√	√		√	√	
Novolin <sup>®</sup>	√											
Novolog <sup>®</sup>										√		
Levemir <sup>®</sup>					√					√		√
PEG-Intron <sup>®</sup>								√				
Intron <sup>®</sup> A					√			√				
Pegasys <sup>®</sup>					√			√				
Rebi <sup>®</sup>								√		√		
Avonex <sup>®</sup>										√	√	

## ❖ 바이오의약품 기술개발 내용

- (a) 특정 아미노산 서열로 표시되는 항체, 단편
- (b) 생산하는 하이브리도마
- (c) 항체를 포함하는 치료용 조성물,
- (d) 특정 항원에 대한 결합능을 가지는 키메라 항체를 개량한 인간화 항체,
- (e) 세포사멸능의 단백질 등을 융합한 항체 (또는 Fc와 융합된 단백질),
- (f) Pegylation된 항체, 특정 아미노산 서열이 치환된 항체의 유사체(analog)
- (g) 화학적으로 변형된 아미노산을 포함하는 항체
- (h) 당화(glycosylation) 패턴이 변형된 항체
- (i) 항체의 crystal

# 바이오횰약품 소송사례 (Remicade-Humira)

Remicade-Humira간 침해 판단사례 - 미국 텍사스동부 지방법원 No. 07-139

제품명	사건번호	사실관계	국가
Remicade® -Humira®	2:07-cv-00139	원고 Centocor사는 피고 Abbott사를 상대로, 피고의 Humira의 실시행위가 원고의 특허권(US7,070,775)을 침해하였다는 이유로 소송을 제기하였다.	미국

## -쟁점

Centocor사는 자사의 등록특허(US 7,070,775)는 류마티스 관절염과 같은 질병의 치료에 있어서 TNF에 결합하는 antibody 및 antibody fragment들의 용도를 포함하므로, Abbott사의 Humira는 '775특허권의 침해를 구성한다고 주장

이에 대하여, Abbott사는 i) Remicade는 부분적으로 마우스 유래 DNA로 구성된 것인 반면, Humira는 완전한 human anti-TNF antibody medicine에 관한 것으로 Remicade와 Humira는 구별되며, ii) '775특허는 Humira에서 사용된 human antibody를 포함하지 않으며, iii) '775특허는 발명을 완성한 당시에 당업자가 TNF에 대한 항체를 실시할 수 없었으므로 '775특허는 무효라고 주장하였다.

## -법원의 판단

법원은 Abbott사의 Humira가 Centocor사의 '775특허권을 침해한다고 판시(1.67 billion dollar를 지불)

Abbott사는 항소를 제기하는 동시에 Centocor사의 human antibody에 관한 Simponi는 Abbott사의 특허권 침해를 구성한다는 별도의 소송을 메사추세츠 지방 법원에 제기함

# 바이오의약품 소송사례 (Enbrel)

Enbrel에 대한 침해 판단사례 (1) - 미국 델라웨어 지방법원 No. 07-202

제품명	사건번호	사실관계	국가
Enbrel®	1:07-cv-00202	원고 Ariad사는 피고 Amgen사의 Enbrel의 실시행위가 원고의 특허권(US 6,410,516)을 침해하였다는 이유로 소송을 제기하였다.	미국

Ariad의 516특허는 "reducing NF-kB activity in the cells"의 제한을 포함하고 있는데, 이는 NF-kB activity를 직접적으로 억제하기 위하여 cell 안에서 반응이 일어나는 것을 의미하는 것인 반면

Amgen사의 Enbrel은 free TNF- $\alpha$ 에 결합함으로써 cell 밖에서 작용하고 그로 인하여 세포 표면의 수용체에 TNF- $\alpha$ 가 결합하는 능력을 방해하게 되는 것이므로, Enbrel은 '516 특허를 침해하지 않는다는 약식판결

Enbrel에 대한 침해 주장사례 (2) - 미국 델라웨어 지방법원 No. 09-805

제품명	사건번호	사실관계	국가
Enbrel®	1:09-cv-00805	원고 Kennedy사는 피고 Wyeth와 Amgen사를 상대로, 피고의 Enbrel의 실시행위가 원고의 특허권(US6,270,766)을 침해하였다는 이유로 소송을 제기하였다.	미국

원고인 Kennedy의 특허권은 Enbrel과 같이 TNF- $\alpha$ 로 불리는 염증 유발 단백질에 대한 수용체를 blocking시키는 의약품과 methotrexate를 함께 투여함으로써 관절염을 치료하는 방법에 관한 것임

(현재 계류중)

# 바이오 의약품 관련 종합정보 DB 구축 방안

# 바이오 정보 DB 구축 사업 (산업원천기반구축사업)

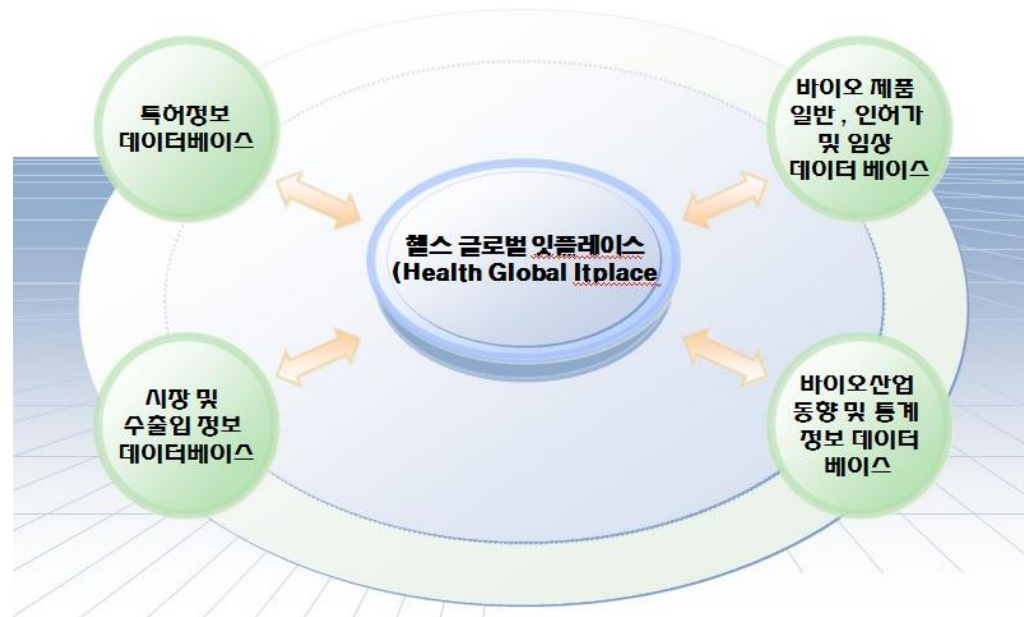
- 지식경제부 주관
- 특허정보 DB 구축부분에 특허청 참여

## ○ 사업 개요

- 사업 기간 : 2011년부터 5년
- 사업 규모 : 총 사업비 45억원(매년 9억원) 사업 개요

## ○ 연차별 사업 진행 사항

- 1차 : 바이오 시밀러/베타
- 2차 : 항체 의약품
- 3차 : 백신 및 세포치료제
- 4차 : 유전자 치료제
- 5차 : 의료기기



감사합니다