

**Scientific Considerations in Demonstrating  
Biosimilarity to a Reference Product  
Guidance for Industry**

**기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 과학적  
고려 사항**

gmpeye

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

April 2015  
Biosimilarity

**Scientific Considerations in Demonstrating  
Biosimilarity to a Reference Product  
Guidance for Industry**

**기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 과학적  
고려 사항**

Additional copies are available from:

Office of Communications, Division of Drug Information  
Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor  
Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov)

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>  
and/or

Office of Communication, Outreach and Development  
Center for Biologics Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128  
Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 800-835-4709 or 240-402-7800

Email: [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

**U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)**

**April 2015**

**Biosimilarity**

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 적용 범위(SCOPE)
- III. 배경(BACKGROUND)
- IV. 단백질 제품의 복잡성(COMPLEXITIES OF PROTEIN PRODUCTS)
  - A. 단백질 제품의 특성 및 관련 과학적 고려 사항(Nature of Protein Products and Related Scientific Considerations)
  - B. 제조 공정 관련 고려 사항(Manufacturing Process Considerations)
- V. 미국에서 허가 받은 기준 제품과 기타 대조 제품(U.S.-LICENSED REFERENCE PRODUCT AND OTHER COMPARATORS)
- VI. 생물학적 유사성을 증명하는 증거의 확보와 평가 방법(APPROACHES TO DEVELOPING AND ASSESSING EVIDENCE TO DEMONSTRATE BIOSIMILARITY)
  - A. 단계적인 생물학적 유사성 증명 방식(Using a Stepwise Approach to Demonstrate Biosimilarity)
  - B. 증거의 총체성 방식에 의한 생물학적 유사성 증명 평가(Using a Totality-of-the-Evidence Approach to Assess a Demonstration of Biosimilarity)
- VII. 생물학적 유사성의 증명(DEMONSTRATING BIOSIMILARITY)
  - A. 구조적 분석(Structural Analyses)
  - B. 기능적 분석(Functional Assays)
  - C. 동물 데이터(Animal Data)
    - 1. 동물 독성 시험(Animal Toxicity Studies)
    - 2. 동물 PK/PD 지표의 포함(Inclusion of Animal PK and PD Measures)
    - 3. 동물 면역원성 결과의 해석(Interpreting Animal Immunogenicity Results)
  - D. 임상 시험 - 일반 고려 사항(Clinical Studies - General Considerations)
    - 1. 인체 약리학 데이터(Human Pharmacology Data)
    - 2. 임상 면역원성 평가(Clinical Immunogenicity Assessment)
    - 3. 비교 임상 시험(Comparative Clinical Studies)

4. 임상 데이터의 적응증간 외삽(Extrapolation of Clinical Data Across Indications)

VIII. 시판후 안전성 모니터링 관련 고려 사항(POSTMARKETING SAFETY MONITORING CONSIDERATIONS)

IX. FDA와 협의(CONSULTATION WITH FDA)

용어 정의(GLOSSARY)

gmpeye

Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product  
Guidance for Industry<sup>1</sup>

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not create any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규에 제시된 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 바와 같이 이 가이드 문서를 책임지는 FDA 담당자에게 문의한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This guidance is intended to assist sponsors in demonstrating that a proposed therapeutic protein product (hereinafter proposed product<sup>2</sup>) is biosimilar to a reference product for purposes of the submission of a marketing application under section 351(k) of the Public Health Service Act (PHS Act).<sup>3</sup> The Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009

<sup>1</sup> This guidance has been prepared by the Office of Medical Policy in the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) at the Food and Drug Administration.

FDA CBER과 협력하여 CDER의 OMP가 이 가이드 문서를 만들었다.

<sup>2</sup> In Section II (Scope) of this document, the term proposed product is also used to describe a product that is the subject of a new drug application (NDA) submitted through the pathway described by section 505(b)(2) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act).

이 문서의 섹션 II(적용 범위)에서 "예정 제품"은 FD&C법 섹션 505(b)(2)에 의거하여 제출되는 NDA 대상 제품을 의미하기도 한다.

<sup>3</sup> The statutory definition of biosimilar and definitions of selected other terms used in this guidance are provided in the glossary at the end of the document.

"생물학적 유사성"의 법적 의미와 이 가이드 문서에서 사용하는 다른 용어의 의미는 이

(BPCI Act) amends the PHS Act and other statutes to create an abbreviated licensure pathway in section 351(k) of the PHS Act for biological products shown to be biosimilar to or interchangeable with an FDA-licensed biological reference product (see sections 7001 through 7003 of the Patient Protection and Affordable Care Act (Affordable Care Act) (Public Law 111-148). Although the 351(k) pathway applies generally to biological products, this guidance focuses on therapeutic protein products and gives an overview of important scientific considerations for demonstrating biosimilarity. The scientific principles described in this guidance may also apply to other types of proposed biosimilar biological products.

이 가이드 문서는 PHS법 섹션 351(k)에 따른 판매 허가 신청 문서 제출 시에, 신청 대상인 예정 치료 단백질 제품(이하 "예정 제품")이 기준 제품에 대비하여 생물학적 유사성을 갖추고 있음을 증명할 때 신청업체가 고려해야 하는 요소를 설명한다. 2009년 BPCI법은 PHS법과 기타 법을 개정하여, FDA 허가를 받은 생물학적 기준 제품과 비교해 생물학적 유사성이 있는 것으로 증명된 생물학적 제품에 대한 약식 허가 경로를 PHS법 섹션 351(k)에 포함시켰다(ACA(Pub. L. 111-148) 섹션 7001부터 7003까지 참조). 351(k) 경로가 생물학적 제품에 일반적으로 적용되지만, 이 가이드 문서는 치료 단백질 제품에 중점을 두어 생물학적 유사성 증명에 중요한 과학적 고려 사항을 설명한다. 이 가이드 문서에 기술된 과학 원칙을 다른 종류의 예정 바이오시밀러 생물학적 제품에도 적용할 수 있다.

This guidance is one in a series of guidances that FDA is developing to implement the BPCI Act. These guidances address a broad range of issues, including:

이 가이드 문서는 BPCI법의 시행을 위하여 FDA가 개발하고 있는 가이드 문서 시리즈 가운데 하나이다. 다음을 포함하여 각종 사항을 이 가이드 문서 시리즈에서 설명한다.

- Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product  
기준 제품과 치료 단백질 제품의 생물학적 유사성 증명 시 품질 관련 고려 사항
- Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product  
기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 과학적 고려 사항
- Biosimilars: Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009  
바이오시밀러 제품: 2009년 BPCI법 시행과 관련된 Q&A

문서의 마지막 부분에 있는 "용어 정의"를 참조한다.

- Formal Meetings Between the FDA and Biosimilar Biological Product Sponsors or Applicants  
FDA와 바이오시밀러 생물학적 제품 신청업체 또는 임상 시험 의뢰자 사이의 공식 회의
- Clinical Pharmacology Data to Support a Demonstration of Biosimilarity to a Reference Product  
기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 임상 약리학 데이터

When applicable, references to information in these guidances are included in this guidance. 해당되는 경우에는 상기 가이드 문서에 기술된 정보를 이 가이드 문서에서 인용한다.

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 것은 아니다.

**총 56페이지입니다.**

**파일(Printable PDF) 구입을 원하시면**

**gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.**