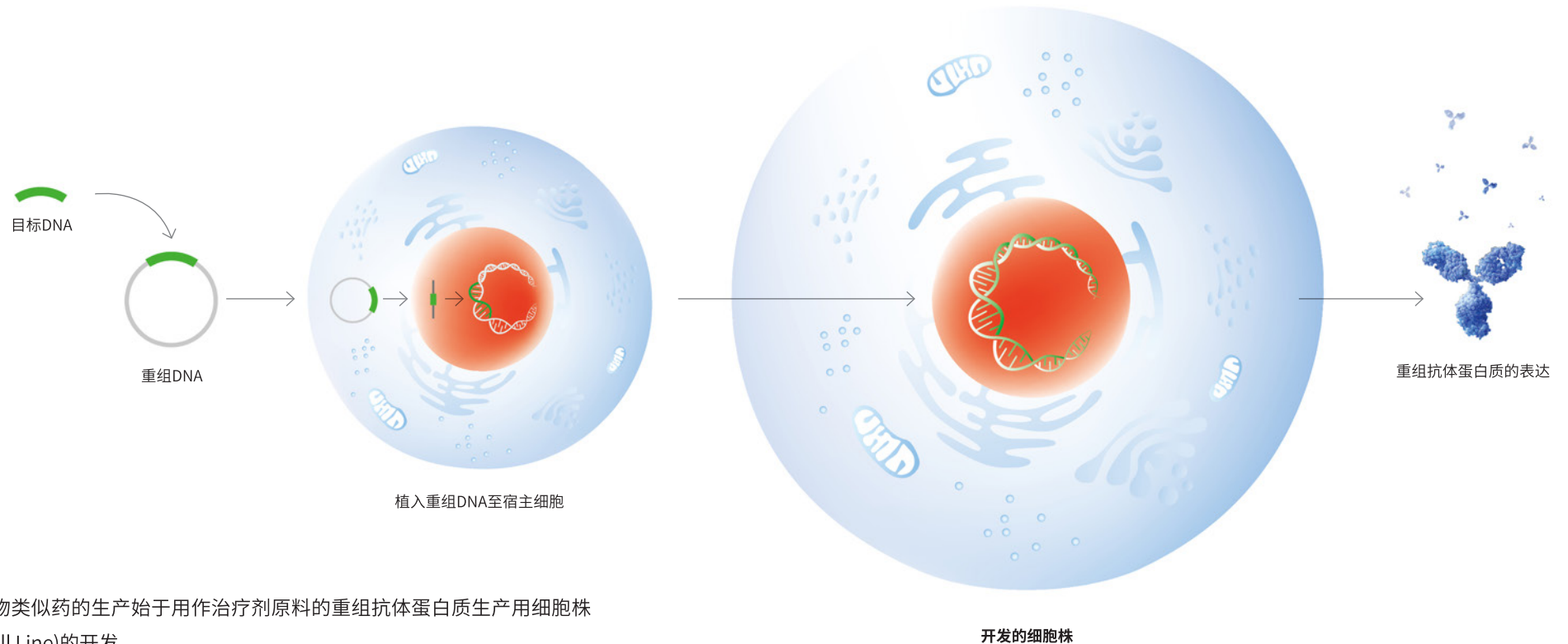


Biosimilar Production Process 1

Cell Line Development

A microscopic view of several cell clusters, likely fibroblasts, growing in culture. The clusters are spherical and composed of many small, rounded cells. They are surrounded by a clear, blueish liquid medium. The background is dark, making the clusters stand out. The lighting is soft, highlighting the texture of the cells.

About Cell Line



生物类似药的生产始于用作治疗剂原料的重组抗体蛋白质生产用细胞株 (Cell Line) 的开发。

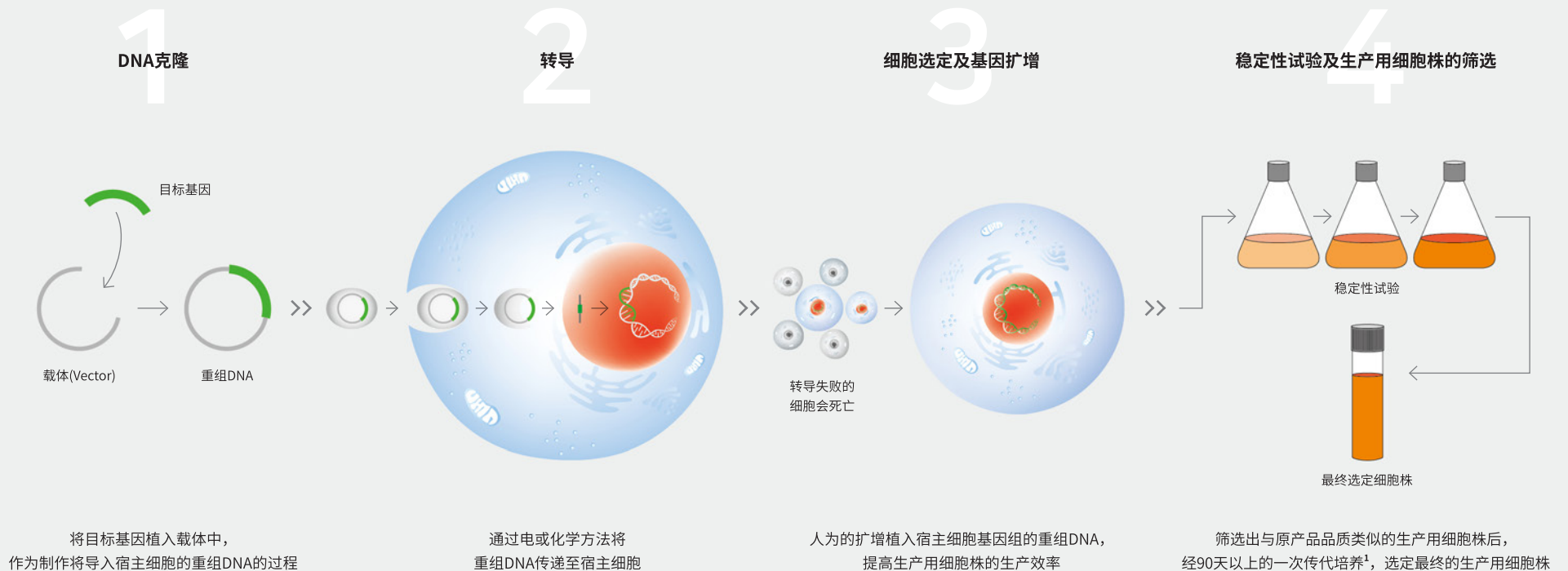
开发细胞株时会使用从动物组织中提取的原发细胞(Primary Cell)。首先在动物细胞中选择具有无限增殖特性的原发细胞作为宿主(Host)，植入重组DNA。经过一段时间的培养植入重组DNA的宿主细胞将会产生生物医药原料的重组抗体蛋白。在这些细胞中，从安全、品质、生产效率等因素考虑，最终选择用于生产生物医药的生产用细胞株。

细胞株的开发大约需要8~9个月。最初阶段的高表达、高质量的细胞株开发过程，不仅会影响到后续的生产阶段，还会直接影响产品的生产效率，因此至关重要。

Development Process of Cell Line

细胞株的开发过程大致分为四个阶段。首先，将利用“DNA克隆”制成的重组DNA转导至宿主细胞的基因组中，获得候选细胞株。之后，经过“基因扩增”过程，选出生产效率增高的个体，将能生成与原药品质最相似的抗体蛋白质的细胞株作为最终细胞株。

细胞株开发过程



¹传代培养 将细胞定期移植到新的培养基上，保存菌株，延续细胞传代的培养方式

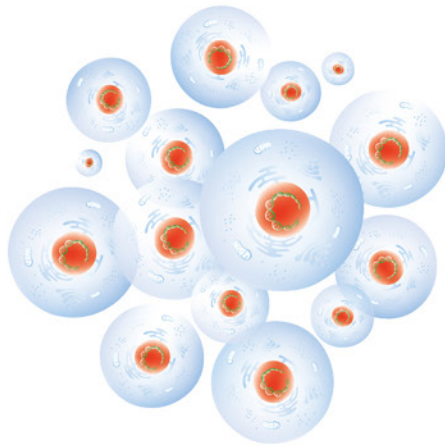
What Are Cell Lines Derived from?

可无限增殖的中国仓鼠卵巢细胞(CHO, Chinese Hamster Ovary Cell)或小鼠骨髓瘤细胞Sp2/0、NS0等可用作开发细胞株过程中的宿主细胞。与分裂次数有限、在一定增殖期后就会死亡的普通动物细胞不同,只要营养充足,这些细胞就会不断增殖,因此适用于开发抗体生产用的细胞株。

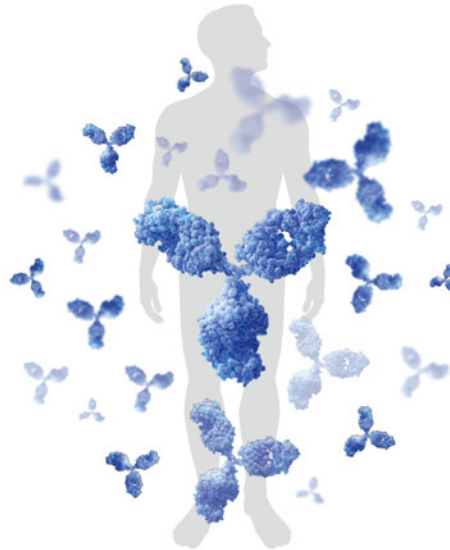
此外,这些宿主细胞不会表达自身抗体,可生产出与人类非常相似的抗体蛋白质,经过多年研究,安全性得到了充分验证,已被广泛用于重组蛋白质的生产。

Celltrion的生物类似药Remsima使用Sp2/0生产, Truxima使用CHO生产。

宿主细胞的特性



1
具有无限增殖的特性,
抗体生产效率高



2
除治疗型抗体蛋白质外无抗体表达,
可生产与人类抗体非常相似的抗体蛋白质

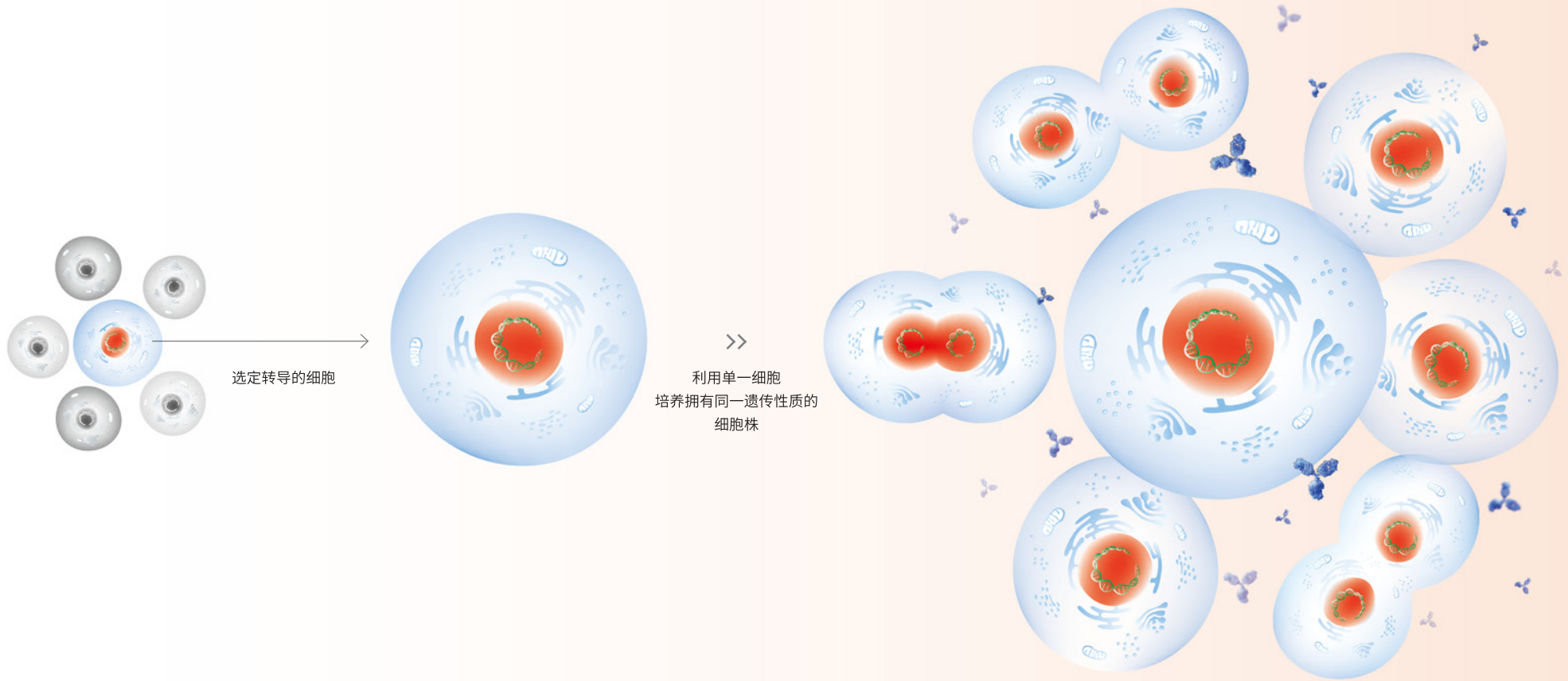


3
多年来全球研究验证的安全性

How to Maintain Consistent Quality of Antibody?

生产药品时，保持统一质量的药效非常重要。

在医药品生产中，只培养并使用最终选定的单一生产用细胞株。由于培养的细胞株在单一细胞株中分裂，所以都具有相同的遗传性质，因此它们生产的重组抗体蛋白质也能保持一定、均匀的功效。



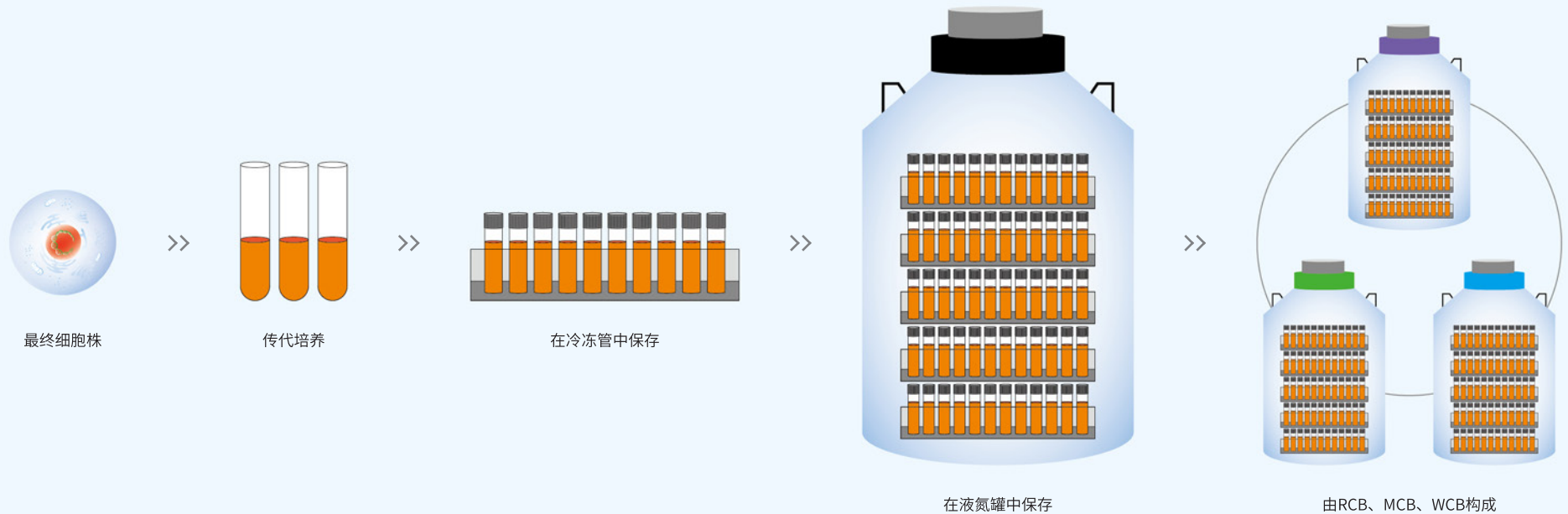
How to Store Cell Line?

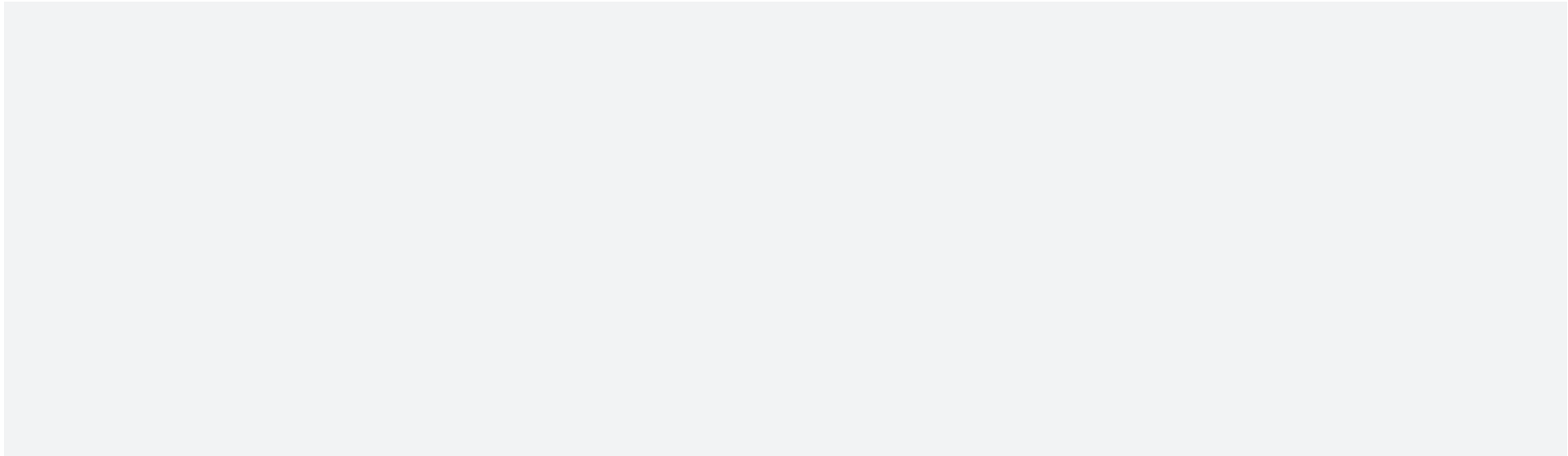
最终生成的细胞株将与培养基一起装在1~2ml的冷冻管(Cryovial)小容器中，放于零下180度的液氮罐中进行保存。

完成开发的细胞株经过传代培养，构成细胞库。细胞库分为用于研究的RCB(Research Cell Bank)和直接用于生产的WCB(Working Cell Bank)，以及为构成已耗尽的WCB而构建的MCB(Master Cell Bank)。

Celltrion会解冻保存在细胞库的细胞株，经两次扩大(Scale-Up)²后，在12,500ℓ或15,000ℓ的生物反应器中生产抗体药品。

²扩大(Scale-Up) 持续培养1个细胞株，将其容量扩大至可用于实际生产的过程





CELLTRION INC.

22014仁川广域市延寿区学院路23

T. 82-32-850-5000

www.celltrion.com