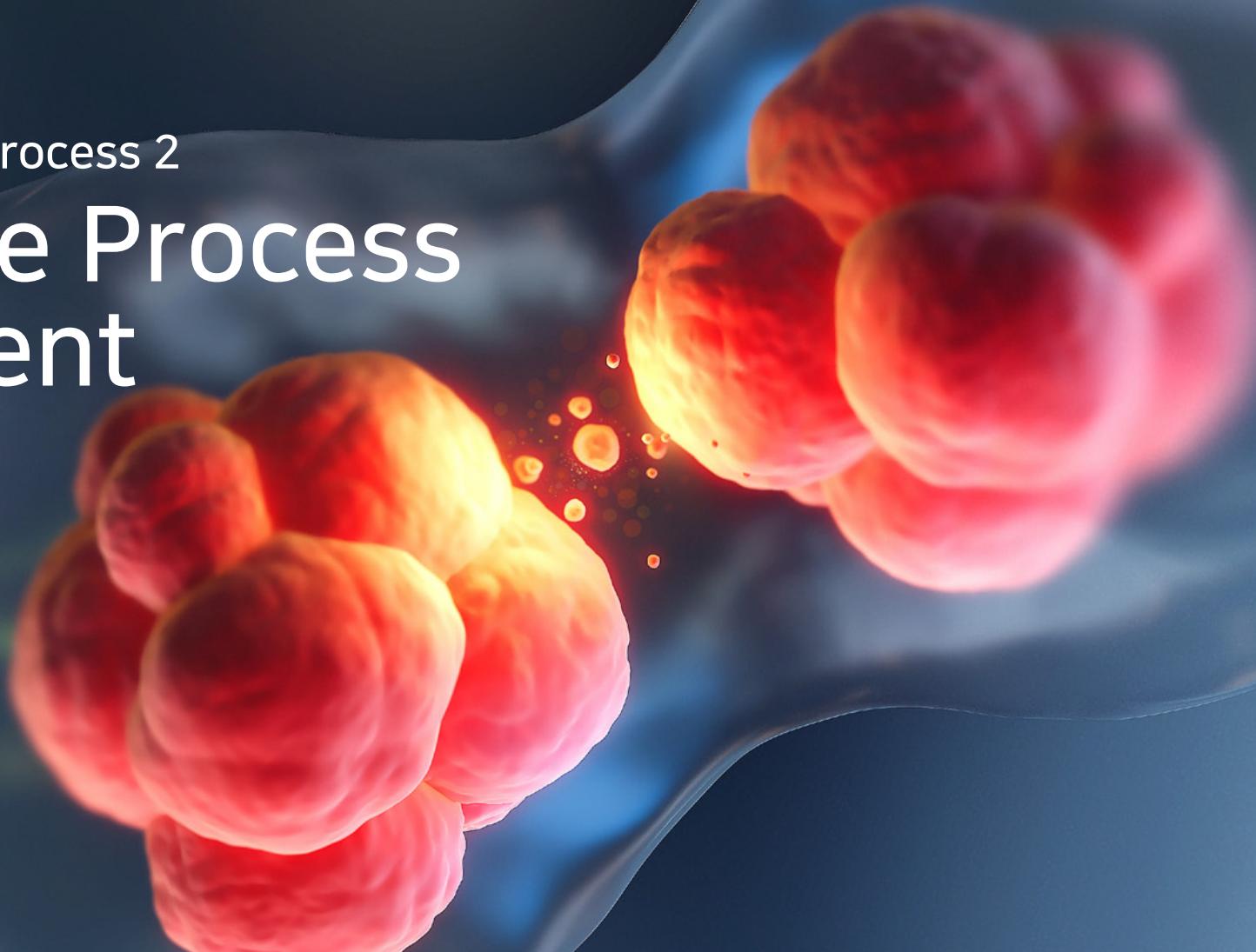


Biosimilar Production Process 2

# Cell Culture Process Development

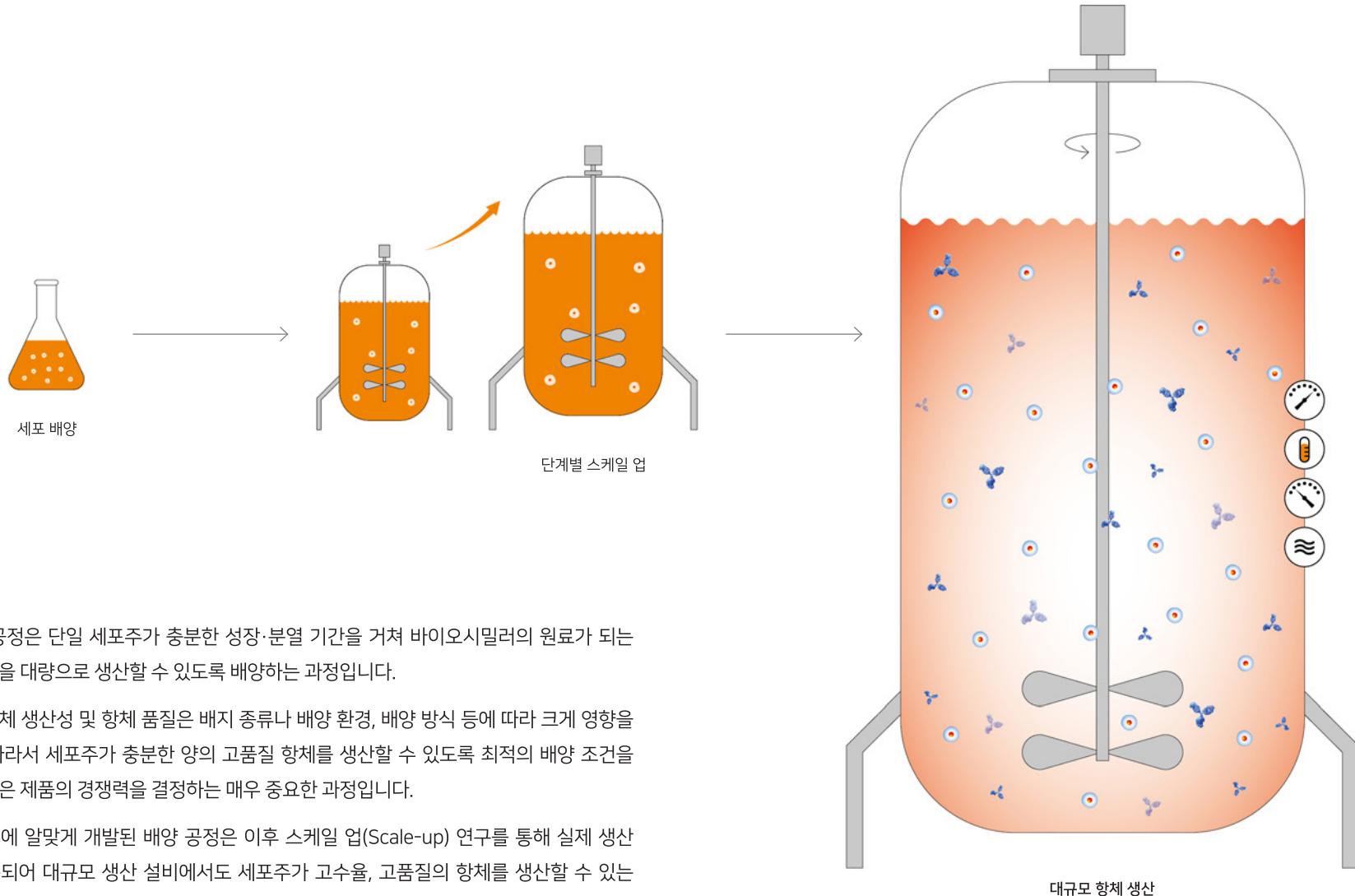
바이오시밀러 생산 과정 2

세포 배양 공정 개발



# About Cell Culture Process

세포 배양 공정이란?



세포 배양 공정은 단일 세포주가 충분한 성장·분열 기간을 거쳐 바이오시밀러의 원료가 되는 항체 단백질을 대량으로 생산할 수 있도록 배양하는 과정입니다.

세포주의 항체 생산성 및 항체 품질은 배지 종류나 배양 환경, 배양 방식 등에 따라 크게 영향을 받습니다. 따라서 세포주가 충분한 양의 고품질 항체를 생산할 수 있도록 최적의 배양 조건을 개발하는 것은 제품의 경쟁력을 결정하는 매우 중요한 과정입니다.

최종 세포주에 알맞게 개발된 배양 공정은 이후 스케일 업(Scale-up) 연구를 통해 실제 생산 시설에 적용되어 대규모 생산 설비에서도 세포주가 고수율, 고품질의 항체를 생산할 수 있는 환경을 조성합니다.

# Culture Medium Development

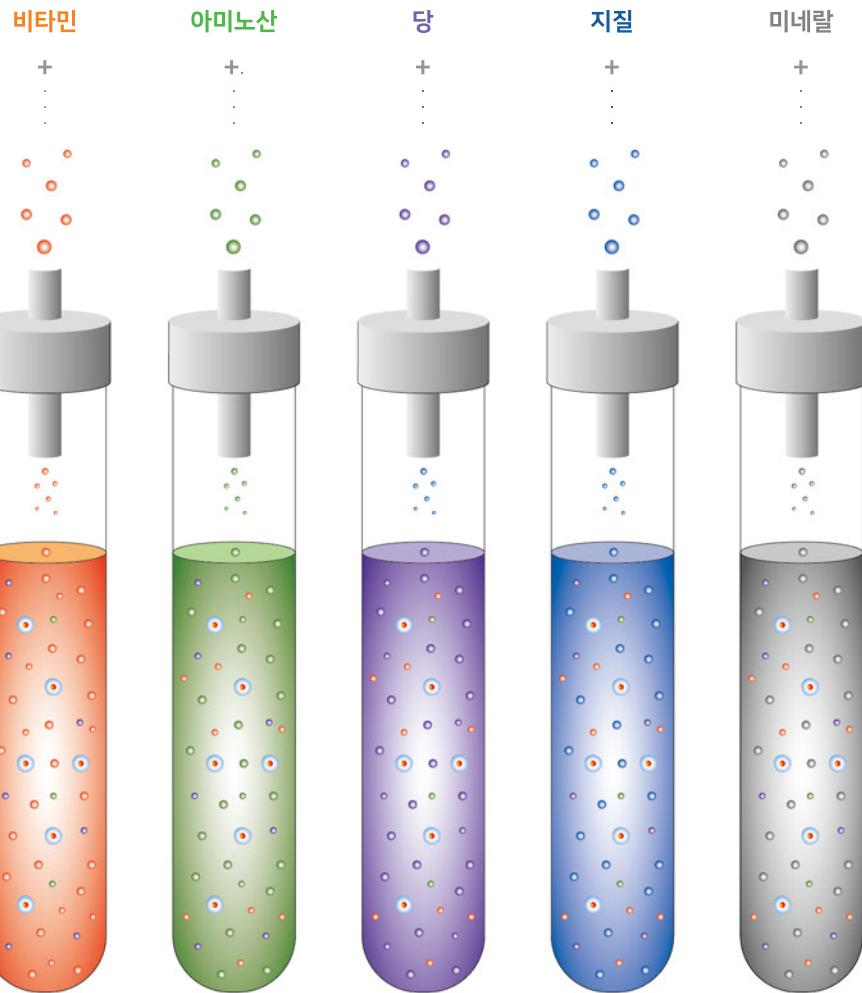
## 배지 개발 과정

세포를 배양할 때는 배양을 위한 특수 용액인 '배지'가 필요합니다. 세포가 혈액으로부터 영양분과 산소를 공급받는 것처럼 세포주는 배지 안에서 성장에 필요한 물질을 공급받으며 자랍니다.

배지는 일반적으로 당, 아미노산, 비타민, 미네랄, 산도 조절용 버퍼, 염분 등의 50~100가지의 성분을 포함하고 있으며 인슐린 같은 성장 인자를 포함하는 경우도 있습니다.

배지는 구성 성분과 배합 비율에 따라 그 특성이 달라지며 이는 세포주의 성장 및 세포주의 항체 생산성, 항체 품질에 큰 영향을 미칩니다. 따라서 각 세포주에 최적화된 배지를 개발하는 것은 생산성과 직결됩니다.

셀트리온 연구소는 수십 대의 마이크로 바이오리액터를 이용해 단시간 내 다양한 배지 환경을 실험하고 있으며 각 샘플에 대한 분석을 통해 각 세포주에 최적화된 배지를 선별, 개발하고 있습니다.



배지 개발 및 선정 과정

배지는 구성 성분 및 성분 비율에 따라 특성이 달라지며 이를 조절해 각 세포주에 최적화된 배지를 선정해야 한다.

# Determine Fermentation Method

## 배양 방법 결정

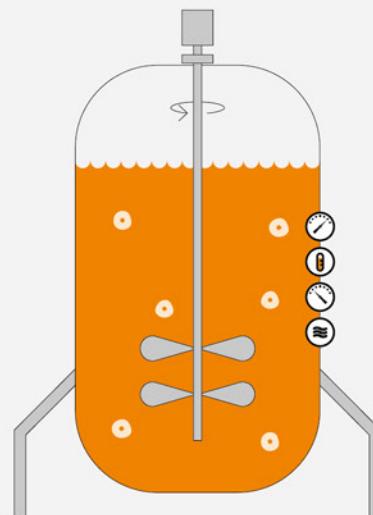
배지 선정 후, 생산 규모에 따라 세포 배양 방법을 결정합니다. 세포 배양 방식은 크게 회분식(Batch), 유가식(Fed-Batch), 연속식(Continuous Batch) 배양으로 나뉩니다.

회분식 배양은 초기 배지만으로 세포주를 배양하는 방식으로 공정이 단순하고 배양 기간이 짧지만 생산성이 낮아 주로 연구 단계에서 사용됩니다.

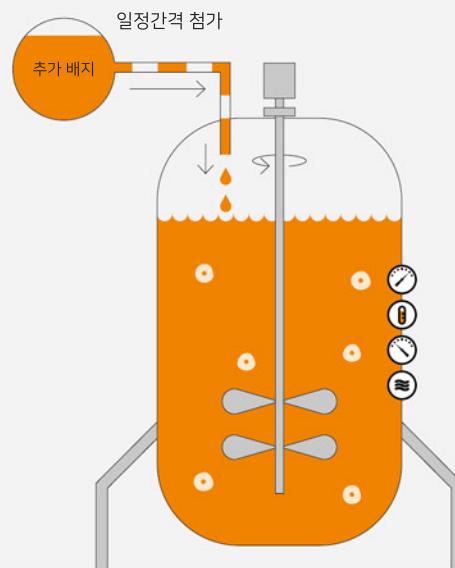
상업 생산에는 주로 유가식이나 연속식 배양법이 사용됩니다. 유가식 배양은 초기 배지에 일정 간격으로 추가 배지를 첨가하는 방식이며, 연속식 배양은 연속적으로 배지를 추가하면서 배양액을 동시에 추출하는 방식입니다.

일반적으로 10,000ℓ 이상의 대규모 배양 시설에서는 유가식 배양을, 200~2,000ℓ의 소규모 배양 시설에서는 목적에 따라 유가식이나 연속식 배양을 선택합니다.

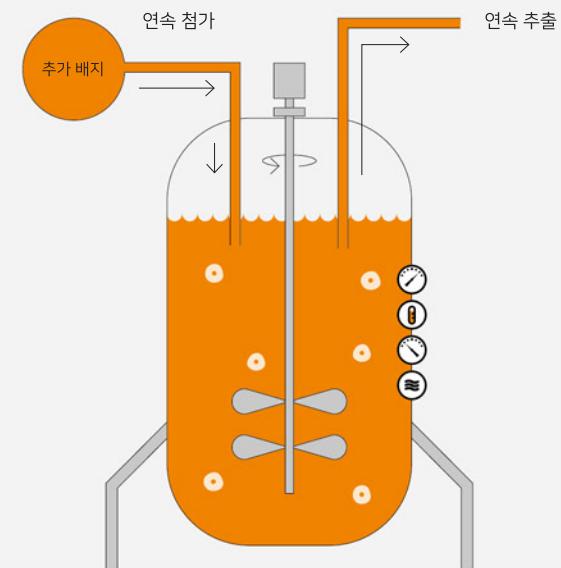
## 세포 배양 방식



회분식 배양(Batch)



유가식 배양(Fed-Batch)



연속식 배양(Continuous Batch)

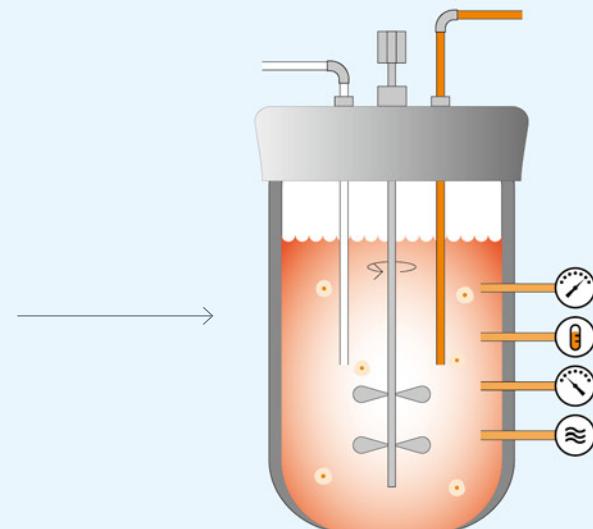
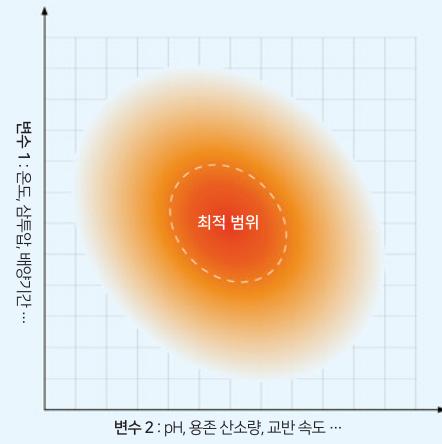
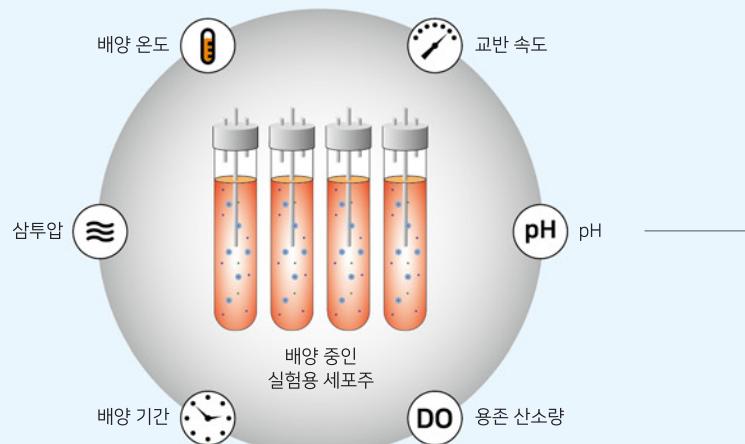
# Cell Culture Process Optimization

## 최적의 세포 배양 조건 모색

배지와 배양 방법이 결정되면 마지막으로 배양 조건을 최적화합니다. 배양 조건은 배양 온도, 교반 속도, 삼투압, pH, 용존 산소량, 이산화탄소 분압, 배양 기간 등으로, 이러한 조건에 따라 세포 내 물질 대사 및 효소 활성이 크게 변합니다.

셀트리온 연구소는 실험 계획법과 소형 바이오리액터를 이용해 품질 및 생산성에 영향을 미치는 조건들을 파악하고, 이를 토대로 최적화된 공정 변수를 도출해냅니다. 이후 Lab-scale 바이오리액터에서 소규모 시험 배양을 통해 추가 검증을 진행, 세포주의 제품 생산성과 품질 향상에 최적화된 배양 조건을 찾습니다.

### 최적화된 세포 배양 공정 개발 과정



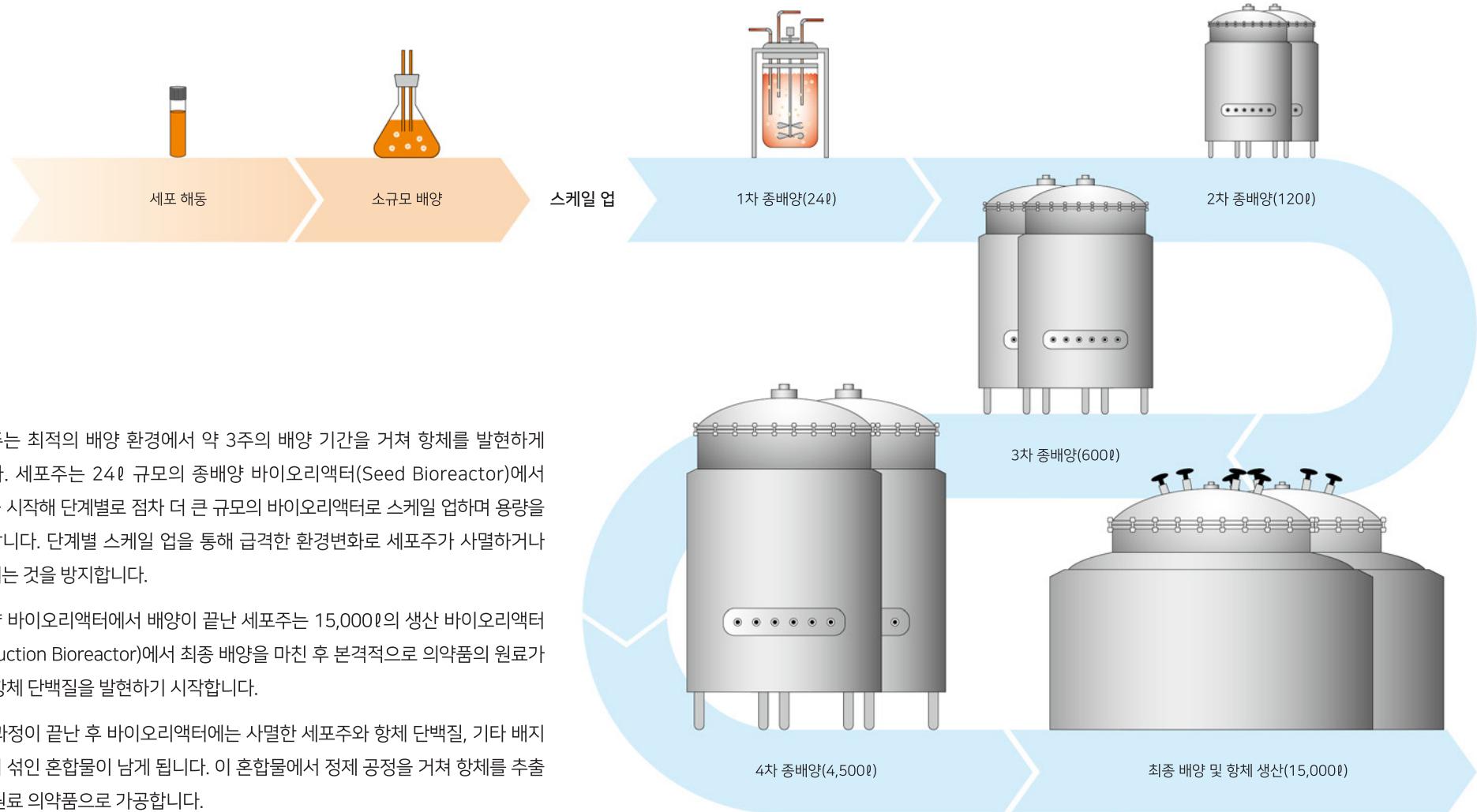
소형 바이오리액터에서 다양한 배양 조건 실험

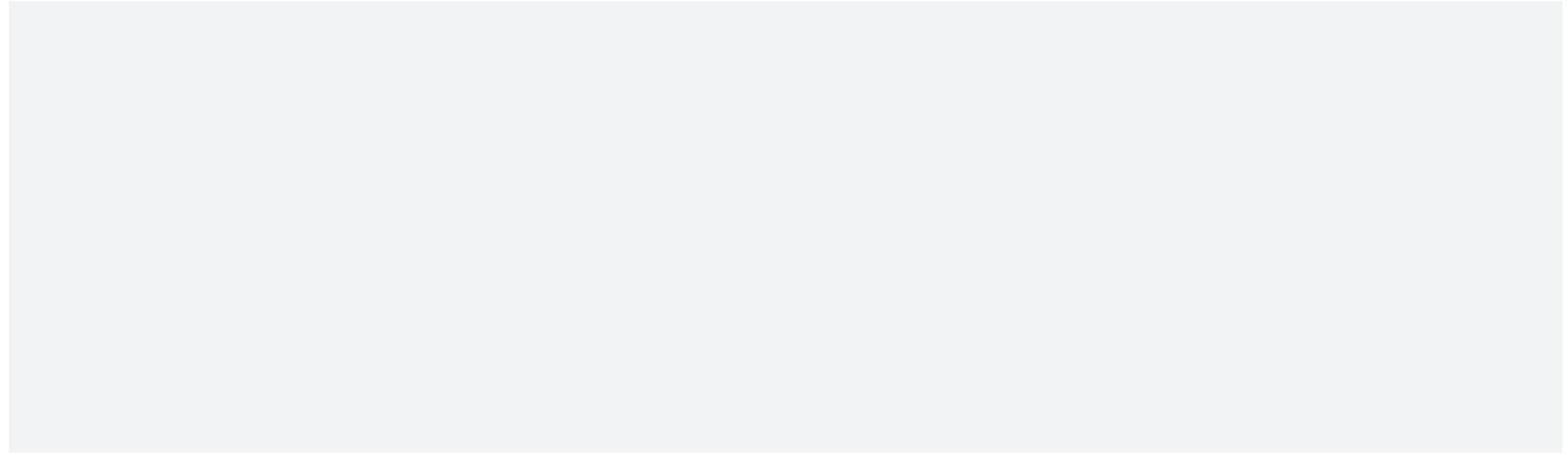
품질, 생산량 극대화를 위한 각 변수 별 최적 범위 도출

Lab-scale 바이오리액터에서 생산결과 추가 검증

# Scale-up for Antibody Protein Mass Production

## 스케일업 및 항체 발현





(주)셀트리온  
22014 인천광역시 연수구 아카데미로 23  
T. 032-850-5000

[www.celltrion.com](http://www.celltrion.com)