

바이오의약품 생산공정

의약바이오학과

감종식

CLD 모듈 수업 계획서

모듈명	<국문>	바이오횰약품생산공정		교과목 코드	58153A
	<영문>	Manufacturing Process for Biopharmaceuticals		개설 Term	term 2
코디네이터 (모듈책임교수)	감종식	연락처	Tel.		
			E-mail		
수강 대상	4학년	이수 학점	3	수업 시수	3
수업 유형	POL Type		TOL Type		SOS Type
			0		

모듈 개요 및 필요성	<p>본 바이오횰약품생산공정 모듈에서는 바이오횰약품의 생산공정개발에 대한 내용을 이해하기 위해 재조합 단백질 R&D 프로세스, 생산공정의 예, 생산세포 주의 배양과 분리정제 공정의 단위공정들, 그리고 제조설비를 다룬다. 바이오횰약품 생산에 따른 허가, 공장설계 및 경제성 검토도 포함된다. 최근 각광 받고 있는 바이오횰약품의 개발과 생산에 따른 생산공정은 실무 역량을 쌓는데 필수적인 중요한 과목이다.</p>
-------------------	--

모듈 학습성 과	Level		학습 성과
	인 지	1수준 (이해)	1. 바이오의약품 연구개발/생산 공정을 단계별로 그 종합적으로 설명, 2. 재조합 단백질 R&D 프로세스를 통해 생산공정 개발을 이해, 3. 바이오의약품 제품생산 프로세스에 대해 이해할 수 있다.
		2수준 (응용)	1. 바이오의약품 생산공정의 개발 과정을 실무 학습에 응용한다. 2. 단위 공정들을 이해하고 결합하여 새로운 생산공정에 종합적으로 응용한다.
수 행	3수준 (창조)	공장설계 방식을 확인하고 생산공정 계획을 할 수 있다.	

교재	주 교재	바이오의약품, 송지용 (2011), 흥릉과학출판사 (p139-165, p181-265)
	참고 교재	생물의약품 연구개발 프로세스, 고여욱 저 (2015), 월드사이언스 (p1~p113) 산업응용미생물학, M.J. Waites (김기수 외), (2006), 라이프사이언스 (p.95-140) 제약산업학, 제약산업학 교재편집위원회 (2016) 명지출판사 (18장)

P1	바이오의약품 개요와 산업동향	생물의약품 정리와 산업동향
P2	바이오의약품 R&D 프로세스 개요	바이오의약품 R&D 프로세스 개요 단계별 개발공정 개요, Drug Discovery
P3	바이오의약품 생산공정 (재조합단백질 개발과정)	생산공정 개발1: 생산 세포주 선정
P4		생산공정 개발2: 제조공정개발: lab-scale과 pilot-scale
P5		단백질 특성 연구, 제제공정과 안정성 시험
P6	바이오의약품의 공정 실무	발효공정 (Bioreactor)
P7	동물 세포배양와 항체생산	동물세포와 항체의 생산공정
P8	중간고사	시험, 문제풀이
P9	제조 단위공정 (상위공정)	세포의 수확과 처리
P10	제조 단위공정 (하위공정)	재조합 단백질 분리정제공정 - 크로마토그래피
P11		분리기술 - HPLC
P12	제조 공정 시설	생산공정 시설, Biosafety
P13	바이오의약품의 제조 공정 설계	공장설계시 고려사항, 공정설계
P14		경제성 검토
P15	기말고사	시험, 평가, 모듈 세미나

모듈 개요

P01 바이오의약품 생산공정 오리엔테이션 과 바이오의약품 개요

P02~P05 바이오의약품 R&D 프로세스 전반

제약분야의 생물 의약품 연구소 내 연구개발자나 본사의 개발업무

- ◆ 생물 의약품의 고제 발굴부터 임상 및 발매까지의 의약품 연구개발의 전체 프로세스에 대한 이해
- ◆ 생물 의약품의 각 분류군별로 식약처에서 발간된 개발 가이드라인에 대한 이해

P06~P12 제조공정 각론 (단위공정)

- ◆ 상위공정
- ◆ 하위공정

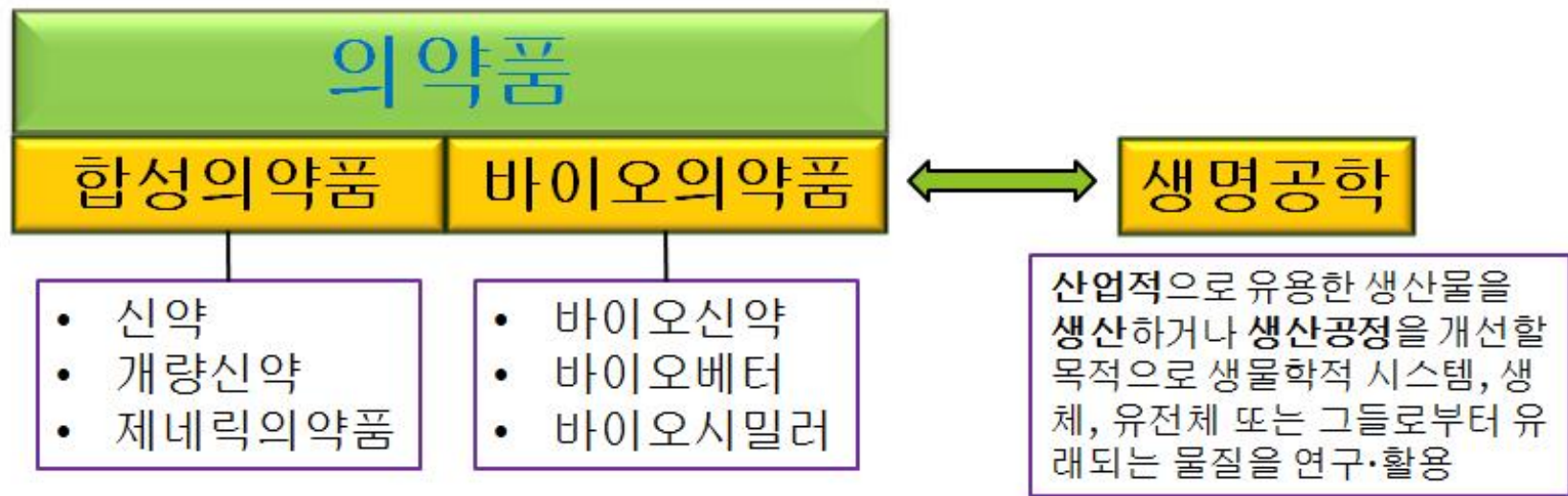
P13~P14 공장/공정설계-경제성검토

CLD 프로그램 학습계획서

		P	1
모듈명	바이오의약품생산공정	코디네이터	감종식
프로그램명	바이오의약품 개요와 산업동향	프로그램 교수자	감종식
프로그램 학습성과	1. 의약품, 신약, 바이오의약품(생물의약품)를 정의할 수 있다. 2. 바이오의약품의분류와 종류를 체계적으로 설명할 수 있다. 3. 제약산업 및 바이오의약품의 산업동향을 확인할 수 있다.		

In-class 강의

1. 바이오의약품의 개념과 분류 / 제품과 생산공정의 필요성
2. 유전자재조합 의약품, 세포치료제, 유전자 치료제, 백신 등의 특성 설명
3. 바이오의약품의 시장규모와 산업동향



바이오의약품 (생물의약품)

사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품을 말하며, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제, 기타 식품의약품안전처장이 인정하는 제제를 포함한다. (식약청 고시)

생물의약품 (바이오의약품) 산업

1. 의약품, 신약 및 생물의약품의 정의

- 의약품 – 신약과 제네릭 (특허의 문제)
- 생물의약품의 복제약 – 바이오시밀러 (동등생물의약품)
- 1928년 페니시린 항생제의 발견 -> 1940년 대량생산 성공 (저분자 의약품, small molecular drug)
- ☑ 1972년 유전자 재조합 기술 -> 1982년 인슐린 (단백질) 개발 (생체 고분자 의약품)
- ☑ ETC (ethical drug)과 OTC (over-the-counter drug) : 처방전 유무

바이오헬약품의 특성

합성의약품 vs. 생물의약품

제품의 규격은 제조 공정에 의존 (당화정도, 3차구조, 불순물 등)

구분	저분자 의약품 Small Molecule Drugs	저분자 바이오의약품 Small Biologics	고분자 바이오의약품 Large Biologics
크기 (Size)	아스피린 (21 atoms) 	hGH (~3000 atoms) 	IgG Antibody (~25,000 atoms) 
구조의 복잡성 (Complexity)	Bike ~ 20 lbs 	Car ~ 3000 lbs 	F16 Jet ~ 25,000 lbs (without fuel) 

➤ 물질 및 제조관련 특성

- 합성의약품에 비해 분자의 크기가 크며 복잡한 구조를 가지고 있음
- 생물체(세포)를 이용하며 복잡한 제조과정을 통해 생산
- 변화에 민감하며 환경에 영향을 많이 받음
- 오염 및 불순물 관리에 유의하여야 함

➤ 안전성 및 치료효과 관련 특성

- 생물유래물질로 고유의 독성이 낮음
- 난치성, 만성질환에 뛰어난 효과를 가짐

바이오의약품의 규격 설정과 관련된 불순물들

기원	불순물
숙주 유래	내인성 바이러스, 세균(<i>Mycoplasma</i>), 숙주 단백질, 숙주 DNA 엔도독소 (그램 음성 숙주인 경우), 당화 변이체
공정 유래	배지 조성물, 정제용 칼럼 지지체, 외인성 오염 바이러스, 외인성 오염 세균(<i>Mycoplasma</i>)
제품 유래	단백질 변성체, 단백질 응집체, 아미노산 치환체, 입체구조 변이체, 단백질 조각, 단백질 산화체, 탈아민 단백질

1) 바이오의약품(생물의약품)의 설명:

생물의약품 (바이오의약품)

사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품을 말하며, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제, 기타 식품의약품안전처장이 인정하는 제제를 포함한다.

개량생물의약품 (바이오베타, 슈퍼바이오시밀러)

이미 허가된 생물의약품에 비해 다음 가목부터 다목까지의 어느 하나에 해당하는 제제학적 변경 또는 다음 라목에 해당하는 변경으로 이미 허가된 생물의약품에 비해 안전성·유효성 또는 유용성(복약순응도·편리성 등)을 개선한 것으로 식품의약품안전처장이 인정한 의약품을 말한다.

가. 유효성분의 종류 또는 배합비율, 나. 투여경로, 다. 제형, 라. 명백하게 다른 효능효과를 추가

동등생물의약품 (바이오시밀러)

이미 제조판매·수입품목 허가를 받은 품목과 품질 및 비임상·임상적 비교동등성이 입증된 생물의약품을 말한다. *국내에서 바이오시밀러로 인정받은 의약품은 단클론항체의약품인 램시마주 (셀트리온, 2012년 승인), 허쥬마주 (셀트리온, 2013년 승인)이다.

특허 유무와 신규성

식약처(KFDA) 고시: 생물 의약품의 정의*

(각 나라별로 의약품의 허가심사 및 관리를 위해 개별적인 정의를 정함)

사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품을 말하며, **생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제, 기타 식품의약품안전처장이 식품의약품안전처장이 인정하는 제제**를 말함.

식약처 (KFDA) 고시: 생물의약품의 분류

(유래와 제조 기준)

'**생물학적제제**'는 생물체에서 유래된 물질이나 생물체를 이용하여 생성시킨 물질을 함유한 의약품으로서 물리화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 백신, 혈장분획 제제, 항독소 등을 말한다.

'**유전자재조합의약품**'은 유전자조작 기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품을 의미한다.

'**세포배양의약품**'은 세포배양 기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품을 의미한다.

'**세포치료제**'는 살아있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 제조하는 의약품을 말한다. 다만 의료기관 내에서 의사가 자가 또는 동종세포를 당해 수술이나 처리과정에서 안전성에 문제가 없는 최소한의 조작(생물학적 특성이 유지되는 범위 내에서의 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등) 만을 하는 경우는 제외한다.

'**유전자치료제**'는 질병 치료 등의 목적으로 인체에 투입하는 유전 물질 또는 유전물질을 포함하는 의약품을 말한다.

생물의약품의 분류 정리

- 유전자 재조합 의약품 – 단백질, 펩타이드; 1세대 단백질 의약품, 2세대 단백질 의약품, 항체 의약품
- 세포배양의약품 – 단백질, 펩타이드
- 세포치료제 – 피부(연골), 면역, 줄기 세포 → **첨단**
- 유전자 치료제 – DNA or RNA (전달체(vector); in vitro법, in situ법) → **첨단**
- 생물학적 제제 – 백신(생/사/단 백신, 암백신 (예방와 치료)), 혈장분획제제, 항독소



Human insulin



Erythropoietin

Interferon-α



Interleukin-2 Colony stimulating factor

Birth Period

1982 ~ 1991

호르몬, 사이토카인, 성장인자



Aglucerase Alglucosidase-α Nesiritide



Laronidase

Factor VIII

Anakinra

Growing Period



Etanercept

Trastuzumab

Infliximab



Rituximab

Almetuzumab

Daclizumab

1992 ~ 2001

희귀약품, 단클론항체

Flourish Period



Alefacept



Cetuximab



Efalizumab



Adalimumab



Omalizumab



Bevacizumab



Eculizumab



Natalizumab

2002 ~ present

단클론항체, 항체기반의약품

바이오 의약품의 역사

- 이전에는 추출 및 정제 위주
- 미국의 Stanly Cohen과 Herbert Boyer에 의해 1973년 최초로 도입된 **유전자 재조합 기술**
- 1982년: 엘리 릴리(Eli Lilly)가 **인간 인슐린 제제인 휴물린(Humulin)** 을 출시하면서 **재조합 단백질 치료제**가 바이오 의약품 역사의 새로운 장을 열었다.
- 1980~90년대: **인간성장호르몬인 프로트로핀(Protropin, 1985년), 인터페론 제제인 인트론 A(Intron-A, 1986년), 빈혈치료제인 에포젠(Epogen, 1989년)** 혁신적 제품들이 출시되어 수많은 난치병들의 치료 → 제약 산업의 중요한 한 축
- 바이오 의약품은 질병에 대해 특이적 선택성으로 작용하기 때문에, 화학적 합성 의약품에 비해 **부작용이 적고 임상시험 성공률도 높은 장점**을 가지고 있다
- 초기의 바이오 의약품은 이렇게 소수의 환자군을 겨냥한 제품들이라 할지라도 상업적으로도 큰 성공을 거두었는데, 이는 바이오 의약품의 특성상 **DNA 조작기술, 대량 발효기술, 고도의 단백질 정제기술** 등 첨단기술을 요구하기 때문에 기술 우위에 따른 독점권이 강하고, 그만큼 **고부가가치**를 가지기 때문이었다.
- 최근에는 **분자 생물학, 단백질 공학, 면역학의 발달에 힘입어 바이오 의약품의 적용 범위가 확대**되고 있으며 또한 인간 유전체 정보의 활용으로 **약물표적 단백질과 같은 새로운 바이오 의약품들이 등장** ← **생명공학 발달**

잠시 쉬었다가 합시다~

세계 의약품시장 규모 | 2013년



글로벌 의약품의 위력

2011년 매출 세계 1위



리피토 고지혈증 치료제
미국 화이자

13조8천억원

125억달러

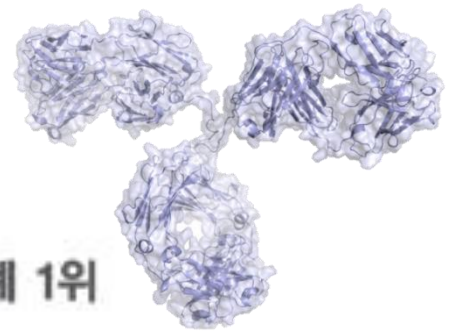
2012년 매출 세계 1위



휴미라 류마티스관절염 치료제
미국 에브비

10조4천억원

96억달러



생물의약품의 현황

- 신생명공학기술은 새로운 형태의 생물의약품을 탄생 - 주류 품목으로 등장.
- 초기에 생물의약품들은 호르몬, 성장인자 및 종양을 표적으로 개발 - 블록버스터 의약품으로 성장.
- 단클론항체 의약품들이 2000년대에 급성장을 하면서 생물의약품 시장을 주도 - 2014년도에는 7개 품목이 10대 블록버스터 의약품.

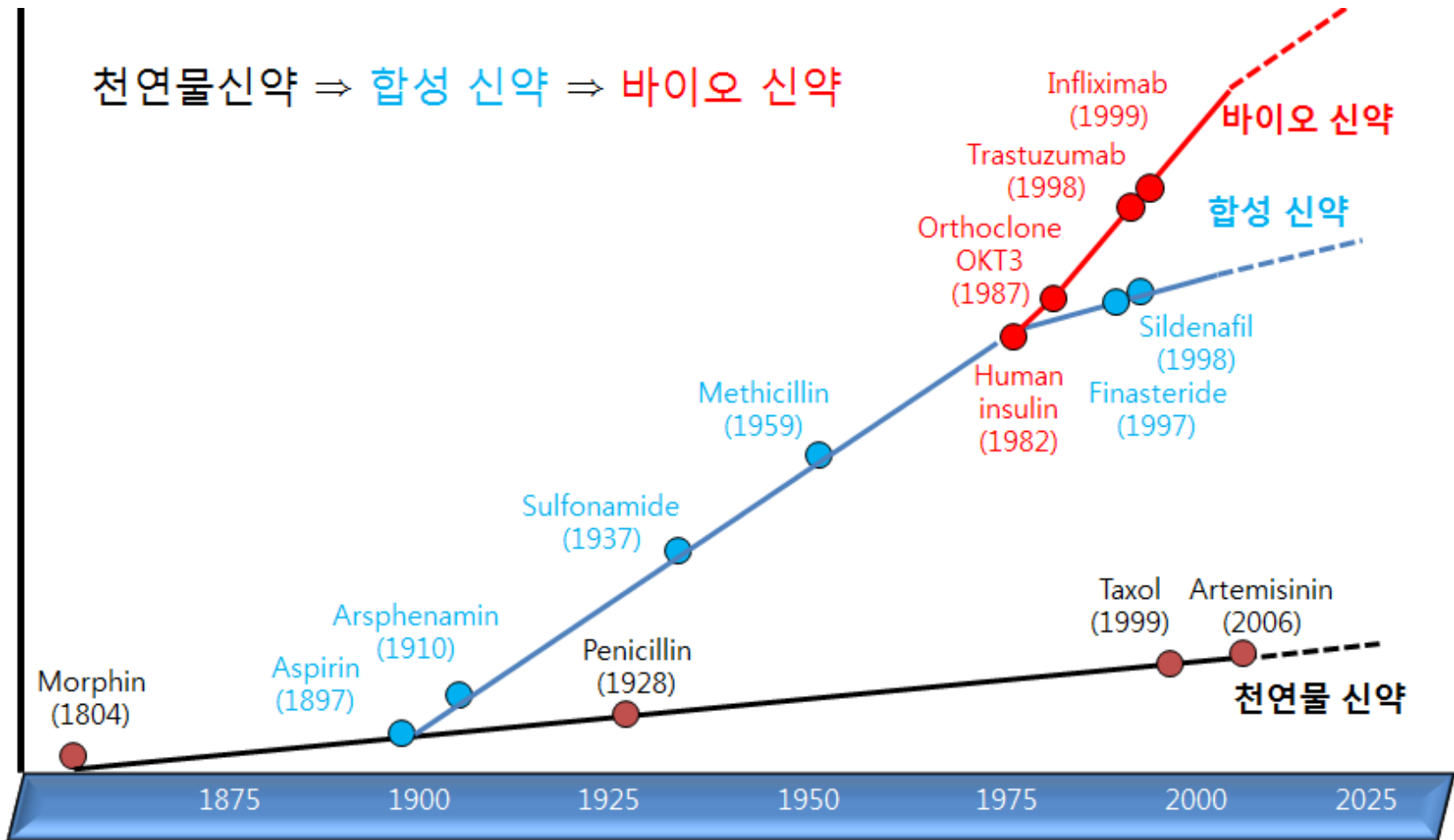


표 14.37 세계 의약품 매출 현황 및 전망

순위 (억달러)	2000년		2014년	
	제품	매출액	제품	매출액
1	Losec/Prilosec	63	Avastin (직결장암)	92
2	Zocor	53	Humira	91
3	Lipitor	52	Rituxan (백혈병)	78
4	Epogen/Procrit	47	Enbrel	66
5	Norvasc	34	Lantus (Glyrgine)	64
6	Pravachol	29	Herceptin (유방암)	58
7	Prozac	26	Crestor	57
8	Zyprexa	24	Spiriva	56
9	Seroxat/Paxi IR	23	Remicade	52
10	Claritin	22	levec/Glivec (백혈병)	51

*출처 : 생명공학정책연구센터, 신한금융투자

이러한 흐름에 따라 기존의 블록버스터 유전자재조합의약품의 바이오시밀러를 개발하려는 후발업체들이 등장하게 되었으며 그 수요가 급격히 증가하고 있는 상황

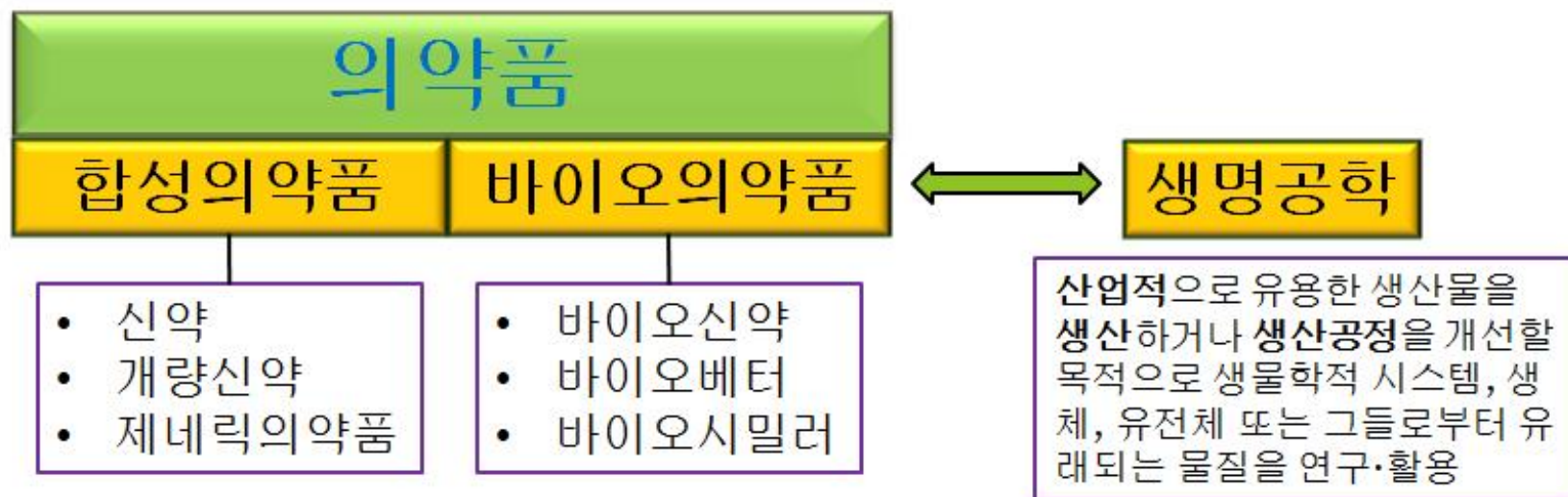
(국내 제약산업)

우리나라 제약/바이오BT 신약개발 Breakthrough



국내 신약개발

- ✓ 국내 개발 신약 1호 (small molecule drug) - 선플라(주) (1999년, SKChemical) - 백금착체 항암제
- ✓ 국내 개발 바이오신약 1호 - 이지예프 외용액(2001, 대웅) - 상피세포성장인자 단백질 - 미생물에서 대량생산



바이오의약품 (생물의약품)

사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품을 말하며, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제, 기타 식품의약품안전처장이 인정하는 제제를 포함한다. (식약청 고시)

바이오신약(오리지널)에 비교하여 바이오시밀러(동등생물의약품)을 설명

바이오시밀러의 개요

- 바이오 의약품은 **특허** 유무와 신규성에 따라 바이오신약, 개량바이오의약품, 바이오시밀러로 구분할 수 있다.
- 화학적 의약품과는 달리 바이오 의약품의 경우 동일한 단백질이라 하더라도 **생산에 이용하는 생물공정**에 따라 **미세한 구조적 변화가 있을 수 있고 이로 인한 최종제품의 효능 및 체내효과에 영향을 미칠 수 있어** 이들 제품들은 바이오시밀러로 정의되고 있다.

바이오시밀러 개발 배경

- 아스피린과 같은 화학의약품은 아스피린 자체를 분석하여 **동일한 아스피린을 합성**할 수 있는 반면 항체 의약품과 같은 바이오의약품은 최종산물인 항체의약품을 분석함으로써 **동일한 항체의약품을 만들 수 없다.**
- 의약품제조기술과 분석기술의 발달로 생물학적 제조공정의 통제와 관리의 범위가 크게 확대되었으며 감도가 높고 다양한 **물리화학적, 생물학적, 면역학적 시험법**이 개발됨에 따라 바이오의약품 자체의 특성을 보다 광범위하게 분석 가능.
- 바이오의약품의 **시장이 점차 확대 + 특허가 만료** → 블록버스터 바이오의약품과 동등한 제품을 개발하려는 후발업체들이 등장. 특히 바이오의약품 중 **유전자재조합기술**을 이용하여 만든 단백질의약품인 유전자재조합의약품은 **순도가 높고 구조를 포함한 특성**이 잘 밝혀져 있는 편.

➔ 대량생산 ➔ 생산공정 (경제성)

용어 정리

- **오리지널(original)** : 처음 개발된 새로운 의약품
- **복제약** 혹은 **제네릭(generic)** : 법적 권한이 소멸된 이후에 따라서 만든 의약품.
 - 허가된 제품(오리지널)과 유효성분의 종류, 함량, 제형, 효과, 용법, 용량이 동일.
 - 오리지널과 같다는 동등성시험을 통과해야.
- **바이오시밀러** = bio + similar
 - 동일하지는 않지만 비슷하다는 의미에서 시밀러(similar)라는 표현
 - 품질, 효과와 안전성을 검증(동등함을 입증)하는 과정이 필요.

요약

- 바이오시밀러는 복제약 (이다 / 아니다)
- 바이오시밀러는 기존 바이오의약품과 유사, (같다 / 같지 않다.)
- 바이오시밀러는 기존 바이오의약품(신약)의 비용부담을 줄여줄 수도 있다.
- 바이오시밀러는 환자를 대상으로 기존 바이오의약품과 같은 (**품질, 효과와 안전성**) 을 보여야 하고, 승인심사와 시판 후 모니터링이 엄격히 이루어져야 한다.

1) 바이오시밀러와 제네릭(합성의약품 복제약)의 차이점을 비교 정리 (분자크기, 분자구조, 생산방식, 임상기간, 비용, 진입장벽, 분석정도 등)

바이오시밀러 vs. 제네릭

- 특징 : 크기가 **크다**. 분자구조 **복잡**. **불안정**.
- 생산 : **생명체** (세포배양 등 다양한 생물학적 공정) vs. 화학반응
- 임상기간 : **길다 (2~3년)** vs. 1~2년
- 총 개발기간 : 7~9년 vs. 2~5년
- 비용 : 700억~1400억 vs. 10~50억
- 진입장벽 : **높다**.
- 최종산물(final product)에 대한 분석만으로는 부족.

신약, 제네릭, 바이오시밀러의 허가제출자료 비교

허가제출자료		바이오시밀러	신약	제네릭
제출자료	품질	전체자료+비교시험자료	전체자료	전체자료
	비임상시험	일부자료+비교시험자료	전체자료	필요없음
	임상시험	일부자료+비교시험자료	전체자료	생물학적동등성 시험자료

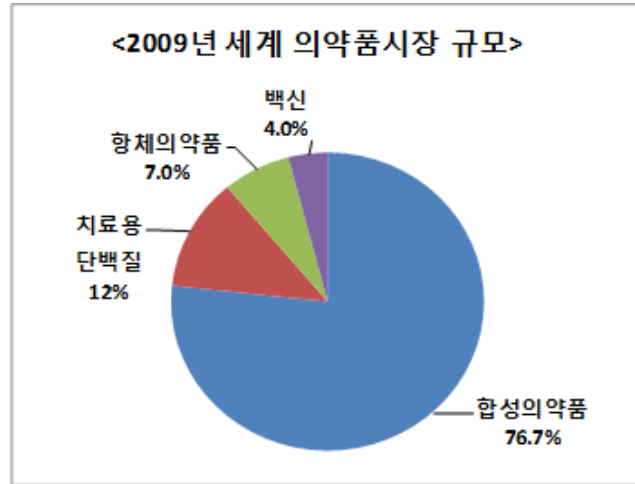
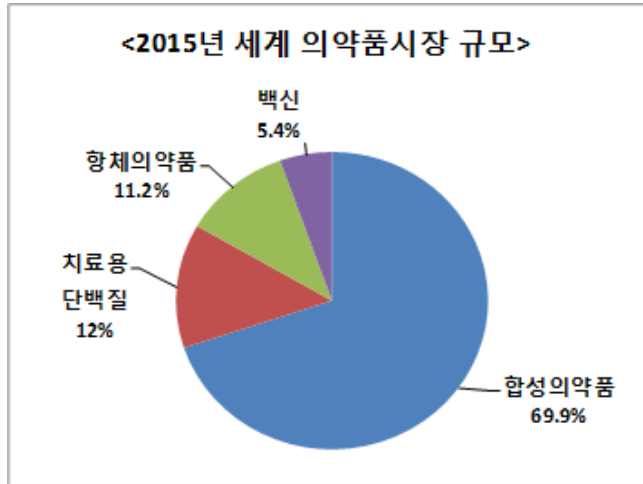
- ① 품질의 특성이 동등한가를 비교시험
- ② 비임상시험과 임상시험의 '일부 시험항목'

바이오시밀러의 허가 심사

- 특성분석이 잘 된 유전자재조합의약품을 대상
- 오리지널 의약품과 품질, 안전성, 유효성 측면에서 동등한가를 평가
- 비교시험을 통하여 동등함 - . (명칭은 '동등생물의약품') - '이미 허가된 품목과 품질 및 비임상-임상적 비교동등성이 입증된 생물의약품'이라고 정의.

왜 바이오시밀러인가?

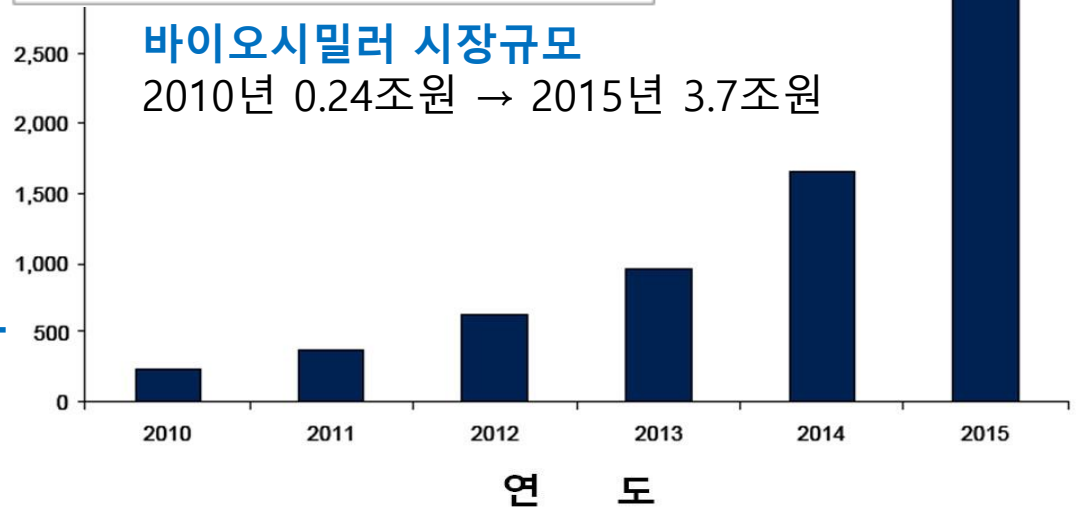
세계 의약품시장에서 차지하는 바이오의약품의 비중은 2009년 23.3% (580조 원)에서 2015년 30.1% (630조 원)로 지속적으로 증가되고 있다.



백만달러

바이오시밀러 시장규모

2010년 0.24조원 → 2015년 3.7조원



세계 바이오시밀러 시장 규모

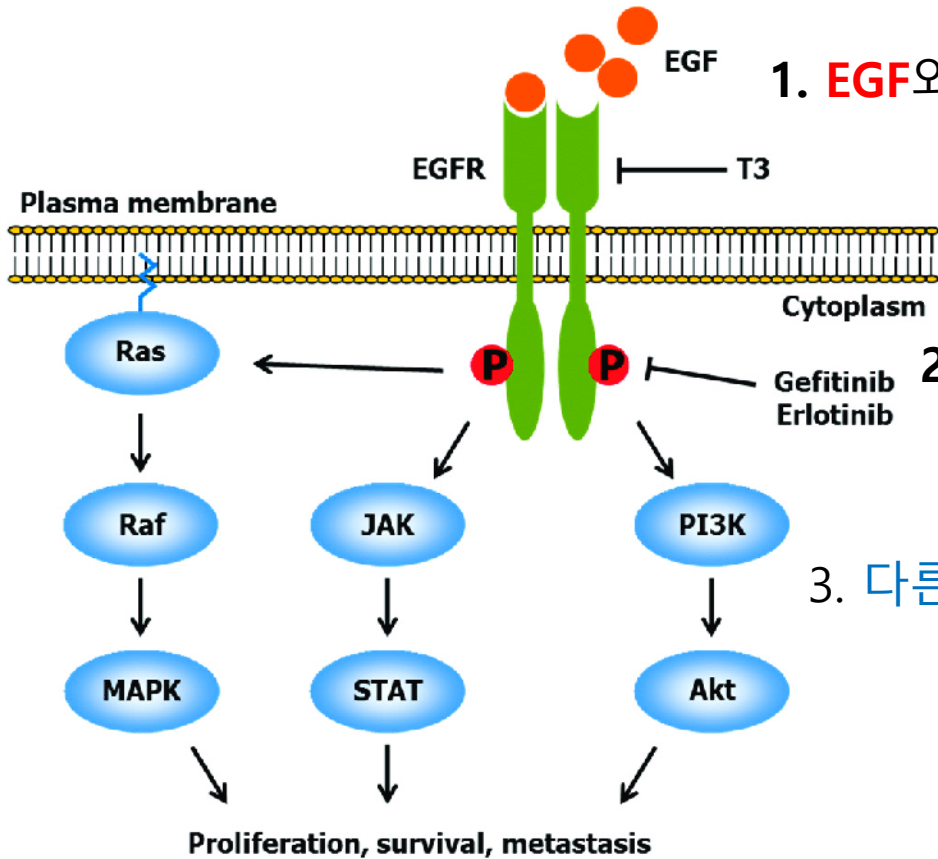
*출처 : Biosimilar Market Overview('11.02)

국내 바이오시밀러 개발 현황

품목	업체	성분명	적응증	품목	임상
Herceptin	셀트리온	Trastuzumab	유방암	CT-P6	종료
Remicade	셀트리온 삼성바이오에피스 슈넬	Infliximab	RA	CT-P13 SB4 GS071	허가 3상 1상
Humira	?	Adalimumab	RA		
Rituxan	셀트리온 삼성전자	Rituximab	림프종/RA	CT-P10 SAIT101	1상 1-1b상
Enbrel	한화케미칼 대웅제약 삼성바이오에피스 LG 생명과학	Entanercept	RA	HD203 DWP-422 SB3 LBECO101	3상 1상 3상 1상

셀트리온 + 삼성로직스 : 대량생산 → 생산공정 (경제성)

잠시 쉬었다가 합시다~



1. EGF와 EGFR (수용체, 세포외측)과 결합

2. Protein-tyrosine kinase 활성화 (세포내측)

3. 다른 kinase - signal transduction cascade

4. Transcription factor (TF) → DNA transcription regulation → 활성화 (DNA합성과 세포분열증식)

❖ 2001년도에는 열악한 국내 바이오 환경에서도 인간 상피 성장인자인 이지예프(**EGF, 상피세포성장인자**, 대웅제약)이 당뇨 족부궤양 치료제로 세계 최초로 생산되어 출시되었다.

- 1) 인간 EGF (단백질의 서열, 생리활성과 그 기전)
- 2) 제품 특성 (물질비교, 적응증 원리)
- 3) 생산 방식과 문제점: 일반적으로 유전자 재조합을 통해 대장균에서 생산이 된다. (**첫 methionine**은 formylation된 상태로 얻어져서 인간 EGF와 조금 다르게 생성되며, **불용해성**인 형태로 얻어져서 활성이 적게 얻어진다. → 다른 회사들이 개발 중단하게 한 이런 문제를 **극복할 방법**)
- 4) 적혈구생성인자(EPO)나 항체(Antibody)의 **생산방법** 비교

Epidermal growth factor [Homo sapiens]

■ hEGF a.a. (amino acid) seq

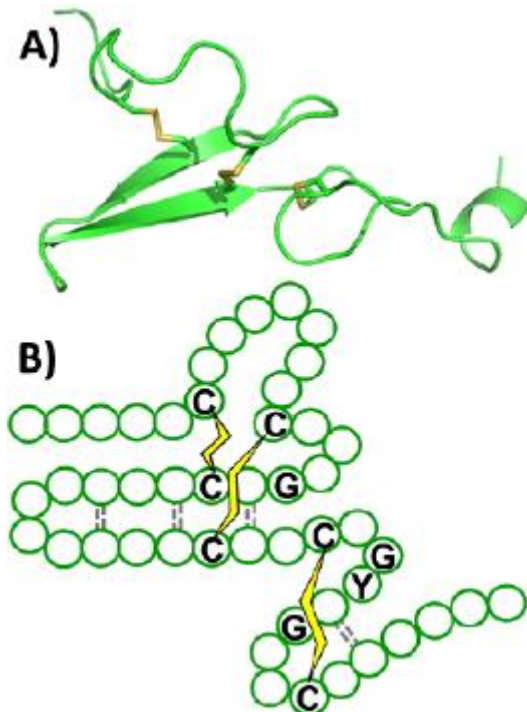
Protein, 53 AA; 6222 MW;

NSDSECPLSH DGYCLHDGVC MYIEALDKYA CNCVVG YIGE RCQYRDLKWW ELR

■ hEGF Gene (DNA) seq

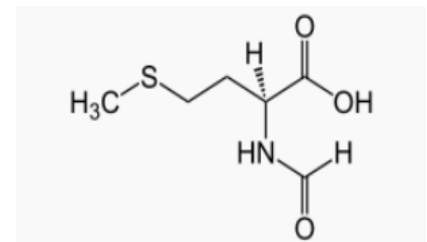
LOCUS EMBOSS_001 162 bp DNA

```
1 AACAGCGATA GCGAATGCC GCTGAGCCAT GATGGCTATT GCCTGCATGA TGGCGTGTGC
61 ATGTATATTG AAGCGCTGGA TAAATATGCG TGCAACTGCG TGGTGGGCTA TATTGGCGAA
121 CGCTGCCAGT ATCGCGATCT GAAATGGTGG GAACTGCGCT AA
```



- 3 개의 disulfide bond (Cys6-Cys20, Cys14-Cys31, Cys33-Cys42)
- [13(Tyr), 41(Arg), 47(Leu)]의 부차적인 사슬은 EGF의 기능에 중요한 역할

- 암젠 (Amgen) – 대장균 세포내 발현 → N-fMet 문제 → 활성 낮음.
Refolding, EGF 분리정제가 매우 어렵고 수율이 낮음
cf.) Met-aminopeptidase (MetAP)로 fMet 제거 가능 (중국산)
❖ **생산공정 개발로 생산성 높임**
- 카이론 (Chiron) – 효모에서 분비 발현 → C-terminal a.a.의 탈락 문제
→ 낮은 활성. 생산성 낮음.
- 대웅 EGF – 대장균에서 periplasmic space로 분비 발현 (Signal peptide
를 이용하여 Periplasm으로 보냄)
 - disulfide 형성 가능 (← Periplasm)
 - N-말단에 formyl methionine을 제거한 형태, 자연 구조. 용해도 좋음
→ 활성 좋음 (← Signal peptide)
 ❖ **고순도 정제 기술 개발 가능하게 함**



바이오의약품을 위한 연구개발 공정의 기술들 (유전자재조합 단백질, 항체 생산)

배양 공정 기술, 정제 공정 기술, 공정 시료 분석 기술

P01 바이오의약품 생산공정 오리엔테이션 과 바이오의약품 개요

P02~P05 바이오의약품 R&D 프로세스 전반

제약분야의 생물학의약품 연구소 내 연구개발자나 본사의 개발업무

- ◆ 생물학의약품의 발굴부터 임상 및 발매까지의 의약품 연구개발의 전체 프로세스에

P06~P12 제조공정 각론 (단위공정)

- ◆ 상위공정
- ◆ 하위공정

P13~P14 공장/공정설계-경제성검토

Post-Class (복습)

1. 교재를 읽고 생물약품에 관해 아래를 **ppt**로 정리 (2~3쪽)
 - 생물약품의 **분류**를 정리하고 설명
 - **바이오시밀러**(동등생물약품)의 특징 설명 (vs. 바이오신약(오리지널), 제네릭 (합성약품 복제약))
2. 아래 바이오약품들에서 가능하면 **제품생산되는** 최근 **예**들을 조사/**ppt**로 정리 (3쪽)
 - 유전자재조합 의약품
 - 세포치료제 또는 유전자치료제
 - 백신