

[바이오 소부장 동향] 바이오향약품 생산용 배지

백중윤 조교수 인하대학교
홍종광 조교수 연세대학교

☞ 세포 배양 배지

배지는 바이오향약품 생산용 동물세포 및 세포치료제를 증식시키거나 기능을 유지하는데 쓰이는 영양분, 성장인자 등의 화학물질 조성물로 정의된다. 배양 배지는 포도당 등의 단당류, 아미노산, 성장인자, 비타민, 무기염류, 미량 금속원소 등으로 구성되어 있으며, 세포 배양 중 1) 영양분 공급, 2) pH 유지, 3) 삼투압 유지 등의 역할을 하며, 체외에서 배양되는 동물세포의 성장 및 기능을 유지하기 위한 최적의 환경을 제공하는 것을 목적으로 한다. 바이오향약품에서는 ‘공정이 곧 제품 (The process is the product)’이라는 말이 있을 정도로 제조 공정이 바이오향약품의 효능과 품질에 직접적인 영향을 미치게 되는데, 세포 배양 배지는 바이오향약품 제조 공정의 가장 중요한 요소 중 하나이다.

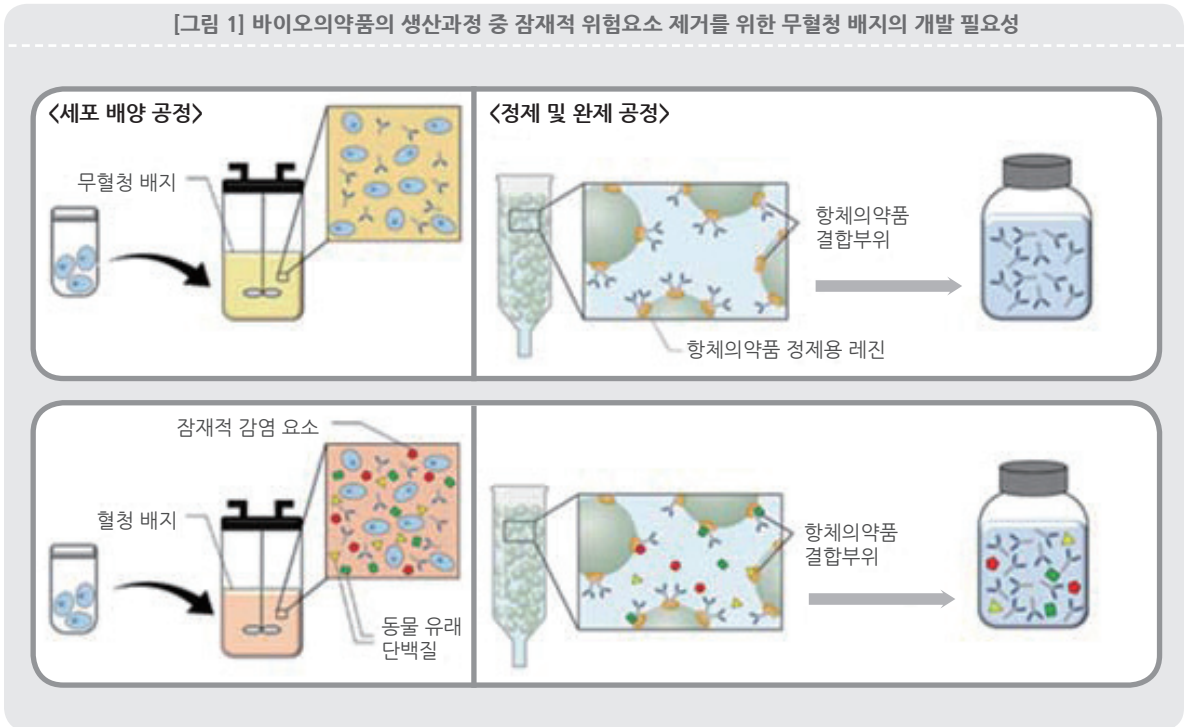
☞ 무혈청, 맞춤형 배지의 필요성

혈청은 세포 성장에 필요한 성장인자 등의 화합물을 포함하여, 일반적인 연구개발 분야에서 효과적인 동물세포의 배양을 위해 배양 배지에 첨가되는 경우가 많다. 그러나 혈청은 화학적 조성이 확인되지 않아 바이오향약품의 생산에 사용될 경우, 분리정제 공정 및 품질관리에 어려움을 주거나 최종 의약품에 잠재적 감염요소가 될 수 있는 물질(동물 유래 바이러스 및 광우병 인자 등)이 포함될 가능성이 있으므로, 바이오향약품의 제조과정에서 혈청 배지의 사용이 점차 축소되고 있다. 특히, 항체의약품의 허가를 위해서는 무혈청 배지의 사용이 필수적이다.

Chinese hamster ovary(CHO) 세포주, 세포치료제 등 바이오향약품의 생산에 사용되는 세포(주)는 그 유래나 종류에 따라 요구하는 영양분 및 무기염류의 종류와 농도가 상이하며, 특히 세포치료제의 경우 세포별로 필요로 하는 사이토카인¹⁾의 종류가 다르다. 따라서 한 가지의 범용적인 무혈청 배지를 모든 세포 및 세포주의 배양에 적용하는 것은 기술적으로 매우 어려우며, 세포의 종류에 따른 맞춤형 배지의 개발이 필요하다.

1) 사이토카인(Cytokine): 세포로부터 분비되는 세포 신호에 중요한 작은 단백질

[그림 1] 바이오의약품의 생산과정 중 잠재적 위험요소 제거를 위한 무혈청 배지의 개발 필요성



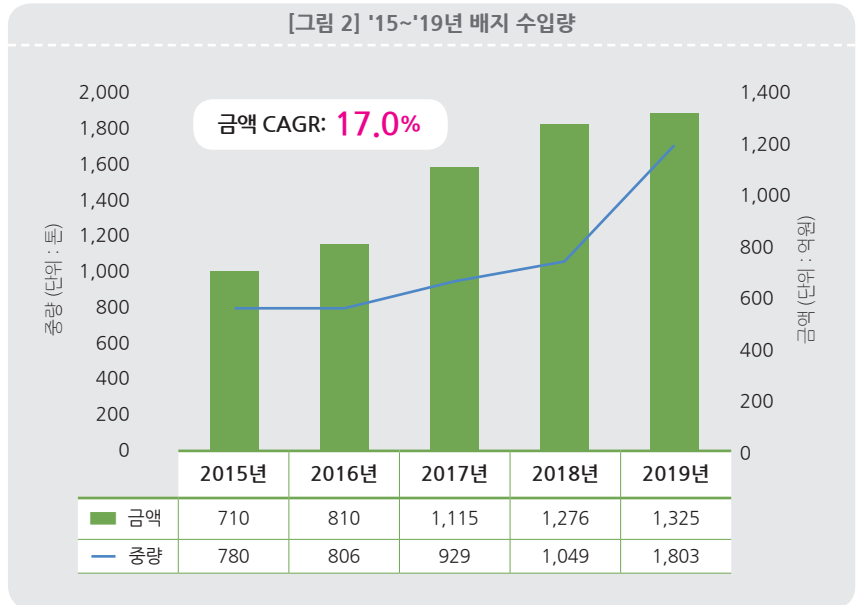
🏥 국내·외 세포 배양 배지 시장

1) 글로벌 시장

전세계적으로 바이오의약품의 시장 규모가 2010년 1340억 달러에서 2018년 2480억 달러로 증가하였고, 바이오의약품 생산의 핵심 원부자재인 배양 배지의 시장규모도 2017년 40.8억 달러 (연평균 성장률은 8% 수준)를 기록하며 함께 급성장하고 있다. 배양배지는 2025년까지 76억 달러 규모로 성장할 전망이며, 배양 배지 분야를 선도하는 주요 기업으로는 Thermo Fisher Scientific, GE healthcare, Merck, Lonza, Stemcell, Sigma-Aldrich, Tcs biosciences, Zenbio, LSP 社 등이 있다.

2) 국내 시장

국내 바이오의약품 시장은 바이오시밀러의 수출 확대에 힘입어 가파르게 성장하고 있으며, 이에 따라 배양 배지의 시장도 큰 폭으로 성장하고 있다. 그러나 국내의 바이오의약품 생산기업은 미국(61%) 독일(19%) 일본(8%) 등의 국가에서 제조되는 외산 배지에 전량 의존하는 실정이다.



출처: 국내 배지 수출입 무역 통계, 관세청 (배지 품목 HS code 38.21)

🏠 배양 배지 개발기술 동향

1) 글로벌 기술

Thermo Fisher Scientific, GE healthcare, Merck, Lonza 등으로 대표되는 글로벌 배지 제조사는 오랜 경험과 자본, 기술력을 바탕으로 세계시장을 석권하고 있다. 또한, 주요 글로벌 의약품 위탁생산개발(Contract Development and Manufacturing Organization, CDMO) 기업들은 개별 원료의 다양한 조합을 통하여 세포주의 특성을 반영한 고효율 바이오의약품 생산용 배지 조성 개발 연구를 활발히 진행하고 있으며 배지 완제품을 도입하여 바이오의약품 생산을 진행하고 있다. 국외 배지 제조사는 해외 대형 바이오기업들과 배지개발을 위해 협력하고 있는데, 배지의 균일·균질화에 대한 기술은 배지 제조사에서 제공하고 세포주에 대한 배지의 조성은 제약사가 제공하는 방식으로 진행되는 경우가 많다.

2) 국내 기술

글로벌 수준의 국내 바이오의약품 개발기술 및 생산기술에 비해, 배양 배지의 국내 개발기술은 기초 연구 수준에 머물러 있거나 해외 기술력에 의존하여 개발 중이다. 항체생산용 배지의 경우, 국내 바이오벤처기업인 제넥신이 무혈청 배지 기술을 보유한 일본 기업 아지노모도와 합작하여 아지노모도제넥신을 설립하고, CHO 세포주 맞춤형 무혈청 배지의 생산에 착수하였다. 또한, 일부 세포치료제용 배지 생산기업들은 배지 조성을 외국 기업으로부터 라이선스-인 하여 생산하고 있다.

국산화 이슈

최근의 무역갈등에서 보듯 전량 수입에 의존하는 세포 배양 배지는 외국의 전략물자화시 바이오 의약품의 생산을 지연, 혹은 불가능케 하는 등 바이오산업 전반에 직접적인 타격을 줄 수 있다. 또한, 수입다변화가 가능한 타 산업과 달리, 바이오의약품의 인허가 절차 특성상 허가 당시 사용된 배양 배지를 타제품으로 대체하는 것은 바이오의약품 품질변화 등의 위험성으로 인해 현실적으로 어려운 실정이며, 수개월 분의 재고 확충을 통해 대응하는 정도이다. 실제로 코로나 사태 이후, 전세계적으로 코로나 바이러스에 대응하기 위한 치료제 및 백신의 개발이 활발해짐에 따라 2020년 하반기부터 세포 배양 배지 등 바이오의약품의 생산에 필요한 원부자재 공급의 차질이 발생하였다. 따라서, 바이오의약품 생산의 기술자립도를 증진시키고 기술 및 가격 경쟁력 확보를 위해 세포 배양 배지 개발기술의 국산화가 절실히 요구된다. 정부 역시 국가 연구과제(바이오 의약품 생산용 맞춤형 배지 개발, 2020~2022, 산업통상자원부)를 통해 배양 배지 개발기술의 국산화를 추진하고 있다. 다만, 현재 개발 중인 세포 성장용 무혈청 배지 외에도, 유가 배양 배지, 관류 배양 배지 등 실질적인 바이오의약품의 생산에 필요한 배지의 개발 역시 필요하다.

시사점

세포 배양 배지는 바이오의약품 생산의 핵심 품목으로서 국내 바이오의약품의 시장규모 및 수출 증가에 따라 그 수요가 급증하고 있다. 국내의 세포 배양 배지 개발기술은 매우 기초단계로, 현재 국내의 바이오기업은 배양 배지를 전량 해외수입에 의존하고 있으며, 이로 인해 글로벌 환경 변화에 취약하다. 세포 배양 배지를 비롯하여 바이오의약품 원부자재 생산 및 개발기술의 국산화를 통해 국내 바이오의약품 생산의 기술 및 가격 경쟁력 확보, 국내 바이오산업 생태계 확대 등 바이오헬스 산업의 발전에 기여할 것으로 전망한다.

< 참고자료 >

1. EvaluatePharma World Preview 2018, Outlook to 2024
2. MarketsandMarkets 2019 Culture media
3. 관세청 수출입 무역 통계

Writer

백종운 인하대학교, 조교수

Reviewer

홍종광 연세대학교, 조교수

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 11월 | 발행인 : 고태승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



한국바이오경제연구센터
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005
 ISSN 2508-6812