

使用 OpenLab CDS 软件对生物制品的 CQA 进行自动化批量计算

——聚集体含量、酸碱峰统计和 ADC 药物 DAR 值

作者

韩治国，陆予菲，陈熙
安捷伦科技（中国）有限公司

摘要

本简报介绍了在 OpenLab CDS 软件中使用自定义字段实现自动计算生物制品的特定关键质量属性，比如：1) 重组蛋白质药物大小变异体的相对含量，2) 单克隆抗体药物的电荷异质体相对含量，3) 抗体偶联药物的 DAR 值。使用自定义字段功能后无需再借助其他办公软件二次分析，保证了数据的完整性、真实性和合规性。

前言

Agilent OpenLab CDS (Chromatography Data System) 是一款功能强大的色谱数据管理系统，主要用于高效液相色谱、气相色谱及其他色谱数据的采集、处理、分析和报告。OpenLab CDS 软件中，自定义字段 (Custom Calculator, CC) 是一项灵活的功能，允许用户根据实验需求扩展数据记录 and 管理的维度。通过添加 CC，用户可以在样品信息、序列、结果或报告中嵌入额外的数据，从而更好地适应特定工作流程或合规要求。

大小变异体是生物制品（单克隆抗体、重组蛋白、疫苗等）开发与质量控制中的关键质量属性之一，直接影响产品的安全性、有效性和稳定性^[1]。电荷异质体是单克隆抗体药物开发与质量控制中的关键质量属性之一，直接影响药物的稳定性、药效学和免疫原性^[2]。药物抗体比 (Drug-to-Antibody Ratio, DAR) 是抗体偶联药物 (Antibody-Drug Conjugates, ADC) 开发和质量控制中的关键质量属性之一，直接影响药物的疗效、毒性和药代动力学特性^[3]。液相色谱技术由于其选择性丰富、灵敏度高和可定制化等特点，通常作为首选分析方法对以上关键质量属性进行检测和控制^[4]。

鉴于生物制品的异质性以及质控的多样性，色谱分析数据往往需要额外的二次处理和计算才能获得最终的关键质量信息，因此本简报展示使用自定义字段功能，实现自动计算产品的关键质量属性，无需进行二次数据处理，确保数据的真实性和合规性。

实验

试剂和样品

- 体积排阻流动相试剂：HPLC 级磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和氯化钠
- 离子交换流动相试剂：HPLC 级稀盐酸、Tris 和氯化钠
- 疏水作用流动相试剂：HPLC 级磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和硫酸铵
- 样品：重组人血白蛋白、单克隆抗体、抗体偶联药物（半胱氨酸偶联）

仪器方法

仪器：	Agilent Infinity II 1260 液相色谱系统，配备 VWD 检测器
色谱柱：	Agilent AdvanceBio SEC 300 Å, 7.8 × 300 mm, 2.7 µm (部件号 PL1180-5301) Agilent Bio MAb NP5, 4.6 × 250 mm PEEK (部件号 5190-2407) Agilent AdvanceBio HIC, 4.6 × 100 mm, 3.5 µm (部件号 685975-908K)
流动相：	200 mM 磷酸盐缓冲液 (pH 7.0)、1% 异丙醇，用于体积排阻色谱分析 A 相 — 50 mM Tris-HCl 缓冲液，B 相 — 300 mM 氯化钠用于离子交换色谱分析 A 相 — 50 mM 磷酸盐缓冲液，B 相 — 1M 硫酸铵 用于疏水作用色谱分析
洗脱梯度：	体积排阻色谱使用等度洗脱，离子交换和疏水作用色谱使用梯度洗脱
流速：	0.6 mL/min
柱温：	25 °C
进样体积：	5 µL
检测波长：	280 nm
软件系统：	OpenLab CDS 2.8

结果与讨论

在最新的《中国药典》2025 版中，人血白蛋白的聚体含量接受标准通常要求 ≤ 5%。高分子聚集体会带来安全性风险，容易引发免疫原性反应（如过敏或中和抗体产生）。在本实验中，重组人血白蛋白的体积排阻结果呈现多个聚集体系色谱峰（见图 1），当使用自定义字段后，软件自动识别并标注色谱峰的属性：在 SizeVariants 列中标有多聚体 (Polymer)、二聚体 (Dimer) 和单体 (Mono)。根据《中国药典》通则 3121 人血白蛋白多聚体测定法中的要求：“按面积归一法计算，色谱图中未保留（全排阻）峰的含量 (%) 除以 2，即为人血白蛋白多聚体含量”，软件可自动计算出该样品的多聚体含量，并显示在 PolymerQuant 列中（见图 1 中的蓝色方框标注）。同时在 Summary 标签中，根据色谱峰的属性进一步计算各大小变异体的相对含量，同时自动统计各大小变异体系色谱峰数量（见图 1），方便样品批次间的差异对比。当然，对于聚集体系含量这一关键质量属性的可接受标准也可以设置在自定义字段中，软件会直接显示该批次样品是否满足要求（见图 1 中的红色方框标注），这在药物研发前期的细胞株筛选、发酵和纯化工艺优化以及 QC 实验室的放行检测中具有直接的指导作用。

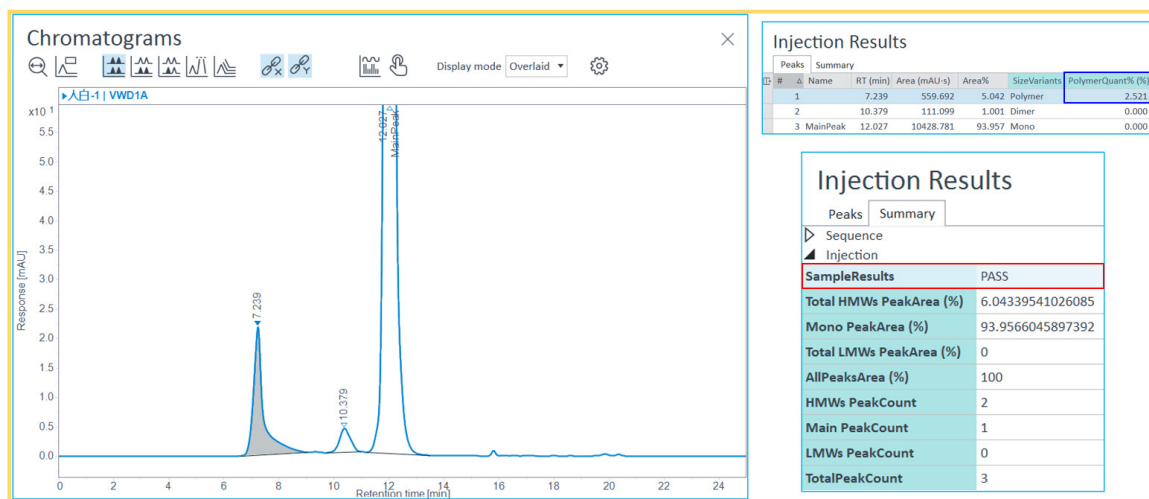


图 1. 重组人血清白蛋白的体积排阻色谱结果：左图为色谱图；右上图为各色谱峰的信息，包括保留时间、面积百分比、色谱峰属性以及按照药典通则 3121 规定的计算人血清白蛋白多聚体含量的结果（蓝色方框标注）；右下图为色谱峰统计结果，包含总高分子变体含量、单体含量、总低分子变体含量以及各变异体的总色谱峰数量。同时展示了该针样品是否满足特定的质量标准（红色方框标注）

单克隆抗体药物的电荷异质体通常由翻译后修饰、降解或工艺相关杂质引起，其酸性峰（电荷更负）代表具有更多的脱酰胺修饰、氧化修饰以及含唾液酸的糖基化修饰等；碱性峰（电荷更正）代表 C-端赖氨酸不完全切除、N-端的焦谷氨酸环化不完全和二硫键错配等^[5]。电荷异质体分析作为单克隆抗体药物的一个关键质量属性，其控制策略依产品特性而调整，比如 Humira® 的接受标准为：酸性峰 ≤ 25%，碱性峰 ≤ 15%，主峰 ≥ 60%–70%。在本实验中，某单克隆抗体的离子交换色谱结果如图 2 所示，其主峰前端为酸性峰，主峰后为碱性峰，碱性峰含量高且有明

显的 2 个色谱峰，推测主要是由 C-端赖氨酸不完全切除导致。使用带有自定义字段的方法处理后，在 ChargeVariants 列中显示每个色谱峰的酸碱属性，自动标注为酸性峰、主峰和碱性峰。在 Summary 标签中会自动计算总的酸性峰相对含量和总的碱性峰相对含量，并统计峰的数量，方便样品批次间的差异对比。对该单克隆抗体我们设定了“碱性峰 ≤ 20%”的可接受标准，但实际情况为碱性峰含量 31.32%，超出质量标准，因此软件会显示“FAIL, TotalBasicPeakArea>20%”以作提示。

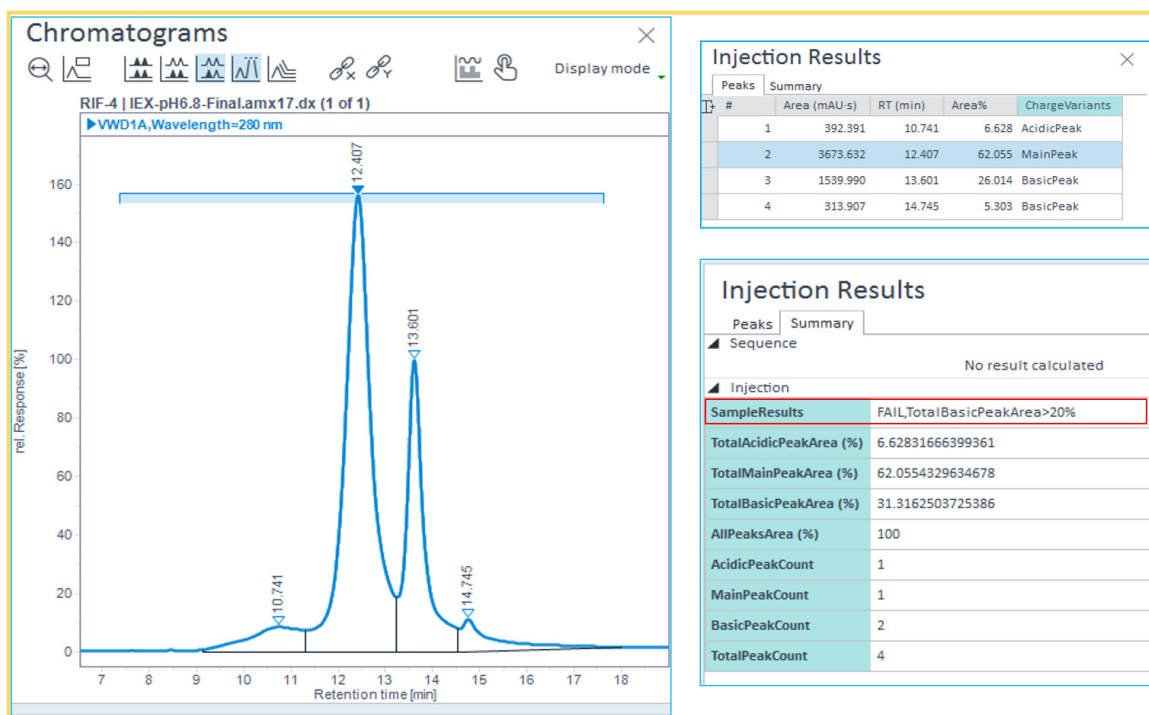
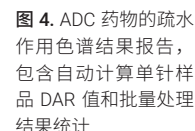
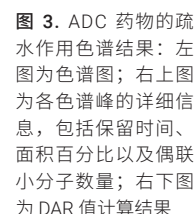


图 2. 某单克隆抗体药物的离子交换色谱结果：左图为色谱图；右上图为各色谱峰的信息，包括保留时间、面积百分比以及色谱峰属性；右下图为色谱峰统计结果，包含总酸性峰含量、单体含量、总碱性峰含量以及各变异体的色谱峰数量。同时展示了该针样品是否满足特定的质量标准（红色方框标注）

自定义字段的功能也可以灵活拓展到报告当中，以 DAR 值计算为例，在报告中显示每一针样品的 DAR 值，并且统计多针样品结果以及计算相对偏差等，见图 4 所示。



结论

使用自定义字段后，对于特定的关键质量属性可以直接显示最终结果，无需将色谱数据转移至第三方软件进行二次加工，在减少由于数据转移而带来的人为误差的同时，也更加满足数据的完整性和合规性要求。

Agilent OpenLab CDS 的自定义字段功能显著增强了系统的灵活性和扩展性，尤其适用于需要高度定制化数据管理的实验室。通过合理配置，用户能够无缝整合非标准信息、优化工作流程，并满足行业特定的数据记录规范。

参考文献

1. S A R .Effects of protein aggregates: an immunologic perspective.[J].The AAPS journal,2006,8(3):E501-7
2. Kumar S S ,Gunjan N ,S A R .Should charge variants of monoclonal antibody therapeutics be considered critical quality attributes?[J].Electrophoresis,2016,37(17-18):2338-46
3. Jun O .Drug-to-antibody ratio (DAR) and drug load distribution by hydrophobic interaction chromatography and reversed phase high-performance liquid chromatography.[J].Methods in molecular biology (Clifton, N.J.),2013,1045 275-83
4. Weisbjerg G L P ,Caspersen B M ,Cook K , et al.Serial Coupling of Ion-Exchange and Size-Exclusion Chromatography to Determine Aggregation Levels in mAbs in The Presence of a Proteinaceous Excipient, Recombinant Human Serum Albumin[J].Journal of Pharmaceutical Sciences,2015,104(2):548-556
5. Evans R A ,Mulholland J ,Lewis J M , et al.Targeted CQA analytical control strategy for commercial antibody products: Replacing ion-exchange chromatography methods for charge heterogeneity with multi-attribute monitoring.[J].mAbs,2024,16(1):2341641-2341641

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn



微信搜一搜

Q 安捷伦视界

www.agilent.com

DE-013357

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2026

2026 年 4 月 8 日，中国出版

5994-9054ZHCN



Agilent

Trusted Answers