

药物开发与质量控制

生物制药工作流程解决方案

安捷伦如何有效解决复杂的分析挑战



复杂的挑战

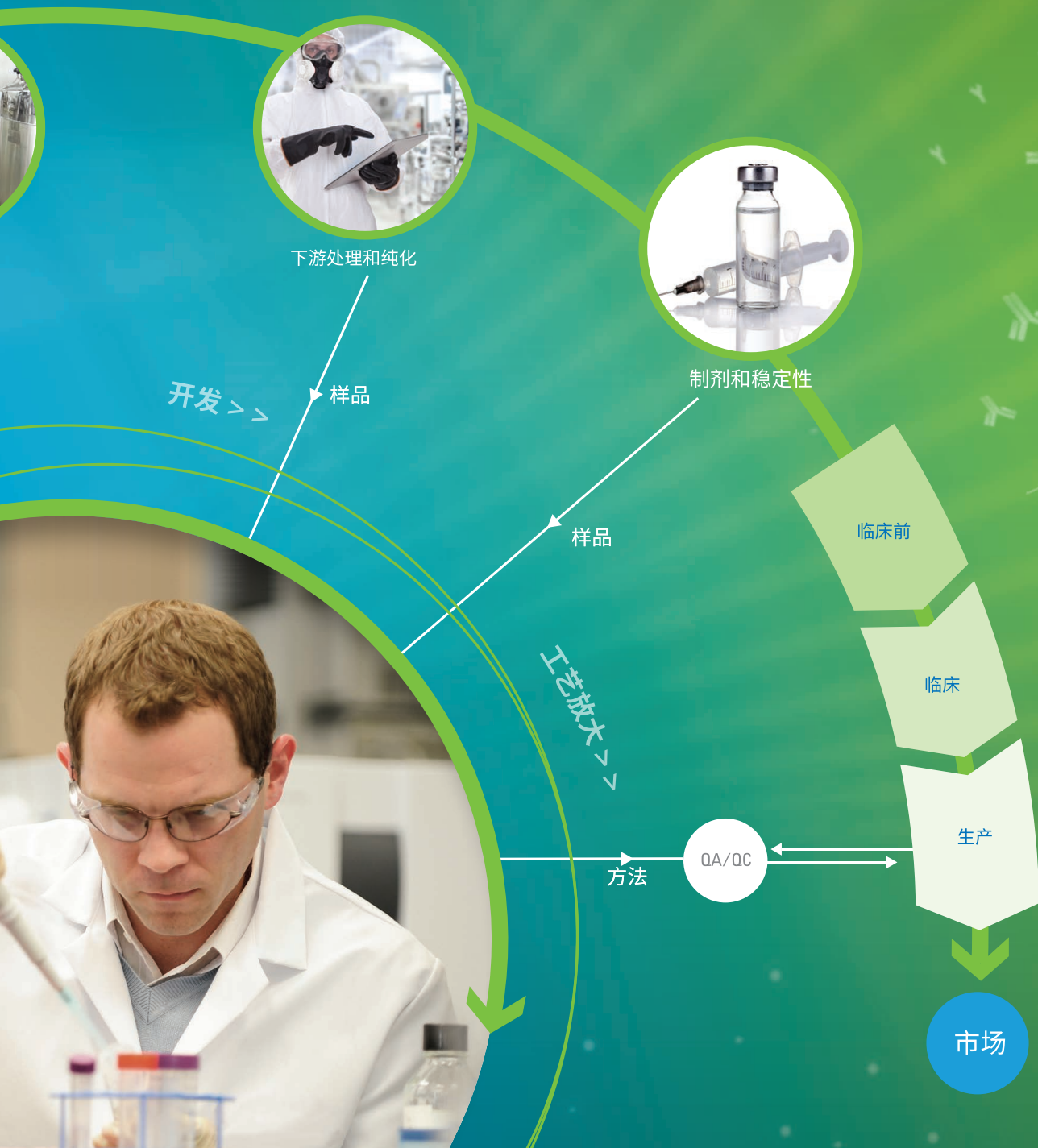
您的工作特别繁琐复杂且费时费力，而我们能够为您提供帮助

我们知道您有大量的样品需要分析，我们也知道您的工作量远不止于此。您的样品来自各种来源，涉及各种项目，并且每位客户都希望立即获得结果。我们理解您的处境，并且能够帮助您获得所需的结果。



通量和分析效率挑战

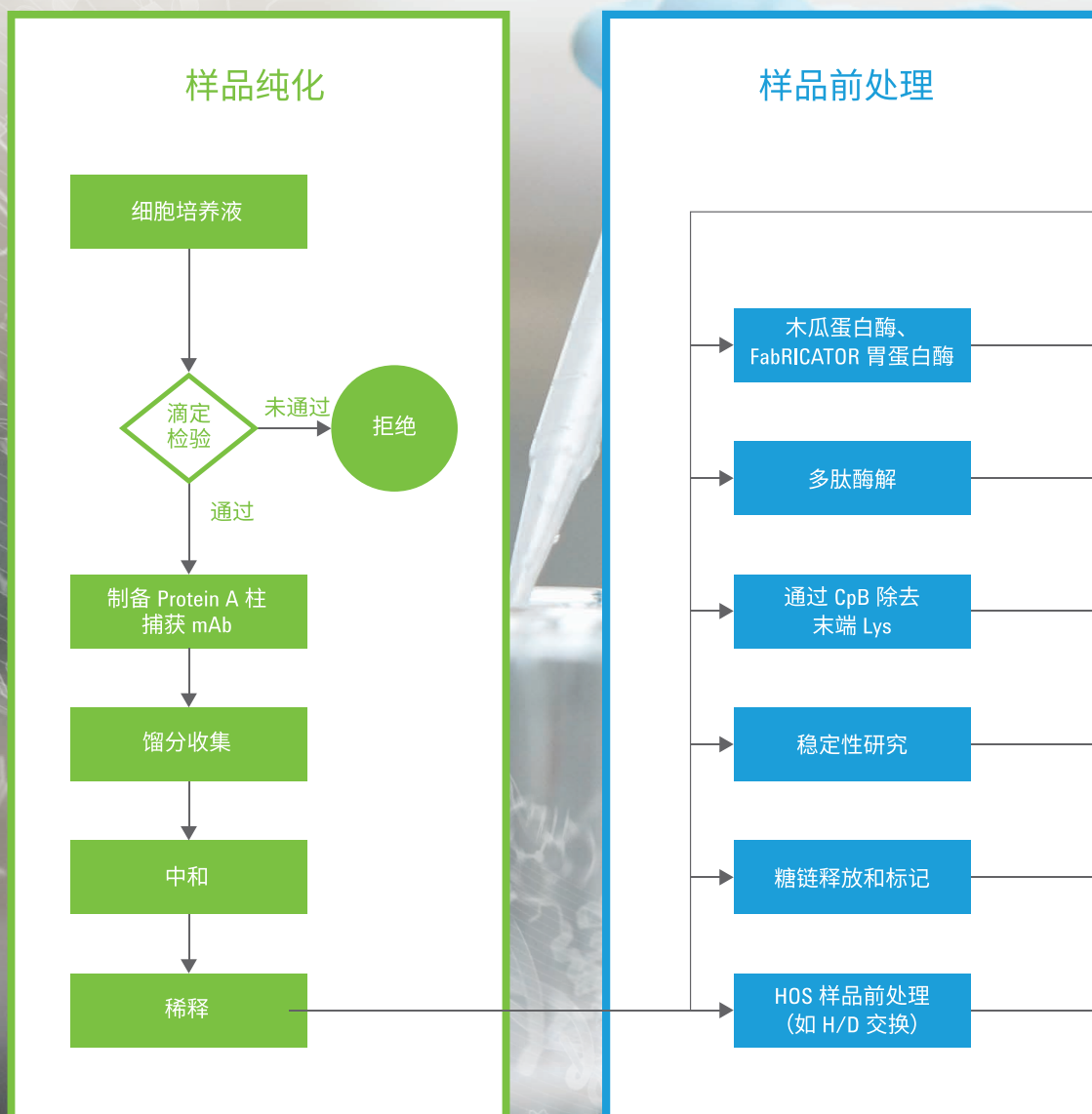
- 流程中的候选 mAb 数量不断增加
- 资源有限，待分析的样品的数量却不断增加
- 迫切需要采用高通量和高效率方法



一体化解决方案

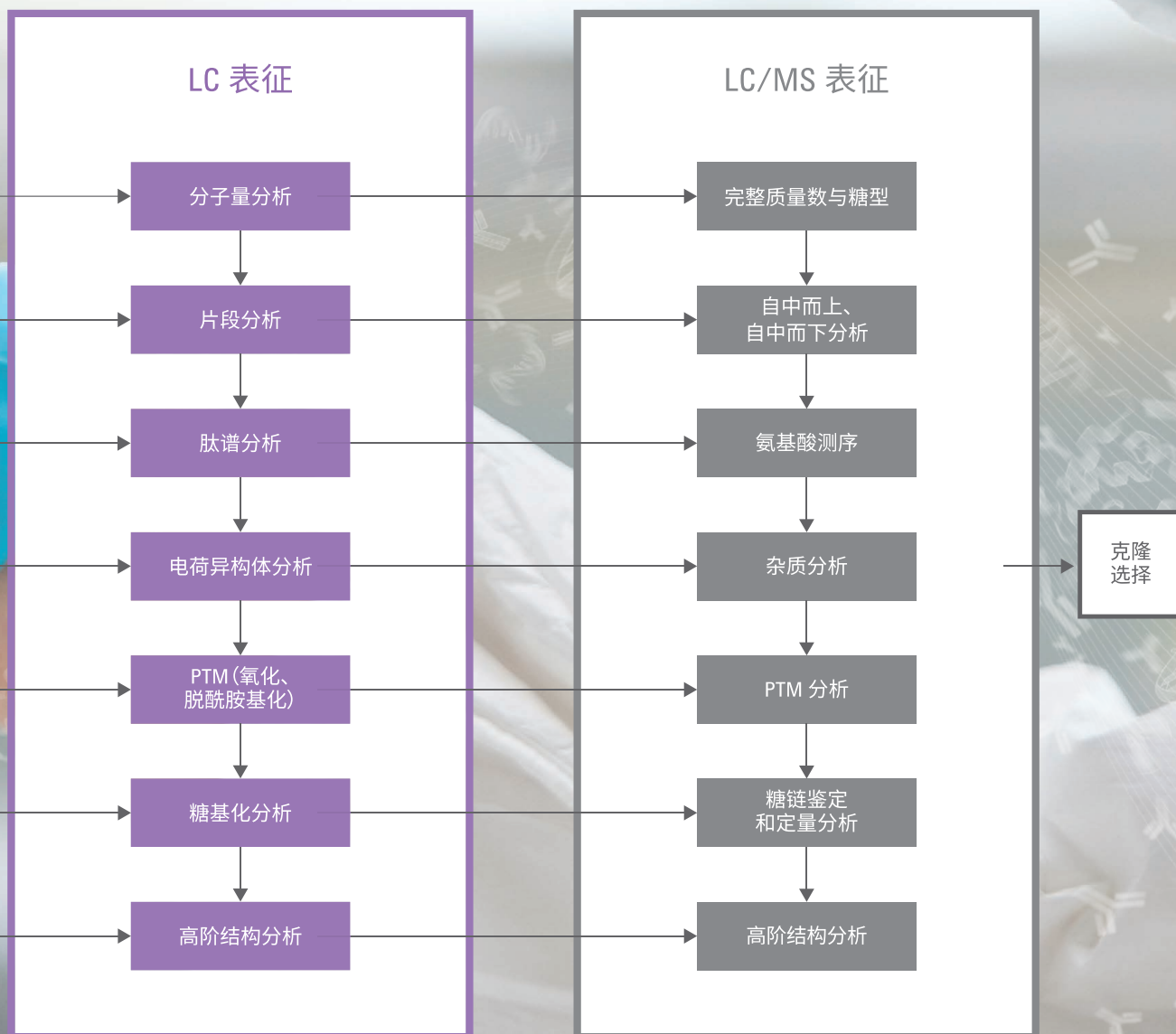
合作让工作更轻松

生物制药工作流程越来越繁琐复杂、费时费力。如何能够加快速度并提高效率，同时还不影响准确度？我们将与您合作，提供从样品前处理到最终分析的完全一体化解决方案，以帮助您应对复杂的工作流程。



安捷伦生物制药分析解决方案

- 出色的 HPLC 和 UHPLC 解决方案，可获得更高通量和分析效率
- 自动化无人值守样品前处理
- 出色的生物色谱柱
- 高分辨率精确质量 TOF 和 Q-TOF，适用于常规与无人值守 LC/MS 应用
- 高分离度二维液相色谱解决方案，适用于糖基化分析
- CE 和便捷的“插入即雾化” CE/MS 解决方案
- 利用自动化微流控芯片和新一代测序毛细管电泳系统进行样品质量控制



真正的生物惰性，实现快速方法开发

系统和软件的组合可实现更出色的分析、更快速的方法开发

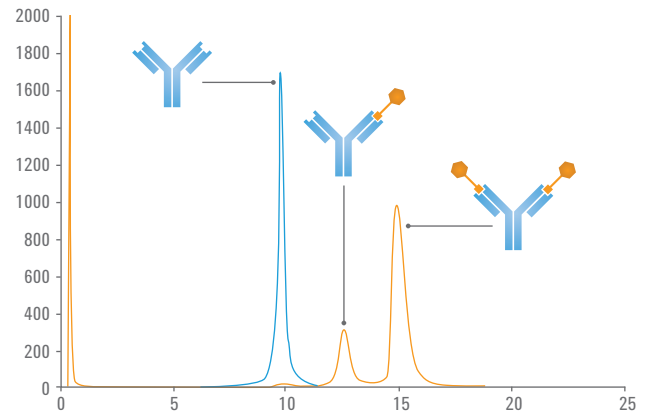
在分析生物分子时，您肯定不希望无关物质出现在分析结果中。我们的生物惰性液相色谱系统可确保您只分析样品而不受系统自身痕量元素的影响。

提高表征质量

Agilent 1260 Infinity II 生物惰性液相色谱系统能够在苛刻的生物分离条件下运行，例如用 2M 硫酸铵通过 HIC（疏水相互作用色谱）进行 ADC 分析。该系统从样品入口开始就完全不含金属。仅在泵头中使用生物惰性的钛，不含其他可疑合金。



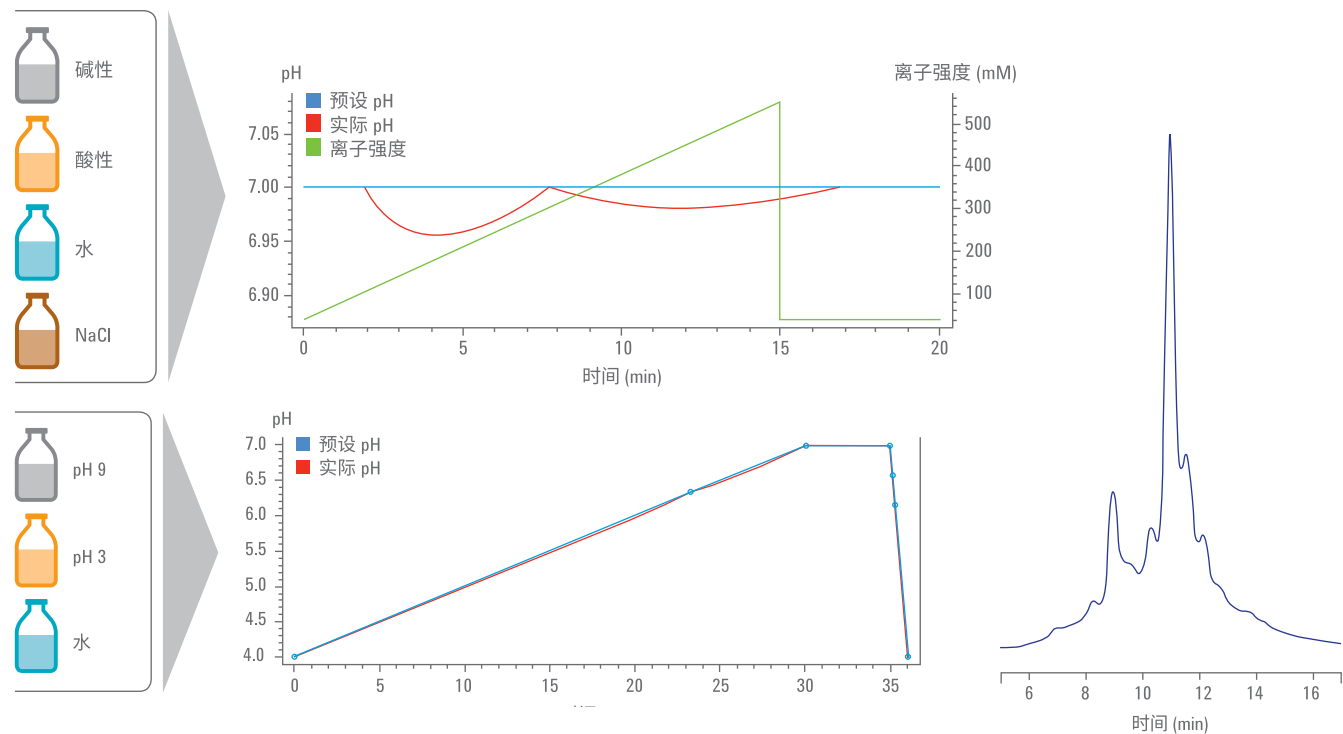
利用可改善表征且不影响质量的技术



HIC 常用于测定 ADC 药物-抗体比率。这是一种温和的方法，可保持某些偶联物中所见的缺少正常二硫键的 mAb 结构。在苛刻的 HIC 2.0 M $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 条件下，必须使用完全生物惰性的液相色谱系统。

安捷伦缓冲液顾问软件有助于缩短分析时间并提高准确度

以下示例显示了使用 Agilent Bio-MAb 5 μm , 4.6 \times 50 mm 色谱柱通过 pH 梯度离子交换色谱法进行的单克隆抗体电荷异构体分析。



利用储备溶液可轻松创建盐和 pH 梯度。

通过安捷伦缓冲液顾问软件配置的 pH 梯度进行电荷异质分析。

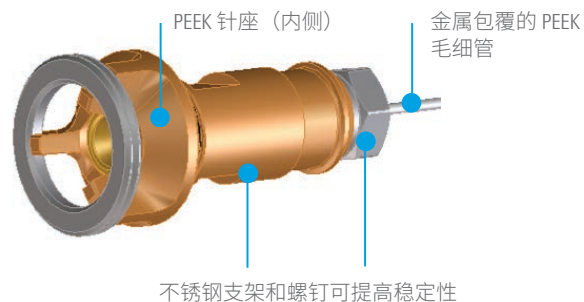
1260 Infinity II 生物惰性液相色谱仪如何成为真正的生物惰性系统？

新型毛细管和接头技术可实现安全稳定的操作 — 从始至终。

惰性陶瓷针头



PEEK 针座



超快速分离

Agilent 1290 Infinity II 液相色谱仪为蛋白质分离提供了独特的优势

如果较长的分离时间导致您无法完成大量的样品分析，我们为您提供了超高效液相色谱系统。1290 Infinity II 系统能够使您获得超高通量和分离度。耗时较短的方法将为您提供独特的优势。



1290 Infinity II 液相色谱仪和 1290 Infinity II 全能泵

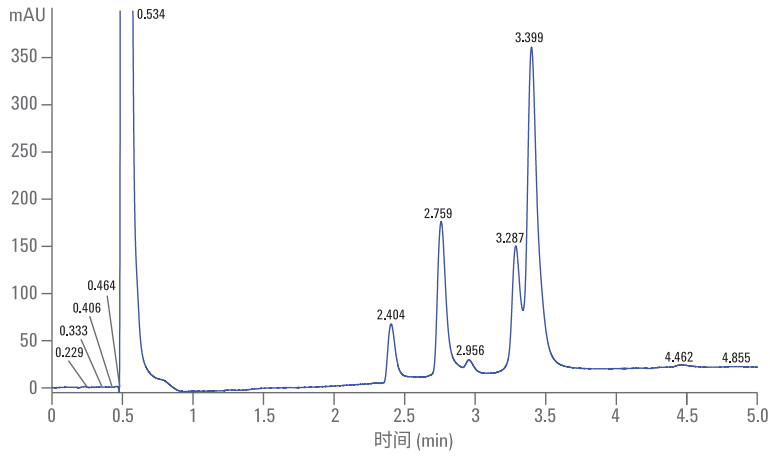
该系统可提供高性能与高灵活性。1290 Infinity II 全能泵是一款准确度和精密度与二元泵相当的低压混合四元 UHPLC 泵。其他优势还包括：

- 高达 1300 bar 和 5 mL/min 的 UHPLC 性能范围，可实现超快速运行
 - 实现缓冲液和添加剂准确混合的简便工具 BlendAssist，大大节省了时间！
 - 以 HPLC 的使用维护成本获得 UHPLC 的分析效率
- 准确的缓冲液混合功能适用于方法开发或无人值守系统

如需了解这些先进系统的详细信息，请访问

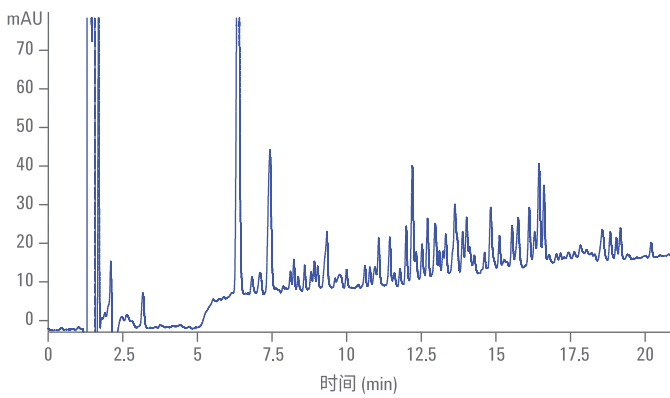
efficientuhplc.agilent.com

快速单克隆抗体片段分析

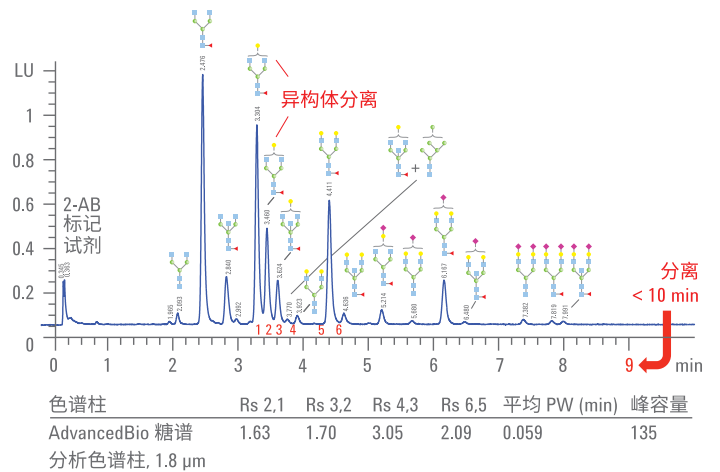


在 Agilent 1290 Infinity UHPLC 上使用 Agilent ZORBAX 超高压快速高分离度 (RRHD) 300SB-C8, 2.1 × 50 mm 色谱柱反相分离还原态单克隆抗体。分离在 5 分钟内完成。

使用 Agilent 1200 Infinity 系列液相色谱系统实现更快速、更出色的分离



使用 Agilent AdvanceBio 肽谱分析柱实现快速高效的高分离度肽谱分析，实现 100% 的序列覆盖率。



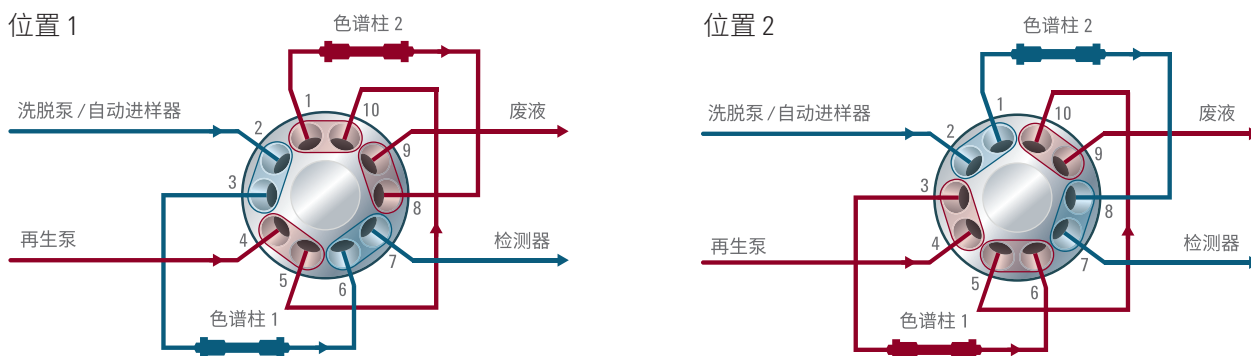
在 Agilent 1290 Infinity 四元液相色谱系统上使用 Agilent AdvanceBio 糖谱分析色谱柱 (1.8 μm) 在 10 分钟内快速分离人 IgG N-连接糖链。

分析能力成倍提高

设想如果运行时间缩短一半，您可以多做多少工作

安捷伦全力以赴助您提高实验室分析效率。我们提供超高压仪器与应用，可满足您最迫切的需求：从离线色谱柱再生（最多可使运行时间缩短 50%）到方法筛选和应用切换。

利用自动化离线色谱柱再生能够使运行时间缩短 20%-50%



采用连续再生

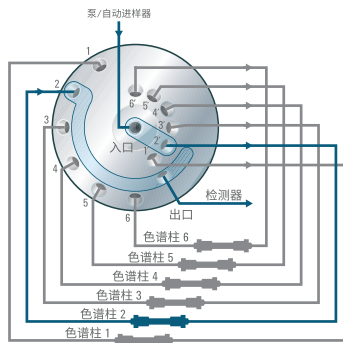


采用交替再生



自动化方法筛选与应用切换

利用最新阀技术能够大大加快其他生物分离技术（如 IEX、SEC、HIC 或 RP）的运行速度。相同的设置可用于自动化应用切换，以通过同一样品板进行多属性分析，从而节省时间和资源。



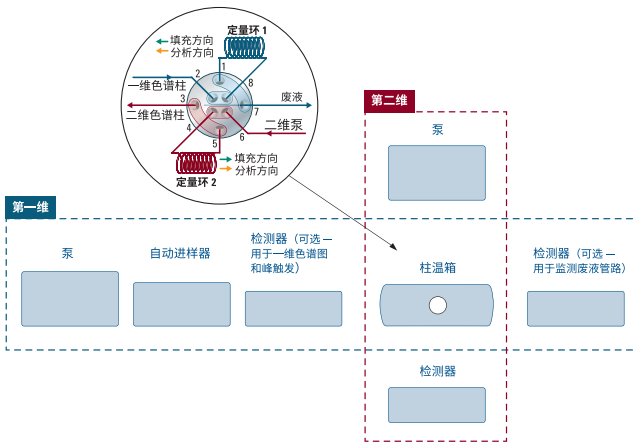
简化复杂的分析问题

轻松为您的分析增加一个新的维度

二维液相色谱逐渐被证明是生物制药分析的有效工具，但许多实验室常常认为它过于复杂，因此没有采用这项技术。即时可用的安捷伦二维液相色谱是安捷伦推出的同类仪器中的首款商业化产品，直观的界面可轻松完成设置。

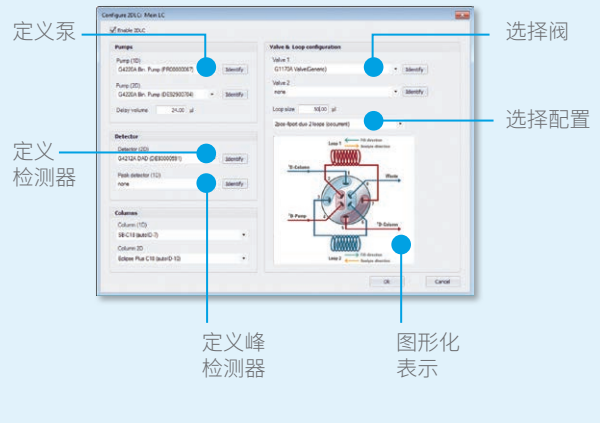
进行自动化在线杂质分析

极其简便易用的安捷伦创新 Agilent 1290 Infinity II 二维液相色谱解决方案能够使根据 IEX、HIC、SEC 和 Protein A 等要求苛刻的生物分离方法进行的产品和杂质分析实现全面自动化。

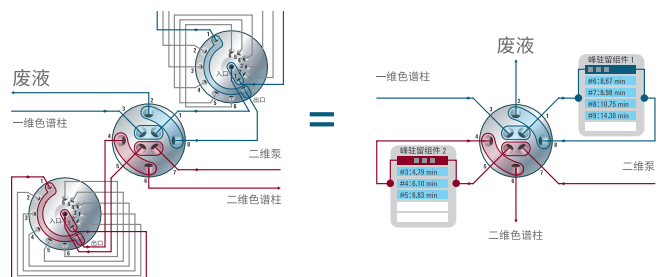
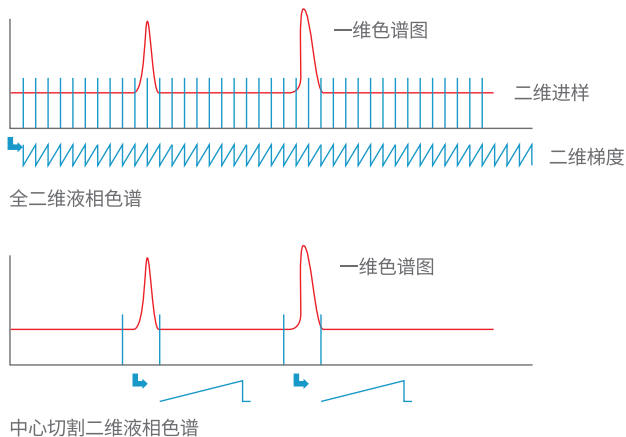


只需一个屏幕页面的简化设置

通过一个精简的用户屏幕页面即可完成整个系统设置，使安捷伦二维液相色谱系统真正简便易用。



在全二维液相色谱与中心切割二维液相色谱之间灵活切换



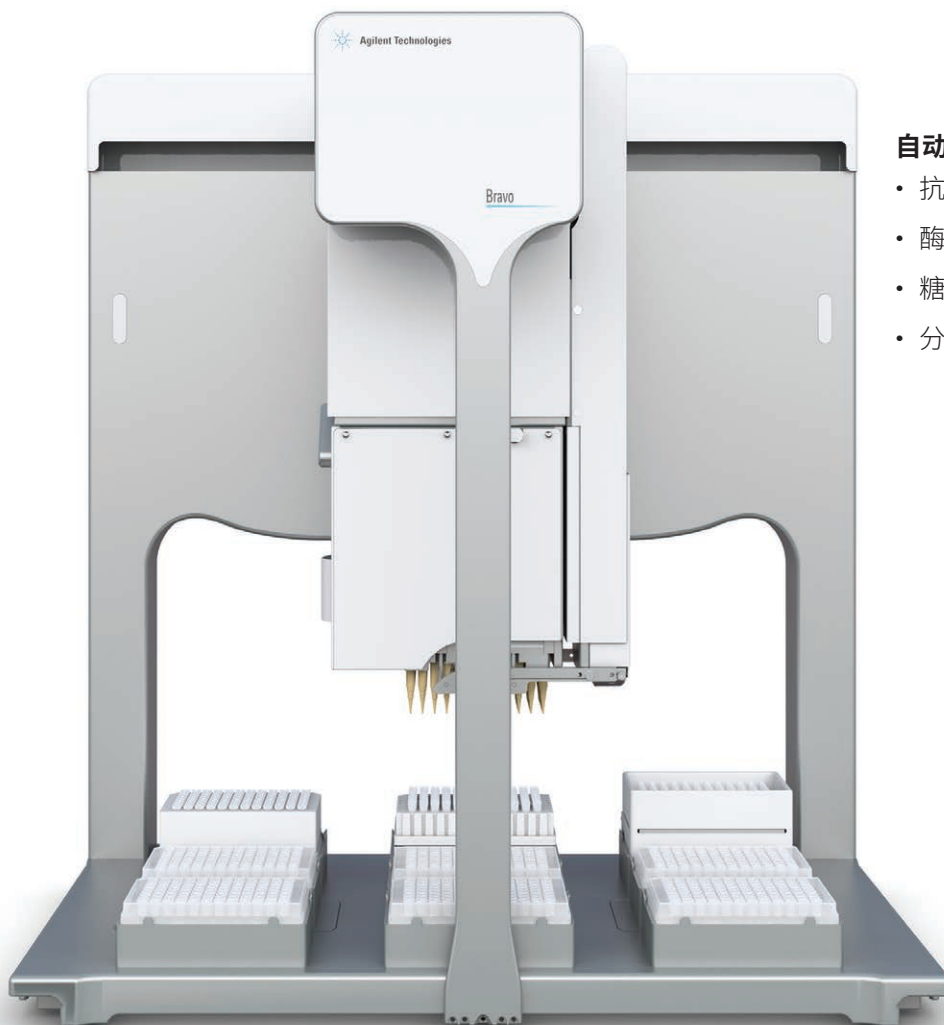
带创新峰驻留组件簇 (PDC) 的多中心切割配置最多可驻留 12 个峰用于第二维的后续分析。

自动化令您如虎添翼

快速准确，始终如一

生物制药分析样品前处理非常复杂，需要大量耗时的步骤，并且方法的重现性往往取决于分析人员的水平。而实现自动化后一切将大为改观。安捷伦提供了先进的样品前处理自动化解决方案，我们的工具包和简化界面具有更出色的用户体验。

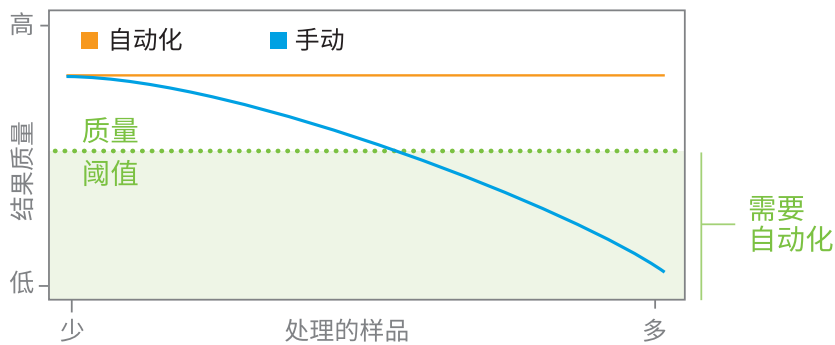
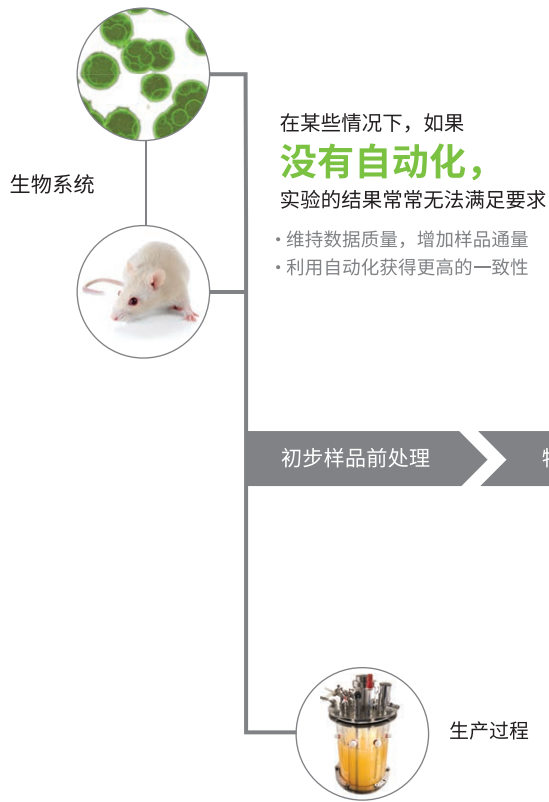
仅有 Agilent AssayMAP 自动化蛋白质样品前处理技术可成功将亲和纯化、酶解和脱盐的多步繁琐操作整合到高精度的工作流程中，从而实现更优质谱分析。



自动化：

- 抗体和多肽富集
- 酶解
- 糖谱分析
- 分馏

自动化样品前处理解决方案

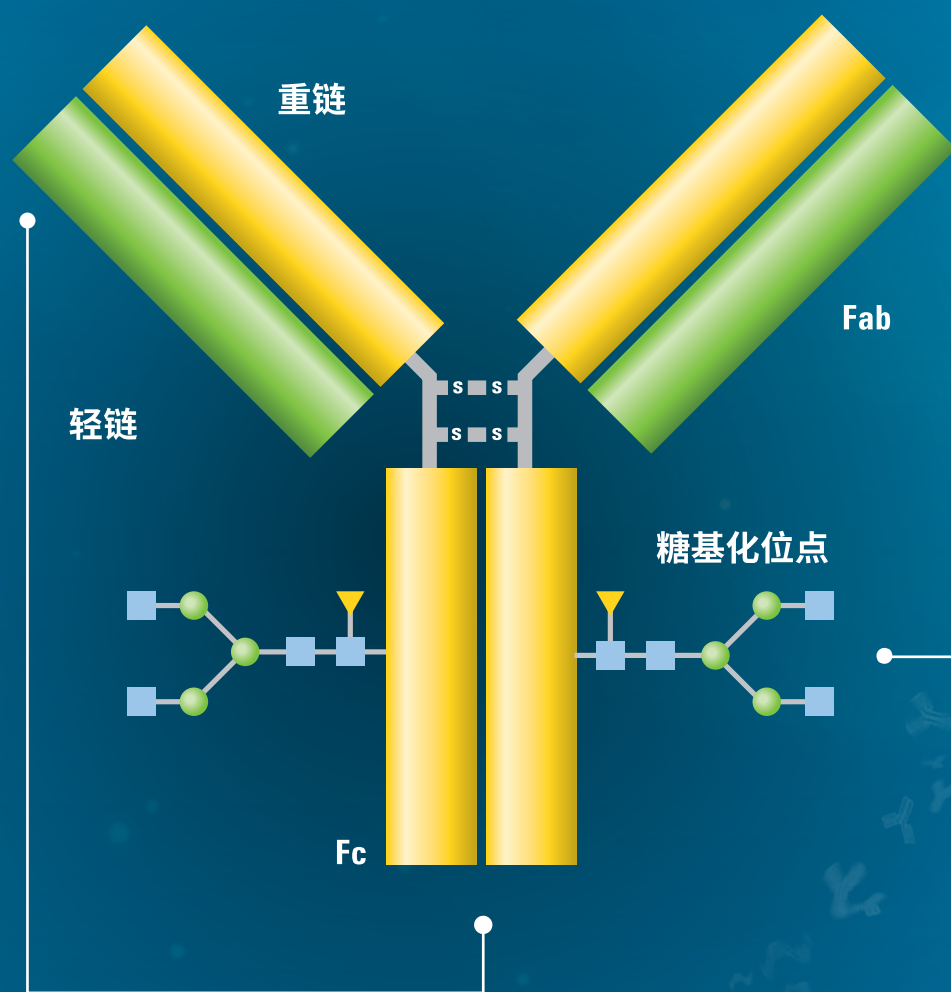


随着样品容量增加，只有自动化才能保持一致性和数据质量。

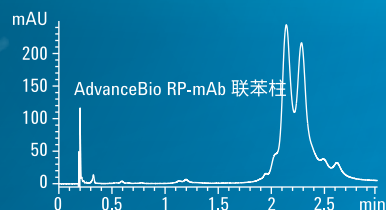
表征蛋白质的全套工具

提高反相色谱、肽谱分析、体积排阻色谱、离子交换色谱和亲和色谱技术的分析效率

安捷伦提供了广泛的生物色谱柱，为各种主要方法提供了前沿的技术。Agilent AdvanceBio 色谱柱专为提高生物分子分离的准确度和效率而设计。



IgG2 λ 完整链



AdvanceBio RP-mAb 联苯柱能够在此 IgG2 分离中提供最详细的信息。

完整蛋白质分析：重链、轻链、Fc 区和绝对质量数

新型 AdvanceBio RP-mAb 采用 450Å 孔径和 Poroshell 技术，可实现高分离度的高效 mAb 表征。

安捷伦拥有最广泛的反相生物色谱柱可供选择。

如需了解更多信息，请访问 www.agilent.com/chem/advancebio

细胞培养液中的 mAb 滴度

BioMonolith Protein A 色谱柱, AdvanceBio 色谱柱

- 快速捕集 mAb
- 色谱柱寿命长; 极少出现堵塞

二聚体及更高程度聚集体

使用 Agilent AdvanceBio SEC 的体积排阻色谱

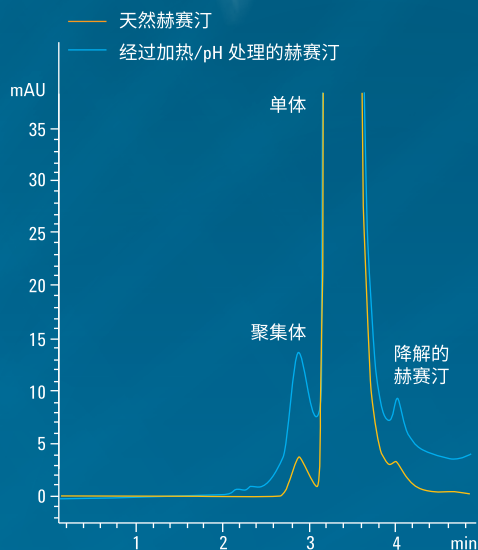
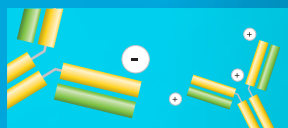
- 性能可靠: 亲水层可最大限度减少次级相互作用



电荷异构体分析

使用 Agilent Bio MAb 和 Agilent Bio SCX 的离子交换色谱

- 亲水性涂层可消除大多数非特异性键合



原始 (对照; 红色迹线) 与经过加热/pH 处理 (蓝色迹线) 的创新药物 mAb、赫赛汀和 ADC 在 Agilent AdvanceBio SEC 300Å, 4.6 × 150 mm, 2.7 μm 色谱柱上的叠加色谱图。

糖基化

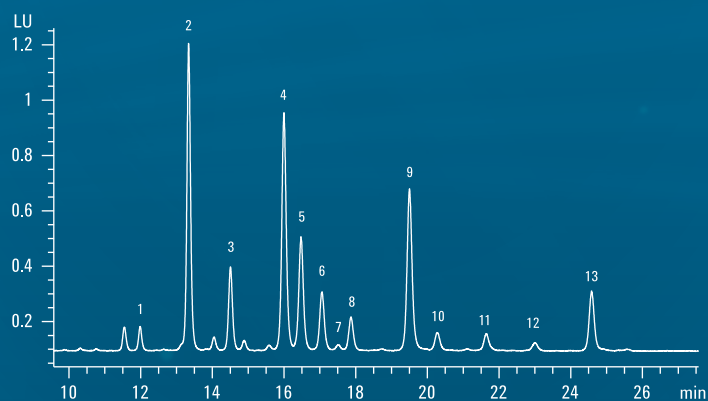
AdvanceBio 糖谱分析色谱柱

- 快速、高分离度、高重现性糖谱分析
- 提供两种 UHPLC 配置: 2.7 μm 表面多孔柱, 可实现高分离度和更低的背压; 1.8 μm 柱可实现最高分离度
- 每批介质均采用复杂的糖链混合参比标样进行了测试, 确保具有最佳性能

肽谱分析

AdvanceBio 肽谱分析色谱柱

- 快速、高分离度、高重现性肽谱分析
- 每批介质均采用复杂多肽混合物进行了测试, 确保具有最佳性能



2.7 μm AdvanceBio 糖谱分析色谱柱能够在较低背压下实现快速、高分离度的糖谱分析。

全程解决方案

从样品前处理到结果分析，安捷伦为您提供全面支持

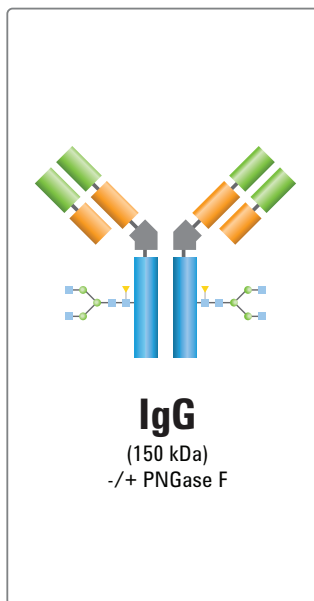
确认完整蛋白质分子量、主要糖型和其他翻译后修饰 (PTM)，是表征蛋白质和了解其功效与稳定性的关键测量手段。质谱仪是进行所有这些分析的主要工具，能在单一平台上实现高质量精度、高分析特异性和高灵敏度的测定。

安捷伦开发了高度准确的解决方案，用于通过使用精确质量飞行时间 LC/MS 和精确质量四极杆飞行时间 LC/MS 平台对完整蛋白质分子量和常见 PTM 进行常规测量。

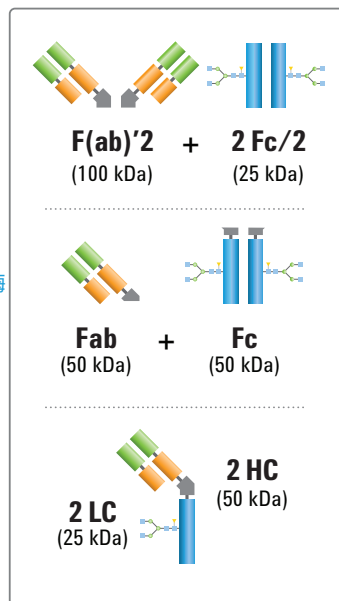
用于抗体表征的质谱策略

自上而下、自中而下、自中而上和自下而上。

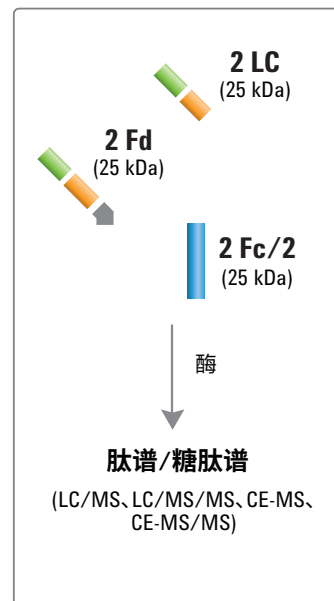
完整抗体分析



抗体片段分析和糖基化分析



抗体肽谱分析



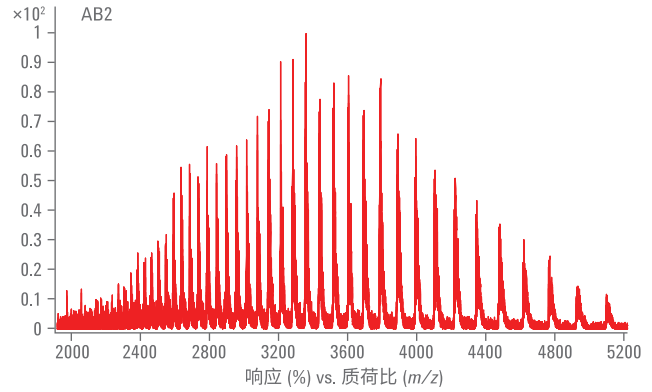
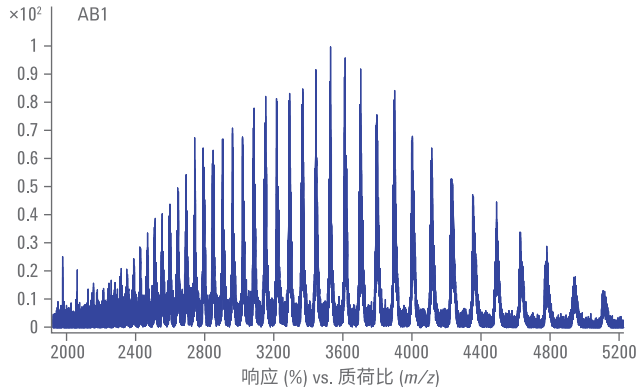
安捷伦通过 2.1 mm 内径色谱柱（替代毛细管液相色谱柱）可提供更高的分析灵敏度，且丝毫不损失灵敏度！

利用肽谱分析/糖肽谱分析 (LC/MS 和 LC/MS/MS) 对 IgG 进行完整抗体和片段（包括轻链、重链、糖链和 Fc 区）水平的表征

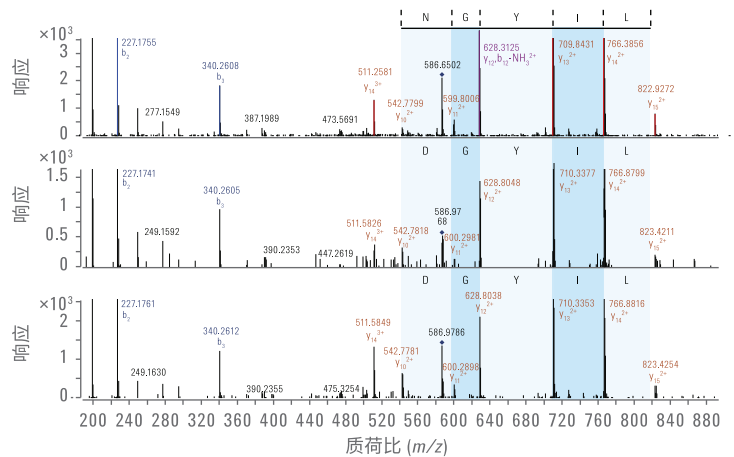
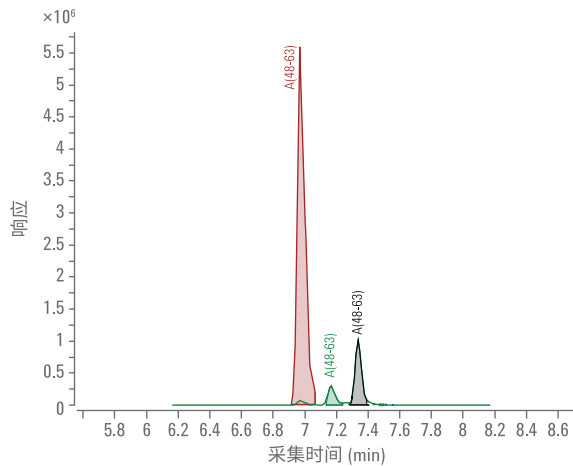
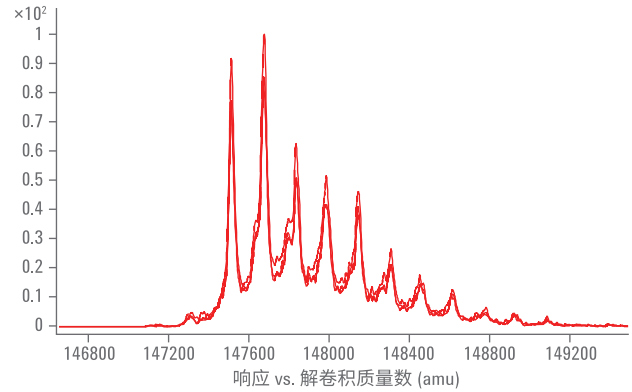
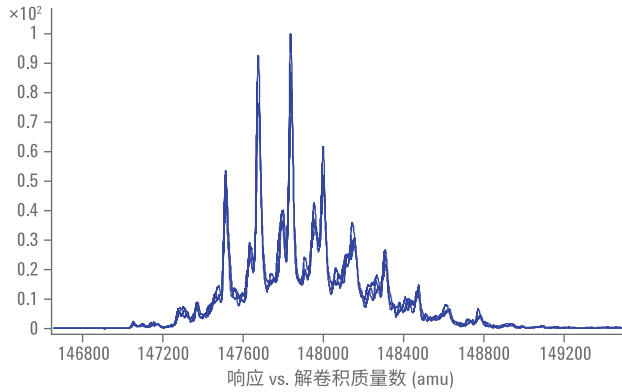
值得信赖的精确质量

安捷伦的质量精度非常出色，重复分析三次得到的以下谱图展示出了这种一致性。

抗体 1 (AB1) 与抗体 2 (AB2) 三次重复进样得到的叠加质谱图



利用最大熵获得的解卷积

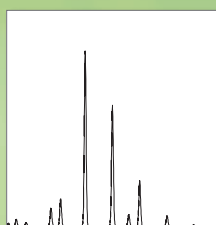
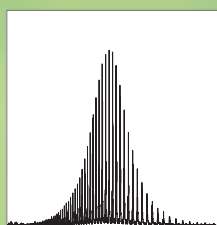
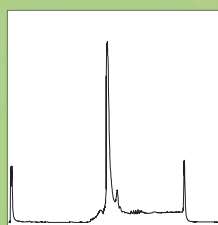


脱酰胺基化是肽谱分析中需要监测的一种重要的翻译后修饰。脱酰胺基化可发生在储存、纯化和样品处理过程中。可通过 LC/MS/MS 肽谱分析实验对脱酰胺基化进行鉴定。

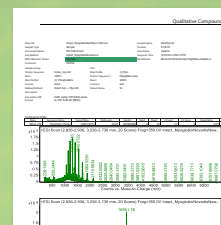
实现准确的蛋白质确证

BioConfirm 可通过传统最大熵解卷积和增强的峰建模 (pMod) 解卷积来确定完整蛋白质的分子量。ADC DAR 计算器可自动计算药物-抗体比率并简化数据分析过程。

完整蛋白质分析流程



Compound List	
Automatically Show Color	
Seq Name	
mAb3	
mAb3	1*G0
mAb3	
mAb3	
mAb3	



采集数据

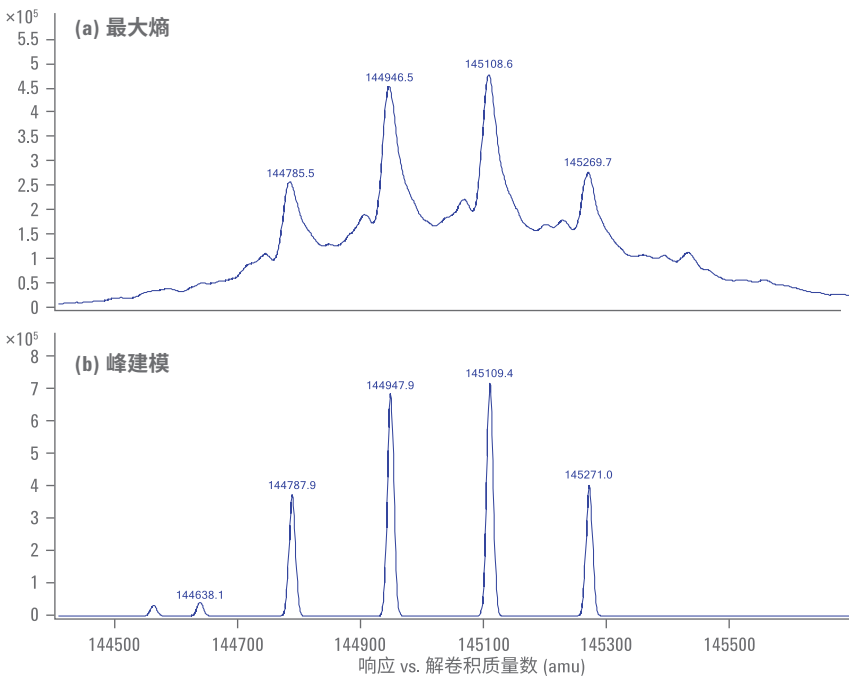
整合并
提取质谱

解卷积

匹配蛋白质
序列并预测
PTM

生成报告

最大熵解卷积能够将多电荷质谱数据快速转化为准确的蛋白质分子量。峰建模 (pMod) 算法采用更多步骤减少伪峰并提高分离度，有助于分离重叠峰并提供更清晰的数据，从而使您对分析结果更有信心。



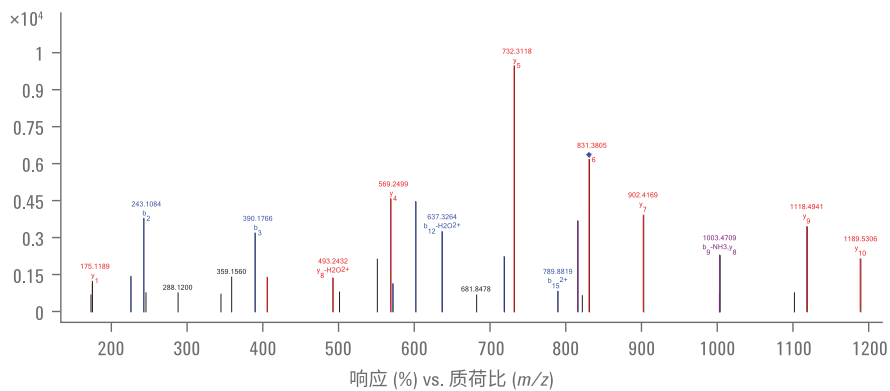
通过最大熵和 pMod 算法得到的解卷积质谱图。

提供强大的肽谱分析能力

BioConfirm 具有增强的 MS/MS 数据处理能力，可简化肽谱分析和数据解析。



BioConfirm 基于 MS/MS 谱图中的多肽质量和子离子 (b、y 和亚胺离子) 来鉴定多肽和 PTM。因此使得肽谱分析的 MS/MS 数据处理更快且更简单。



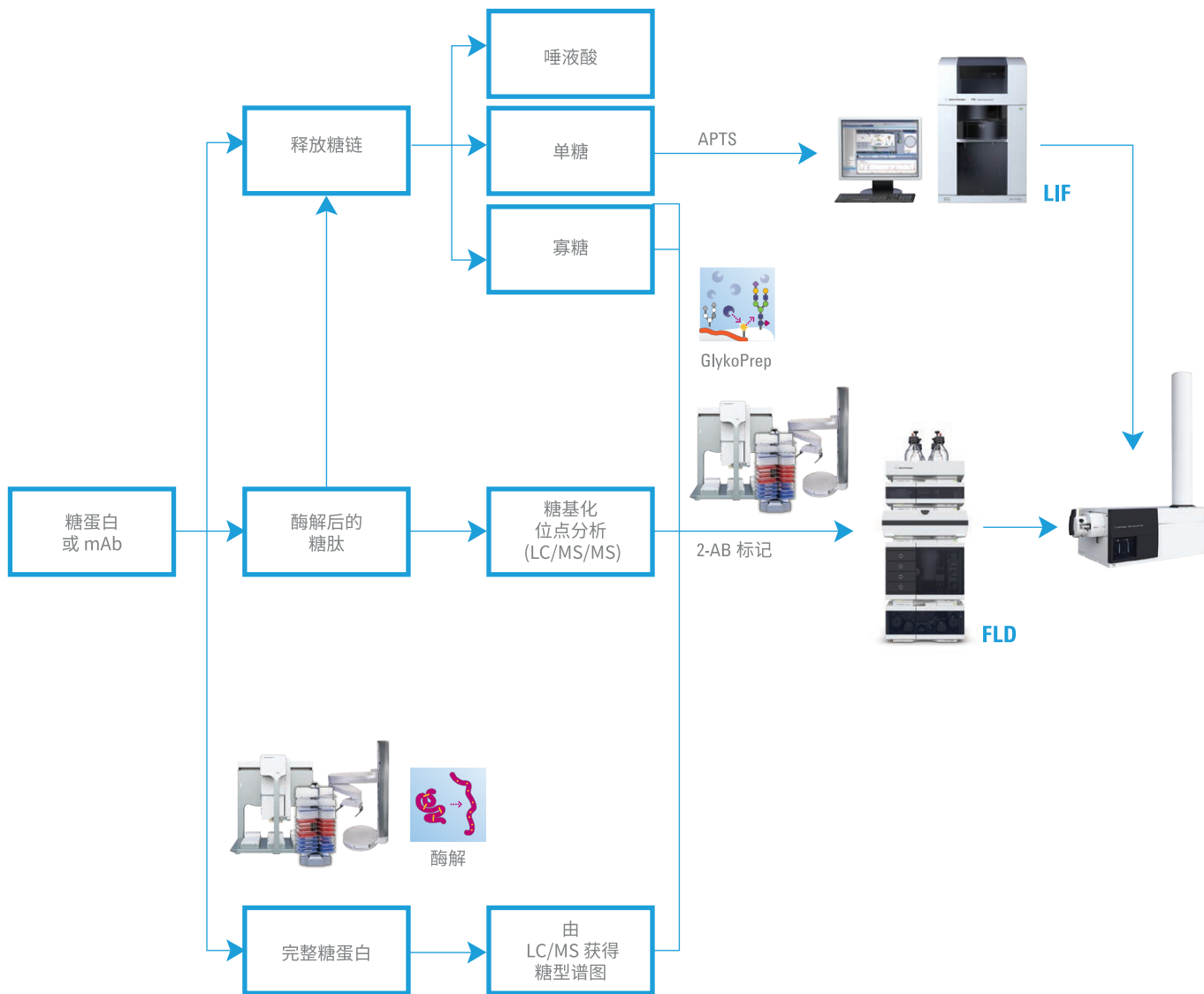
多肽 MS/MS 谱图子离子测定。

使糖链表征成为可能

提供快速的全自动化分析策略供您选择

糖基化分析极其复杂，因此很难确定最适合的分析策略。信赖安捷伦成熟可靠的解决方案能够应对糖基化分析的每个环节。

完整糖型谱分析、糖肽和糖基化位点鉴定以及释放糖链分析策略

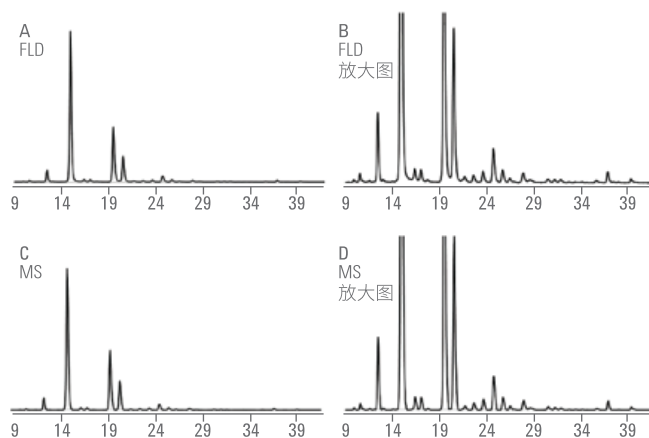
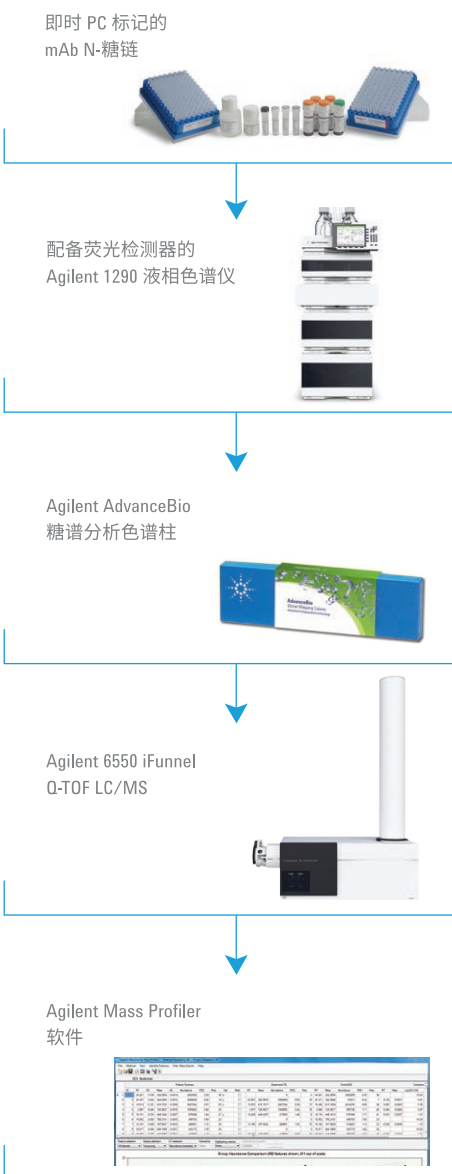


还采用质谱对不含标记的释放糖链进行了分析。

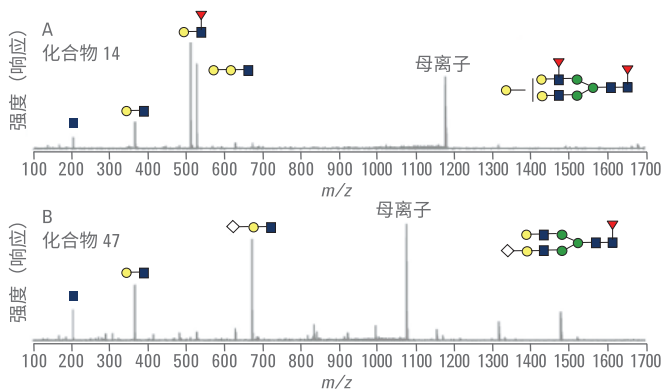
同时实现糖链鉴定和定量分析

安捷伦 LC/FLD 系统可准确定量糖谱，同时液质联用系统使研究人员能够对糖链进行鉴定并基于质谱进行定量分析。高质量 Q-TOF MS 数据可提供 FLD 检测到的各种糖链的精确质量和串联质谱信息，从而有效促进谱峰归属分析。

N-糖链鉴定和定量分析工作流程



mAb 1 的 FLD 和 MS 色谱图比较。A) mAb 1 糖链的 FLD 色谱图。B) mAb 1 糖链的 FLD 色谱放大图。C) mAb 1 糖链的 MS 色谱图。D) mAb 1 糖链的 MS 色谱放大图。



采集到所有糖链的串联质谱数据。当精确质量不足时，MS/MS 有助于化合物鉴定。以上两个示例与半乳糖-半乳糖及外臂岩藻糖 (A) 和 NeuGC (B) 修饰一致。

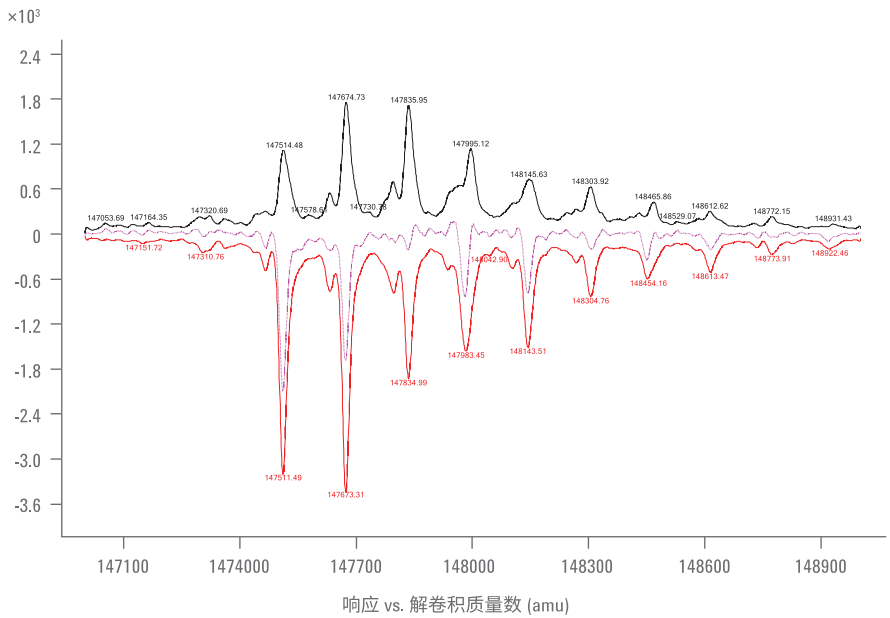
轻松实现批间对比

MassHunter BioConfirm 可在样品间轻松进行可视化对比，从而在蛋白质和多肽水平上实现快速的批间分析。

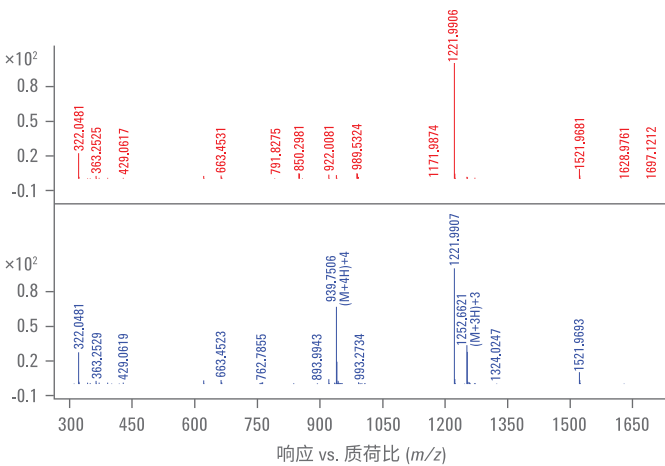
镜像图功能可快速可靠地对比两种样品，例如工程化蛋白质或生物仿制药的两个批次。无需再处理数据即可快速切换镜像图中的样品。

通过快速比较样品和参比物质来监测生物仿制药和批间差异

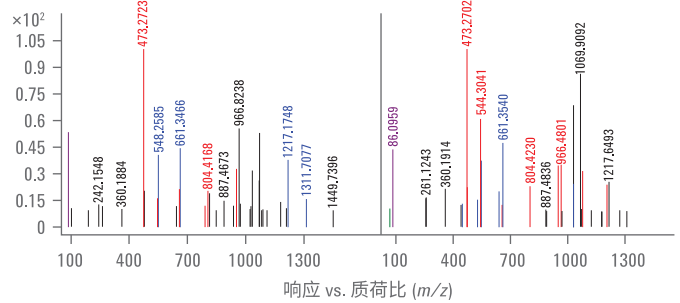
对比分析模块可帮助识别和查看两个批次数据之间的差异，从而实现轻松检查。采用色谱、质谱和 MS/MS 谱图可将样品与参比物质进行比较。



两种工程化蛋白质的镜像图。



质谱图对比结果。



MS/MS 谱图对比结果。

全面实现无人值守分析

让每一位生物学家充分发掘 LC/MS 表征的功能

任何资源的价值都与人们获取该资源并从中获益的便利性直接相关。因此我们推出了 Agilent MassHunter Walkup 软件：让更多用户能够轻松利用实验室的液质联用仪。现在即使未经过培训的用户也可从中获益，无需您实验室中忙碌的分析人员提供帮助。这款用户友好的软件能够帮助不同技能水平的用户完成各自的自动化液相色谱和液质联用分析。他们只需输入一些基本信息，选择方法，并按仪器指令插入样品即可。结果将自动发送至样品提交人员的邮箱中。



简单的 MassHunter Walkup 用户界面。三个步骤即可获得结果。



几乎支持所有的自动化分析。

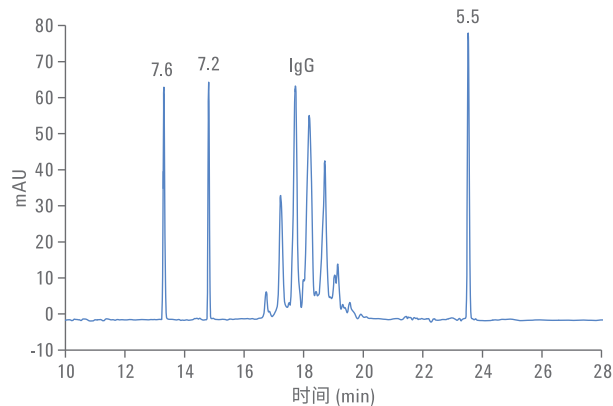
CE 和 CE/MS 协助进行糖链、电荷异构体和多肽分析

安捷伦解决方案在复杂应用中表现出强大性能

CE/MS 将毛细管电泳的短分析时间和高分离效率与质谱的分子量和结构信息相结合。这种技术已成功应用于分析复杂样品基质中的各种化合物。

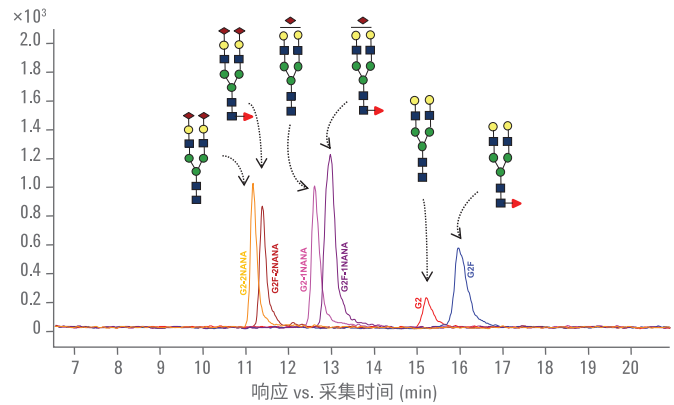
毛细管和微流控电泳的应用示例

利用 cIEF 进行的电荷异质性分析



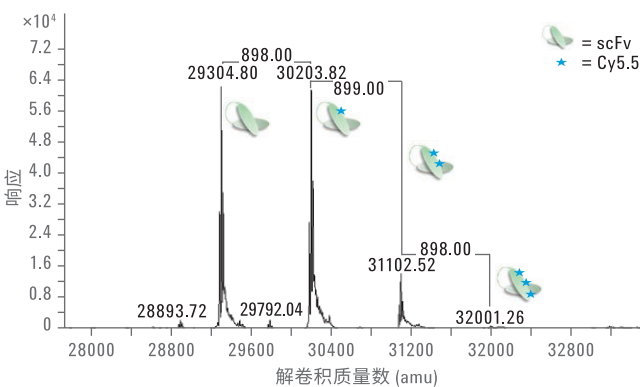
利用毛细管等电聚焦实现真正基于等电点的高分辨率单克隆抗体电荷异质性分析。

利用 CZE-MS Q-TOF 进行的糖基化分析



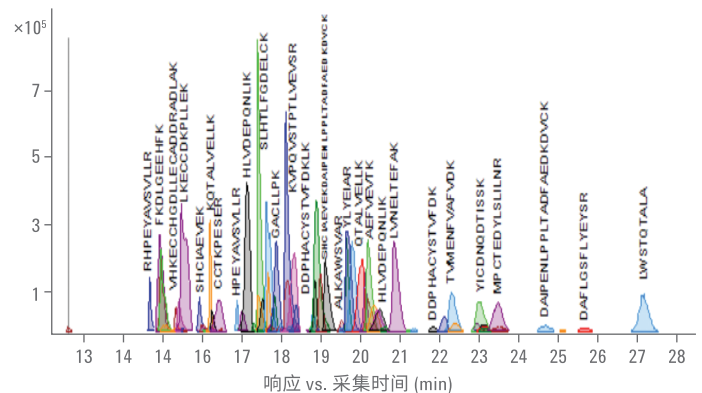
使用 Agilent 7100 毛细管电泳系统对中性糖链和唾液酸化糖链的混合物进行基于质荷比的分离。

利用 CE/MS 对抗体药物偶联物进行的分析



scFv-A 偶联物的解卷积质谱图。根据解卷积质量数确定结构归属。

肽谱分析



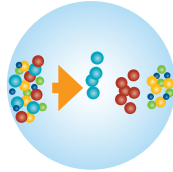
利用 CE/MS 进行的肽谱分析通常可提供 100% 的序列覆盖率，并常用作 LC/MS 肽谱分析的正交方法。

安捷伦 CE/MS 背后的技术



样品

带电分子的复杂混合物，包括无机离子到天然蛋白质。CE所需的进样量极少（nL级），因此仅需极少的样品前处理。

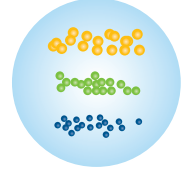


CE 毛细管

填充水性缓冲液的 50-100 cm（通常为熔融石英材质）毛细管中发生了基于电场中迁移率的分离。

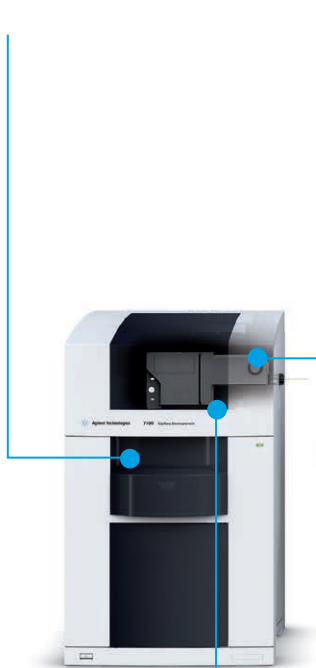
Agilent iFunnel 质谱仪

结合了安捷伦喷射流离子源（高精度雾化器，可实现脱溶剂和离子浓缩）、六孔采样毛细管（毛细管阵列，可采集更多离子）和二级离子漏斗（能够在聚焦离子的同时有效去除气体）。

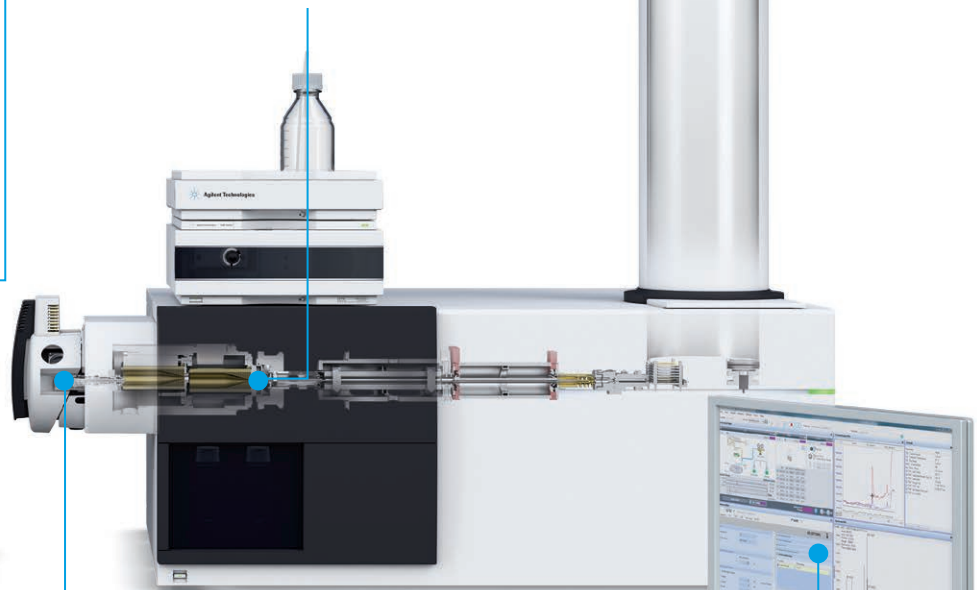


TOF-MS 分析

飞行管密封在真空绝缘外壳中，能够消除由于环境温度变化导致的热质量漂移，获得优异的质量精度。反射器和较长的飞行管可提高质量分辨率。



Agilent 7100 毛细管电泳系统



Agilent 6550 精确质量 Q-TOF

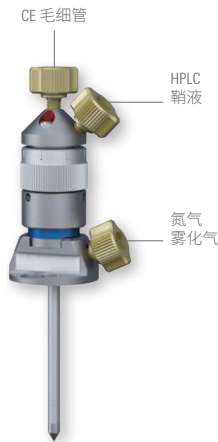
CE/MS 毛细管卡盒

CE/MS 接口的第一部分；容纳分离毛细管并控制温度，提供 UV 检测窗口和外部检测器的出口。



CE-ESI/MS 雾化室

三管接口将 CE 毛细管与鞘液结合以实现稳定的流速和电接触，并用于分离 MS 离子化产生的分离化合物。雾化气体有利于 ESI。



数据分析

集成式软件包可控制 CE/MS 系统并对分析过程中形成的大量数据进行解析和过滤。

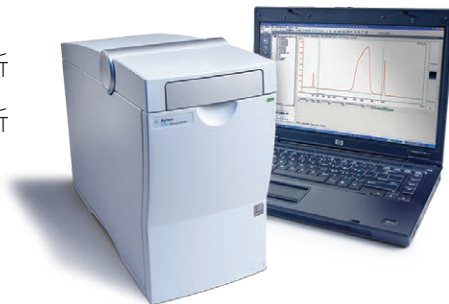
自动化电泳

样品的质量控制变得异常简单

Agilent 2100 生物分析仪系统采用 Protein 80、Protein 230 和高灵敏度 Protein 250 试剂盒，提供了简便易用的台式平台，能够可靠地评价蛋白质浓度、类型和纯度。Agilent 4200 TapeStation 和 Agilent 2200 TapeStation 系统采用的 DNA ScreenTape 分析法开发用于分离和分析 DNA 片段以及多达 5000 碱基对的文库。Agilent RNA ScreenTape 分析法可用于对来自真核生物或原核生物的总 RNA 样品进行高效可靠的分析，提供质量、数量和分子量信息。按下按钮后即可自动加载、分离、成像并分析 DNA 或 RNA 样品。

应用

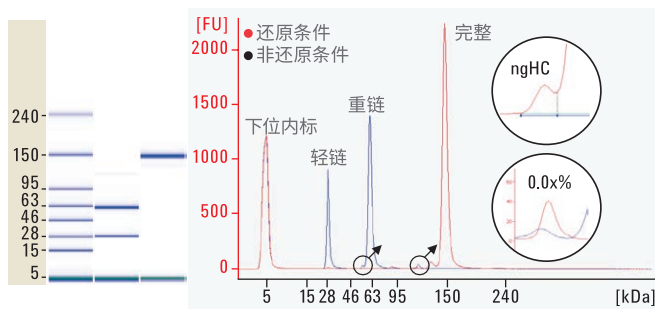
- 抗体 QA/QC
- 蛋白质纯化分析
- 蛋白质表达分析



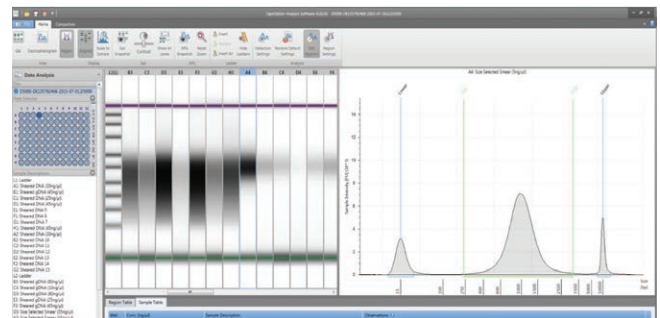
Agilent 2100 生物分析仪



Agilent 4200 TapeStation 系统



2100 生物分析仪系统上的高灵敏度 Protein 250 试剂盒能够以极高的灵敏度实现抗体分析，其灵敏度相当于或优于 SDS-PAGE 银染分析。动态范围宽，使杂质检测限低至 pg/ μ L 范围。可在同一芯片上同时分析还原（蓝色）和非还原（红色）态。



结果可在熟悉的凝胶图或电泳图中进行查看。

如需了解有关这些系统的更多信息，请访问：

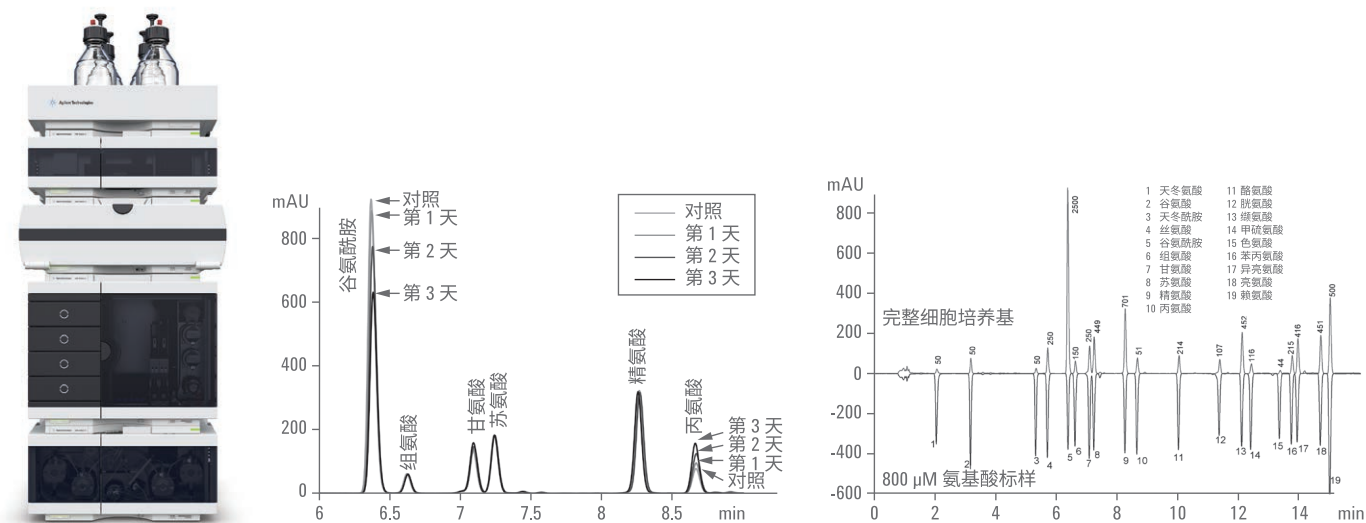
www.agilent.com/genomics/bioanalyzer

www.agilent.com/genomics/tapestation

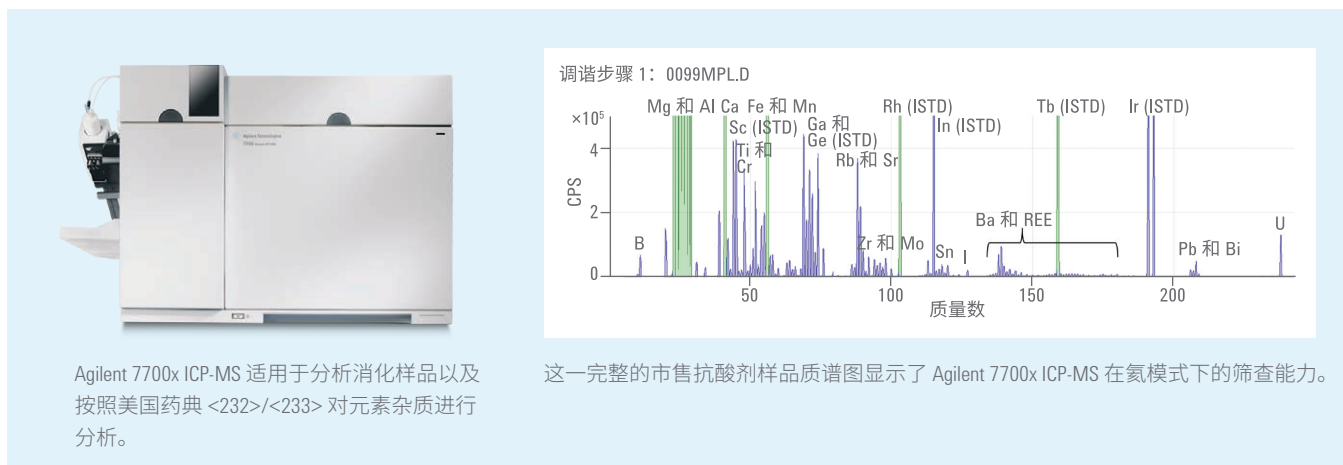
全系列解决方案

我们能够为您提供利用 **UHPLC、GC 和 ICP-MS** 分析原材料、培养基、氨基酸以及可浸出物和可萃取物所需的一切

对发酵液的各种参数（氨基酸、糖类、有机酸）进行监测并使用稳定成熟的分析方法对您而言至关重要。您必须确保最终产品中不含任何来源的任何可浸出物。例如，来自不锈钢发酵罐的金属污染物。安捷伦可提供全套解决方案，其中包括 GC、ICP-MS 以及 UHPLC 仪器与软件。



Agilent 1200 Infinity II UHPLC 系列可为您提供进行氨基酸分析所需的能力范围和性能。Agilent ZORBAX 氨基酸分析 (AAA) 色谱柱可为氨基酸分离提供高分离度。



Agilent 7700x ICP-MS 适用于分析消化样品以及按照美国药典 <232>/<233> 对元素杂质进行分析。

这一完整的市售抗酸剂样品质谱图显示了 Agilent 7700x ICP-MS 在氦模式下的筛查能力。

了解更多信息：

www.agilent.com/chem/biologics

查找当地的安捷伦客户服务中心：

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

仅限研究使用。不可用于诊断目的。
本资料中的信息如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2017
2017年2月13日，中国出版
5991-5235CHCN