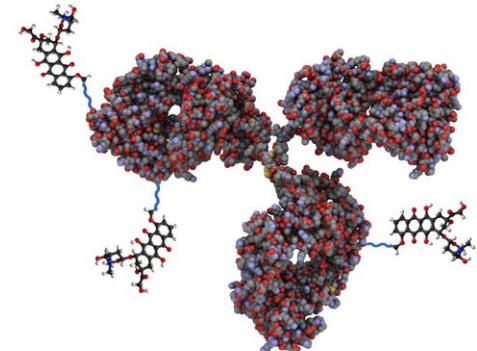


## Leitfaden für die Bestellung von Verbrauchsmaterialien für den Arbeitsablauf

# Verbesserung der Qualität von Antikörper-Arzneimittel-Konjugaten mit orthogonalen analytischen Methoden

## Antikörper-Arzneimittel-Konjugate

Mit Antikörper-Arzneimittel-Konjugaten (ACD) steht eine neue Generation von zielgerichteten Biotherapeutika zur Verfügung, die für ein rasch wachsendes Segment in der Wirkstoffforschung stehen. Dazu werden leistungsstarke zytotoxische Wirkstoffe mit einem Linker an monoklonale Antikörper (mAb) gebunden, die an bestimmte Zellen andocken. Von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA wurden zwischen 2019 und 2020 ACD zugelassen, die auf einer Konjugation mit Cystein und Lysin beruhen, wobei Cystein-Linker zahlenmäßig überwiegen.



**Tabelle 1.** 2019 bis 2020 zugelassene ACD.

Bezeichnung	IgG-Isotyp	Ziel	Linker-Stelle	Wirkstoff (Payload)
Gemtuzumab-Ozogamicin	IgG4	CD33	Lysin	Calicheamicin
Brentuximab-Vedotin	IgG1	CD30	Cystein	Auristatin (MMAE)
Trastuzumab-Emtansin	IgG1	HER2	Lysin	Maytansin (DM1)
Inotuzumab-Ozogamicin	IgG4	CD22	Lysin	Calicheamicin
Polatuzumab-Vedotin	IgG1	CD79b	Cystein	Auristatin (MMAE)
Enfortumab-Vedotin	IgG1	Nectin 4	Cystein	Auristatin (MMAE)
Trastuzumab-Deruxtecan	IgG1	HER2	Cystein	Topoisomerase-I-Inhibitor
Sacituzumab-Govitecan	IgG1	TROP-2	Cystein	Aktiver Metabolit von Irinotecan (SN-38)
Belantamab-Mafodotin	Afukosiertes IgG1	BCMA	Cystein	Auristatin (MMAF)

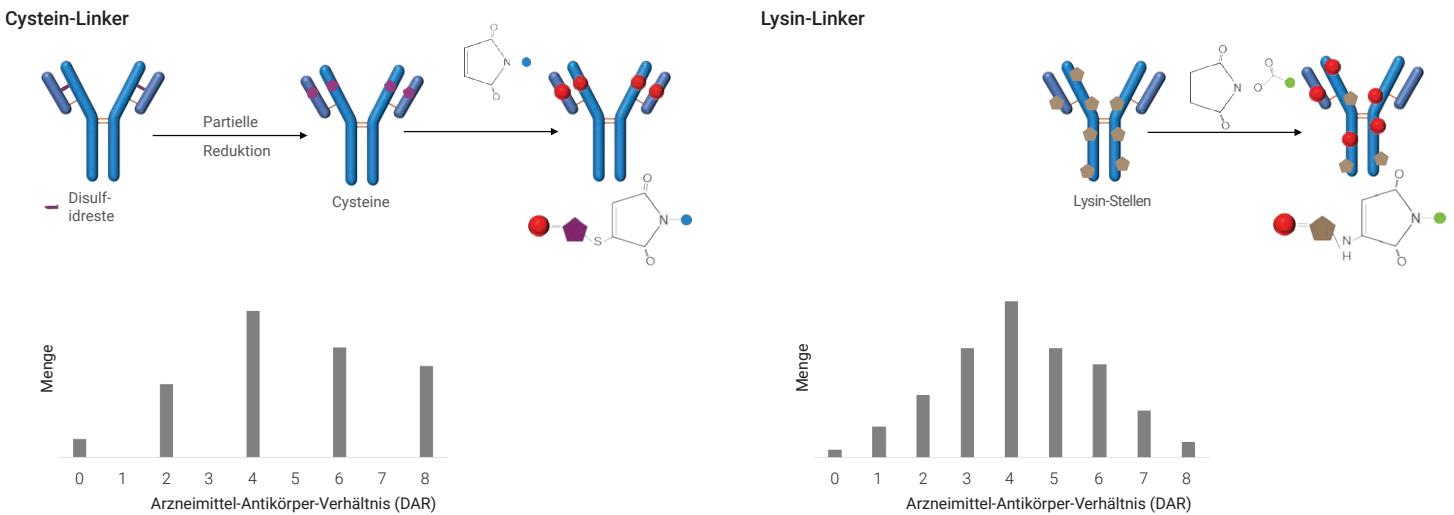


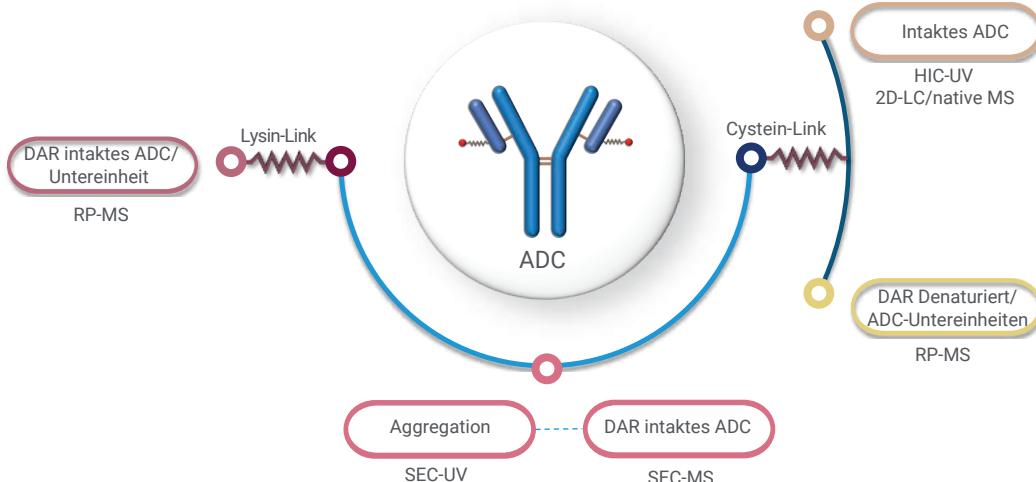
Abbildung 1. ADC-Konjugationstypen.

Die Reduktion der Zwischenketten-Disulfidbrücken an der Hinge-Region ermöglicht im Fall der Cysteinkonjugation die Bindung von bis zu acht Wirkstoffen in Zweiergruppen. Lysin-Linker sind häufig hochgradig heterogen. So verfügt beispielsweise Trastuzumab-Emtansin über 90 Lys-Reste auf dem Trastuzumab-Molekül, wobei jedes Molekül bis zu acht DM1-Konjugate enthalten kann.

Um die Wahrscheinlichkeit einer endgültigen Produktzulassung zu erhöhen, wird in der Pharmaindustrie eine „fail fast, fail cheap“-Strategie (Strategie der schnellen Erkenntnis der Nichtwirksamkeit und somit der Reduzierung der Kosten) verfolgt. Daher ist es unerlässlich, bereits in einem frühen Stadium rasch ein tiefgehendes Verständnis für die Beziehung zwischen Struktur und Funktion von ADC zu entwickeln. Dies kann nur gelingen, wenn eine Reihe orthogonaler analytischer Methoden zur Charakterisierung jedes Aspekts von Struktur und Funktion des betreffenden Moleküls zum Einsatz kommt.

Die niedermolekularen Verbindungen, die zur Herstellung von ACD an Antikörper konjugiert werden, sind im Allgemeinen hydrophob. Im Fall von ADC mit Cystein-Linkern geht ein höherer DAR-Wert mit einer insgesamt zunehmenden Hydrophobie einher. Das macht die hydrophobe Interaktionschromatographie (HIC) zum perfekten Instrument für die DAR-Überwachung. Umgekehrt verfügen ACD mit Lysin-Linkern über viele Lys-Reste und bestehen aus einer Mischung positionsspezifischer Isomere. Die HIC wird nicht zur Auflösung von ADC mit Lysin-Linkern empfohlen.<sup>7,8</sup> Die Methode der Wahl ist hier die Umkehrphasen-Chromatographie (RP) mit massenspektrometrischer Detektion (MS) (RP-MS). RP bietet Selektivität sowohl für intakte mAb als auch für Fragmente, während die MS die entsprechende Empfindlichkeit und die Informationen zur Masse liefert, die beide für die Peakerkennung von entscheidender Bedeutung sind. Dies ist bei der Untersuchung von ADC mit Lysin-Linkern ausschlaggebend, da die Fragmente unkonjugierte und variabel konjugierte Leicht- und Schwerketten enthalten, sowie solche mit nur dem Linker.<sup>7</sup>

Die Kopplung mit dem hydrophoben Wirkstoff zur Bildung des ADC verstärkt darüber hinaus die Hydrophobiegetriebene Aggregation.<sup>9</sup> Zwar liegen Aggregate und Abbauprodukte nur in niedriger Konzentration vor, sie können jedoch die Qualität von Biologika stark beeinflussen und unter anderem zu Aktivitätsverlust, verringelter Löslichkeit und erhöhter Immunogenität führen. Die Größenausschlusschromatographie (SEC) ist die Standardmethode zur Untersuchung der Proteinaggregation.



**Abbildung 2.** Orthogonale Methoden zur Charakterisierung von ADC.

## Tipps zur Optimierung der Trennung

### Probenvorbereitung

- ADC-Proben sind tendenziell hydrophob; daher ist die Sicherstellung der Löslichkeit im Lösemittel ausschlaggebend. Die Proben sollten idealerweise in der initialen mobilen Phase gelöst werden.
- Um die Säule vor einer möglichen Schädigung durch Aggregate und Verunreinigungen zu bewahren, empfehlen wir die Filtrierung der Proben mit Captiva Premium-Spritzenfiltern (siehe Abschnitt „Einfache Auswahl und Bestellinformation“) vor der HPLC-Analyse.
- Bei der Arbeit mit komplexen oder „verunreinigten“ Proben sollten Vorsäulen zum Einsatz kommen, um die Lebensdauer der Säulen zu verlängern (siehe Abschnitt „Einfache Auswahl und Bestellinformation“).

## Agilent AdvanceBio HIC-Säulen:

Überwachung des DAR in der nativen Form der ADC

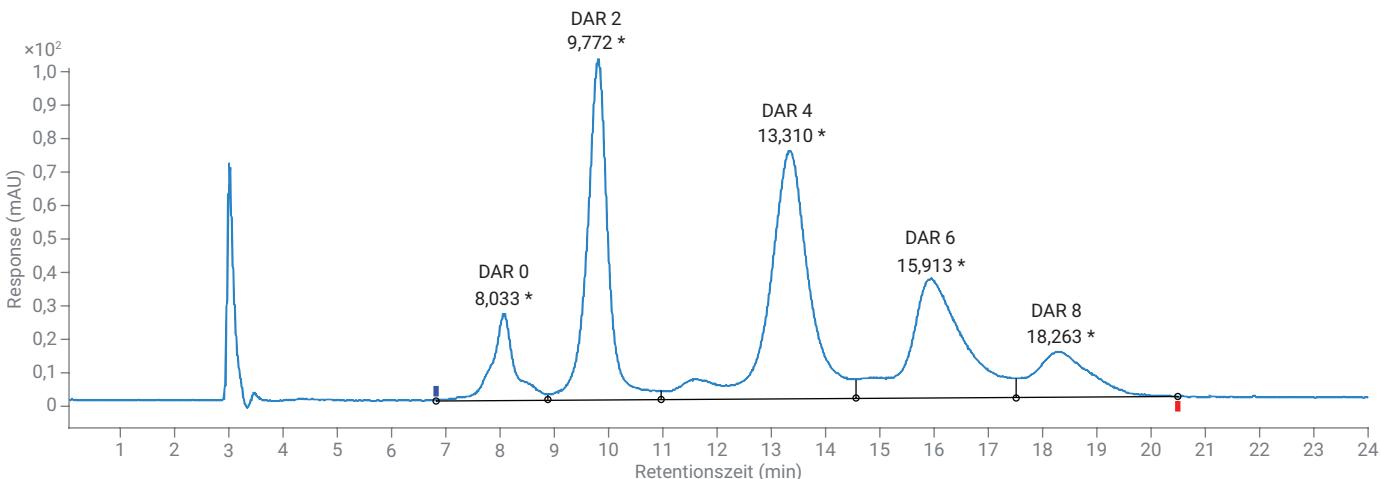


Abbildung 3. Trennung von Brentuximab-Vedotin mit einer Agilent AdvanceBio HIC-Säule. ([5994-0149EN](#))

## Hydrophile Interaktionschromatographie (HIC)

Die HIC verwendet mobile Phasen mit hohem Salzgehalt, der zur Reduzierung der Löslichkeit der Biomoleküle führt. Dadurch wird die Adsorption auf die stationäre Phase der HIC gefördert. Die Elution mittels Salzgradient ermöglicht eine Elution der Moleküle in der Reihenfolge zunehmender Hydrophobie. Aufgrund der bei HIC verwendeten hohen Salzkonzentrationen wird ein bioinertes LC-System empfohlen. Es ist jedoch darauf zu achten, dass konzentrierte Salzlösungen nicht für längere Zeit im LC-System oder der Säule verbleiben. Aus diesem Grund wird mit einem quaternären LC-System die Verwendung anderer Kanäle für organische Modifier und Wasser oder andere Lösemittel zum Spülen ermöglicht. Zur Gewährleistung einer exakten Bestimmung von höhergradigen DAR-Werten und zur Verlängerung der Lebensdauer der Säule wird Isopropanol benötigt.<sup>1</sup>

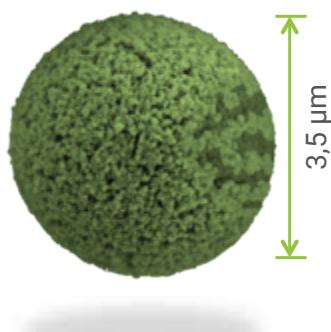
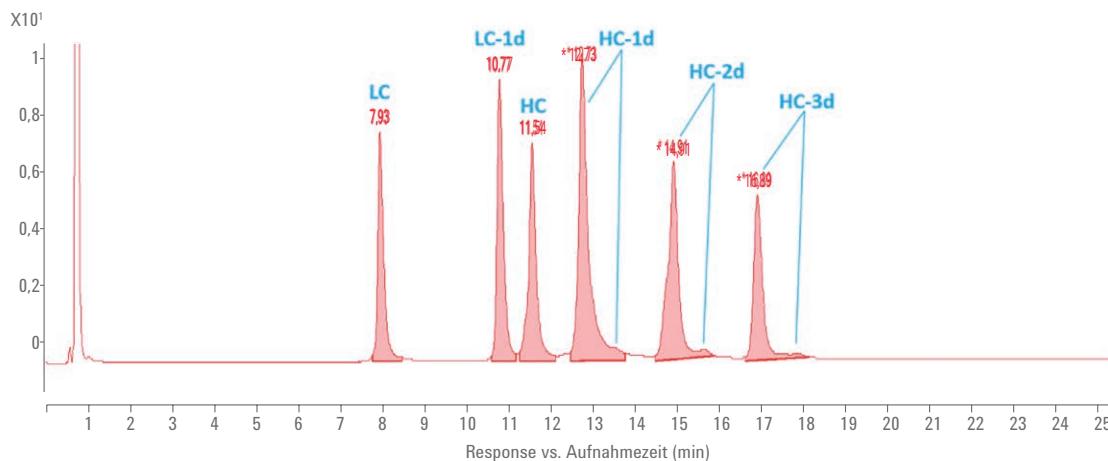


Abbildung 4. AdvanceBio HIC (Porengröße 450Å).

- Im Allgemeinen wird Ammoniumsulfat aufgrund seiner Fähigkeit zur Induktion einer hydrophoben Protein-Wechselwirkung auf der Säule für die HIC verwendet. Es erhöht aber gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit einer Ausfällung. Zur Vermeidung einer Ausfällung bietet sich die Verdünnung der Probe mit konzentriertem Ammoniumsulfat an, um die Probenmatrix so nah wie möglich an die initiale mobile Phase heranzubringen.<sup>2</sup> Dies hat folgende Vorteile:
  - Optimale Peakform und Empfindlichkeit.
  - Bestimmung im Vorfeld, ob die Probe vor der Aufgabe ausfallen wird, und Vermeidung einer Probenausfällung am Säulenkopf.
- Am Ende des Gradienten sollte einige Minuten lang ein relativ langsamer umgekehrter Gradient verwendet werden. Stabilisierung mit 2–3 Säulenvolumen. ([Benutzerhandbuch](#))
- Die drastische Veränderung der Viskosität aufgrund einer Änderung der Salzkonzentration macht eine schrittweise Rückkehr zur ursprünglichen mobilen Phase erforderlich, um Schäden an der Säule zu vermeiden.
- Ein üblicher Ansatz für den Lauf einer mobilen Phase mit hoher Viskosität ist die Verwendung einer höheren Temperatur. Er wird jedoch aufgrund der Verschlechterung der Peakform bei Proteinen für die HIC nicht empfohlen.
- 2 M Ammoniumsulfat sind eine beträchtliche Menge. Wird ein weniger reines Salz verwendet, kann die Basislinie des Chromatogramms driften.
- Eine Subtraktion der Blindprobe in OpenLab CDS kann zum Herausfiltern der Basisliniendrift herangezogen werden<sup>3</sup>.

## Agilent PLRP-S-Säulen:

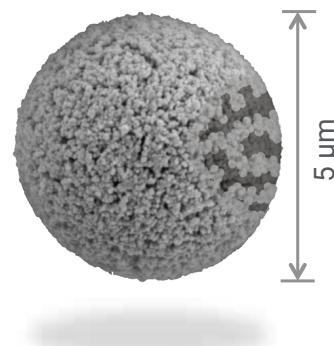
Überwachung des DAR von intakten ADC und Untereinheiten



**Abbildung 5.** UV-Absorptionsspektrum bei einer Wellenlänge von 280 nm für reduziertes Brentuximab-Vedotin, das durch Umkehrphasen-Chromatographie getrennt wurde; die Peak-Identitäten wurden mittels Massenspektrometrie bestimmt. ([5991-6559EN](#))

## PLRP-S

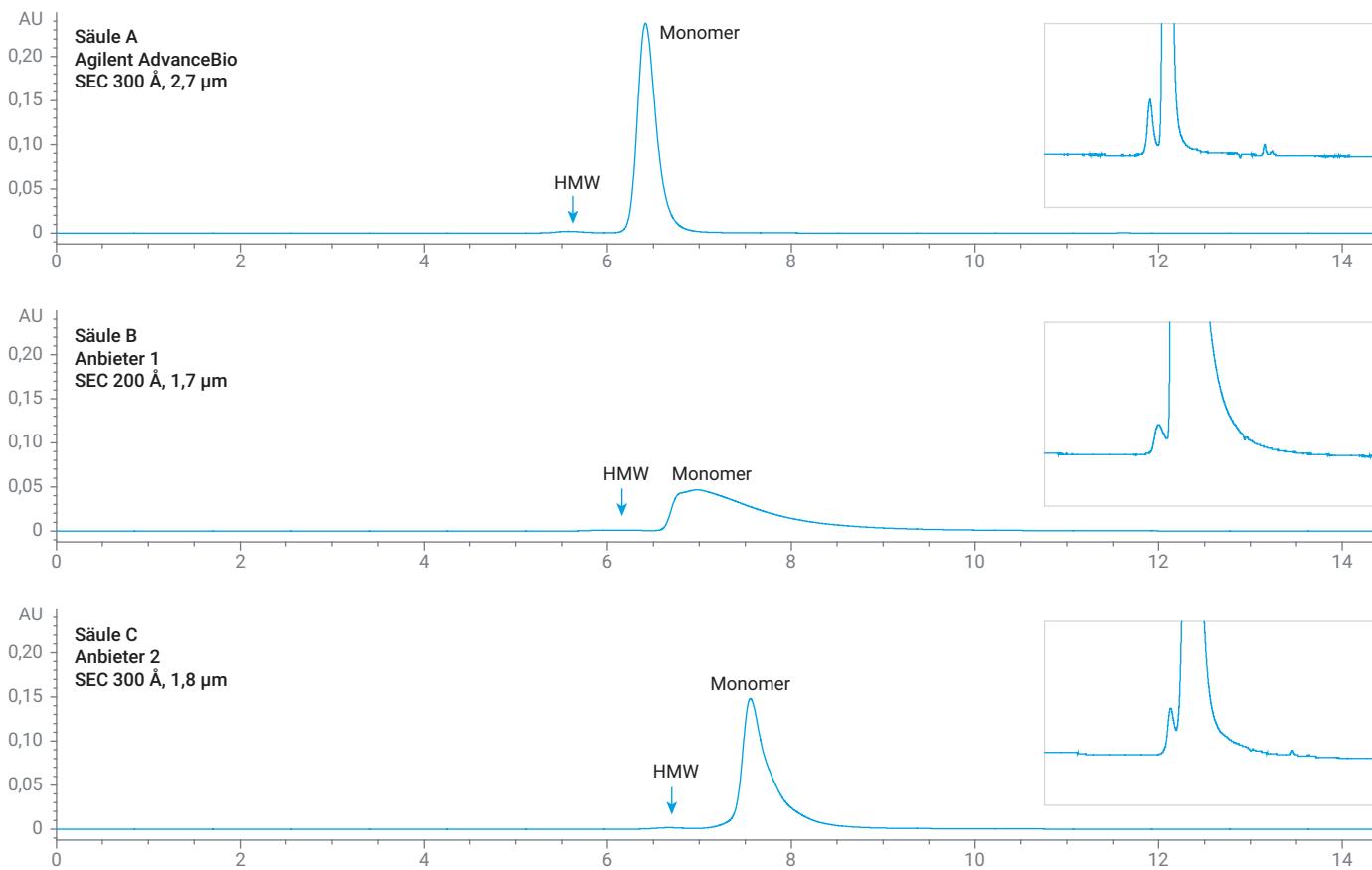
- Ein umgekehrter Fluss durch die Säule ist im Allgemeinen nicht schädlich, sollte aber vermieden werden, es sei denn, eine Fritte ist verstopft (siehe „[Pflege der Säule](#)“).
- Die Flussrate wird bei einer reduzierten Rate gestartet und allmählich bis zur gewünschten Betriebsflussrate erhöht, um einen Überdruck zu vermeiden.
- Verwenden Sie zur Herstellung der mobilen Phase stets hochreine Reagenzien und Lösemittel für die Chromatographie. Entgasen und filtern Sie die mobile Phase vor dem Gebrauch.
- Es wird ein Inline-Filter empfohlen, mit dem Sie die Säule schützen und die Lebensdauer der Säule erhöhen.
- Die Verwendung von 100 % wässrigen Eluenten bei PLRP-S-Säulen ist zu vermeiden, da sie die Lebensdauer der Säule erheblich senken und die Peakbreite und -symmetrie schnell beeinträchtigen können.



**Abbildung 6.** PLRP-S (Porengröße 1000 Å).

## Agilent AdvanceBio SEC-Säulen:

Überwachung von Monomeren, Dimeren, Aggregaten und Abbauprodukten



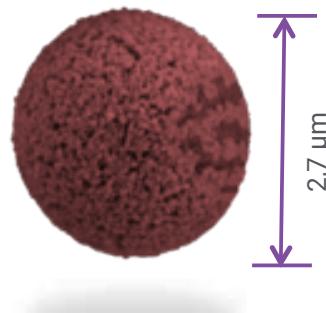
**Abbildung 7.** AdvanceBio SEC 300 Å, 2,7 µm, zur Analyse von Trastuzumab-Emtansin mit Lys-Linkern. In Säule B sind vermehrte sekundäre Wechselwirkungen zu beobachten, wie durch den Rückgang der Peakauflösung zu sehen ist. Die Peakform in Säule C ist zwar geringfügig schmäler, die Auflösung ist aber ebenfalls der AdvanceBio-Säule unterlegen. ([5994-3276EN](#))

## Größenausschlusschromatographie (SEC)

Die Aggregatanalyse ist ein weiteres kritisches Qualitätsmerkmal bei der ADC-Charakterisierung. Es handelt sich hierbei um eine komplexe Analyse, da zytotoxische Wirkstoffe an den Antikörper gekoppelt sind, die eine Aggregation induzieren und komplexere Verunreinigungsprofile erzeugen können. SEC ist ein effektives Verfahren, birgt aber im Hinblick auf die Quantifizierung von Aggregaten und Fragmenten ebenfalls Probleme. ADC erweisen sich häufig als stärker hydrophob als mAb allein. Sie sind daher auch anfälliger für unspezifische Wechselwirkungen. Wichtig ist die Wahl einer stationären Phase, die eine inerte hydrophile Oberfläche der gebundenen Phase bietet. Dies minimiert sekundäre Wechselwirkungen, ohne dass organische Modifier benötigt werden, die sich auf den Aggregationsstatus auswirken könnten.

Native LC/MS-Methoden ermöglichen auch die Bestimmung des DAR von ADC mit Cystein- und Lysin-Linkern. Agilent hat eine 2D-LC/MS-Methode<sup>10</sup> zur Charakterisierung der DAR-Werte von intakten ADC mit Cystein-Linkern unter nativen LC/MS-Bedingungen entwickelt. Bei diesem Arbeitsablauf kommen die Agilent AdvanceBio HIC-Säule, die Agilent AdvanceBio SEC-Säule und die hochsensitive MS-Methode für die genaue Bestimmung der Masse aller intakten ADC mit unterschiedlichen DAR zum Einsatz. Daneben entwickelte Agilent eine native LC/MS-Methode.<sup>11</sup> Hierzu werden eine Agilent AdvanceBio SEC 200 Å-Säule mit 1,9 µm und ein 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF-System verwendet, das mit einer Agilent Jet Stream-Quelle ausgerüstet ist. Mit dieser Methode werden die Interferenzen von organischen Lösemitteln und Säure in der mobilen Phase minimiert. Sie eignet sich ideal für ADC mit Lysin-Linkern.

- Längere Säulen erzeugen eine höhere Auflösung. Das ist für die Trennung höhergradiger Aggregate von Monomeren ideal.
- [AdvanceBio SEC 300 Å-Säulen mit 2,7 µm](#) sind in einer Vielzahl von Säulenlängen und -durchmessern erhältlich. Sie gewährleisten eine schnelle und genaue Quantifizierung von ADC, Aggregaten und Monomeren ([Benutzerhandbuch](#)).
- PBS mit pH 7,4 als wässrige mobile Phase liefert die beste Auflösung bei ADC mit sowohl Cystein- als auch Lysin-Linkern<sup>6</sup>.
- Höhere Salzkonzentrationen bringen keine Verbesserung für die Peakauflösung von ADC<sup>6</sup>.



**Abbildung 8.** AdvanceBio SEC (Porengröße 300Å).

## Einfache Auswahl und Bestellinformation

Um in den folgenden Tabellen aufgeführte Artikel aus dem Agilent Online Store zu bestellen, klicken Sie in den Überschriften auf die Links MeineListe Nr., um die betreffenden Artikel in die Liste „Produktfavoriten“ aufzunehmen. Sie können dann die erforderliche Produktmenge eingeben, die Produkte in Ihren Warenkorb legen und zur Kasse gehen. Ihre Liste bleibt unter „Produktfavoriten“ für Sie zur Verwendung bei künftigen Bestellungen erhalten.

Wenn Sie „Produktfavoriten“ zum ersten Mal benutzen, werden Sie zur Eingabe Ihrer E-Mail-Adresse aufgefordert, um das Kundenkonto zu bestätigen. Wenn Sie bereits über ein Agilent Konto verfügen, können Sie sich einfach anmelden. Wenn Sie noch kein Agilent Konto eingerichtet haben, müssen Sie sich für eines registrieren. Diese Funktion ist nur in Regionen verfügbar, in denen E-Commerce möglich ist. Alle Artikel können auch über die üblichen Verkaufs- und Vertriebskanäle bestellt werden.

Beschreibung	Bestellnummer
<b>MeineListe von Verbrauchsmaterialien für Probenvorbereitung</b>	
Captiva Einwegspritze, 5 ml, 100 St./Pck.	<a href="#">9301-6476</a>
Captiva Premium-Spritzenfilter, PES, 15 mm, 0,2 µm, 100 St./Pck.	<a href="#">5190-5096</a>
<b>MeineListe von Standards</b>	
Agilent NIST-mAb, 25 µl	<a href="#">5191-5744</a>
Agilent NISTmAb, 4 x 25 µl	<a href="#">5191-5745</a>
Kalibrierungsstandards für AdvanceBio SEC 300 Å	<a href="#">5190-9417</a>
<b>MeineListe von AdvanceBio HIC-Säulen</b>	
AdvanceBio HIC, 4,6 x 100 mm, 3,5 µm	<a href="#">685975-908</a>
AdvanceBio HIC, 4,6 x 30 mm, 3,5 µm	<a href="#">681975-908</a>
<b>MeineListe von AdvanceBio PLRP-S-Säulen</b>	
PLRP-S 1000 Å, 1,0 x 50 mm, 5 µm	<a href="#">PL1312-1502</a>
PLRP-S 1000 Å, 2,1 x 50 mm, 5 µm	<a href="#">PL1912-1502</a>
PLRP-S 1000 Å, 4,6 x 50 mm, 5 µm	<a href="#">PL1512-1502</a>
PLRP-S 1000 Å 5 µm, 2,1 x 50 mm, mit PEEK beschichtet	<a href="#">PL1912-1502PK</a>
PLRP-S 1000 Å, 5 µm, 2,1 x 100 mm, PEEK-beschichtet	<a href="#">PL1912-2502PK</a>

Beschreibung	Bestellnummer
<b>MeineListe von AdvanceBio SEC-Säulen</b>	
AdvanceBio SEC, 300 Å, 4,6 x 150 mm, 2,7 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1580-3301</a>
AdvanceBio SEC, 300 Å, 4,6 x 300 mm, 2,7 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1580-5301</a>
AdvanceBio SEC, 300 Å, 7,8 x 150 mm, 2,7 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1180-3301</a>
AdvanceBio SEC, 300 Å, 7,8 x 300 mm, 2,7 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1180-5301</a>
AdvanceBio SEC 300Å, 4,6 x 50 mm, 2,7 µm, LC-Vorsäule	<a href="#">PL1580-1301</a>
AdvanceBio SEC 300Å, 7,8 x 50 mm, 2,7 µm, LC-Vorsäule	<a href="#">PL1180-1301</a>
AdvanceBio SEC, 200 Å, 4,6 x 150 mm, 1,9 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1580-3201</a>
AdvanceBio SEC, 200 Å, 4,6 x 30 mm, 1,9 µm, LC-Vorsäule	<a href="#">PL1580-1201</a>
AdvanceBio SEC, 200 Å, 4,6 x 300 mm, 1,9 µm, LC-Säule	<a href="#">PL1580-5201</a>
AdvanceBio SEC, 200 Å 1,9 µm, 2,1 x 150 mm, PEEK-beschichtet	<a href="#">PL1980-3201PK</a>
AdvanceBio SEC, 200 Å 1,9 µm, 2,1 x 50 mm, PEEK-beschichtet	<a href="#">PL1980-1201PK</a>
<b>MeineListe über HPLC-Zubehör</b>	
Kit für ultraniedrige Dispersion, Bio, zur Verwendung mit dem 1290 Infinity II Bio-System	<a href="#">5004-0007</a>
Kit für ultraniedrige Dispersion für Agilent 1290 Infinity LC-Serie	<a href="#">5067-5189</a>
<b>MeineListe von Lösemitteln und Reagenzien</b>	
InfinityLab Acetonitril, Ultrarein, LC/MS-Qualität, 1 l	<a href="#">5191-4496</a>
InfinityLab Wasser, Ultrarein, LC/MS-Qualität, Standard, 1 l	<a href="#">5191-4498</a>
Ameisensäure - 99,5 % Reinheit	<a href="#">G2453-85060</a>

Beschreibung	Bestellnummer
<b>Meine Liste von Säulenanschlussfittings und -anschlüssen</b>	
Agilent InfinityLab Quick Connect Fittings (für Anschluss an den Säuleneinlass)	<a href="#">5067-5965</a>
Agilent InfinityLab Quick Connect Kapillare MP35N 0,12 x 105 mm (für Quick Connect-Fitting)	<a href="#">5500-1578</a>
Agilent InfinityLab Quick Turn Fittings (für Anschluss an den Säulenauslass)	<a href="#">5067-5966</a>
Quick Turn Kapillare MP35N 0,12 x 280 mm (für Quick Turn Fittings)	<a href="#">5500-1596</a>
Montagewerkzeug für Quick Turn Fittings	<a href="#">5043-0915</a>
Kapillare MP35N 0,17 x 100 mm SL/ SL vormontiert/ vormontiert (für Verbindung von SEC-Vorsäule und Säule)	<a href="#">5500-1278</a>
Kapillare MP35N 0,12 x 90 mm SL/SL nicht vormontiert/ nicht vormontiert (für Verbindung von PLRP-S-Vorsäule und Säule)	<a href="#">5004-0018</a>
<b>Meine Liste von Zubehör für die Arbeit mit Lösemitteln</b>	
InfinityLab Stay Safe Verschlusskappe, Starter-Kit	<a href="#">5043-1222</a>
InfinityLab Lösemittelflasche, klar, 1 l	<a href="#">9301-6524</a>
InfinityLab Lösemittelflasche, braun, 1 l	<a href="#">9301-6526</a>
Lösemittelflasche, klar, 2 l	<a href="#">9301-6342</a>
Lösemittelflasche, braun, 2 l	<a href="#">9301-6341</a>
InfinityLab Stay Safe Spülflasche, 1 l	<a href="#">5043-1339</a>
InfinityLab Abfallbehälter, GL45, 6 l mit Stay Safe Verschlusskappe (Aktivkohlefilter 5043-1193 nicht inbegriffen)	<a href="#">5043-1221</a>
InfinityLab Aktivkohlefilter mit Zeitstreifen, 58 g (zur Verwendung mit 5043-1221)	<a href="#">5043-1193</a>
<b>Meine Liste von Zubehör für die Lösemittelfiltration</b>	
InfinityLab Lösemittelfiltrationseinheit	<a href="#">5191-6776</a>
InfinityLab Lösemittelfiltrationsflasche, Glas, 2 l	<a href="#">5191-6781</a>
Filtermembran, Nylon 47 mm, Porengröße 0,2 µm, 100 St./Pck.	<a href="#">5191-4341</a>
Filtermembran, regenerierte Cellulose 47 mm Porengröße, 0,2 µm, 100 St./Pck.	<a href="#">5191-4340</a>
Lösemittelflaschen-Glasfilter, Lösemitteleinlass, 20 µm	<a href="#">5041-2168</a>
<b>Meine Liste von Probenbehältern</b>	
A-Line-Schraubverschluss-Probenflasche, 2 ml, braun mit Beschriftungsfeld, 100 St./Pck.	<a href="#">5190-9590</a>
Schraubverschluss, gebunden, blau, Septum aus PTFE/Silikon, 100 St./Pck.	<a href="#">5190-7021</a>
Probenflasche, Schraubverschluss, klar, High Recovery, 5 ml, für LC, 30 St./Pck.	<a href="#">5188-5369</a>
Septum, PTFE/Silikon, vorgeschlitzt, 16 mm, 100 St./Pck.	<a href="#">5188-2758</a>
Deckel, Schraubverschluss, für 6-ml-Probenflaschen, 100 St./Pck.	<a href="#">9301-1379</a>
InfinityLab 96-Wellplate, 2,0 ml, runde Wells, U-Form, Polypropylen, 45 mm, 30 St./Pck.	<a href="#">5043-9302</a>
InfinityLab 96-Wellplate, 2,2 ml, quadratische Wells, U-Form, Polypropylen, 41 mm, 30 St./Pck.	<a href="#">5043-9300</a>

## Literatur

1. An AdvanceBio HIC Column for Drug-to-Antibody Ratio (DAR) Analysis of Antibody Drug Conjugates (ADCs) [5994-0149EN](#)
2. A Trio of Techniques on the Road to Complete CQA Characterization: Glycosylation, Aggregation, and DAR [5994-2097EN](#)
3. High Salt—High Reproducibility [5994-2691EN](#)
4. PLRP-S Polymeric Reversed-Phase Column for LC/MS Separation of mAbs and ADC [5991-7163EN](#)
5. Measuring Drug-to-Antibody Ratio (DAR) for Antibody-Drug Conjugates (ADCs) with UHPLC/Q-TOF [5991-6559EN](#)
6. Evaluation of SEC Columns for Analysis of ADC Aggregates and Fragments [5994-3276EN](#)
7. Analysis of Antibody-Drug Conjugates Using Size Exclusion Chromatography and Mass Spectrometry [5991-6439EN](#)
8. Analysis of Monoclonal Antibodies [5991-6376EN](#)
9. Jakob W. Buecheler, Matthias Winzer, Jason Tonillo, Christian Weber, and Henning Gieseler Molecular Pharmaceutics 2018 15 (7), 2656-2664 DOI: [10.1021/acs.molpharmaceut.8b00177](https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00177)
10. Characterization of Antibody-Drug Conjugates Using 2D-LC and Native MS [5994-4328EN](#)
11. Sensitive Native Mass Spectrometry of Macromolecules Using Standard Flow LC/MS [5994-1739EN](#)

**Hinweis:** Das Upgrade für den DAR-Rechner für ADC (Bestellnummer G4994AA) ist für die MassHunter DAR-Rechner-Software verfügbar, die für die Untersuchung von Arzneimittel-Antikörper-Verhältnissen anhand dekonvolutierter LC/MS-Probendaten von ADC entwickelt wurde. Bestellinformationen erhalten Sie von Ihrer Agilent Vertretung vor Ort.

## Agilent CrossLab Services

Agilent CrossLab ist ein Leistungsangebot von Agilent, das Services und Verbrauchsmaterialien umfasst und den Erfolg von Arbeitsabläufen und wichtige Ziele wie eine gesteigerte Produktivität und betriebliche Effizienz unterstützt. Mit CrossLab hat sich Agilent zur Aufgabe gemacht, bei jedem Kontakt Erkenntnisse zu vermitteln, um Sie beim Erreichen Ihrer Ziele zu unterstützen. Agilent CrossLab bietet Methodenoptimierung, flexible Servicepläne und Schulungen für alle Qualifikationsstufen. Wir bieten noch viele weitere Produkte und Dienstleistungen an, die Ihnen helfen, das Beste aus Ihren Geräten und Ihrem Labor herauszuholen.

Erfahren Sie mehr über Agilent CrossLab und sehen Sie sich an, wie Erkenntnisse zu optimalen Ergebnissen führen: [www.agilent.com/crosslab](http://www.agilent.com/crosslab)



Mehr Infos:

[www.agilent.com/chem/advancebio](http://www.agilent.com/chem/advancebio)

Online-Store:

[www.agilent.com/chem/store](http://www.agilent.com/chem/store)

Erhalten Sie Antworten auf Ihre technischen Fragen und greifen Sie auf Ressourcen in der Agilent Community zu:  
[community.agilent.com](http://community.agilent.com)

Deutschland

**0800-603 1000**

[CustomerCare\\_Germany@agilent.com](mailto:CustomerCare_Germany@agilent.com)

Europa

[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)

Asien und Pazifik

[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)

[www.agilent.com/chem/ordering-guides](http://www.agilent.com/chem/ordering-guides)

DE73791623

Änderungen vorbehalten.