

抗体药下游工艺解决方案

苏州蓝晓生物科技有限公司



免责声明

蓝晓科技、陈述人或提供人对本文件内容(文件内容亦有可能包括前瞻性陈述)均不做出明示或默示的保证、声明或陈述(包括但不限于:本内容针对任意特定目的所具有的及时性、通用性、精确性,或者关于使用本文件内容所获得信息无误可信的声明)。如因有关内容存在错误、遗漏或失准之处而引致的行为或结果,蓝晓科技、陈述人或提供人对此不承担责任。

本文件及其中所包含内容的所有权利包括版权均由蓝晓科技独家所有,其中相关的“Sunresin”和“蓝晓科技”字样、图案及相关LOGO标识均为蓝晓科技合法所有的字号、商标和标识。未经蓝晓科技书面同意使用,任何第三方不得以包括转载在内的任何方式加以试用。

本文件内容不包含亦不应被视为任何建议(包括但不限于医疗建议、投资建议),您基于本文件中内容做出的任何决策,责任自负。

Sunresin, the representor or the provider does not make express or implied warranties, statements or representations on the content of this document (the content of this document may also include forward-looking statements), including but not limited to statements about the timeliness, universality and accuracy of the content for any specific purpose or with regard to the correctness of the information obtained by using the content of this document. If any conduct or consequence is caused due to any mistake, omission or incorrectness relevant content, Sunresin, the representor or provider shall not be liable.

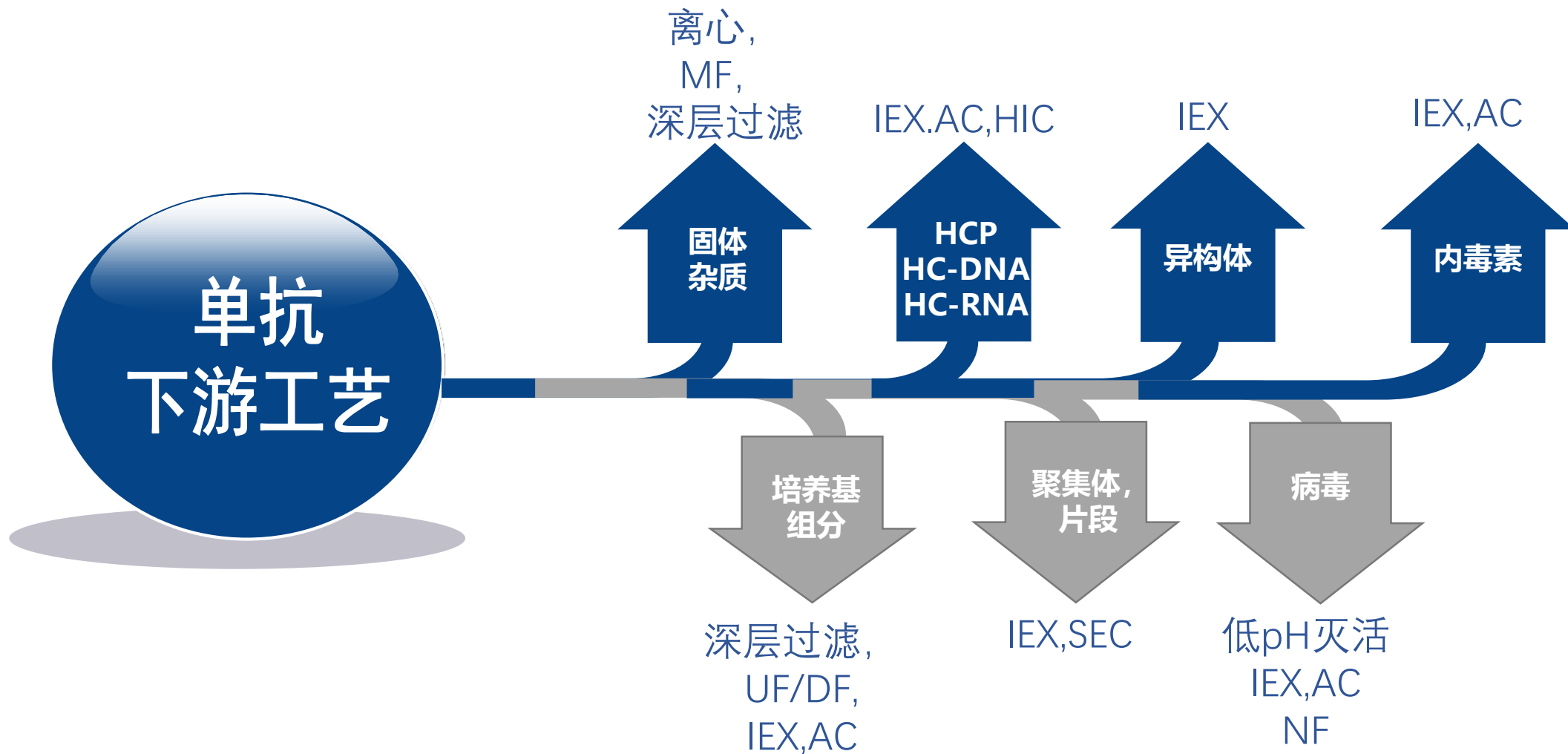
All rights, including copyrights, of this document and the content contained herein shall be exclusively owned by Sunresin among which the relevant words “Sunresin” and “蓝晓科技”, patterns and relevant logos are the names, trademarks and logos legally owned by Sunresin. No third-party could use them by any means including reproduction without written consent from Sunresin.

The content of this document does not include and shall not be deemed as any advice (including but not limited to medical advice and investment advice). You shall be liable for any decision made by yourself based on the content of this document.

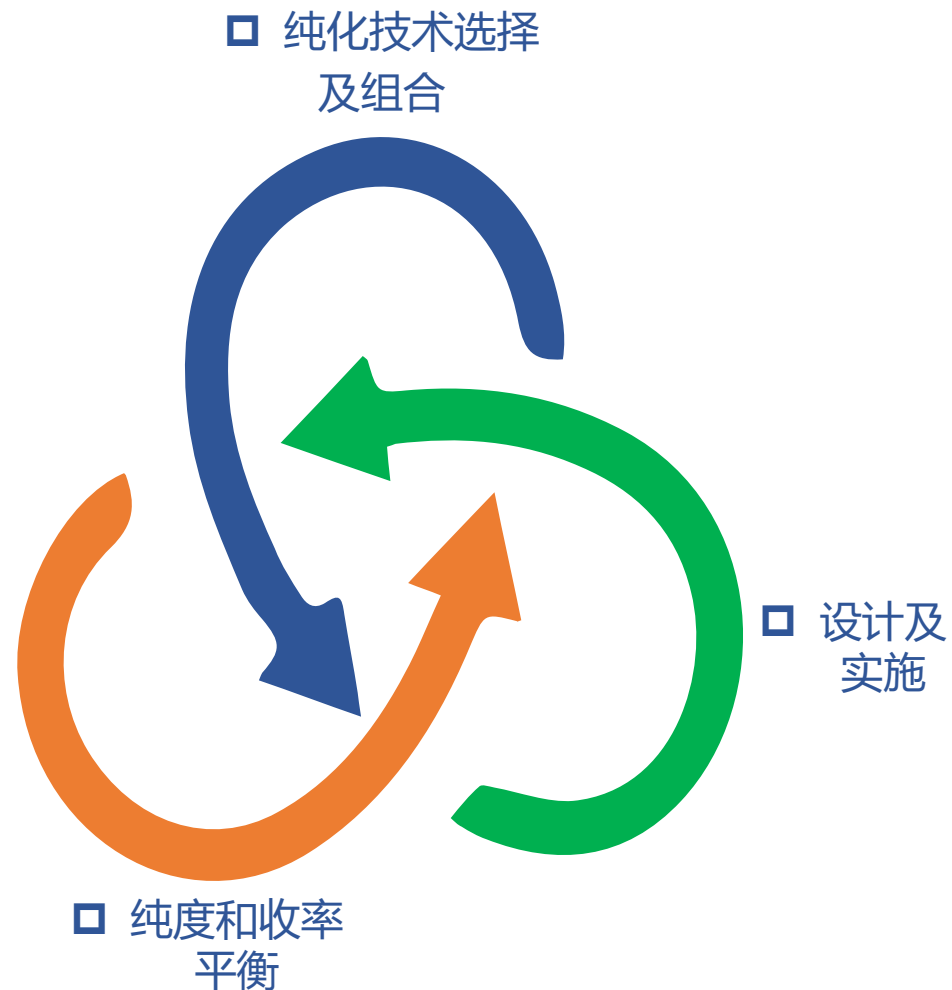
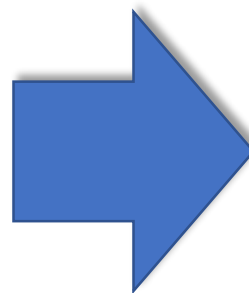
蓝晓生命科学发展历程

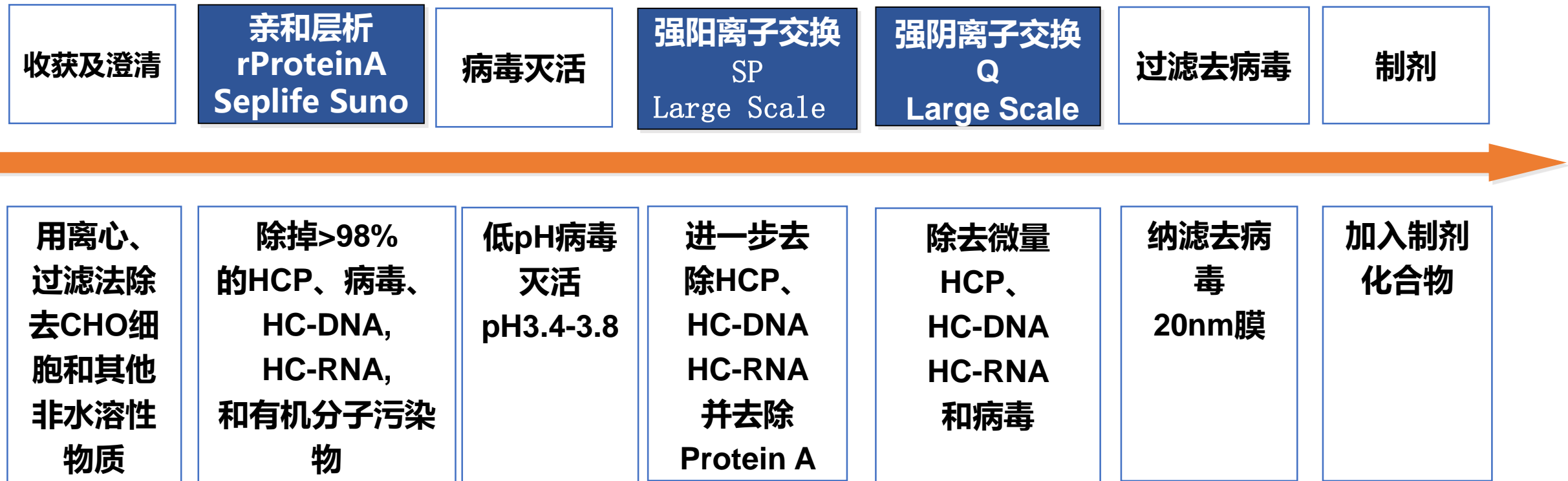


- 1.单克隆抗体三层层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二层层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

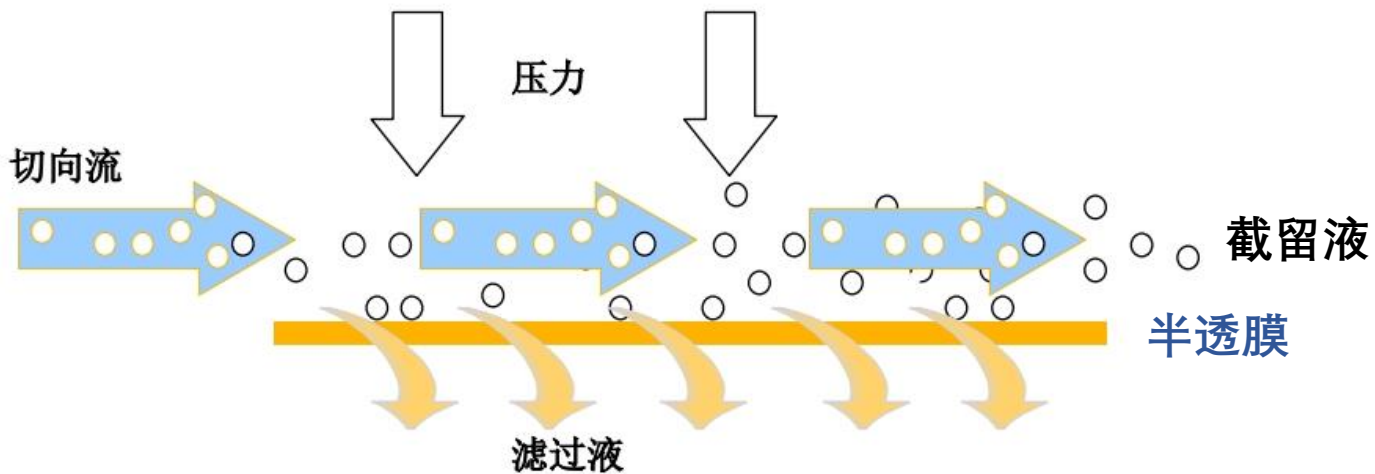


单克隆抗体三步层析法工艺过程





- 低pH病毒灭活后，在进行一步深层过滤能更有效的去除HCP,HC-DNA,HC-RNA，病毒等杂质。
- 在第二步离子交换层析后，用超滤的方式调整抗体分子的浓度及置换缓冲液
- 要注意各个工序的合理衔接，及缓冲液的适用性，抗体分子浓度的适用性，必要的情况下都要进行浓度调整及缓冲液置换。



UF/DF

- 膜组件的选择
- 膜面积
- 跨膜压
- 截留及透过率

纳滤去病毒

- 潜在非脂包膜病毒去除
- 样品缓冲液体系，浓度
- 直压过滤，滤器选择

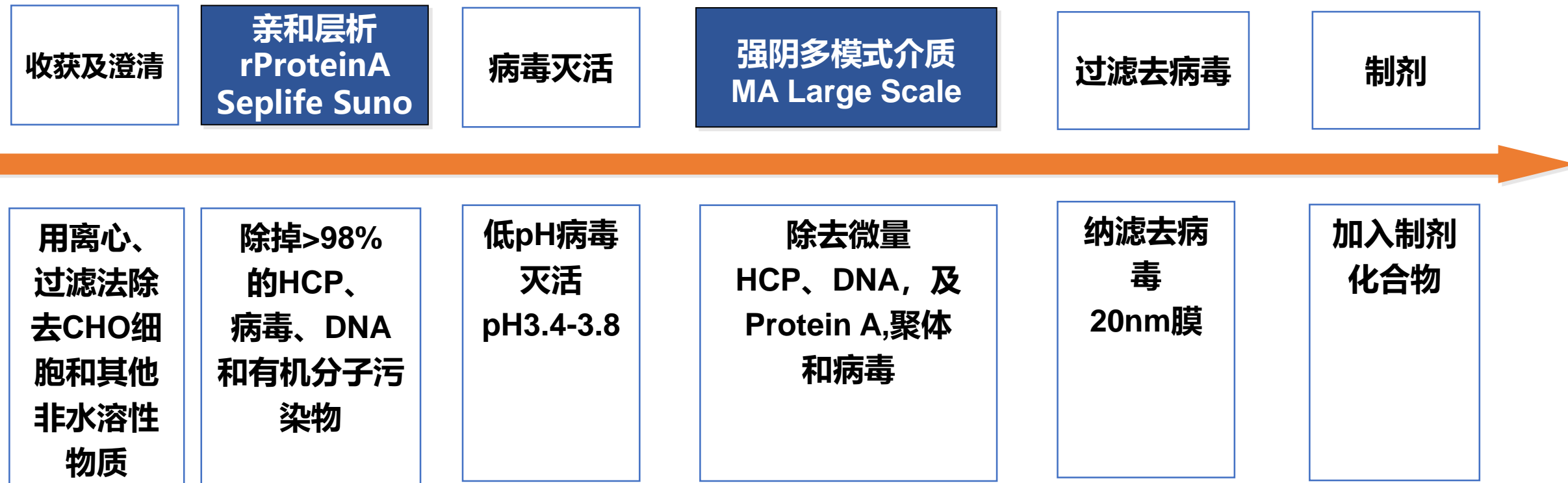
收获及澄清

- 多次离心的方法逐渐被离心+深层过滤取代
- MF和深层过滤如何选择？
- 深层过滤后除菌过滤

低pH病毒灭活

- 潜在脂包膜病毒灭活
- 抗体分子低pH稳定性研究
- 低pH不稳定分子尝试用去污剂灭活如Tweent 80
- pH3.4-3.8维持1-2h
- 灭活时间和聚体产生之间的平衡

- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

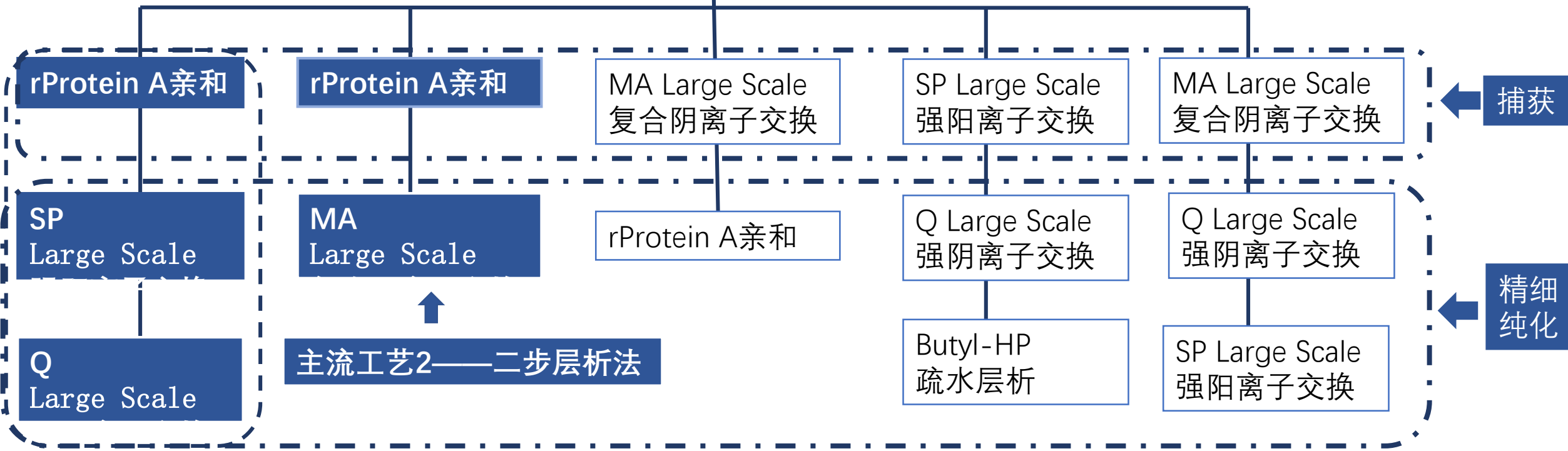


苏州蓝晓生物科技有限公司
生物制药下游工艺解决方案专业供应商

澄清的单抗溶液用蓝晓科技层析介质纯化



0512-65160522



主流工艺1——三步层析法

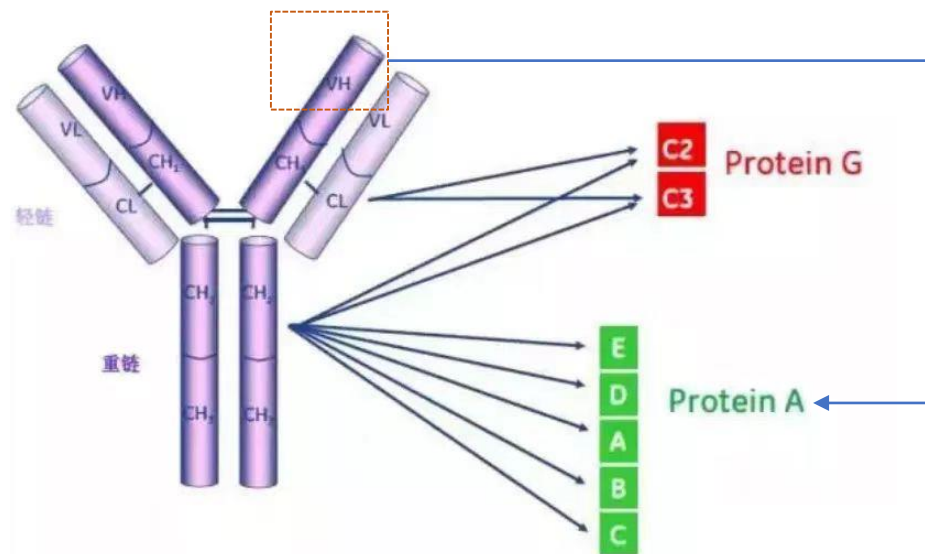
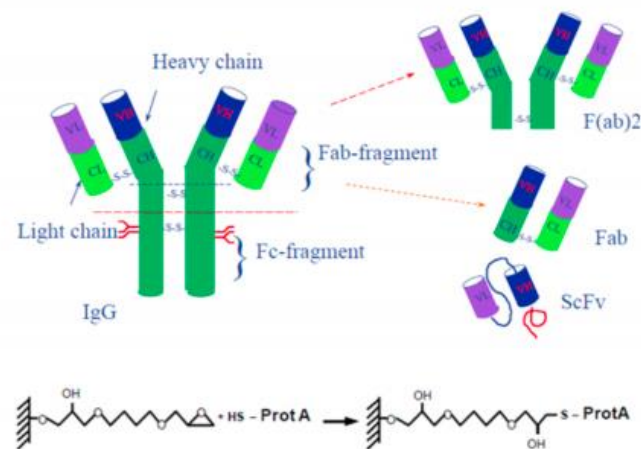
主流工艺2——二步层析法

捕获

精细纯化

★随着技术及材料的发展，单抗下游工艺也呈现出多种纯化工艺路线。

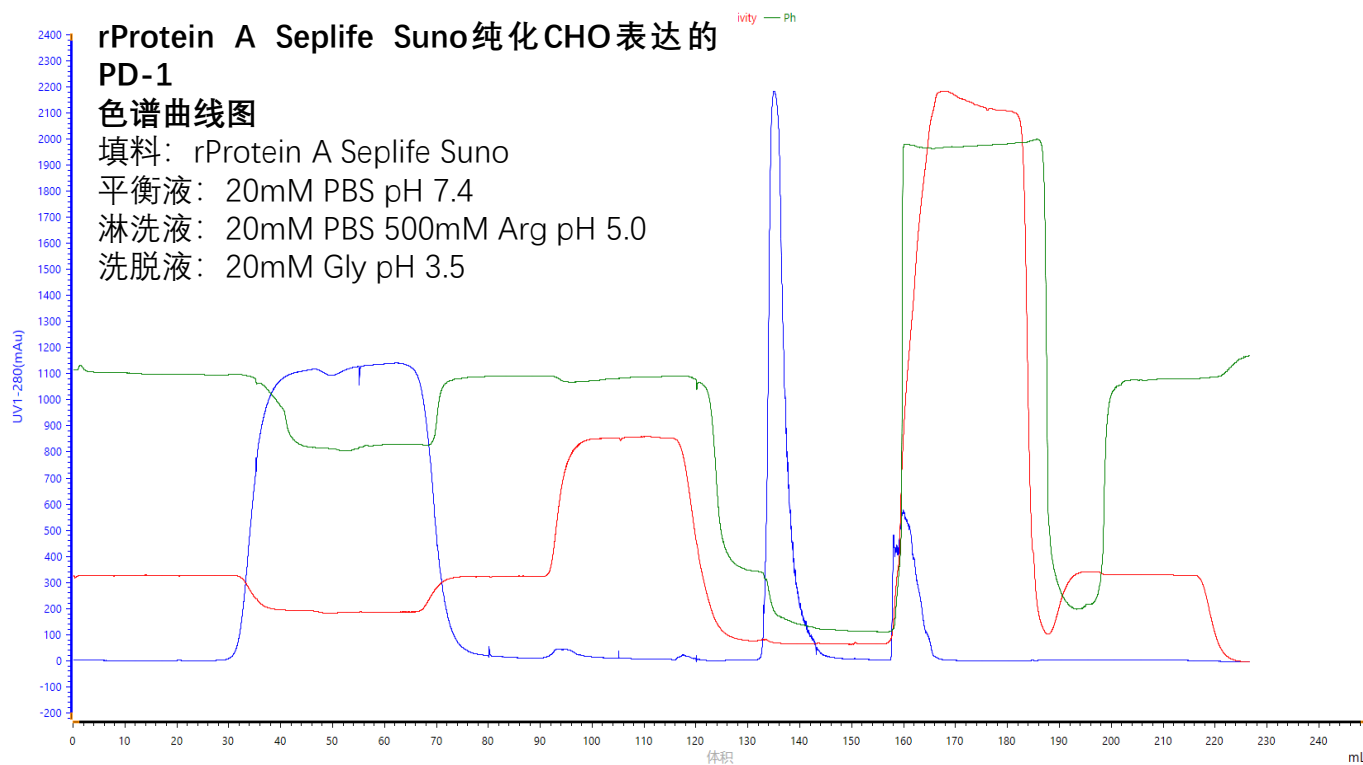
- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.**Protein A亲和层析捕获单抗的策略**
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案



产品名称	粒径范围 μm	结合载量 1ml介质	最高流速 cm/h	耐压 MPa	pH稳定性
rProtein A Seplife Suni	45-165	50mg Human IgG	420	0.3	3-9 (长期) 2-10 (短期)
rProtein A Seplife Suno		70mg Human IgG	420	0.3	
rProtein G Seplife 4FF		30mg Human IgG	420	0.3	

Protein A亲和层析捕获单抗策略



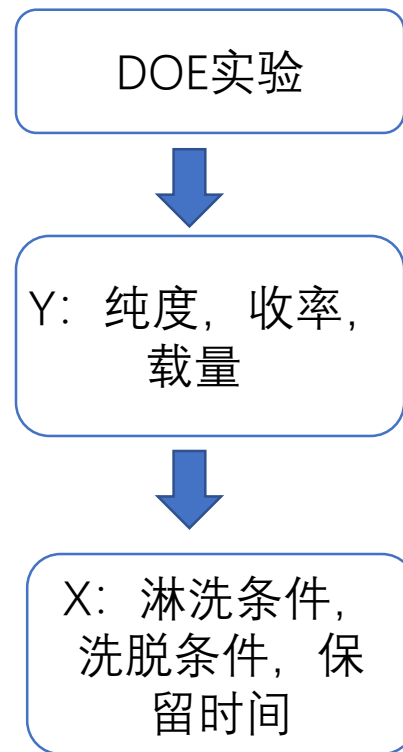
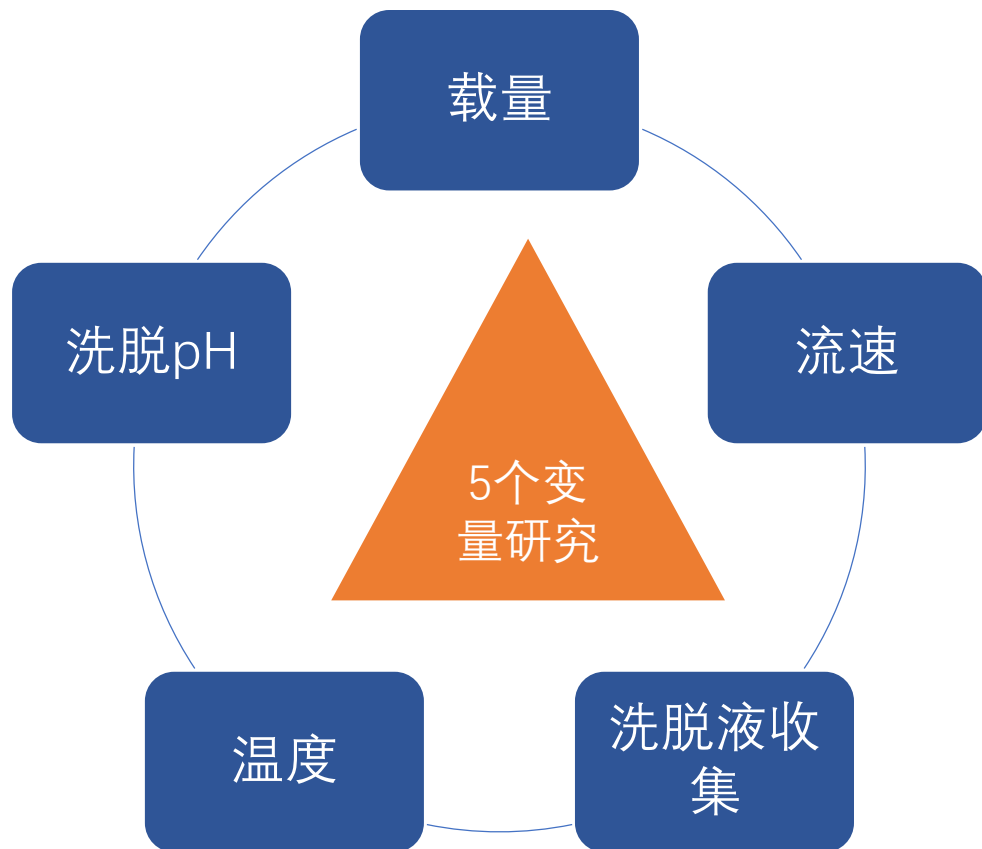


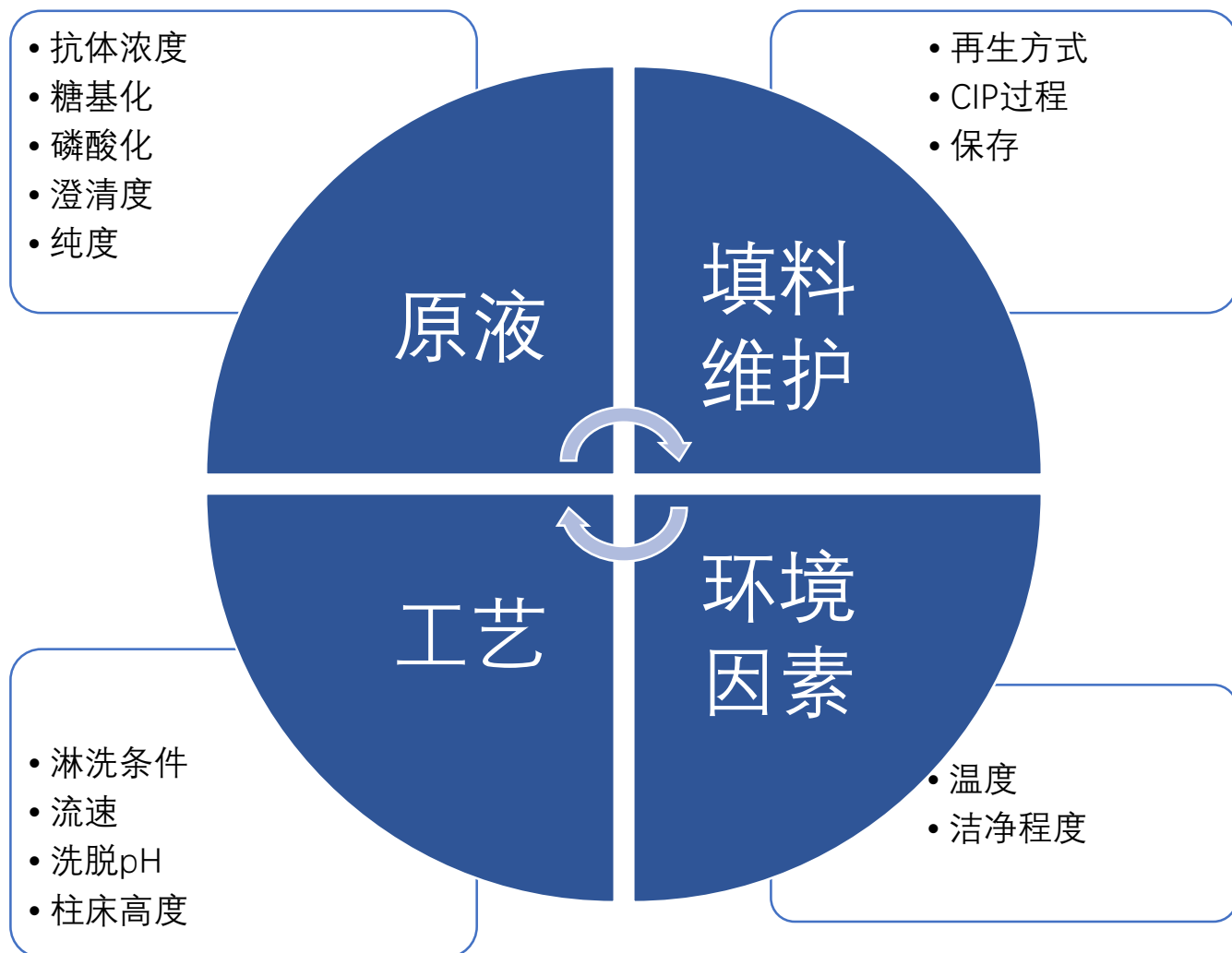
纯化结果: 原液澄清后经rProtein A Seplife Suno捕获, 载量80mg/ml, SEC纯度95.5%, 收率99%, Protein A洗脱液中未检出



蓝晓科技rProtein A填料特点

- 自主研发, 品质保证, 无专利风险
- 高载量: 5min保留时间载量80mg/ml
- 耐碱性好: 耐受0.1-0.5M NaOH
- 可长期在10mM NaOH中保存
- 低配基脱落: 使用前30次, 洗脱液中未检出
- 生产规模大, 可长期稳定供货
- 货期短, 1-2周可以交付





Protein A亲和层析表征

- SEC纯度
- 聚集体含量
- HCP残留量
- 结合载量
- 回收率
- Protein A含量

Protein A亲和介质寿命影响因素

- 原液澄清度
- CIP条件
- 耐碱性
- 配基脱落率
- 流速&耐压

- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案



按照SOP文件执行标准化生产

生产数据完整记录可追溯

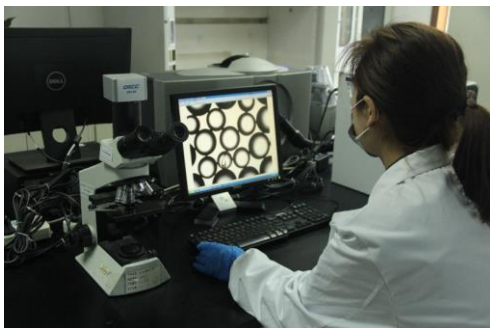


长期稳定，批量供应



纯净级后处理及包装车间（类GMP车间）

蓝晓科技介质系统全面的质量控制



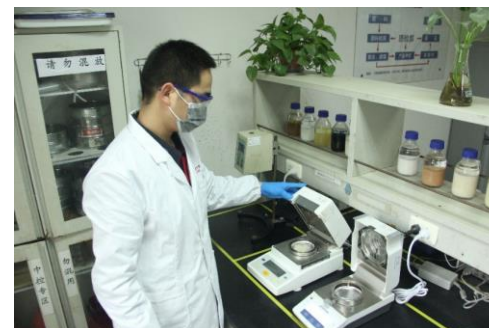
电子显微镜——填料形态分析



马尔文激光粒径仪——粒径分析



液相色谱——试剂残留分析



含水量测定仪——含水量测定



ICP——重金属含量检测



孔径测定仪——孔容、孔径测定



全自动酸碱滴定仪——交量测定

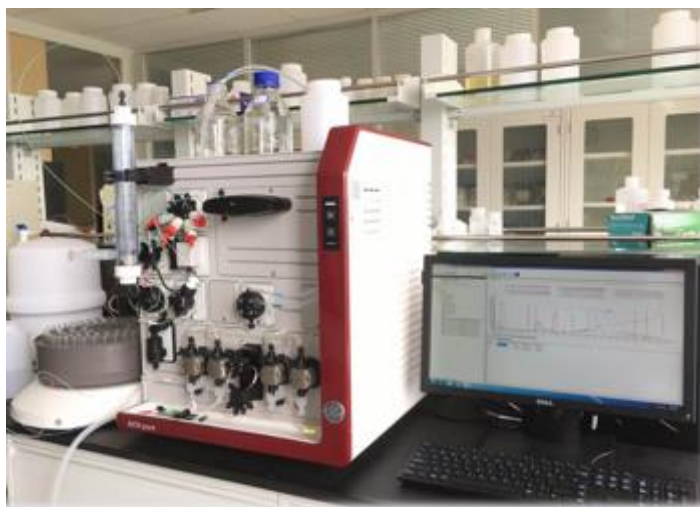


傅里叶红外分析仪——结构分析

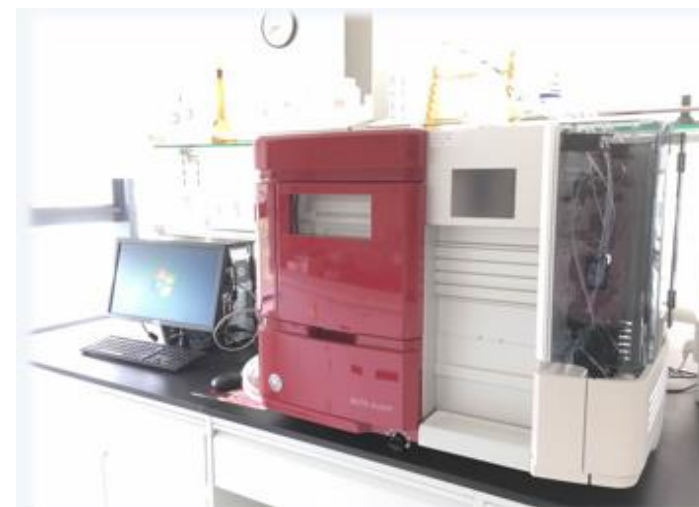
蓝晓科技介质系统全面样品应用验证



AKTA Prime



AKTA Pure



AKTA Avant

对层析介质进行耐压、流速、载量、寿命等方面的使用性能验证

蓝晓科技介质完整的质量认证及支持文件



ISO 9001体系文件



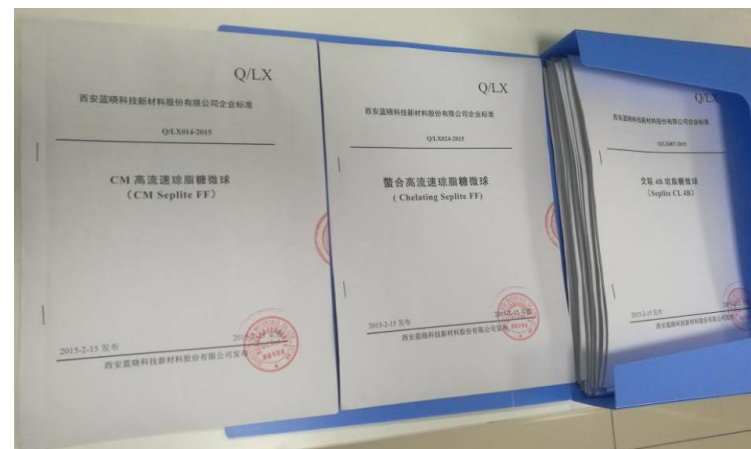
GHS/GMP规范



药品申报完整RSF文件

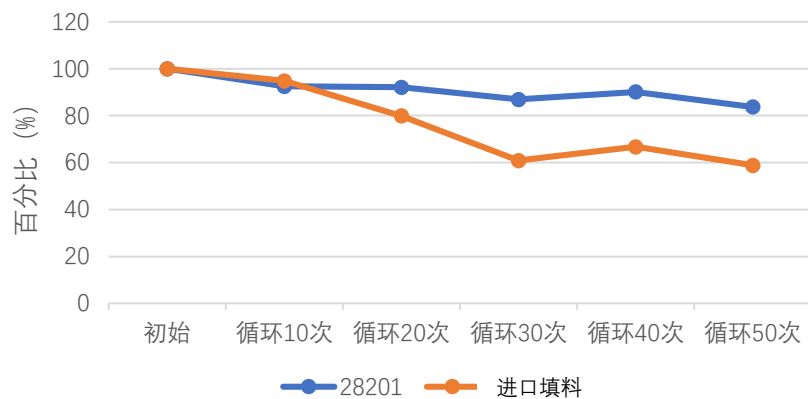


质量管理、环境管理、职业健康安全三体系认证

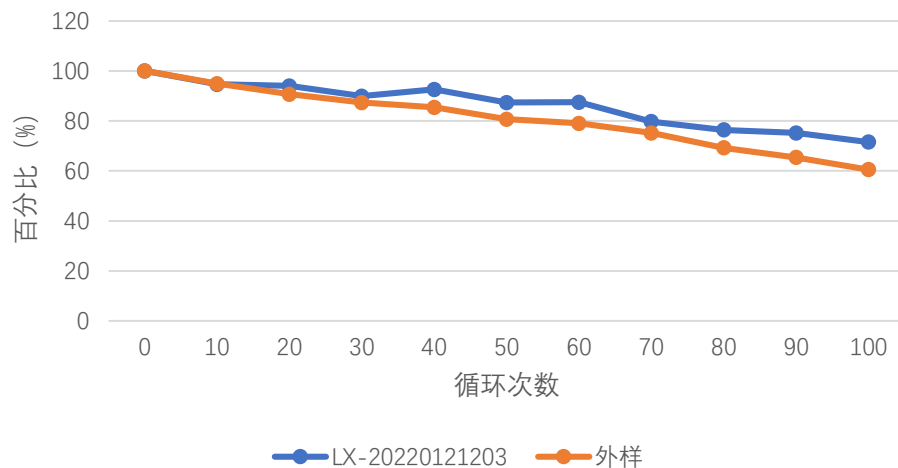


层析填料产品企业标准文件

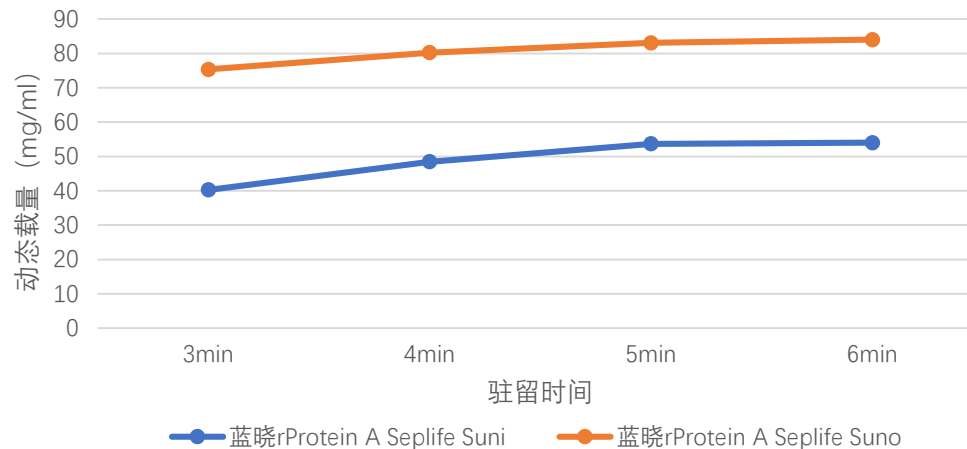
耐碱性测试 (0.1M NaOH)



0.5M NaOH耐碱性测试

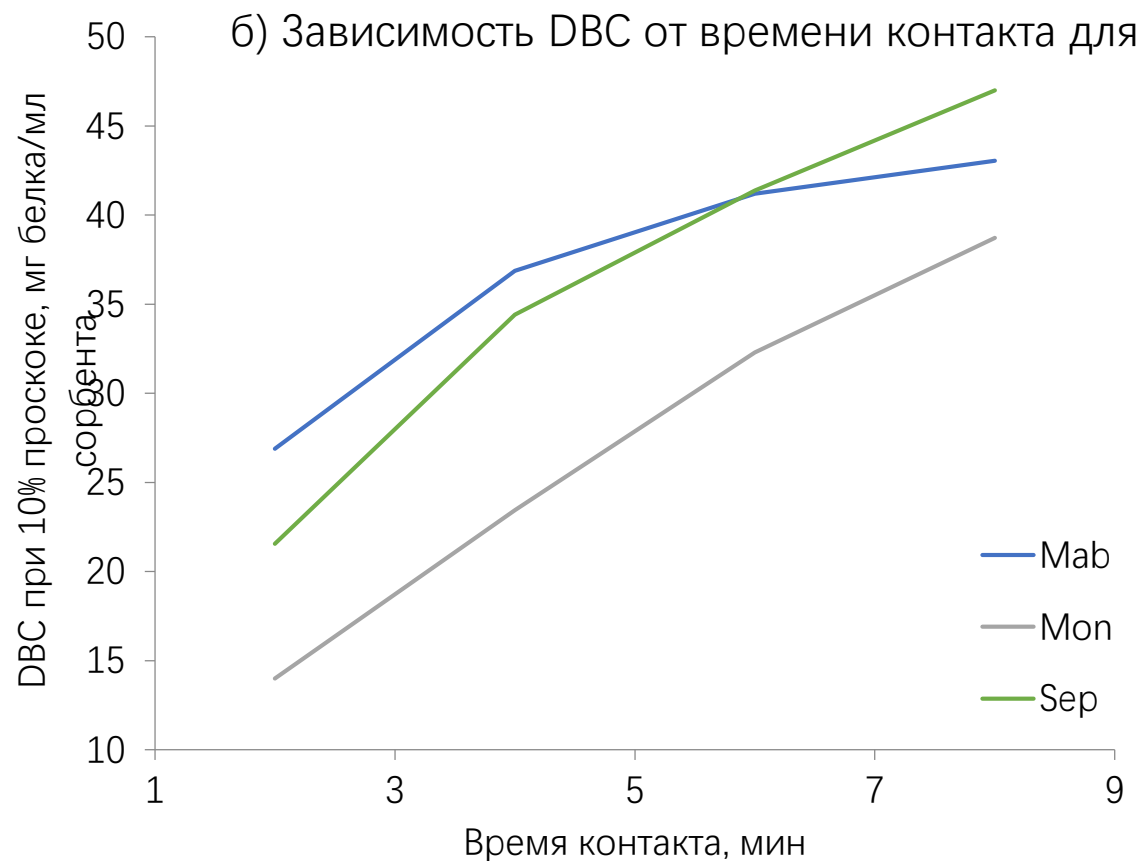


蓝晓rProtein A Seplife Suni及Suno不同驻留时间下动态载量测试



- 蓝晓科技rProtein A填料耐碱性优越
- 0.1M碱处理100个循环，载量无明显变化
- 0.5M碱处理100个循环，载量仍保持在初始的70%以上
- 在不同保留时间下，蓝晓两款rProtein A填料的DBC（动态结合能力）数值都随着驻留时间增加而增加，其中，5min的驻留时间与6min差异不大。
- 保留时间5min时rProtein A Seplife Suno载量高达80mg/ml

用户反馈数据-不同厂家填料对比



Sample: BCD-089

RT/5min	MonSelect	MabSelect SuRe LX	r-ProteinA Seplife Suni
Pool volume, CV	1.7	2.3	1.9
Recovery, %	97.9	92.3	95.4
HCP, ppm	2692	2007	2294
prA, ppm	N/A	N/A	N/A
DNA, pg/mg	407	290	377

Sample: BCD-055

RT/5 min	MonSelect	MabSelect SuRe LX	r-ProteinA Seplife Suni
Pool volume, CV	2.04	2.21	1.92
Recovery, %	92.1	98.0	98.8
HCP, ppm	2245	3831	2492
prA, ppm	N/A	N/A	N/A
DNA, pg/mg	4535	4820	4508

Protein A亲和层析介质高通量筛选

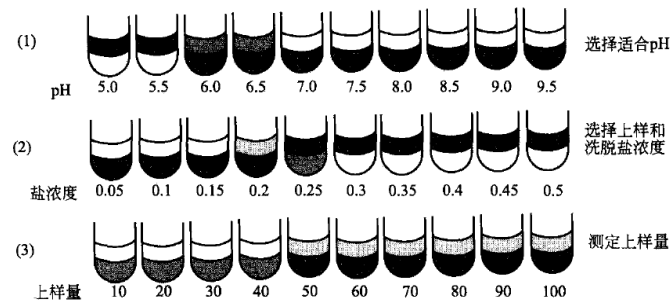
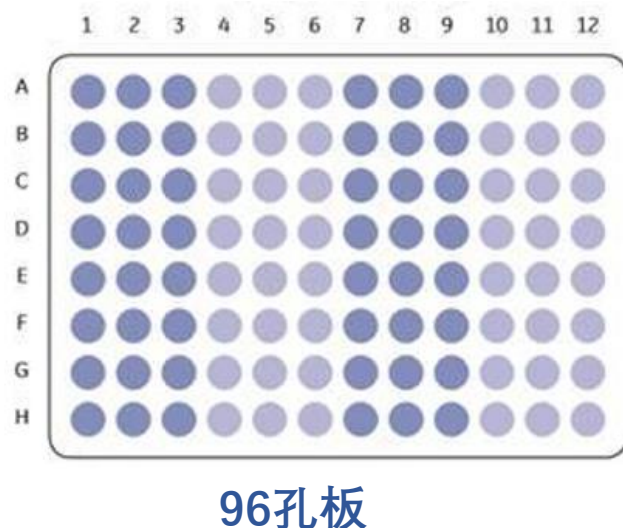
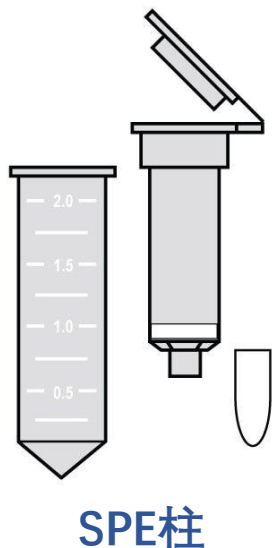


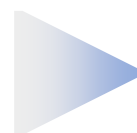
图 3-30 试管法确定流动相 pH、盐浓度和上样量（黑影为蛋白质）

试管/离心管

高通量筛选



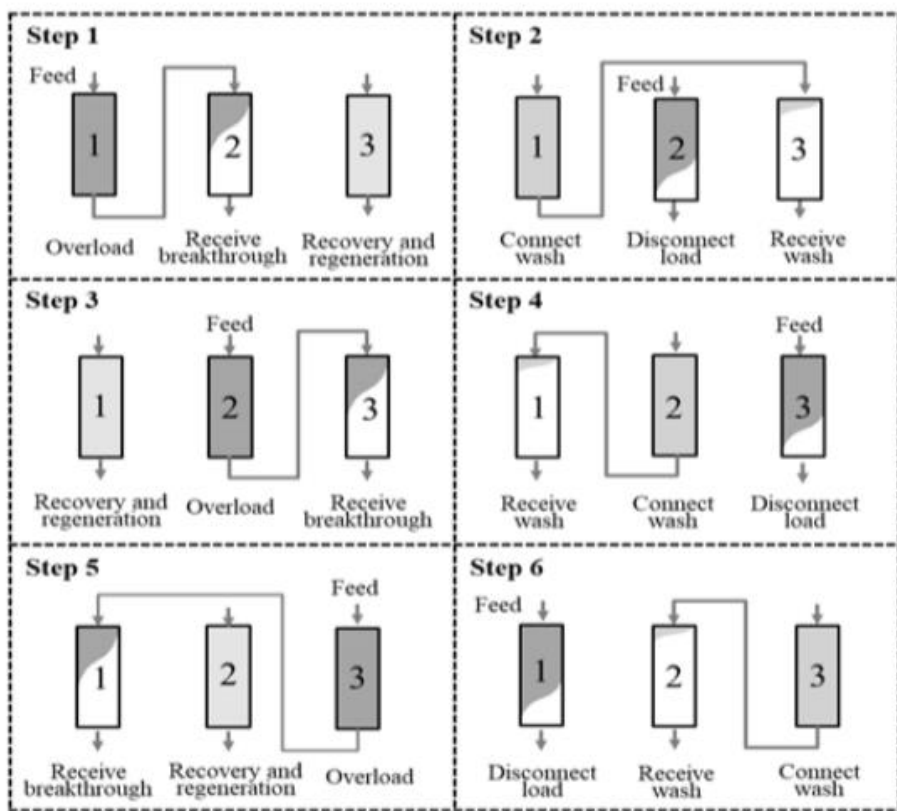
方法学：定性，定量



- 20分钟完成多个填料载量测评
- 20分钟完成多个填料结合条件确认
- 30分钟完成多个填料上样后淋洗条件确认
- 40分钟完成多个填料洗脱条件确认
- 40分钟完成多个填料CIP条件确认
- 60分钟完成多个填料品质评价
- 同样适用于其它吸附层析填料筛选



- 1.单克隆抗体三层层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二层层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案



3柱连续流层析捕获蛋白示意图

Progress on continuous chromatography and its application in antibody separation
Journal of Chemical Engineering of Chineses Universities 2021,35(1)

对填料的要求

- ★ 高载量
- ★ 高特异性
- ★ 高刚性



连续流层析的应用

- ★ 提高介质利用率
- ★ 提高效率
- ★ 降低成本
- ★ 减短周期
- ★ 减少填料用量
- ★ 减少缓冲液用量
- ★ 实现较快流速

蓝晓科技提供层析介质，层析柱，连续流层析系统，连续流层析工艺全套完整解决方案。

更多关于单抗纯化及连续流层析请联系苏州蓝晓生物

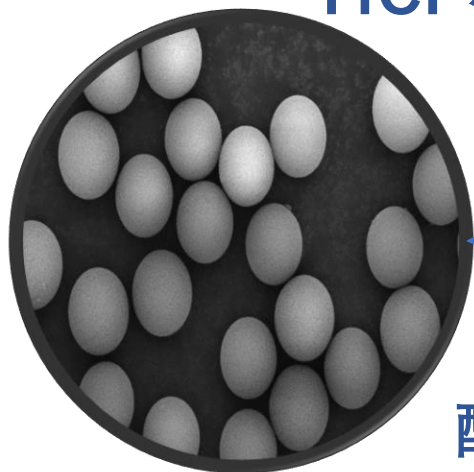
电话：0512-65160522

- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

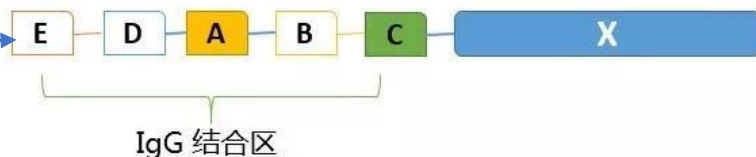
HCP和rProtein A介质非特异结合

介质基质

- 基质材料
- 基质刚性交联
- 基质活化



rProtein A结构



rProtein A

- Protein A克隆时X片段改造
- Protein A克隆时EDABC片段改造
- rProtein A纯化时异构体的产生
- rProtein A键合前的纯度

配体键合

- 键合方式
- 键合过程控制

解决方案

- 从源头控制：选择综合实力强的品牌介质（如蓝晓科技）
- 弱洗脱：如pH 3.5-5.0+0.1M Arg（尝试让抗体先洗脱，HCP再生及CIP时洗脱）
- 洗脱前，淋洗工艺开发
- 合理衔接上下工序：如层析前深层过滤，层析后AEX深层过滤

rProtein A介质

HCP

HCP和rProtein A
介质非特异结合

HCP和rProtein A介质非特异结合

常用淋洗添加剂及添加浓度

洗脱前，淋洗工艺开发

- 较低的pH清洗，pH5-5.5
- 碱性缓冲液清洗，pH8-10
- 含添加剂的缓冲液清洗

添加剂	添加剂浓度
精氨酸	0.1-1M
盐酸胍	0.1-1M
异丙醇	5-20%
氯化钠	0.1-2M
丙二醇	5-20%
曲拉通100	≤ 1%
吐温80	1%
尿素	0.5-3M
以上组合	实验

抗体-HCP间作用——Protein A亲和层析后HCP残留高主要原因

➤ 氢键作用

➤ 静电作用

➤ 疏水作用

➤ 洗脱前淋洗液中添加同HCP-Protein A介质作用

时的添加剂

➤ 碱性pH8-10淋洗,降低抗体和HCP间的静电作用

➤ 平衡液pH及缓冲液体系系统优化

病毒流穿

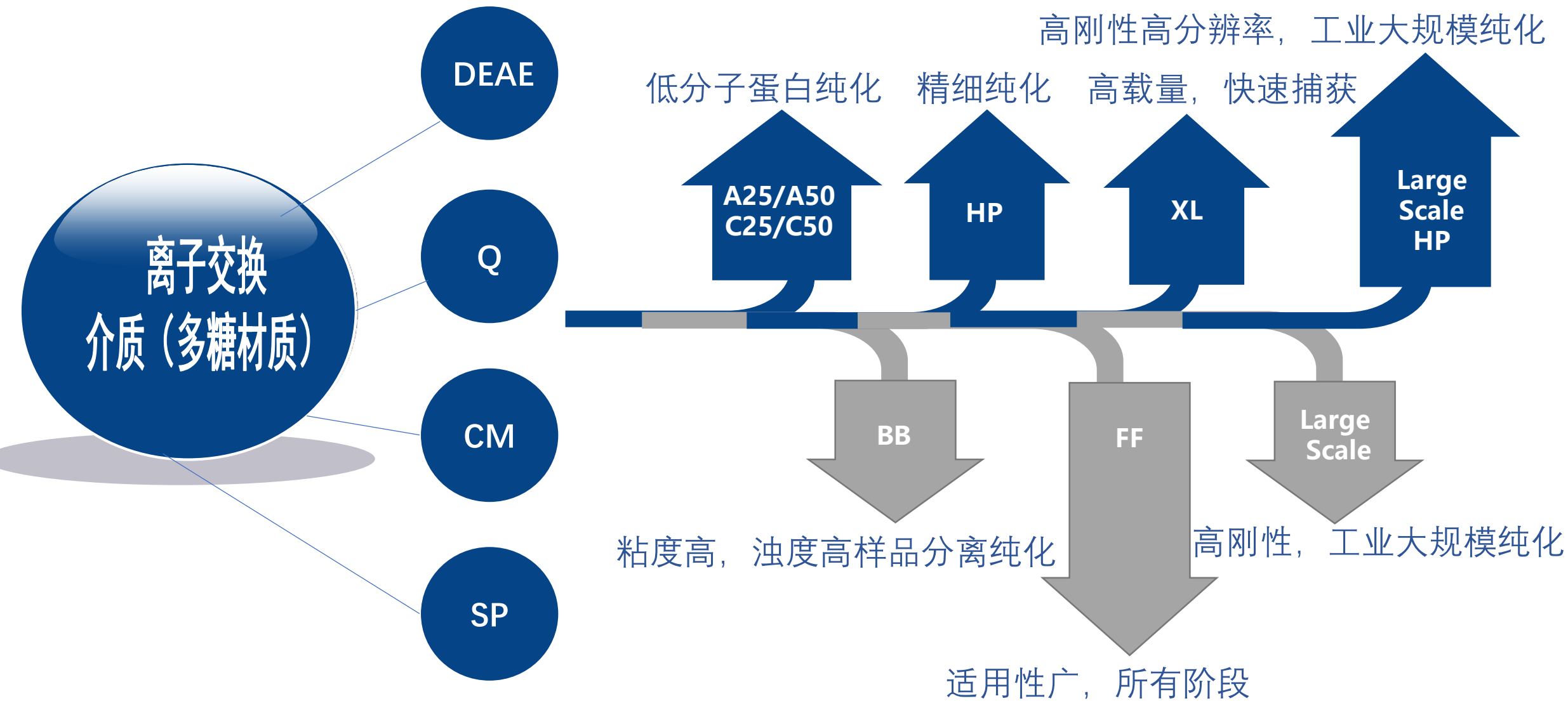
非特异性吸附：上样后淋洗工艺

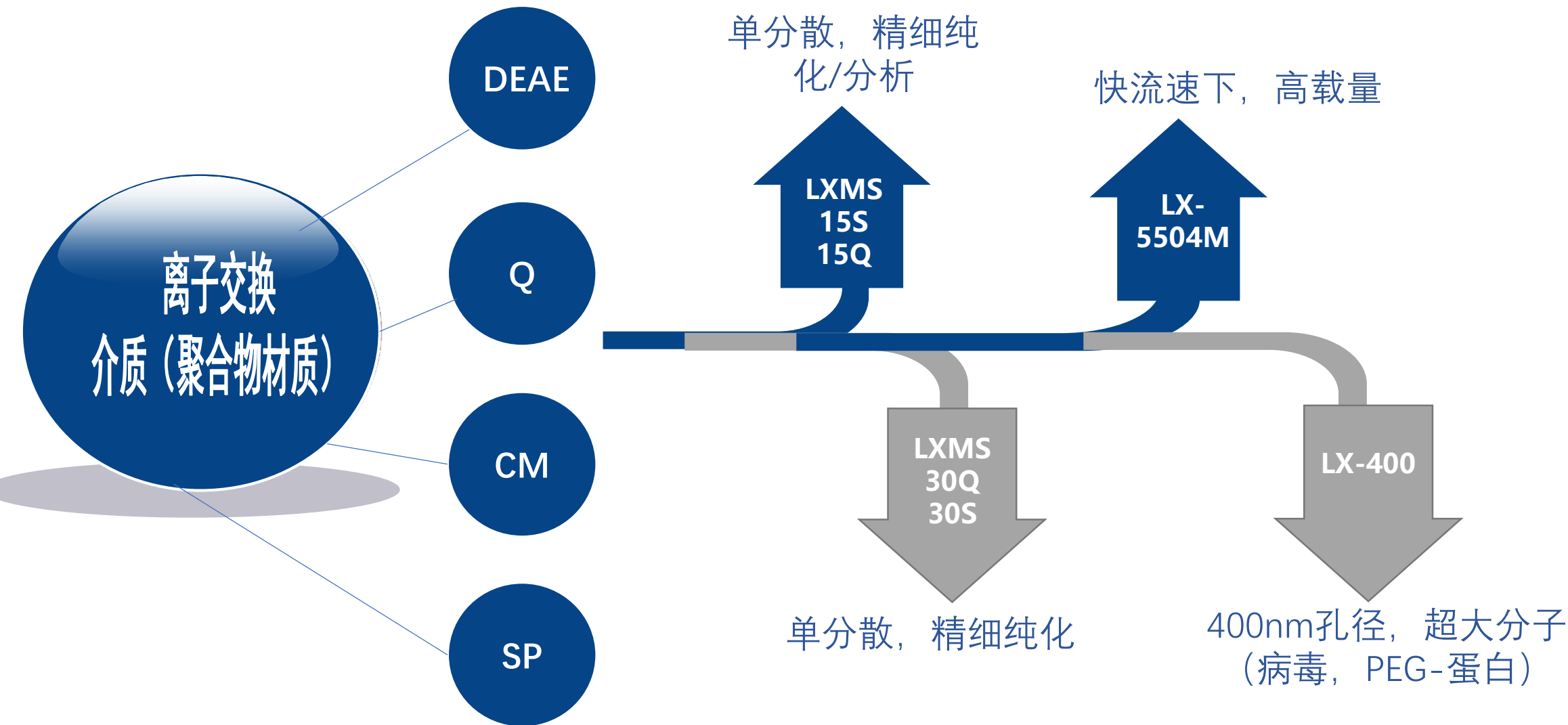
耐碱性
扼制过程潜在的病毒引入



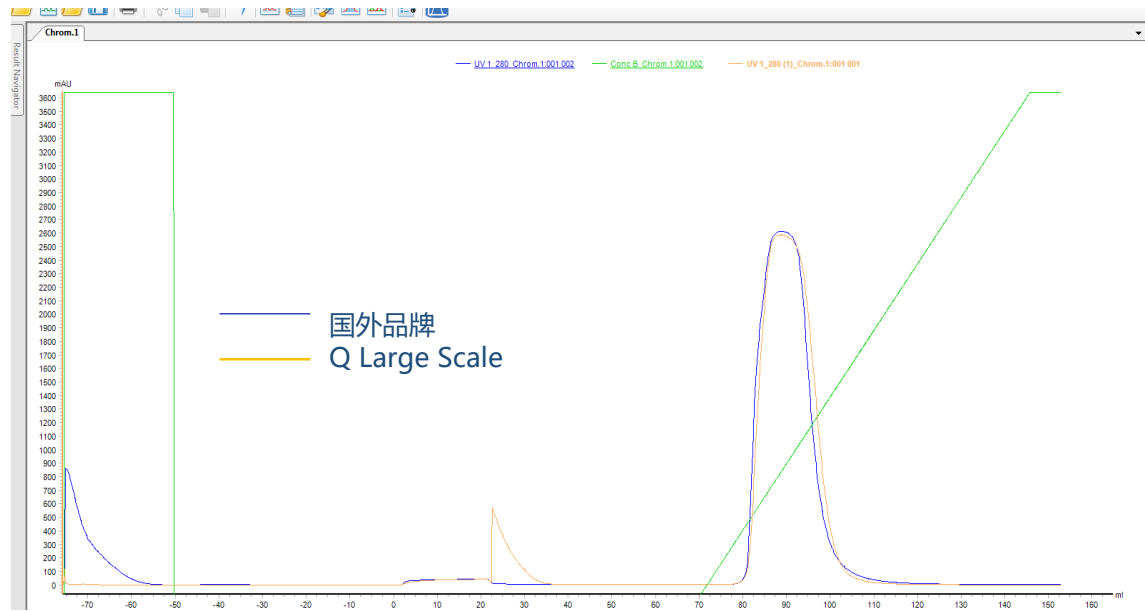
上样前原液深层工艺

- 1.单克隆抗体三层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案



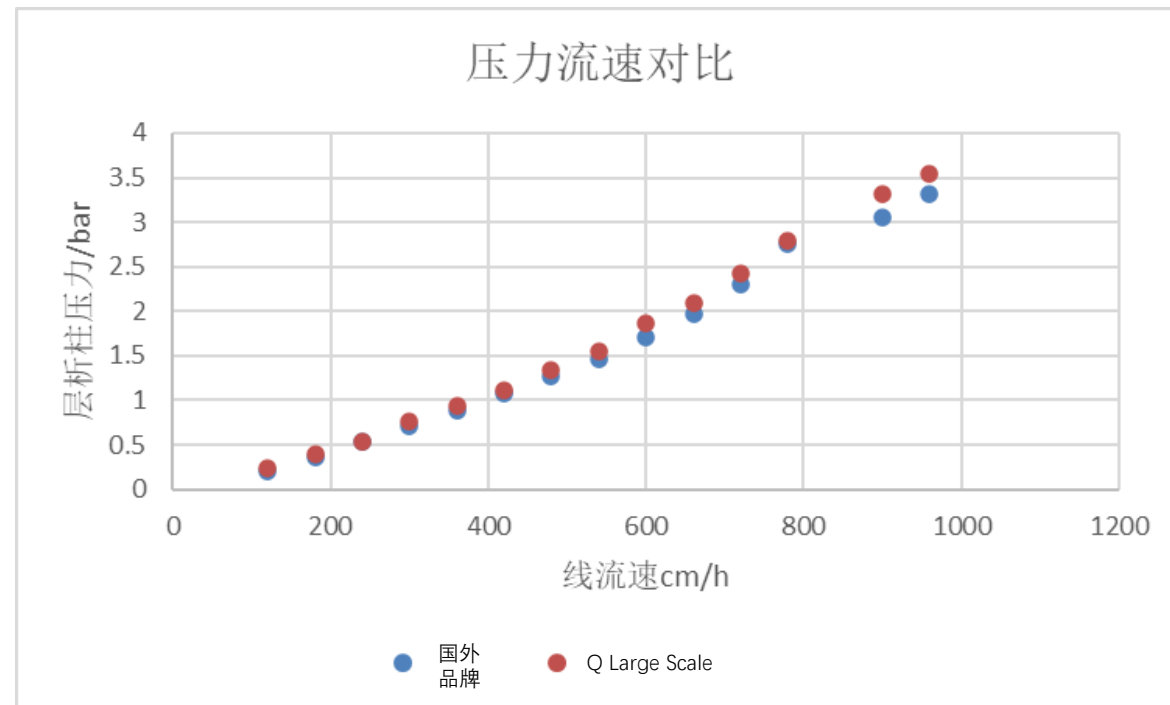


Fc融合单域抗体载量测试对比图



批次性能	离子交换量 /mmol*ml ⁻¹	蛋白质吸附容量/Fc融合单域抗体mg*ml ⁻¹
国外品牌	0.1875	107.77
Q Large Scale	0.1775	105.00

压力流速对比数据



层析柱规格: 16mm×225mm
流动相: 0.1M NaCl



离子交换 层析精纯

工艺目标

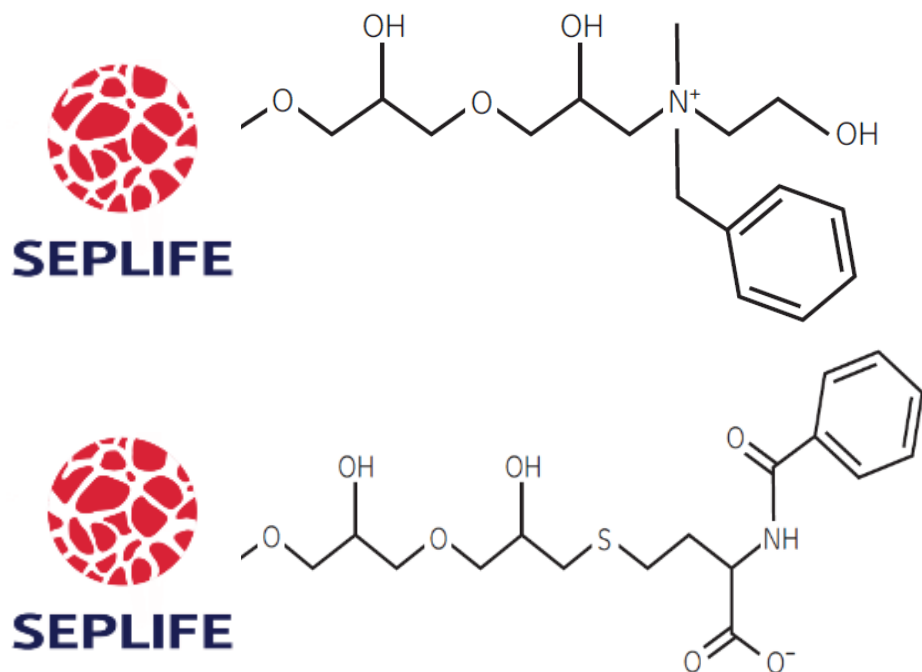
- HCP去除
- HC-DNA/RNA
- 脱落的rProtein A
- 病毒
- 聚集体
- 带电异构体
- 内毒素

工艺过程

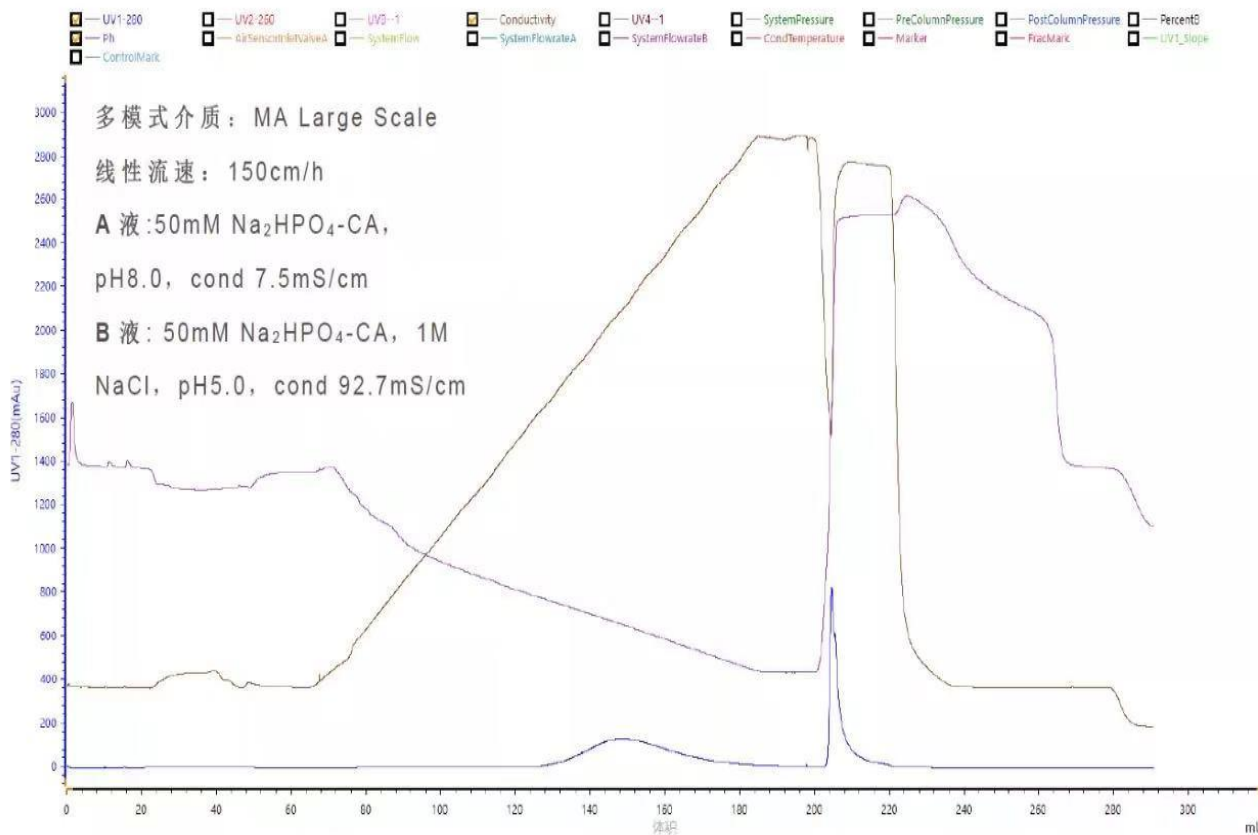
- 缓冲液
- 添加剂
- pH
- 载量
- 耐压/流速
- 模式
- 介质寿命

苏州蓝晓生物科技有限公司
生物制药下游工艺解决方案专业供应商

- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案



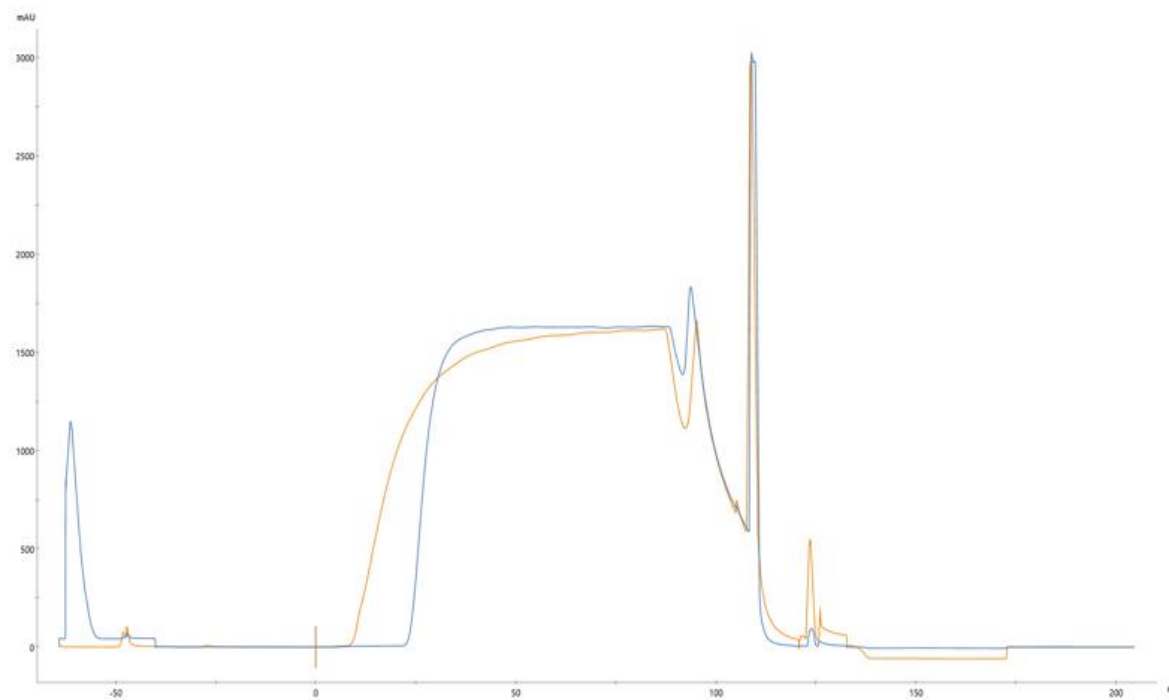
产品名称	基质	功能基团	粒径 d ₅₀ μm	交换容量 mmol/ml	动态载量 mg/ml	最大流速 cm/h	耐受压力 MPa	pH 稳定性
MMC Large Scale	Large Scale	复合模式 弱阳离子	75	0.07-0.09	≥ 45 (BSA)	1000	0.5	3-12 (长期)
MA Large Scale		复合模式 强阴离子						3-14 (短期)
MMC Large Scale HP	Large Scale HP	复合模式 弱阳离子	40	0.06-0.08	60-90 (BSA)	400	0.5	3-12 (长期)
MA Large Scale HP		复合模式 强阴离子						3-14 (短期)



MA/MMC多模式层析

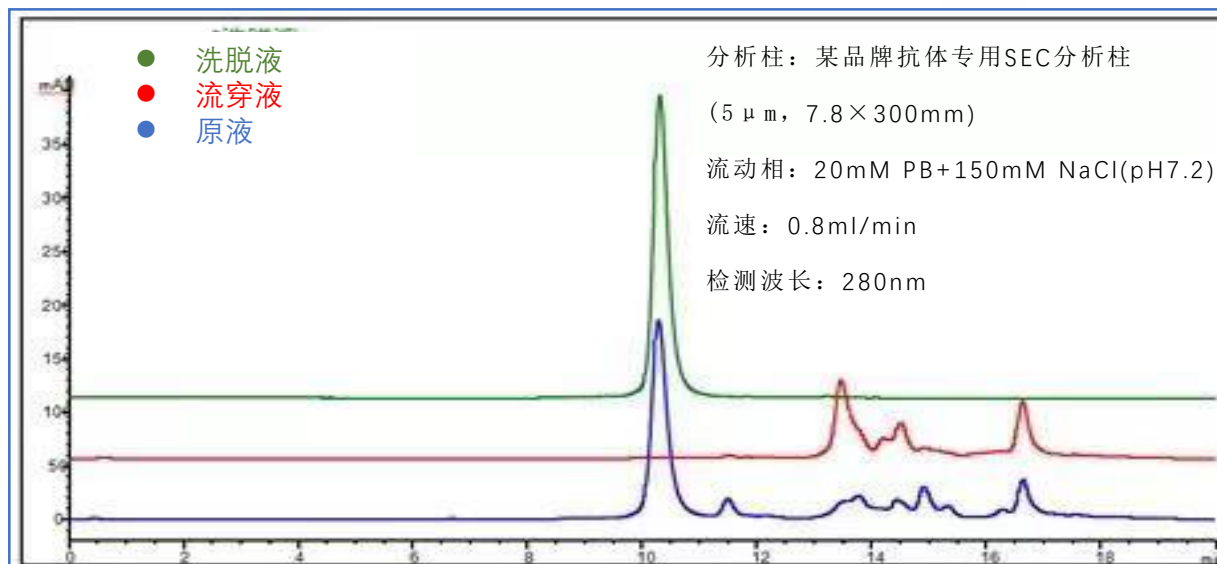
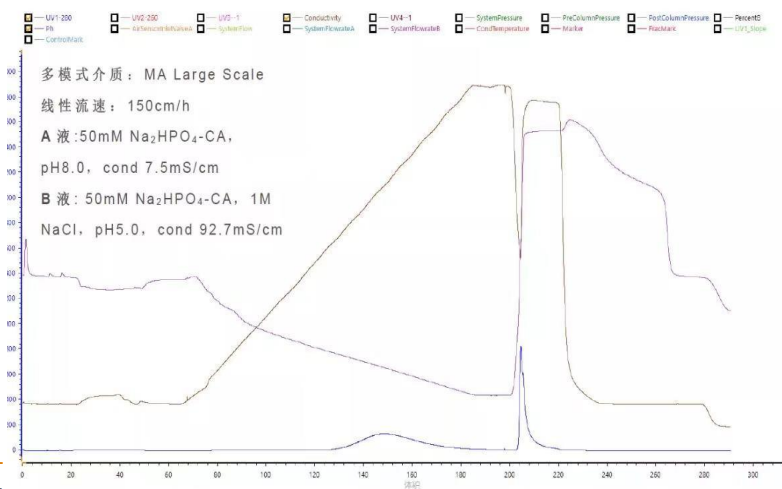
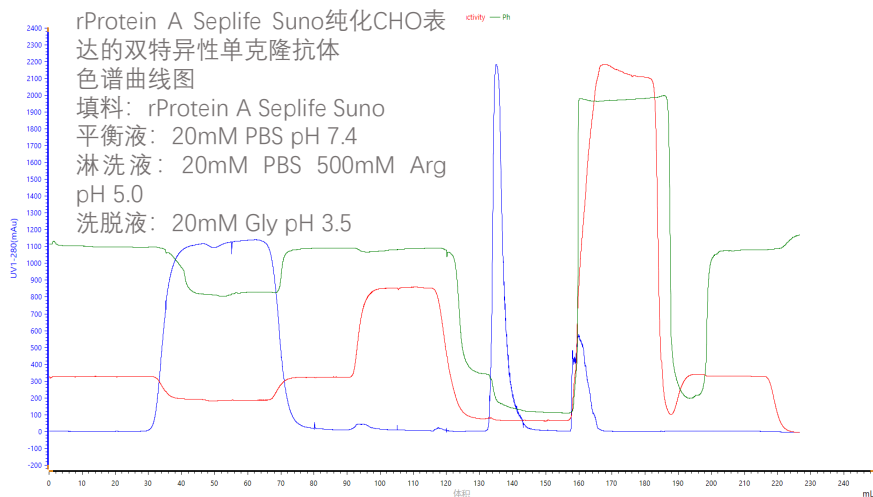
- 高盐（1-1.5M NaCl）洗脱困难时，可尝试用Arg代替NaCl。
- pH梯度洗脱广泛用于抗体带电异构体的分离。
- 广泛用于抗体聚集体和单体的分离。
- pH伴随盐双梯度洗脱可实现更高分辨率。
- 低盐中不稳定分子离子交换模式分离。

MA Large Scale多模式层析介质应用



— 国外品牌adhere
— MA Large Scale

Sample: BCD-148	国外品牌 adhere	MA Large Scale
Pool volume, CV	19.7	20.3
Recovery, %	91	90.5
HCP, ppm	16.3	16.5
prA, ppm	0.57	0.27
Aggr, %	0.57	0.62

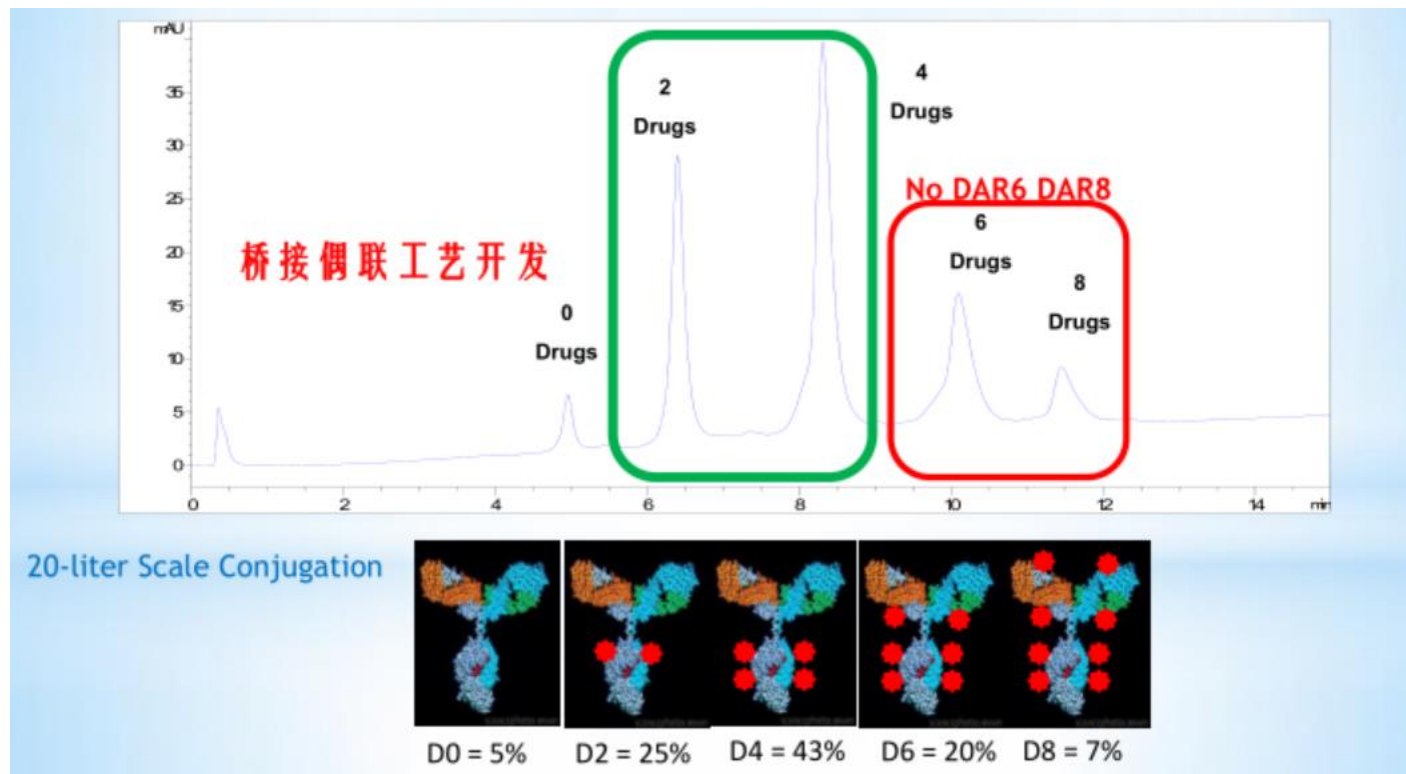


某双特异性单克隆抗体经蓝晓科技

rProtein A Seplife Suno + MA Large Scale 二步层析纯化后SEC纯度99%, 收率 > 76%, HCP残留15ppm, 满足治疗性抗体纯度要求。

- 1.单克隆抗体三步层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二步层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

HIC用于ADC药物分离纯化



Andrew C Huang, Ph.D. 2017 09

ADC药物纯化

- **DAR: HIC**
Phenyl Seplife FF
Seplife LXPM Butyl -5504M
- **游离毒素分子: SEC**
Seplife G25 M
- **ADC单体/聚集体: IEX/SEC**
Q/SP Large Scale HP
MA/MMC Large Scale
Seplife S-200/S-300



凝胶过滤 介质

Seplife G系列

G25: 生物分子脱盐
G50/G75/G100: 多肽/低分子
蛋白. 多糖

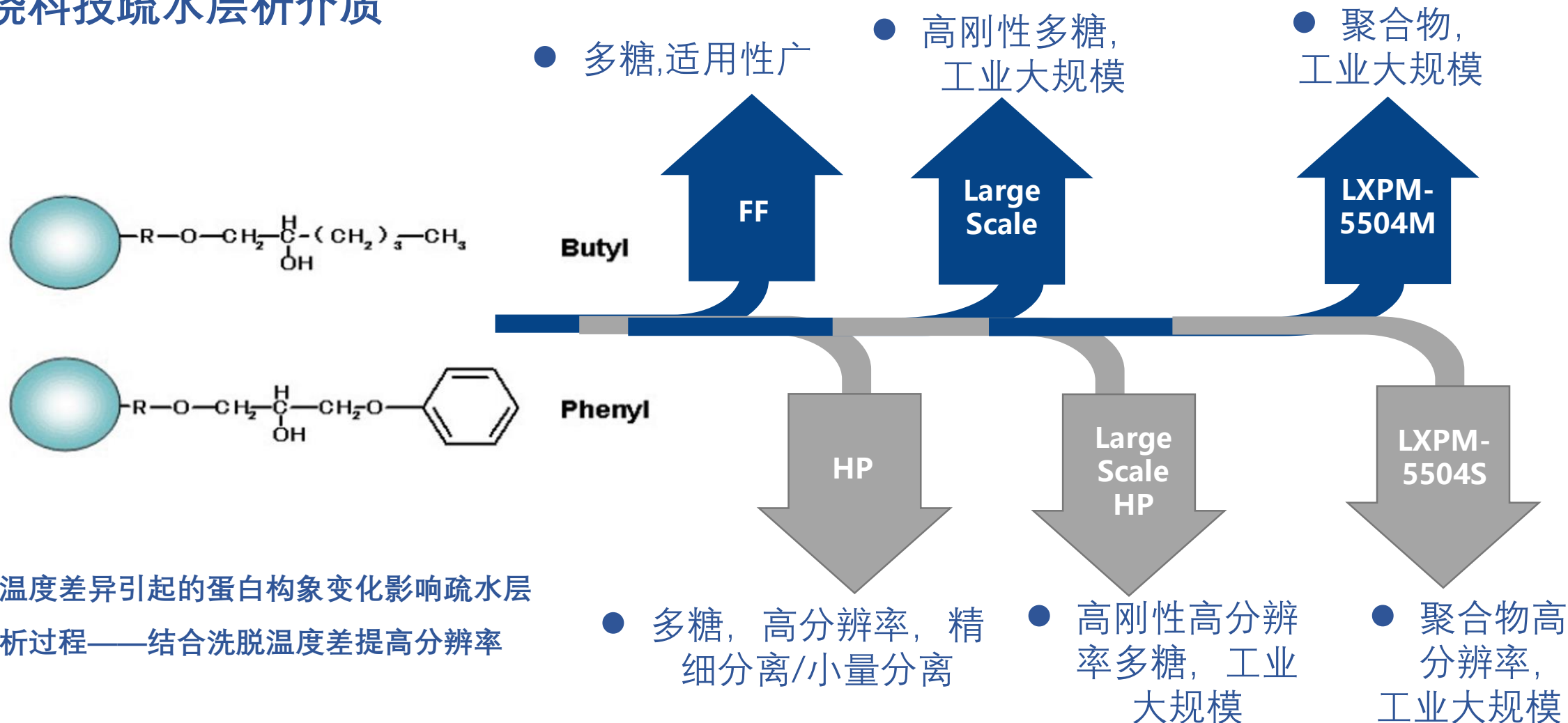
Seplife S系列

S-100/S-200/S-300: 高分子
蛋白/聚体&单体/抗体

Seplife FF系列

4FF/6FF: 超大生物分子, 外
泌体/病毒/细菌

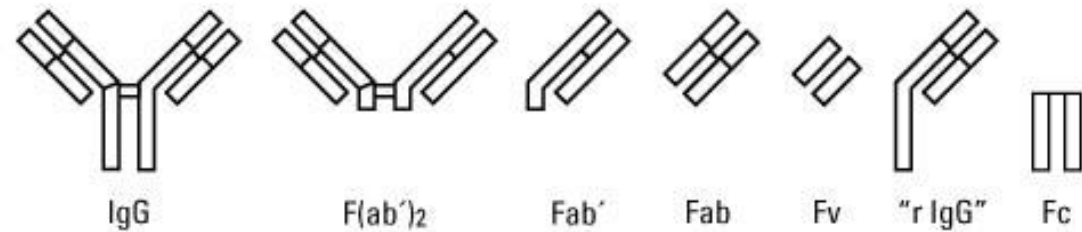
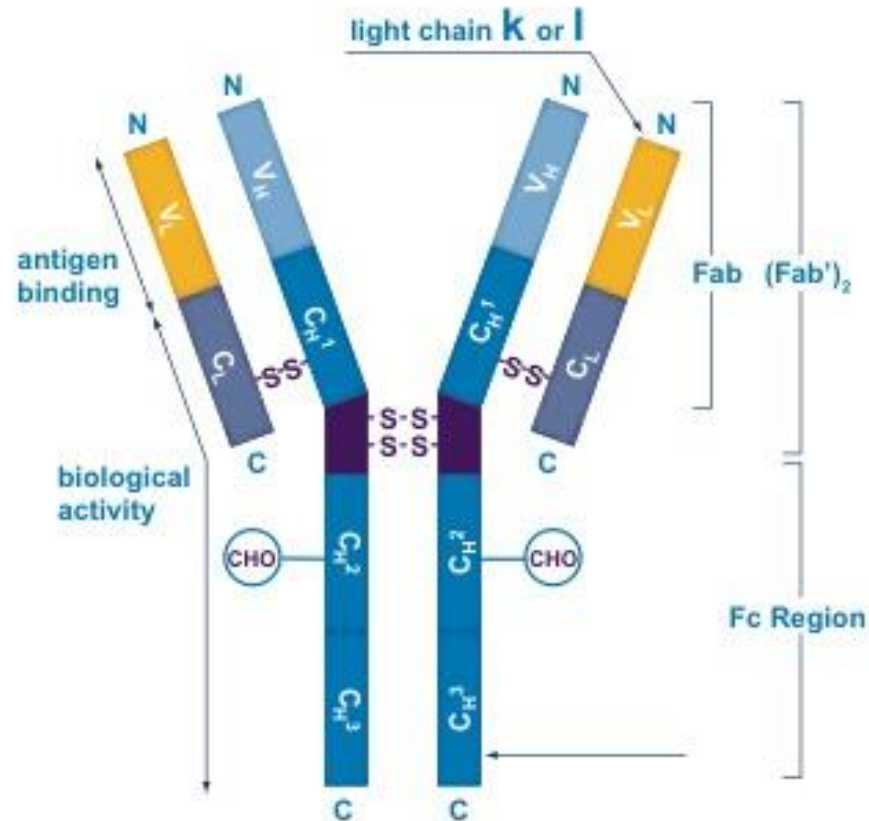
蓝晓科技疏水层析介质



? 温度差异引起的蛋白构象变化影响疏水层析过程——结合洗脱温度差提高分辨率

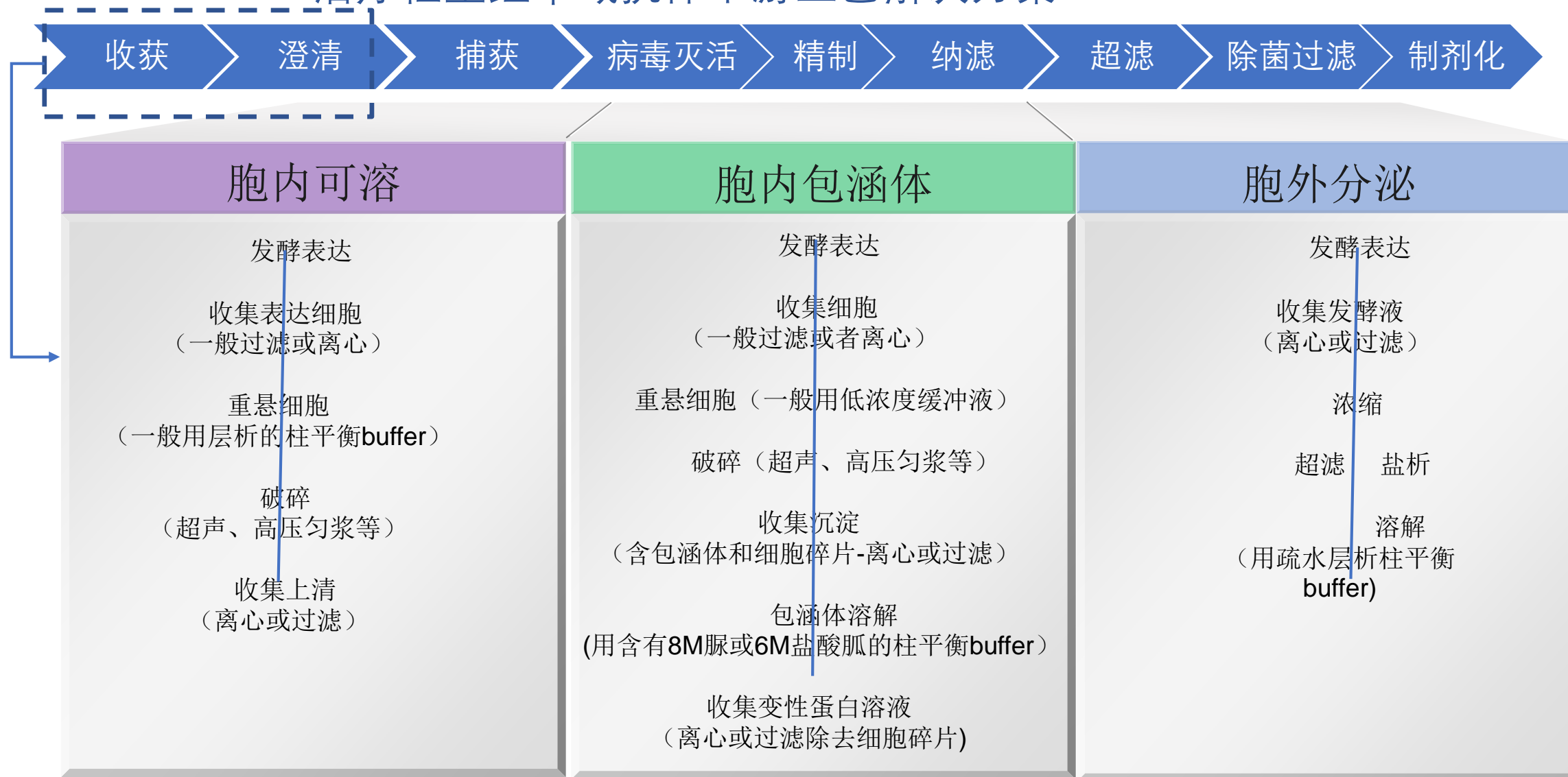
- 1.单克隆抗体三层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

Antibody structure:

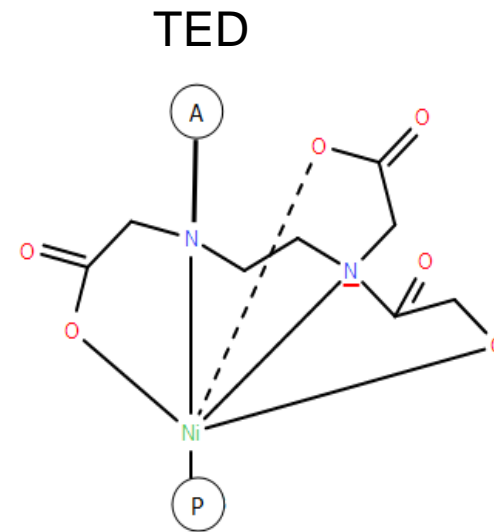
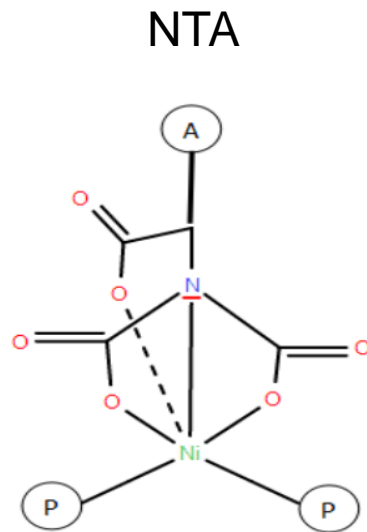
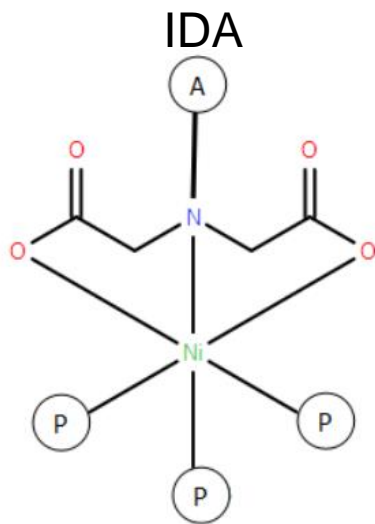


- VHH: rProtein A Seplife Sunno
- Fab/scFV/dAb: Protein L
- CH1:Protein G Seplife 4FF
- VH: rProtein A Seplife Sunno
- VL :Protein L
- FC: rProtein A Seplife Sunno
rProtein G Seplife 4FF
- 无FC双特异性单克隆抗体: IEX,HIC

治疗性重组单域抗体下游工艺解决方案



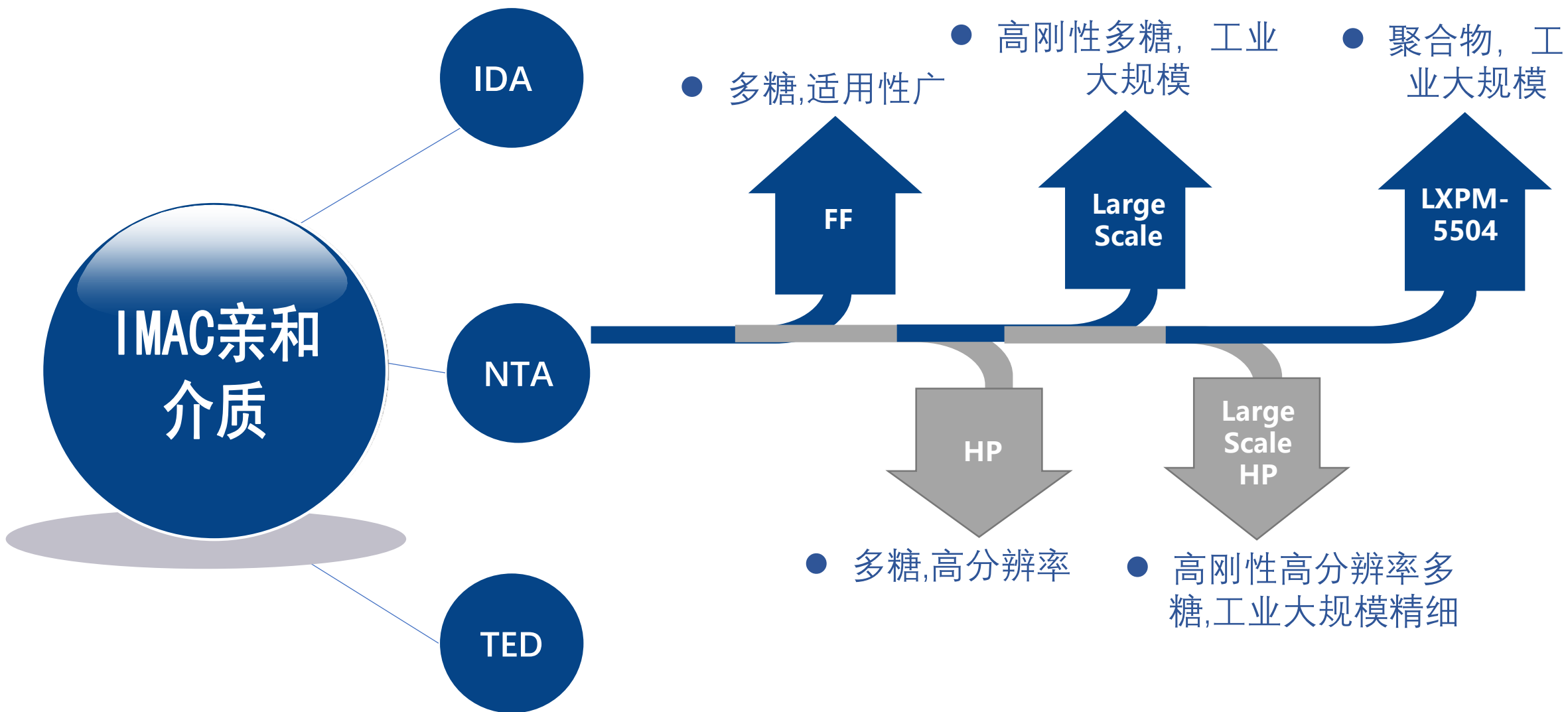
IMAC亲和层析的应用



- IDA: 高载量
- NTA: 适用性广
- TED: 耐碱, 耐受EDTA和微量DTT, 复杂样品

- 供电原子: N,S,O
- 过渡金属离子:
 $\text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Co}^{2+}$
- AA: His, Cys, Trp

- 金属离子筛选
- 缓冲液
- 结合及洗脱条件
- 异构体对洗脱的影响



蓝晓科技其它亲和层析介质

- Glutathione Seplife 4FF : GST标签蛋白纯化
- Seplife Plasmid LX : 超螺旋质粒DNA纯化
- Benzamidine Seplife 4FF : 丝氨酸蛋白酶纯化
- Heparin Seplife FF : 抗凝因子类蛋白, DNA结合酶类, AAV2,AAV8纯化
- Boricacid Seplife 4FF : 糖链, 核苷, 核酸等含糖链物质纯化
- Blue Seplife FF : 需要NAD⁺和NADP⁺ 的蛋白, 如白蛋白, 干扰素, 凝血因子的纯化
- Red Seplife FF : NADP⁺酶类
- Epoxy Activated Seplife 4FF : 键合氨基, 羧基, 巯基物质
- CNBr Activated Seplife 4FF : 键合氨基物质

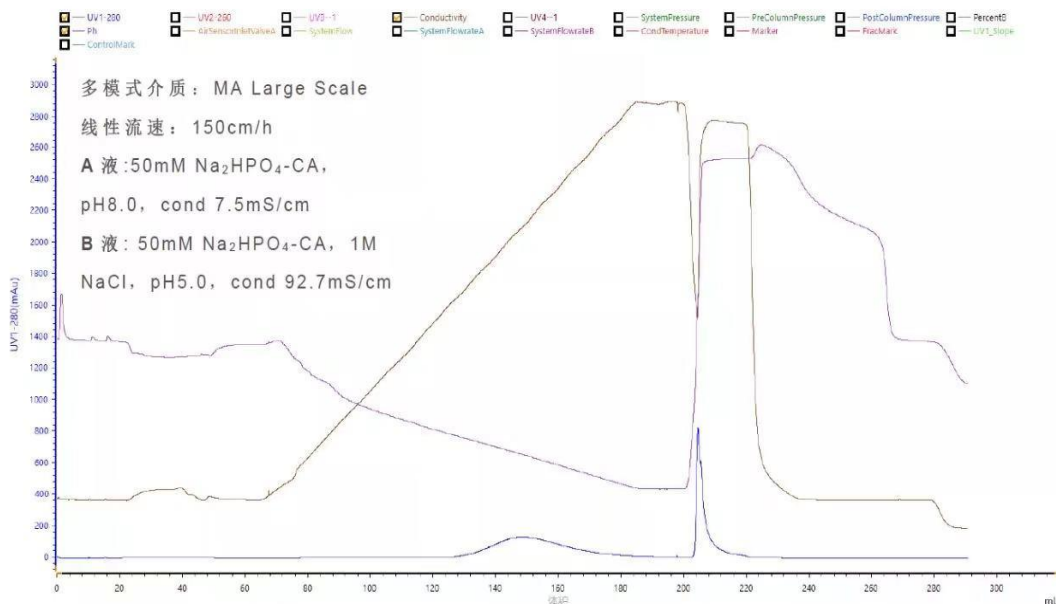


- 1.单克隆抗体三层析法下游工艺过程
- 2.单克隆抗体二层析法下游工艺过程
- 3.Protein A亲和层析捕获单抗的策略
- 4.Protein A亲和层析介质品质评价及高通量筛选
- 5.Protein A亲和层析阶段连续流层析策略
- 6.Protein A亲和层析过程去除HCP及去病毒策略
- 7.离子交换层析精纯单克隆抗体解决方案
- 8.多模式层析精纯单克隆抗体解决方案
- 9.ADC药物下游工艺解决方案
- 10.单域抗体下游工艺解决方案
- 11.抗体药单体和聚体及异构体分离解决方案

抗体聚集体分离

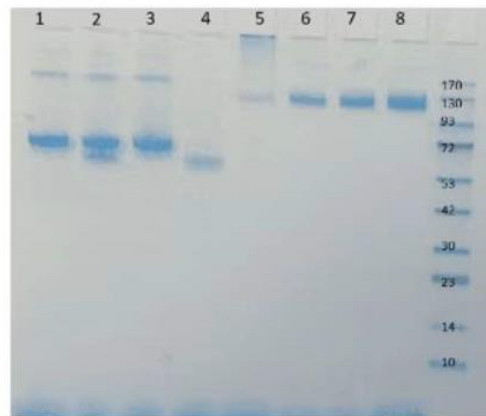
➤ 多模式层析: MA/MMC Large Scale /HP

➤ 凝胶过滤层析: Seplife S-200/S-300



SDS-PAGE 4-12%
 Blue Coomassie staining

Buffer: 1×MES



2021.12.15

1=non-reducing B-LX
 2=non-reducing C-LX
 3=non-reducing D-LX
 4=non-reducing S-LX
 5=non-reducing
 6=non-reducing
 7=non-reducing
 8=non-reducing

◆ 用蓝晓科技MA Large Scale 分离Protein A亲和层析后的Fc融合单域抗体, 采用pH伴随盐双梯度系统模式, 聚集体去除率达到99.5%。

抗体异构体的分离

- 高分辨率阳离子交换层析: SP Large Scale HP/Seplife LXMS-30S/15S
- 高分辨率阴离子交换层析: Q Large Scale HP/Seplife LXMS-30Q/15Q
- 高分辨率多模式层析: MA/MMC Large Scale HP

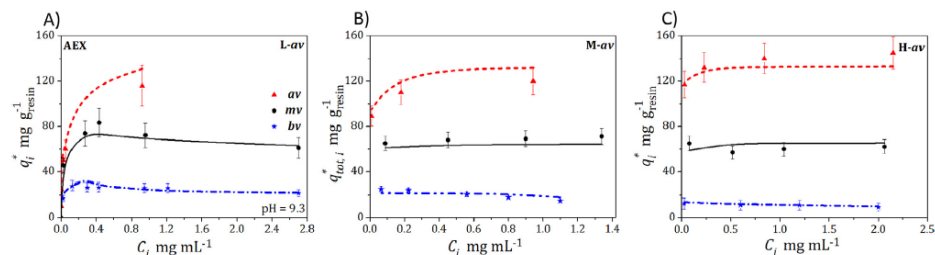


Fig. 5. Individual isotherms of the mAb2 variants: $q_{a,i}^* = f(C_i)$ ($i = av, mv, bv$) on the AEX resin at pH 9.3 for different stock materials: A) L-av, B) M-av, C) H-av. Symbols - experimental data, lines - simulations.

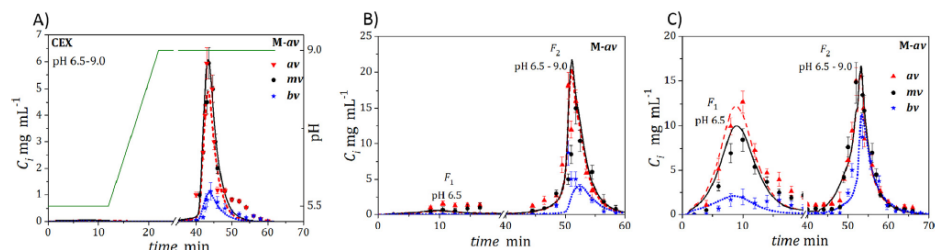


Fig. 6. Individual band profiles of the mAb2 variants eluted from the CEX column under different loading conditions, the mobile phase flowrate $Q = 0.5 \text{ mL min}^{-1}$, $V_{inj} = 5 \text{ mL}$ (Table 4). A) run 4 (M-av stock, $C_{inj} = 5 \text{ mg mL}^{-1}$), B) run 3 (M-av stock, $C_{inj} = 18.3 \text{ mg mL}^{-1}$), C) run 2 (H-av stock, $C_{inj} = 38.5 \text{ mg mL}^{-1}$).

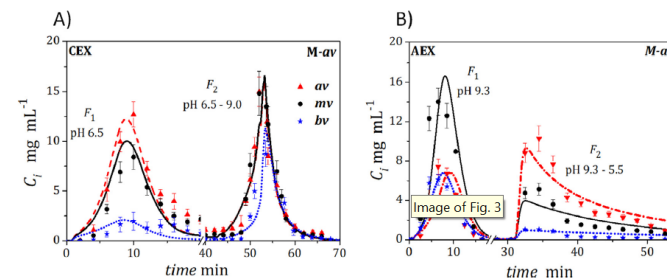


Fig. 3. Individual band profiles of the mAb2 variants for the M-av stock recorded at the mobile phase flowrate $Q = 0.5 \text{ mL min}^{-1}$, $V_{inj} = 5 \text{ mL}$ (Table 4). A) CEX, run 1 ($C_{inj} = 44 \text{ mg mL}^{-1}$), F_1 - fraction enriched with av, F_2 - fraction depleted with av, B) AEX, run 5 ($C_{inj} = 40 \text{ mg mL}^{-1}$), F_1 - fraction depleted with av, F_2 - fraction enriched with av. Symbols - experimental data, lines - model simulations (section 4.5).

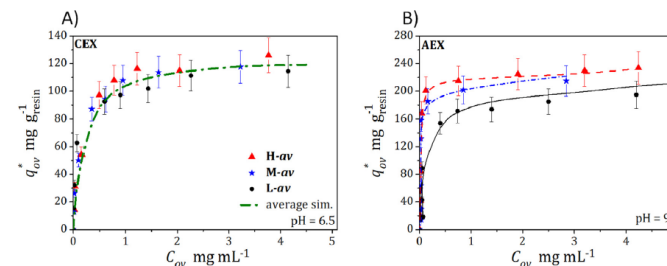
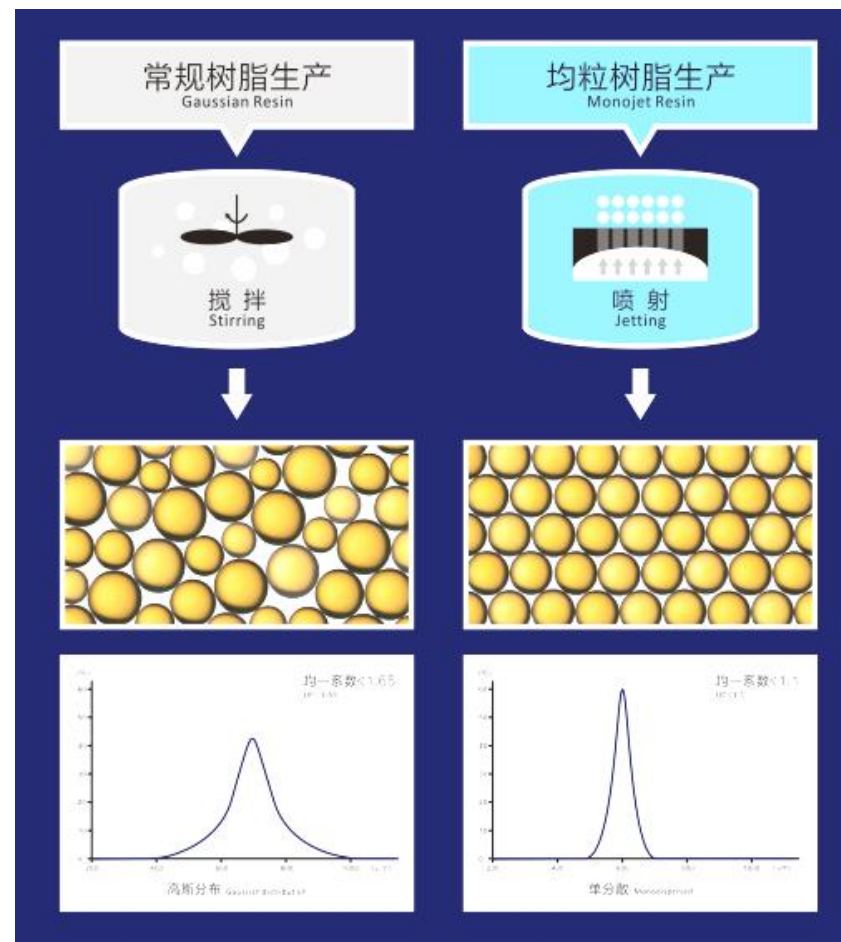
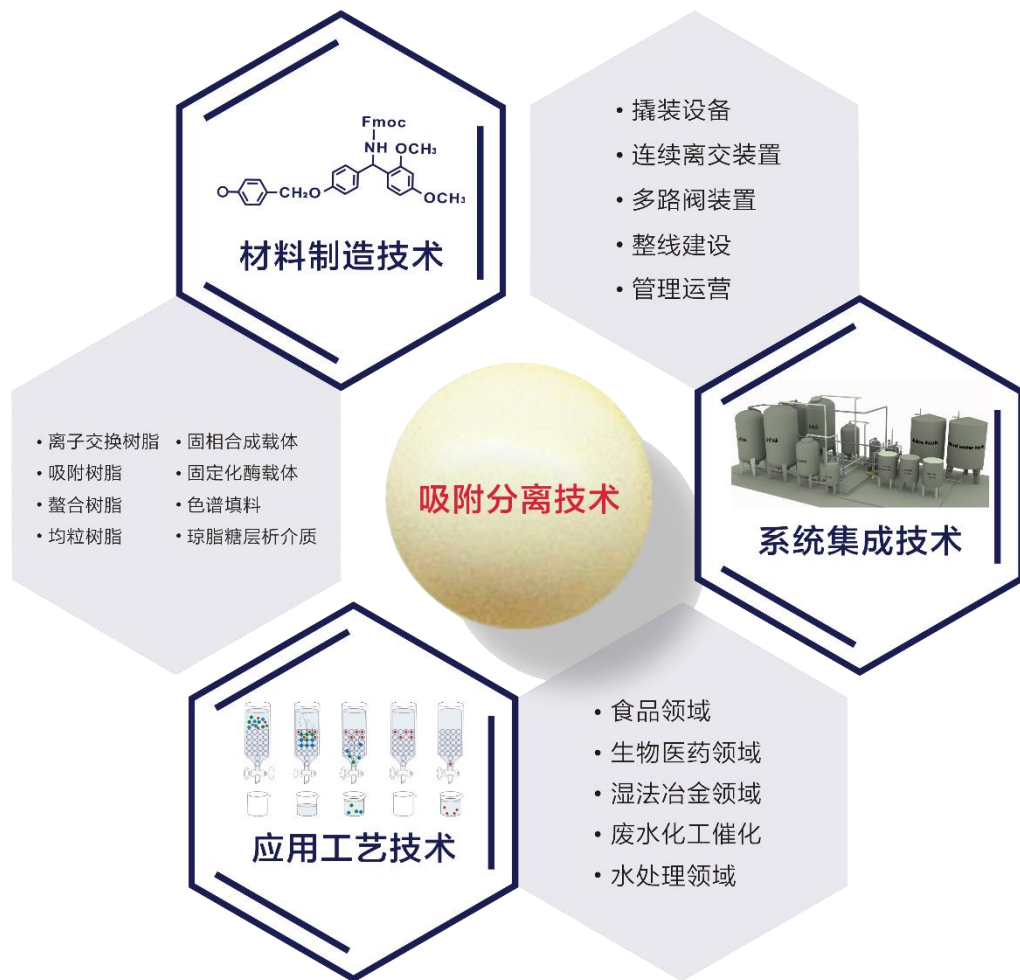


Fig. 4. Overall isotherms of mAb2 for three stock materials: H-av, M-av, L-av. A) CEX and B) AEX.

▣ 阳离子交换层析SP-FF用于单抗带电异构体的分离 (*Journal of Chromatography A 1658 (2021) 462607*)





研发团队

- 总经理寇晓康先生作为公司研发技术带头人，享受国务院特殊专家津贴，先后两次获得国家科技进步二等奖，是西北工业大学、南京大学的特聘教授。
- 200余人专业研发团队，专业覆盖材料合成、应用技术、设备与自动化等；
- 核心技术人员具备10年以上行业实践经验。



科研投入

- 年均研发资金投入 > 年销售额6%，资金保障充分；
- 三大技术创新平台：省级功能高分子吸附分离工程技术研究中心，南开大学联合研发中心，院士工作站。
- 拥有完备的专业化权威检测评价仪器。



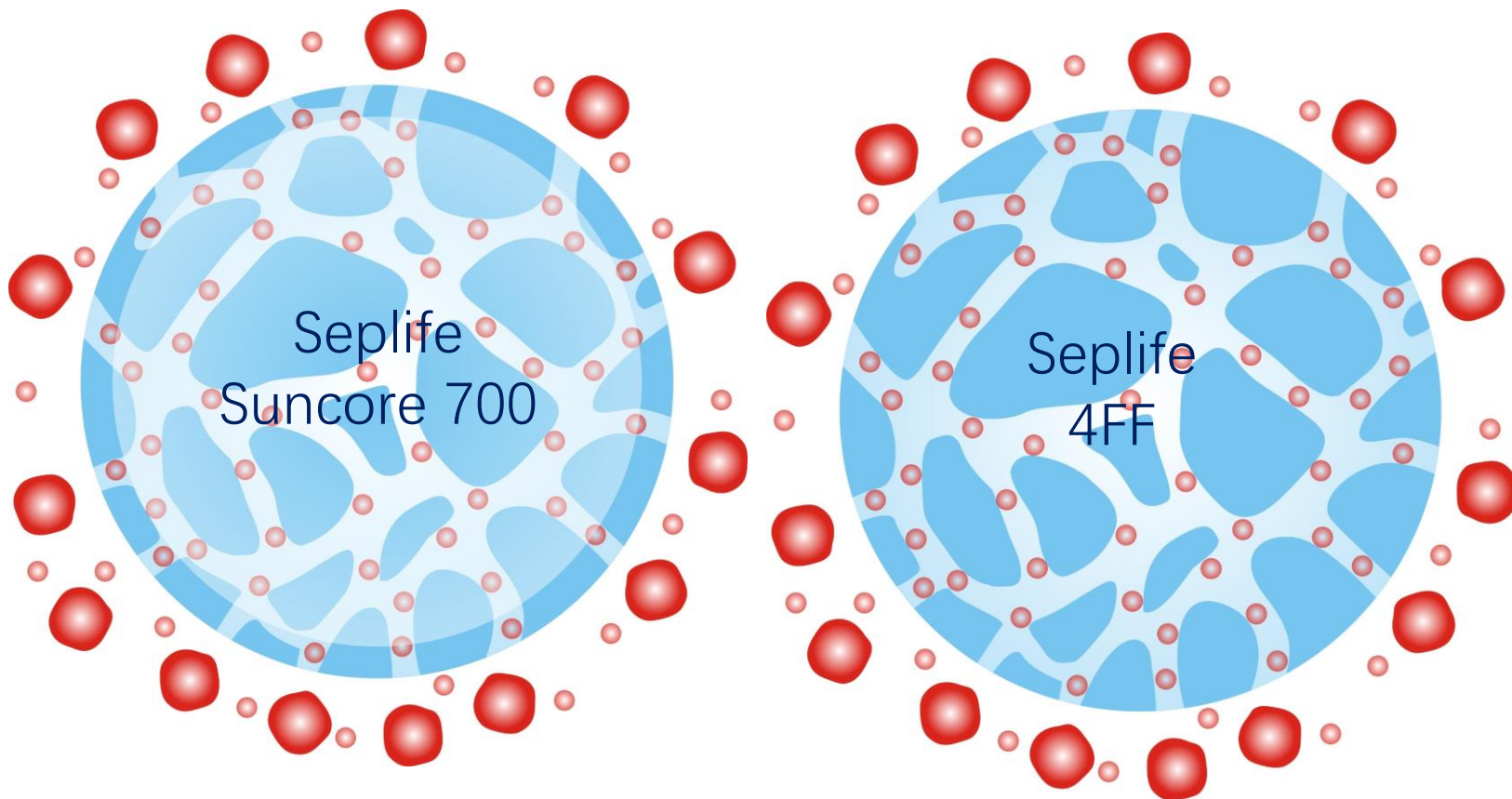
自有核心技术

- 拥有发明专利42项；
- 获得国家科技进步奖2项；
- 获得国家重点新产品3项；
- 完成科技部创新基金2项；
- 获得省、市科技进步奖、专利优秀奖多项。

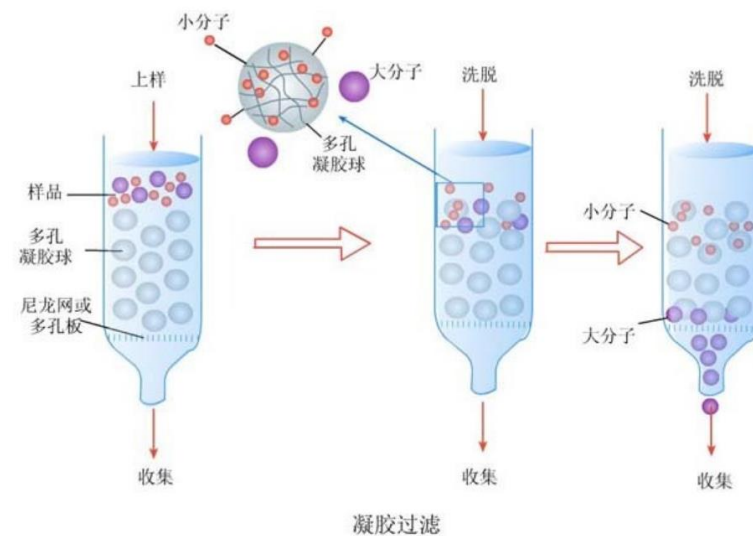
生命科学产品系列



多模式层析平台技术：病毒纯化（病毒粒子大于35nm）



★注：图片来自蓝晓科技



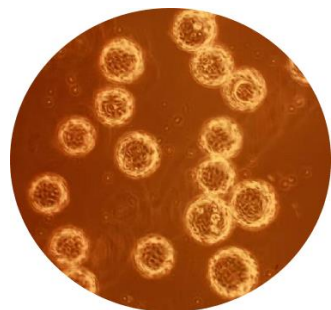
□ Seplife Suncore 700:

广泛用于病毒，病毒载体，外泌体，细菌等超大生物分子流穿模式纯化。

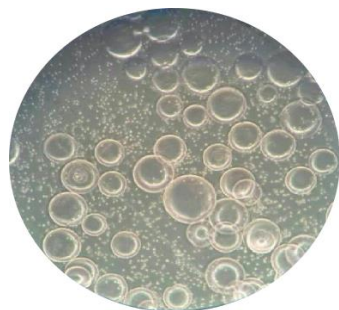


微载体
LX-MC-Dex1

Seplife 4FF
Seplife Suncore 700

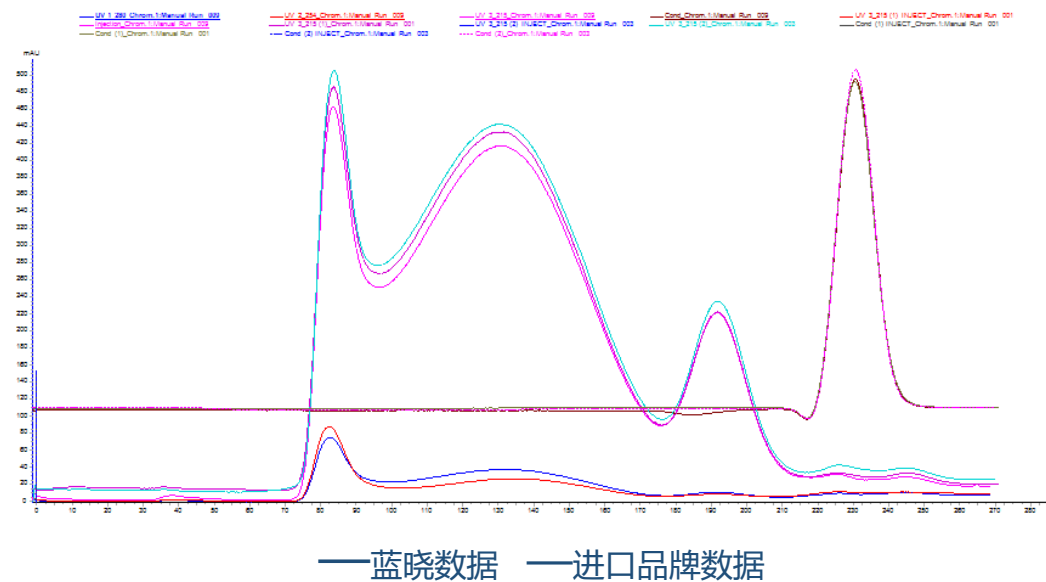


细胞培养

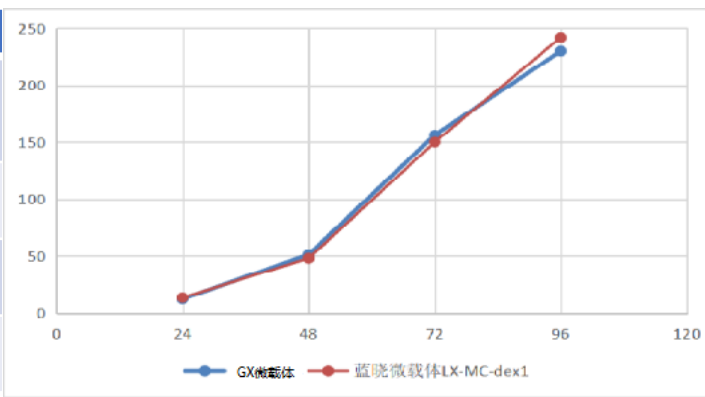


细胞消化

与在产工艺中进口填料对比验证实验

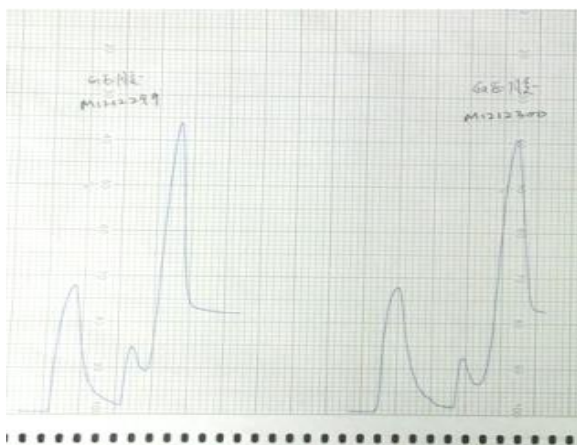


主要理化指标	
粒径大小 (μm)	50-100 (干粉) 145-240 (生理盐水中)
膨胀因子* (ml/g干)	17-22
微生物含量 (菌落数/g干重)	<100
每克干重约含微载体数量	4.3X10 ⁶

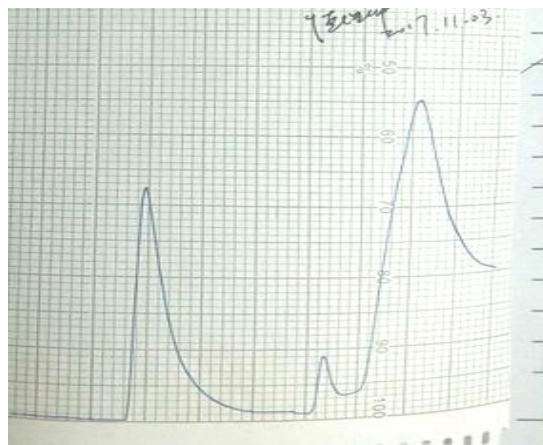


□ 保持生产效率，实现国产替代（已完成某Vero灭活新冠疫苗微载体及纯化填料国产化替代）

疏水层析介质在乙肝疫苗纯化上的国产化替代



生产在用进口填料纯化谱图



蓝晓 丁基4B填料纯化谱图

- 与在产工艺中的进口填料对比纯化谱图一致

项目	P1			P2		
	合格标准	生产在用	蓝晓	合格标准	生产在用	蓝晓
V (mL)		20--28	22		35-45	42
Pro%	≤20%	<10%	8.2%	≥30%	40%-60%	56.8%
HBs%	≤23%	<20%	7.5%	≥41%	45%-55%	81.1%

- 对比P1流穿峰和P2洗脱峰的活性检测数据，蓝晓的收率高于目前在用填料。

其他类型疏水填料：Butyl/Phenyl Seplife 6FF性能稳定，应用成熟



- 为用户提供高品质层析填料产品
- 根据用户需求进行层析填料定制化服务
- 为用户提供纯化工艺开发
- 为用户提供纯化工艺优化服务
- 用户层析纯化填料使用中的技术支持性服务
- 协助用户提供药品申报所需文件资料与支持

