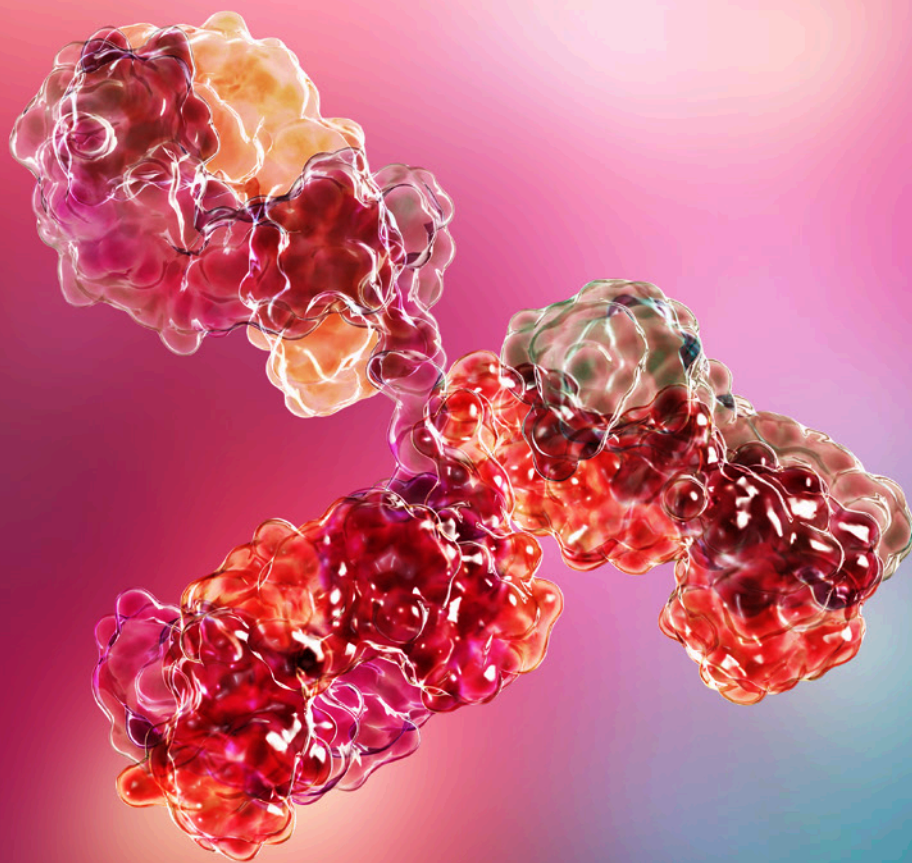


快速、高效助力 生物制药研发与质控



基于QbD的生物药研发与质控解决方案

生物药包括单克隆抗体（单抗，mAb）、重组蛋白、疫苗、基因和细胞治疗药物等。近年来，生物大分子药物凭借其药理活性高、特异性强、毒副作用较少等特点，收到全球医药市场的青睐，并成功用于治疗恶性肿瘤、自身免疫疾病、心血管疾病等。生物药市场中，单抗是占比最高的细分类别。2018 年全球销售额排名前十的药品中，单抗和融合蛋白类产品占据了八席。

排名	商品名	通用名	公司	应用领域	2018年销售额：亿美元
1	修美乐 (Humira)	阿达木单抗	艾伯维	免疫	199.36
2	艾乐妥 (Eliquis)	阿哌沙班	BMS	心血管	98.72
3	瑞复美 (Revlimid)	来那度胺	新基	肿瘤	96.85
4	可瑞达(Keytruda)	帕博利珠单抗	默沙东	肿瘤	71.71
5	恩利 (Enbrel)	依那西普	安进	免疫	71.26
6	赫赛汀 (Herceptin)	曲妥珠单抗	罗氏	肿瘤	70.32
7	安维汀 (Avastin)	贝伐珠单抗	罗氏	肿瘤	68.98
8	美罗华 (Rituxan)	利妥昔单抗	罗氏	肿瘤、免疫	68.01
9	奥德武 (Opdivo)	纳武单抗	百时美施贵宝	肿瘤	67.35
10	艾力雅 (Eylea)	阿柏西普	再生元	眼科、肿瘤	65.73

表1. 2018年全球销售额Top 10药物列表

珀金埃尔默公司成立于1937年，总部位于美国马萨诸塞州。经历80多年的发展与变革，珀金埃尔默已经成为在全球范围内享有盛誉的知名分析仪器和解决方案供应商，致力于改善人类健康和环境健康。针对生物大分子制药研发流程的各个环节，珀金埃尔默公司可提供覆盖分子-细胞-活体的全方位检测技术、仪器平台、试剂耗材及相关服务。针对杂交瘤、噬菌体或人源B细胞等不同文库的抗体筛选，高通量多模式检测系统、多标试剂（如高灵敏度免洗Alpha技术）及细胞株、高内涵细胞显

微成像系统、自动化样品处理工作站可以在分子及细胞水平提供高通量抗体筛选及优化方案。对于抗体药物的临床前/临床功能验证、安全评价及治疗效果，可借助生化检测及分子影像学平台，完成从分子机制、细胞信号通路、组织微环境及整体动物水平的系统评价。针对蛋白类药物研发及生产质控过程中的蛋白纯度、糖基化、片段化/聚合化、电荷异质性及宿主细胞残留等重要质控指标，全自动毛细管电泳分析系统和多模式检测及专业试剂盒可大大降低该环节的技术成本。



基于QbD原则的生物药工艺开发解决方案

抗体药物的研发和生产过程非常复杂，有诸多技术瓶颈，如全人源抗体筛选核心技术平台的建立和制备、高表达细胞系的构建、细胞培养与蛋白纯化工艺步骤及过程对产品纯度和各项理化特性的影响等。因此，无论是FDA提出的质量源于设计（QbD）原则，还是我国的《生物类似药研发与评价技术指导原则》，都对生物大分子药物的工艺开发提出了更高的要求。现在QbD理念已经普遍被国内外药物研发企业认可和推崇，它强调需要确定并理解影响蛋白药物疗效的关键质量属性（CQA）。严格地监督和控制这些属性，有助于确保稳定的、更加可预测的研发和工艺流程。

在单克隆抗体生产细胞培养和抗体纯化过程中实施QbD，需要在每一个环节考虑到工艺对最终产品的影响，通过试验设计（DOE）和一定的设计空间，合理优化试验方案，提高产品开发的效率。而对药物开发企业而言，如何以尽可能短的时间、尽可能低的代价，尽可能全面地理解产品开发及生产过程中的各种风险因素对产品质量的影响，成为一个新的挑战。由此，高通量、微量化的纯化及分析检测技术，成为高效、可靠、快速、节省的抗体药研发必不可少的工具。珀金埃尔默的 JANUS® G3 BioTx 蛋白纯化工作站以及 LabChip® GXII Touch 生物治疗药物分析系统，正为此而生。

LabChip GXII Touch 基于微流控芯片技术，在微流控毛细管通道中进行电泳分离，它非常适合于生物大分子药物研发和生产过程的筛选与质控（QC），能够对细胞培养液上清及纯化后的抗体、融合蛋白的滴度、纯度、糖基化程度、片段化及聚合、糖谱、电荷异质性等CQA进行快速、准确、可重复、自动化的定性定量分析，以及克隆构建过程中的DNA、RNA分析，通常也被业内专家称为微芯片毛细管电泳（Microchip CE）。LabChip GXII Touch 系统能快速分析蛋白样品的多项关键质量属性，可以在大分子药物研发和生产从工艺开发到质量控制，整个产品生命周期内支持客户的需求。

贯穿蛋白质研发流程的快速分析

靶点鉴别

克隆与表达

细胞培养

工艺开发

安评与临床前

生产与质控

JANUS G3 BioTx 蛋白纯化工作站可实现稳定的高通量小规模蛋白质纯化和样品制备，支持上游和下游工艺开发中的QbD实验。样品制备的自动化使得时间和精力节省的同时大大加快了项目的进度，有助于推动蛋白药物生产和上市的进程。

LabChip GXII Touch 为生物治疗药物研发流程的各个环节提供快速分析和样品质控，帮助研发人员在更早期筛选出具备最佳指征的蛋白，并将QbD的理念整合到生物治疗药物开发的整个流程中。该平台支持使用还原和非还原样品检测多项蛋白表征，包括：

糖基化程度

糖谱分析

电荷异质性

滴度

纯度

片段化

聚合

适用于多个研发环节：

细胞株筛选、表达优化、纯化过程的优化、剂型、生产过程及产品QC。每个样品的分析时间耗时少至42秒，提供可以媲美传统毛细管电泳的数据同时，通量增加70倍。

LabChip GXII Touch 生物治疗药物分析系统在蛋白检测方面可提供一系列的产品满足不同应用方向的需求：

检测试剂盒种类	应用方向
Protein Express	14-200kD 蛋白分子量大小，纯度，浓度检测
Protein Clear HR	14-250kD蛋白分子量大小，纯度检测，尤其适合QC/放行分析
ProteinEXact	6.5-250kD蛋白检测，尤其适合滴度检测
Low MW Protein Express	5-80kD 蛋白分子量大小，纯度，浓度检测
Pico Protein Express	皮克级别高灵敏度蛋白检测，尤其适合低浓度样本或杂质检测
Protein Charge Variant	蛋白电荷异质性分析
ProfilerPro Glycan	蛋白N-糖谱分析

表2. LabChip GXII Touch的蛋白检测试剂盒列表

小规模高通量工艺开发流程



JANUS G3 BioTx蛋白纯化工作站可达成稳定的小规模蛋白纯化与样品制备，为上下游流程中“质量源于设计”实验提供高质量的分析用样品。

同一平台达成三种模式小规模蛋白纯化的自动化：

- PhyNexus PhyTips® 带填料吸头
- GE PreDicator™ / Pall AcroPrep™ 过滤板
- Atoll RoboColumns® 层析柱

为您的生物治疗药物开发提供稳定可重复的、省时的结果：

- 表达优化
- 细胞株选择
- 纯化工艺开发生物分析样品制备

Labchip GXII Touch生物治疗药物分析系统技术优势业内公认SDS-PAGE及传统毛细管电泳替代技术，更好满足QbD及DOE之需：

- 一个平台可以检测七种蛋白关键质量表征
- 与毛细管电泳相当的分辨率及灵敏度
- 30-70 倍的速度：大约1分钟/样品
- 灵活的高通量：1-384 样品/轮
- 微量样品消耗：2 μ L
- 更少的人工操作时间
- 芯片可重复使用，节省成本
- 标准化、可重复的高质量数字化数据

利用JANUS G3 BioTx蛋白纯化工作站和LabChip GXII Touch生物治疗药物分析系统，您可以在一天内完成使用其他方法通常需要几周才能完成的样品纯化和分析，探索更广泛的实验条件，大大节约您的生物治疗药物研发时间和成本。

利用自动化纯化方法，大幅度提高产能

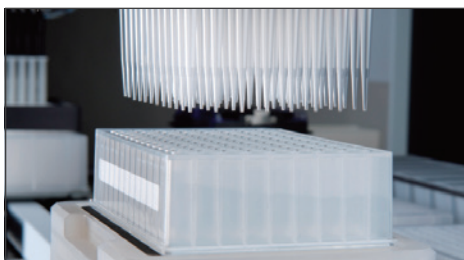
JANUS G3 BioTx蛋白纯化工作站兼容Phynexus PhyTips®带填料吸头、过滤板和RoboColumns®层析柱。纯化方法包括亲和、离子交换、反相和凝胶过滤。只需一台仪器即可对各种体积和浓度的样品的快速处理，支持上游和下游工艺开发中的QbD实验。

PhyNexus PhyTips® 带填料吸头



- 在15分钟内可纯化多达96个样品
- 柱床体积范围为 5-160 μ L
- 通过吸排液操作，使样品反复流经色谱柱，以获得充分的结合和高纯度
- 以低洗脱体积：柱床体积比值获得高浓度、高纯度的产物

GE Predictor® Plates/Pall AcroPrep™过滤板



- 在以96孔板的模式进行结合、洗涤和洗脱条件的快速筛选
- 基于离心或真空抽滤方法（工作站的抓板手选配件可帮助达成完全的自动化）
- 利用DOE实验探索优化工艺开发的设计空间

Atoll RoboColumns® 层析柱



- 在可预测工艺放大效果的小型化色谱柱纯化法
- 每天可纯化96个样品甚至更多，具体取决于载样量
- 50、100、200和600 μ L的柱床体积及丰富的树脂种类可选
- 样品体积为100 μ L - 24mL或更大
- 自动化的上样及分步/多组分收集；可调节高度以适应不同规格的收集板

Labchip GXII Touch 生物治疗药物分析系统 蛋白纯度分析

单克隆抗体产品由于发酵过程中常常发生翻译后修饰，而具有固有的异质性。所以，为评估其CQA，需要对mAb产品进行全方位的表征分析。在工艺开发的早期阶段，为了从工艺参数的可变范围内设定工艺设计空间，实验人员常通过DOE实验来理解工艺参数和产品质量之间的关系。在这类细胞培养条件或纯化工艺的DOE研究中，需要考察的变量越多，则产生的需要分析处理的样品数量就越大。

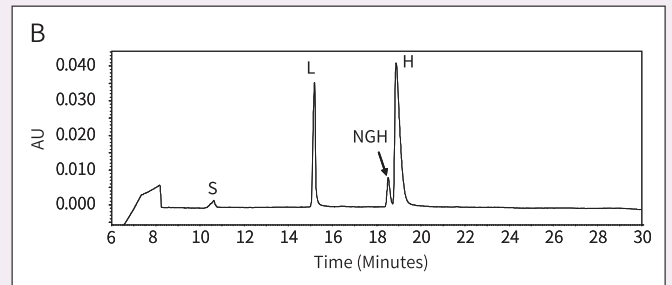
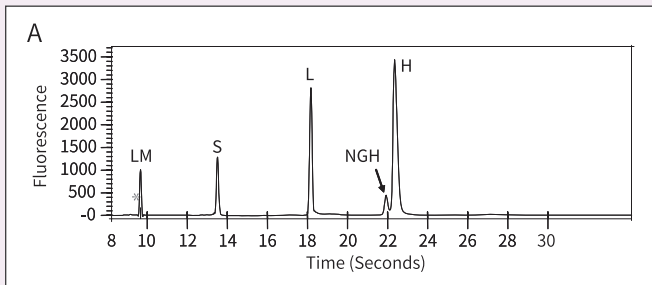


图1. Microchip与传统CE-SDS方法的比较。还原单抗样品同时利用 (A) LabChip 90和 (B) Proteomelab PA800进行分析

目前，监测蛋白质产品质量的方法包括SDS-PAGE、毛细管电泳（CE）和HPLC。SDS-PAGE劳动强度大，且难以实现自动化，在现代分析实验室中已被基于CE的分析方法代替。CE和HPLC分析需要15-60分钟/样品分离时间，一定程度上限制了DOE研究。在过去的十几年中，基于微流控的检测方法广泛应用于蛋白质的大小测定、定量和纯度评估，因为它有效解决了SDS-PAGE、HPLC和CE方法的局限性。美国Amgen公司分析与制剂科学部门2008年在Electrophoresis杂志上发表的文章中，

对使用LabChip技术筛选mAb产品质量属性进行了研究。他们在还原和非还原条件下分析了来自CHO细胞培养上清粗提液的mAb和纯化产物，所得分辨率和灵敏度与传统CE-SDS相似，但分析速率要快大约 70 倍（42 秒 vs 50 分钟/样品，如图1）。Amgen研发人员在该文章中使用HT Protein Express assay对粗提样品中的非糖基化重链（NGHC）进行定量分析，以测定高甘露糖的相对含量。他们最终得出结论，该实验可为早期细胞培养筛选提供有价值的反馈。

LabChip蛋白纯度典型图谱分析

蛋白纯度分析部分的实验数据均根据用户指南的描述，在珀金埃尔默的LabChip GXII (Touch) 系统上采用HT Protein Express assay检测完成。图2和图3分别展示了浓度为1mg/mL的非还原mAb和还原mAb的电泳图谱示例。非还原mAb图谱中，可见低含量片段，例如轻链、重链、重-轻链、重-重链、重-重-轻链和完整mAb均实现良好分离。还原mAb电泳图谱中，可见NGHC与重链之间具有足够的分辨率，可进行准确定量。

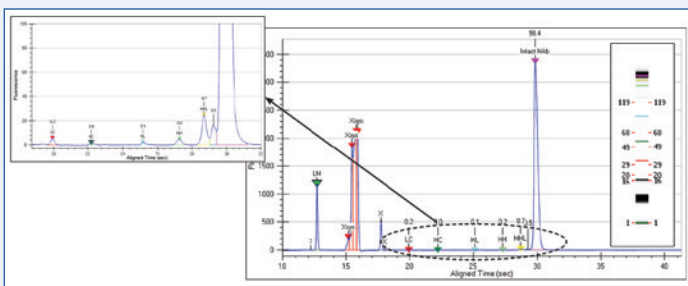


图2. 非还原 mAb 电泳图谱，显示片段和完整 mAb 的 % 纯度。LM 是内标，Xsys 是系统峰。

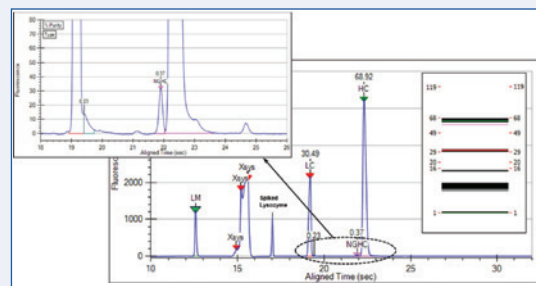


图3. 还原 mAb 电泳图谱

检测精度

实验间的精度通过计算完整mAb、轻链、重链和NGHC纯度%的相对标准差（RSD）进行确定。3位不同的操作者在还原和非还原条件下对每个mAb进行了8次样品制备。然后每位操作者在不同的芯片和仪器上对样品进行检测。表3总结了来自3位操作者的综合结果（每个mAb总共24次样品制备）。完整mAb的RSD<0.5%，重链的RSD<2%，轻链和NGHC的RSD<4%。

	% 完整 mAb		% 轻链		% 重链		% NGHC	
	平均值	RSD (%)	平均值	RSD (%)	平均值	RSD (%)	平均值	RSD (%)
mAb1	98.13	0.18	29.38	3.61	69.69	1.67	69.69	1.32
mAb2	95.48	0.51	29.04	3.39	69.15	1.43	69.15	3.72
mAb3	98.53	0.32	29.59	3.27	69.70	1.46	69.70	4.04

表3. 非还原和还原 mAb 样品的检测精度

微流控毛细管电泳方法用于单抗药物生产质控和放行分析

毛细管电泳和微流控芯片电泳技术已经广泛应用于生物治疗药物的研发、表征分析、放行和稳定测试。在生物治疗药物行业，CE-SDS和M-CGE（微流控毛细管凝胶电泳）普遍用于基于分子量大小不同的分离和定量分析。M-CGE主要作为一项业内广泛认可的研发利器，常用于产品和过程开发，而cGMP放行和稳定性检测通常使用CE-SDS方法来完成。然而，美国GSK公司生物制药分析科学部门2017年在Electrophoresis杂志上发表的文章中指出，他们已经成功将微流控毛细管电泳检测方法贯穿应用在整个单克隆抗体产品开发和生产质控流

程中，包括前期研发以及后期cGMP放行和稳定性测试。在此文章中，研究人员对于M-CGE平台纯度分析方法的设计空间（DS）进行了评价和验证，将该方法同时用于单抗产品开发和质控测试中。整个实验测试是在LabChip GXII Touch系统上采用HT Protein Express assay检测完成。该平台方法的DS，由对两个IgG1单抗样品进行基于关键方法参数的DOE分析所确定。Labchip GXII Touch系统检测mAb样本的还原以及非还原结果均符合DOE系统适应性以及样本验收标准，典型图谱如图4A和4B所示。

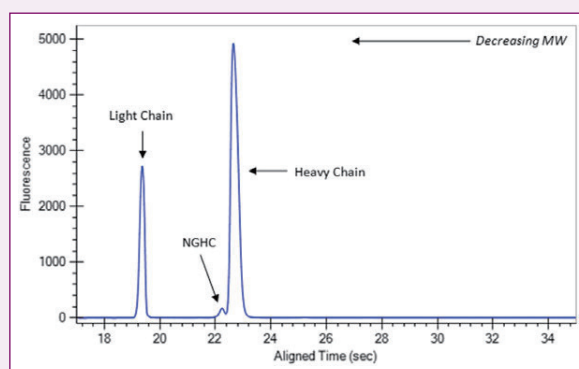


图4A. 还原 M-CGE 电泳谱图 - mAb1

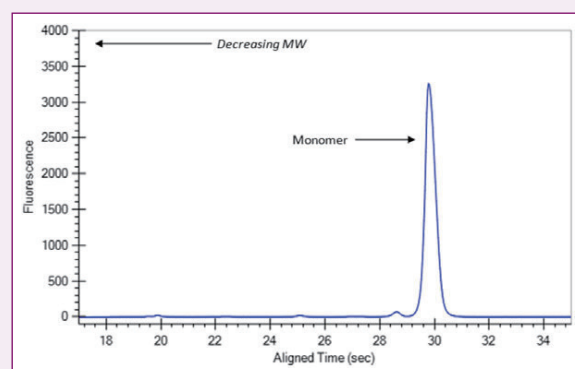


图4B. 非还原 M-CGE 电泳谱图 - mAb1

然后，该方法和DS被认可作为一个平台方法，对于相同的两个IgG1单抗产品在GMP实验室中进行了特异性、线性、准确性、重复性、再现性、检测限（LOD）、定量限（LOQ）以及稳定性的验证实验。对于该平台方法DS的成功验证，以及将它后续使用在多个单抗产品的cGMP放行和稳定测试，表明了M-CGE方法对于这方面测试应用的适用性。M-CGE平台方法已成功用于14个mAb的验证测试，其中13个IgG1类型和1个IgG4类型，表明这个最优DS普遍适用于这一类分子。总之，LabChip GXII Touch的M-CGE方法适用于cGMP放行和稳定性分析，包括加速稳定性或强降解研究，而且可用于其他常规上游或下游工艺过程。

Labchip® GXII Touch Protein Clear HR™ Assay 进一步满足生产质控的高要求

基于LabChip GXII Touch微流控平台的Protein Clear HR assay是专为mAb研发和生产过程中的高分辨率蛋白纯度分析而设计开发的，能够可视化地检测样品中低至5ng/μL的杂质。它在Protein Express assay的基础上，更加提升性能，使得样本纯度分析的重复性更上一层楼，可以进一步满足生产质控的高要求。利用LabChip GXII Touch系统的分析能力和速度，以及IntelliChip的实验参数自动反馈优化技术，您可以拥有无与伦比的通量和重现性，从而加速蛋白研发流程。

只需65秒即实现
可视化检测杂质峰

符合FDA21 CFR part11对
生产和质控过程的规范要求

5ng/μL的灵敏度
(检测限, LOD)



LabChip GXII Touch全自动毛细管电泳平台能够在不降低灵敏度、分辨率和重现性的前提下，以高于传统毛细管电泳46到70倍的速度，提供与传统毛细管电泳相当的数据结果。

IntelliChip实验自动优化技术

IntelliChip实验优化技术实时、自动地调整分离电压和脱色电流，以设定当次样品的最佳电泳条件，从而减小每天乃至每次运行间的变量，提高批次内和批次间纯度分析以及分子量大小检测的重复性（图5A和5B）。在实验的校正步骤中，使用VeriMAb™ IgG标准品作为参比标准，以使分子量和纯度检测的相对标准偏差百分比（%RSD）最小化。



图5A. IntelliChip技术实时调整分离电压和脱色电流

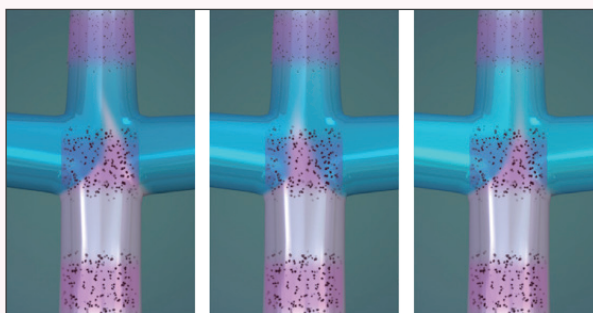


图5B. 图示表明LabChip的校正步骤中脱色电流的系统性变化

微流控CE-SDS方法对NISTmAb进行质控分析

我们使用Protein Clear HR assay对来自美国国家标准与技术研究院（NIST）的标准IgG样品（NISTmAb, RM 8671）进行了表征分析，并与NIST提供的同一批次NISTmAb采用SCIEX® PA800 Plus平台进行传统CE-SDS检测的数据进行了比较。

右图分别为NISTmAb使用传统CE-SDS方法和微流控CE-SDS方法 (μ CE-SDS) 进行非还原样品分析 (图6), 以及还原样品分析 (图7) 的图谱比较。如图所示, 非还原和还原样品的各个主要片段条带, 两种方法均能较好地检测和标识出来。但值得注意的是, 在非还原样品的检测中, 微流控CE-SDS方法可以清楚地分辨出重链 (HC) 有两个条带, 这可能是由于有多种构型导致的, 而在传统CE-SDS平台上未能分离检测出这个条带。同时从图中可以看出, 微流控CE-SDS检测的基线更加平滑, 有利于更好地识别样品峰和更加准确的峰面积积分。另外, 采用LabChip GXII Touch系统 (μ CE-SDS), 每个样品只需要65秒就可以完成蛋白的表征分析, 而采用传统的CE-SDS方法, 每个样品至少需要24到30分钟。

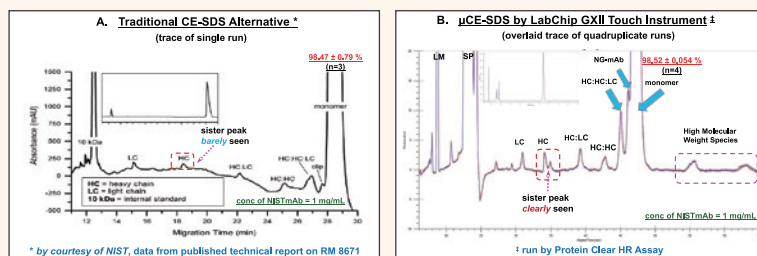


图6. 非还原NISTmAb 谱图比较, (A) 传统CE-SDS方法; (B) μ CE-SDS方法

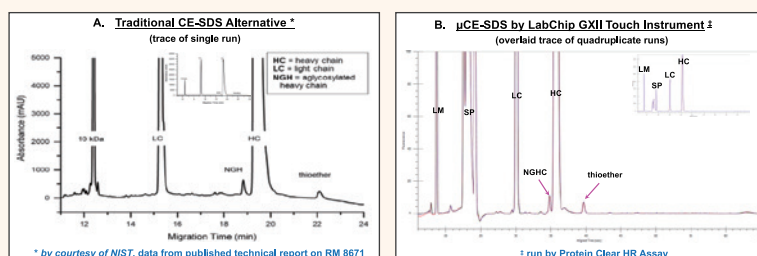


图7. 还原NISTmAb 谱图比较, (A) 传统CE-SDS方法; (B) μ CE-SDS方法

对抗药物进行准确且可重复的纯度分析, 对于确保生物治疗药物的质量、安全性和有效性至关重要。我们评估和比较了这两个平台的纯度分析结果, 如表4所示。

method	instrument	Non-Reduced		Reduced		# of trials
		Monomer purity	CV	Glycan Occupancy	CV	
CE-SDS	SCIEX® PA 800 Plus	98.47%	0.8%	99.39%	0.003%	3
μ CE-SDS	LabChip GXII Touch	98.52%	0.05%	99.64%	0.010%	4

表4. 利用传统CE-SDS方法和 μ CE-SDS方法的纯度分析结果比较

非还原NISTmAb的主峰主要与MAb单体和其纯度百分比有关, 反映了生产质量和药物整体半衰期及稳定性。使用这两种技术测得的纯度百分比是几乎相同的: μ CE-SDS方法为98.52%, 传统CE-SDS方法为98.47%。这两种技术的测量精度 (CV) 也经过评估。 μ CE-SDS方法检测非还原样品的MAb单体的CV为0.05%,

CE-SDS方法的CV为0.8%, 略高于 μ CE-SDS。生物治疗药物的糖基化与疗效和免疫原性有关, 而且通常在生产过程中进行监控和质控。还原NISTmAb样品的多糖含量百分比, μ CE-SDS方法测得数据为99.64%, CV为0.01%; CE-SDS方法测得纯度为99.39%, CV为0.003%。

综上所述, 对于非还原和还原两种样品处理条件下, 微流控CE-SDS方法和传统CE-SDS方法呈现出几乎相当的数据表征。CE-SDS方法能够检测到的所有低丰度片段, LabChip GXII Touch系统也完全可以得到准确鉴定。采用两种技术检测非还原NISTmAb的主峰纯度时, 这两种方法之间没有统计学上的差异, 均可提供高度可重复的结果, CV小于1%。总之, LabChip Protein Clear HR assay可以对于批次间和批次内数据, 提供纯度和分子量大小检测的高度重复性, 数据结果与传统毛细管电泳方法相当, 但拥有无与伦比的通量和样品检测速度。

Labchip GXII Touch 生物治疗药物分析系统 糖谱分析

糖基化等转录后修饰对于蛋白质功能有很重要的作用，它会影响治疗性抗体的药代动力学、药效以及安全性等。抗体生产过程中培养基、pH值、温度等条件的变化都会影响糖基化的结构。因此，各家药物生产商必须在研发和生产中不断对糖型进行检测分析。如果用传统的HPLC，CE-LIF技术或者质谱技术来分析N-糖型，通常需要2-3天的时间来进行消化、标记和分析，而利用一体式的标准ProfilerPro Glycan试剂盒，然后在LabChip GXII Touch上实现高分辨率的分离检测，96个样品可以在不到6个小时之内完成。珀金埃尔默全新的LabChip® Extended Range N-Glycan assay是生物治疗药物进行N-糖型快速筛选和分析的理想选择，包括中性N-聚糖以及带电荷N-聚糖。

基于 LabChip GXII Touch 的高通量 Microchip CE 方法，可用于确定重组单克隆抗体以岩藻糖为核心的N-聚糖的相对含量。如图8所示该方法的具体步骤，置于96孔微孔板中的PNGase F酶切下来的N-聚糖，在酶切处理的抗体蛋白存在的情况下通过酰肼反应被荧光标记。微孔板内被标记的样品，在真空作用力作用下通过进样针进入到微流控芯片中。在芯片内样品在电压电流的作用下，在充满了聚合物筛分介质的微孔道中得到分离。该方法可以在45秒内完成主要N-聚糖的充分分离检测。

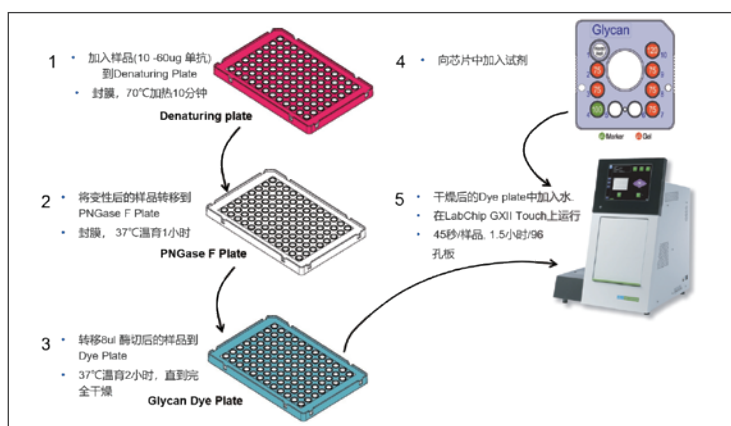


图8. LabChip GXII Touch糖谱分析工作流程

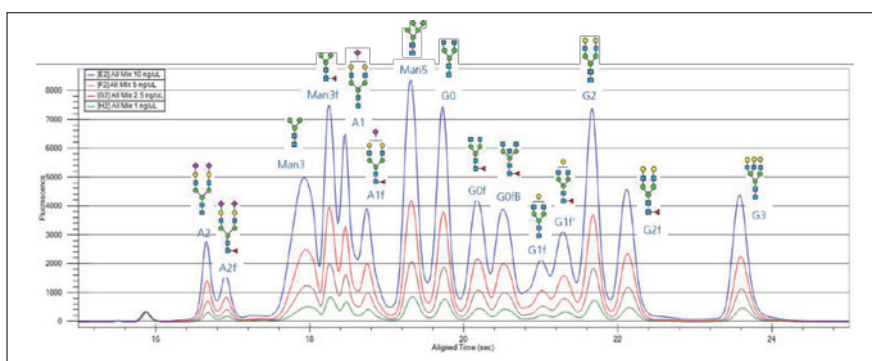


图9. Extended Range N-Glycan assay可以分离、识别和检测多个浓度梯度的16种N-糖标准品混合物，1-10 ng/µL

我们使用含有16种带电荷N-糖和中性N-糖标准品混合物，对全新的Extended Range N-Glycan assay进行了方法验证。如图9所示，数据表明该assay能够对2.5ng/µL到10ng/µL浓度范围内的多种混合N-糖标准品进行准确且高分辨率的分析。

LabChip® Extended Range N-Glycan assay进行糖谱分析，有如下关键优势：

- **速度快，且所需样品量很少：**集成的微流控LabChip®技术可以实现更快的检测速度和更少的样本量。每个样品检测可在45秒内完成，且只需要8µL样品。
- **可靠的操作和自动化工作流程：**LabChip GXII Touch平台高度自动化，可在两个小时内完成96个样品的分析，得到可靠且可重复的数据结果。
- **高通量：**LabChip微芯片和试剂盒适用于用于多次检测，单次芯片制备最多可运行192个样品，符合高通量工作流程的需要。



Labchip GXII Touch 生物治疗药物分析系统 电荷异质性分析

珀金埃尔默 LabChip® GXII Touch 技术可用于鉴定相对于mAb主峰的碱性和酸性变体，其结果生成速度比常规IEX（离子交换色谱）和CZE（毛细管区带电泳）快 15 倍，且能够自动计算变体的相对百分比。更大的通量意味着您可优化使用宝贵的研究时间，使药物更快进入到临床。

- 最多批处理 384 个样品以获得更高效率
- 分析运行时间：68、90 或 110 秒
- 样品和芯片制备时间 < 30 分钟
- 样品 pI 值范围：~7.0 - 9.5
- 分辨率：与 IEX 和常规 CZE 相当
- 一致、可重现的结果：固定进样浓度下 CV < 5%
- 轻松标定相对于 mAb 主峰的碱性和酸性变体

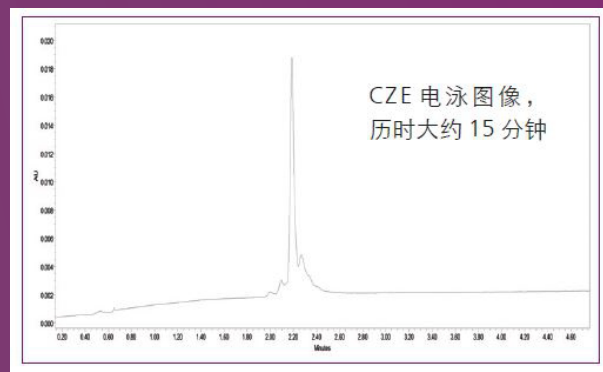
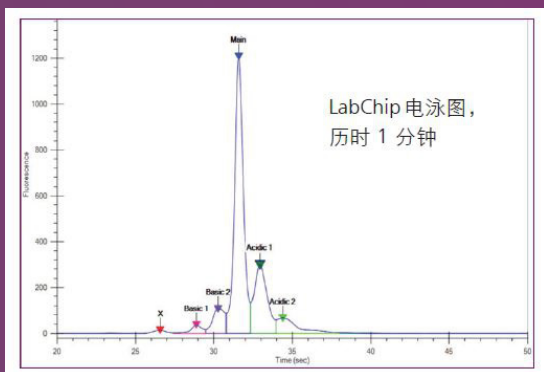


图 10. LabChip GXII Touch 电荷异质实验（左图）与传统 CZE 实验（右图）的比较。碱性区的迁移快于主峰，而酸性区迁移则较慢。用户可使用系统软件工具“Expected Peak”命名各样品峰，各变体的相对百分含量自动以表格形式显示。

Labchip GXII Touch 生物治疗药物分析系统 简单、方便、合规的分析软件

触屏 — 用户友好的操作界面

- 加载样品板和芯片
- 选择样品（一次可运行多达384个样品）
- 选择实验类型
- 触点“Run”开始实验
- 您甚至可以让系统自动将数据直接导出到您的网络或LIMS系统

运行 — 实时观察运行

- 样品分析耗时少至42秒
- 数据采集过程中电泳峰图实时可见
- 在运行环境中将采集的数据叠加比较样品谱图
- 挑选不同运行时间的分析特征注释

核查 — 实时查看数据或导出以待日后分析

- 选择以电泳峰图、虚拟胶图或数据表格形式展示数据（图11）
- 收集选择多板样品的数据进行平行分析比对
- 具有挑选具备关键属性的数据的功能
- 突出显示目标峰
- 利用符合FDA 21 CFR Part 11标准的软件，跟踪相关的用户访问和数据历史参数

LabChip GXII Touch操作和分析软件包含内置的技术控制和其他特性，专为支持FDA 21 CFR Part 11规范而设计。这些特性包括共享的用户账号数据库、访问控制、设备检查、强制执行许可的步骤顺序、审查跟踪、记录复制、记录保留、系统记录和电子签名控制（图12）。

LabChip GXII Touch仪器生成电子化的数据，并存档到一个中央数据库中。功能强大而全面的LabChip GxP安全软件使用安全的、计算机生成的、带有时间戳的审计追踪，以便独立地记录操作者创建、修改或删除电子记录条目和操作的日期和时间（图12）。另外，软件还采用独特的用于电子签名的用户名与密码组合。一旦锁定，如果没有单独签名的解锁操作，记录不可以被进一步修改。



图11 . LabChip GXII Touch系统在运行过程中提供实时数据输出，以及完整的数据分析



图12 . 软件符合FDA 21 CFR Part 11规范

参考文献

1. A.S. Rathore, H. Winkle, Quality by design for biopharmaceuticals, Nature Biotechnology 2009, 27, 26-34.
2. Chen X., Tang K, Lee M. et al., Microchip assays for screening monoclonal antibody product quality. Electrophoresis 2008, 29, 4993-5002.
3. Swalley S. E., Fulghum J R, Chambers S P., Screening Factors Effecting a Response in soluble protein expression: formalized approach using design of experiments. Analytical Biochemistry 2006, 351, 122-127.
4. Bousse L, Mouradian S, Minalla A, et al., Protein sizing on a microchip. Analytical Chemistry 2001, 73(6): 1207-1212.
5. Smith M T, Zhang S, Adams T, et al., Establishment and validation of a microfluidic capillary gel electrophoresis platform method for purity analysis of therapeutic monoclonal antibodies. Electrophoresis 2017, 38, 1353-1365.
6. Fischer S, Marquart K F, Pieper L A, et al., miRNA engineering of CHO cells facilitates production of difficult-to-express proteins and increases success in cell line development. Biotechnology & Bioengineering 2017, 114(7): 1495-1510.
7. Agarabi Cyrus D, Chavez Brittany K, Lute Scott C, et al., Exploring the Linkage Between Cell Culture Process Parameters and Downstream Processing Utilizing a Plackett-Burman Design for a Model Monoclonal Antibody. Biotechnology Progress 2017, 33(1): 163-170.
8. Jeremy Primack, Gregory C. Flynn, Hai Pan., A high-throughput microchip-based glycan screening assay for antibody cell culture samples. Electrophoresis, 2011, 32(10): 1129-1132.
9. Chung W K, Russell B, Yang Y, et al., Effects of antibody disulfide bond reduction on purification process performance and final drug substance stability. Biotechnology & Bioengineering, 2017, 114(6): 1264-1274.
10. Han H, Livingston E, Chen X., High Throughput Profiling of Charge Heterogeneity in Antibodies by Microchip Electrophoresis. Analytical Chemistry, 2011, 83(21): 8184-8191.

珀金埃尔默企业管理（上海）有限公司

中国技术中心

上海总公司

地址：上海张江高科技园区张衡路1670号
邮编：201203

北京分公司

地址：北京朝阳区酒仙桥路14号
兆维工业园甲2号楼1楼东

成都分公司

地址：成都市高新西区西芯大道5号
汇都总部园6栋3楼

武汉分公司

地址：武汉武昌临江大道96号
武汉万达中心1808室

广州分公司

地址：广州市荔湾区芳村大道
下市直街1号信义会馆12号

新疆分公司

地址：乌鲁木齐市天山区新华北路165号
中天广场大厦33层R座

沈阳分公司

地址：沈阳市沈河区青年大街167号
北方国际传媒中心 2803 - 2805室

南京分公司

地址：南京市鼓楼区中山北路2号
紫峰大厦17楼1701室

昆明分公司

地址：云南省昆明市五华区三市街
柏联广场6号写字楼12层1203室

西安分公司

地址：陕西省西安市雁塔区二环南路西段
64号西安凯德广场11层1101-10室

济南分公司

地址：山东省济南市历下区泺源大街102号
祥恒广场701室



PerkinElmer授权代理商

上海玮驰仪器有限公司

总公司：上海市浦东新区环科路999弄浦东国际人才港13号楼2楼

400-820-3556 | Marketing@weichilab.com

分公司：江苏省苏州市工业园区新平街388号21幢5层08单元

0512-65107980 | Marketing@weichilab.com