



## 填表说明

一、本报告中相关的技术或数据如涉及知识产权保护、军工项目保密等内容，请作脱密处理。

二、请用宋体小四字号撰写本报告，可另行附页或增加页数，A4纸双面打印。

三、表中所涉及的签名都必须用蓝、黑色墨水笔，亲笔签名或签字章，不可以打印代替。

四、同行专家业内评价意见书编号由工程师学院填写，编号规则为：年份4位+申报工程师职称专业类别(领域)4位+流水号3位，共11位。

## 一、个人申报

(一) 基本情况【围绕《浙江工程师学院(浙江大学工程师学院)工程类专业学位研究生工程师职称评审参考指标》，结合该专业类别(领域)工程师职称评审相关标准，举例说明】

### 1. 对本专业基础理论知识和专业技术知识掌握情况(不少于200字)

本人深入掌握了本专业的的基础理论知识和专业技术知识。在基础理论方面，系统学习了生物学、化学、药理学、药剂学、药物化学、药物分析学等核心课程，理解并掌握了生物化学、生理学、天然药物化学、仪器分析、生物药剂学与药理学等学课的基本原理，能够运用这些理论知识分析和解决实际问题。此外，我还熟悉药物研发的流程，包括药物发现、药物设计、临床试验等环节，了解药物代谢动力学、药物毒理学以及药物的作用机制。

在专业技术知识方面，我具备扎实的生物制药技术、基因工程、细胞培养、蛋白质纯化等方面的实践技能。我熟悉常用的生物医药实验技术，如凝胶电泳、色谱分析、质谱分析等，并能够独立进行实验设计、数据分析和结果解读。同时，我熟悉药品生产质量管理规范和药品注册法规，具备药品质量控制和生产工艺优化的能力。

### 2. 工程实践的经历(不少于200字)

本人于2023年7月-2024年7月进行了为期一年的专业工程实践经历。在实践中，本人积累了丰富的经验，具备独立承担药物分析项目的的能力。参与了多个药物分析项目，包括原料药及制剂的成分分析、质量研究、稳定性试验等，熟练掌握药物分析的核心技术和方法。

例如，在某个原料药的质量控制项目中，我负责开发并验证了高效液相色谱和超高效液相色谱分析方法，用于检测原料药中的主成分和杂质含量。通过优化色谱条件，如流动相、柱温、流速等，我显著提高了分离效率和检测灵敏度。同时，完成了方法验证，包括线性、精密度、准确度、检测限和定量限等参数的确认，确保方法的科学性和可靠性，并成功应用于批生产中的质量控制。此外，还参与了制剂产品的稳定性研究项目，设计了加速试验和长期试验方案，定期检测关键质量指标(如含量、杂质、溶出度等)，分析数据并评估制剂的稳定性。通过对不同批次的样品进行对比分析，我提出了优化包装材料和储存条件的建议，有效延长了产品的保质期。

### 3. 在实际工作中综合运用所学知识解决复杂工程问题的案例(不少于1000字)

针对冻干蛋白制剂在运输中易受振荡应力影响导致降解的问题，通过研究振荡应力对冻干蛋白制剂的降解影响因素，阐明冻干蛋白制剂在模拟运输过程中的可能降解机制，以及降低蛋白降解的保护措施，为冻干蛋白制剂的新型处方研究开发提供理论依据，以提高临床上冻干蛋白类生物药使用的安全性和有效性。

工程方案：(1) 对蛋白质降解的影响因素和可能机制进行理论研究。通过理论学习，初步了解蛋白质降解的可能机制及其影响因素，并提出振荡对冻干单抗制剂的影响和可能机制，如自由基形成、局部高温等。通过理论知识的研究，归纳总结目前研究存在的问题，并为实验的设计和开展提供基础。(2) 冻干单抗制剂的处方设计和建立振荡模型。在冻干单抗制剂基础处方的基础上，针对不同辅料对蛋白质稳定性的影响进行合理的处方设计，通过对基础处方的振荡条件改变，检测亚可见颗粒的形成情况，寻找合适的振荡条件，建立振荡模型。(3) 比较分析振荡对不同处方蛋白质聚集、亚可见颗粒形成的影响差异。通过微流成像、动态光散射、紫外-可见光谱、分子排阻高效液相色谱法、毛细管电泳-

十二烷基硫酸钠、连续波电子顺磁共振等颗粒分析技术，对比振荡和未振荡的不同处方中蛋白质聚集、亚可见颗粒形成的差异，并分析振荡致蛋白质聚集的影响和不同处方对单抗稳定性的保护作用。(4) 得出振荡对冻干单抗制剂蛋白质降解的可能机理，并对冻干生物制剂

的生产、运输、使用提出合理建议。基于上述的研究成果，提出振荡中蛋白质降解的可能机理，如自由基生成机理、空化机理等，并对冻干生物制剂的生产、运输、使用提出合理建议，如在冻干单抗制剂复溶后，不能剧烈摇晃（振荡）等。

工程结论：自由基清除剂蛋氨酸能提高单抗制剂的构象稳定性和胶体稳定性，能通过在大分子存在的条件下竞争性被氧化，减少振荡应力导致冻干单抗制剂的自由基生成，进而有效减少制剂中亚可见颗粒的生成、蛋白降解，降低免疫原性；而在高温振荡应力作用下，单抗制剂生成更多的亚可见颗粒、产生更多的蛋白聚集、增加免疫原性。因此，自由基的生成和局部高温可能是振荡应力导致冻干单抗制剂蛋白降解的机制。综上，对于容易发生聚集的冻干单抗制剂，可在其处方开发过程中，评估蛋氨酸加入的可行性，以期提高制剂的稳定性、减少冻干蛋白制剂受机械应力产生的自由基量，进而减少受机械应力作用导致的蛋白降解。在蛋白制剂的生产、运输、处理过程中，应尽量降低制剂受机械应力作用的可能性，如尽量减少蛋白制剂在运输过程中的振荡时间、频率，避免注射冻干生物药制剂前的大力混匀，避免制剂使用前的意外掉落等，以降低蛋白药物产生的免疫原性，提高其使用的安全性。


(二) 取得的业绩(代表作)【限填3项, 须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实, 并提供复印件一份】

1. 公开成果代表作【论文发表、专利成果、软件著作权、标准规范与行业工法制定、著作编写、科技成果获奖、学位论文等】

成果名称	成果类别 [含论文、授权专利(含发明专利申请)、软件著作权、标准、工法、著作、获奖、学位论文等]	发表时间/ 授权或申 请时间等	刊物名称 /专利授权 或申请号等	本人 排名/ 总人 数	备注
The Effects of Excipients on Freeze-dried Monoclonal Antibody Formulation Degradation and Sub-Visible Particle Formation during Shaking	国际期刊	2024年01月30日	Pharmaceutical Research	1/7	

2. 其他代表作【主持或参与的课题研究项目、科技成果应用转化推广、企业技术难题解决方案、自主研发设计的产品或样机、技术报告、设计图纸、软课题研究报告、可行性研究报告、规划设计方案、施工或调试报告、工程实验、技术培训教材、推动行业发展中发挥的作用及取得的经济社会效益等】

**(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况**

课程成绩情况	按课程学分核算的平均成绩： 86 分
专业实践训练时间及考核情况(具有三年及以上工作经历的不作要求)	累计时间： 1 年(要求1年及以上) 考核成绩： 85 分
<b>本人承诺</b>	
<p>个人声明：本人上述所填资料均为真实有效，如有虚假，愿承担一切责任，特此声明！</p> <p style="text-align: right;">申报人签名： </p>	



浙江大学研究生院  
攻读硕士学位研究生成绩单

学号: 22260511	姓名: 金梦佳	性别: 女	学院: 工程师学院	专业: 生物与医药	学制: 2.5年						
毕业时最低应获: 24.0学分		已获得: 27.0学分		入学年月: 2022-09	毕业年月:						
学位证书号:			毕业证书号:			授予学位:					
学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质	学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质
2022-2023学年秋季学期	工程技术创新前沿		1.5	88	专业学位课	2022-2023学年春季学期	自然辩证法概论		1.0	80	专业学位课
2022-2023学年秋季学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	92	专业学位课	2022-2023学年春季学期	数学建模		2.0	90	专业选修课
2022-2023学年秋季学期	实用药物分析		2.0	85	跨专业课	2022-2023学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	72	公共学位课
2022-2023学年冬季学期	先进制药技术		2.0	87	跨专业课	2022-2023学年夏季学期	工程师创新创业思维		2.0	92	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期	研究生论文写作指导		1.0	82	专业选修课	2022-2023学年夏季学期	研究生英语		2.0	84	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	工程伦理		2.0	86	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	药品制剂工程实例		2.0	79	专业学位课
2022-2023学年冬季学期	产业技术发展前沿		1.5	93	专业学位课		硕士生读书报告		2.0	通过	
2022-2023学年秋冬学期	高阶工程认知实践		3.0	90	专业学位课						

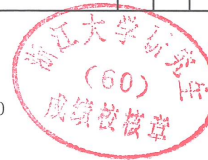
说明: 1. 研究生课程按三种方法计分: 百分制, 两级制 (通过、不通过), 五级制 (优、良、中、及格、不及格)。

2. 备注中“\*”表示重修课程。

学院成绩校核章:

成绩校核人: 张梦依

打印日期: 2025-03-20





← 不安全 | pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/s.webvpn.zju.edu.cn/8001/38291165/ An official website of the United States government [Here's how you know](#) ✓

**NIH** National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information Log in

**PubMed**® The Effects of Excipients on Freeze-dried Monoclonal Antibody Formulation  **Search**

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#) [User Guide](#)

Found 1 result for *The Effects of Excipients on Freeze-dried Monoclonal Antibody For...* Save Email Send to Display options ⚙️

> [Pharm Res.](#) 2024 Feb;41(2):321-334. doi: 10.1007/s11095-024-03657-7. Epub 2024 Jan 30.

## The Effects of Excipients on Freeze-dried Monoclonal Antibody Formulation Degradation and Sub-Visible Particle Formation during Shaking

Meng-Jia Jin <sup>1 2</sup>, Xin-Zhe Ge <sup>1 2</sup>, Qiong Huang <sup>1 2</sup>, Jia-Wei Liu <sup>1 2</sup>, Rahul G Ingle <sup>3</sup>, Dong Gao <sup>4</sup>, Wei-Jie Fang <sup>5 6 7 8</sup>

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 38291165 DOI: 10.1007/s11095-024-03657-7

**Abstract**

FULL TEXT LINKS

- SpringerLink
- 浙江大学
- 

ACTIONS

- Cite
- easyScholar 文献收藏
- Collections



## The Effects of Excipients on Freeze-dried Monoclonal Antibody Formulation Degradation and Sub-Visible Particle Formation during Shaking

Meng-Jia Jin<sup>1,2</sup> · Xin-Zhe Ge<sup>1,2</sup> · Qiong Huang<sup>1,2</sup> · Jia-Wei Liu<sup>1,2</sup> · Rahul G. Ingle<sup>3</sup> · Dong Gao<sup>4</sup> · Wei-Jie Fang<sup>1,2,5,6</sup>

Received: 10 October 2023 / Accepted: 9 January 2024 / Published online: 30 January 2024  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2024

### Abstract

**Purposes** We previously reported an unexpected phenomenon that shaking stress could cause more protein degradation in freeze-dried monoclonal antibody (mAb) formulations than liquid ones (J Pharm Sci, 2022, 2134). The main purposes of the present study were to investigate the effects of shaking stress on protein degradation and sub-visible particle (SbVP) formation in freeze-dried mAb formulations, and to analyze the factors influencing protein degradation during production and transportation.

**Methods** The aggregation behavior of mAb-X formulations during production and transportation was simulated by shaking at a rate of 300 rpm at 25°C for 24 h. The contents of particles and monomers were analyzed by micro-flow imaging, dynamic light scattering, size exclusion chromatography, and ultraviolet – visible (UV–Vis) spectroscopy to compare the protective effects of excipients on the aggregation of mAb-X.

**Results** Shaking stress could cause protein degradation in freeze-dried mAb-X formulations, while surfactant, appropriate pH, polyol mannitol, and high protein concentration could impact SbVP generation. Water content had little effect on freeze-dried protein degradation during shaking, as far as the water content was controlled in the acceptable range as recommended by mainstream pharmacopoeias (i.e., less than 3%).

**Conclusions** Shaking stress can reduce the physical stability of freeze-dried mAb formulations, and the addition of surfactants, polyol mannitol, and a high protein concentration have protective effects against the degradation of model mAb formulations induced by shaking stress. The experimental results provide new insight for the development of freeze-dried mAb formulations.

**Keywords** aggregation · freeze-dried/drying · monoclonal antibody · shaking stress · sub-visible particle

✉ Wei-Jie Fang  
wjfang@zju.edu.cn

<sup>1</sup> Institute of Drug Metabolism and Pharmaceutical Analysis, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

<sup>2</sup> Hangzhou Institute of Innovative Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China

<sup>3</sup> Datta Meghe College of Pharmacy, Datta Meghe Institute of Higher Education & Research, Sawangi, Wardha, India

<sup>4</sup> Zhejiang Bioray Biopharmaceutical Co., Taizhou 317000, China

<sup>5</sup> Innovation Center of Translational Pharmacy, Jinhua Institute of Zhejiang University, Jinhua 321000, China

<sup>6</sup> Taizhou Institute of Zhejiang University, Taizhou 317000, China

### Abbreviations

DLS	Dynamic light scattering
HES	Hydroxyethyl starch
His-HCl	Histidine-HCl
$k_D$	Diffusion interaction parameter
mAb	Monoclonal antibody
MFI	Micro-flow imaging
NMPA	National Medicinal Products Administration of China
PDI	Distribution coefficient
PES	Polyethersulfone
PS	Polysorbate
SbVP	Sub-visible particle
SE – HPLC	Size exclusion high-performance liquid chromatography
UV – Vis	Ultraviolet – visible spectroscopy