

同行专家业内评价意见书编号：20250860062

附件1

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院） 同行专家业内评价意见书

姓名：方珺婷

学号：22260866

申报工程师职称专业类别（领域）：生物与医药

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2025年05月28日

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)

指导原则：熟悉掌握《中国药典》现行版的凡例，以及<高效液相色谱法>、<质谱法>、<分析方法验证指导原则>、<生物样品定量分析>等相关通则；熟悉掌握《化学药物非临床药代动力学指导原则》、《药物相互作用指导原则》、ICH《Bioanalytical method validation and study sample analysis

M10》；可根据指导原则规定制定相关的分析方法验证方案、检测方案。

基础知识：熟悉掌握药物分析方法的原理，如液相色谱法、质谱法；熟悉掌握药物分析、药物代谢、波谱解析相关理论知识，可根据相关理论知识分析实际项目中出现的问题。

仪器操作：能熟练使用液质联用仪建立相关分析方法，并解决分析方法建立过程中出现的常见问题，如基线漂移、峰拖尾。

法规标准：熟悉药物分析过程中GMP/GLP/CNAS相关规定，按照相关规定进行药物质量分析、生物样品药代/毒代动力学检测。

2. 工程实践的经历(不少于200字)

自2017年6月毕业以来，就职于杭州先导医药科技有限责任公司，已有近8年工作经验，主要进行液质相关分析研究工作，研究内容多样，涵盖面广包括结构确证及解析，药物代谢动力学研究，药物与药物相互作用评价，药物体内外代谢物鉴定以及药物基因毒性杂质的检测。多年来，本人承担了数十个项目的研究工作，数百个药物的分析方法开发，实践经验丰富，能轻松并有效地解决研究过程中出现的问题。

自2022年9月开始，因公司人员结构调整，晋升为药代组组长，同时兼具项目负责人职责，承担组内团队建设，包括人员岗位分工与能力培养，项目方案/报告起草制定，标准操作规程及记录文件的制定及修改。

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)

近三年主要负责并参与的项目

作为项目负责人，负责项目组织安排及进度推进：YN17体外非临床药代动力学；LH-1901体外非临床药代动力学；YZ001体外非临床药代动力学；WT-1108体外非临床药代动力学；CB371制剂在比格犬中的生物等效性研究；头孢西丁钠中两个基因毒性杂质分析方法验证；盐酸环丙沙星中N-亚硝基二甲胺分析方法验证；盐酸环丙沙星中N-亚硝基环丙沙星分析方法验证；恩诺沙星中1-乙基-4-亚硝基哌嗪和N-亚硝基哌嗪分析方法验证；石杉碱甲在中国受试者中代谢物鉴定研究；C2235非临床药代动力学研究；YH004体外药代动力学研究；ZAQ20颗粒中柚皮苷和新橙皮苷体外非临床药代动力学研究；腺苷受体抑制剂ZM241385及其结构改造物的体内代谢特征研究。

作为助理项目负责人，协助项目负责人安排项目开展：GB重组多肽在大鼠、兔血浆中生物样品分析；CB275制剂在比格犬体内的药代动力学研究；CB272制剂在比格犬体内的生物等效性研究。

参与制定的标准操作规程或文件

生物样品定量分析方法的验证技术规范、肝微粒体代谢稳定性试验技术规范、肝细胞代谢稳定性试验技术规范、细胞色素P450抑制作用试验技术规范、细胞色素P450抑制作用试验技术规范、细胞色素P450抑制作用试验技术规范等。

实际案例

1. GB重组多肽在大鼠、兔血浆中生物样品分析

GB重组多肽是利用基因重组技术生产的1类生物制品，与大多数多肽化合物类似，它在容器表面具有较强的非特异性吸附，同时在生物基质中缺乏足够的稳定性。基于上述特点，我们对配制溶液、耗材和稳定性条件进行了考察，制定了样品配制流程，成功建立了用于大鼠/兔血浆中GB重组多肽定量检测的分析方法。

2. 以半胱氨酸为还原剂的抗体肽图分析方法建立

当前广泛使用的还原剂 β -ME和DTT虽能有效破坏蛋白质二硫键，但它们的应用具有共同的缺点——它们在使用过程中会产生较强的刺激性气味，同时它们也是一种高毒性物质，具有较高的生物毒性和环境污染风险。半胱氨酸，是一种生物体内常见的氨基酸，其-SH赋予其还原能力。多项研究报道了半胱氨酸作为还原剂的应用，作为一种无毒且广泛可得还原剂，半胱氨酸具有一定的潜力和优势。本研究针对传统肽图分析方法中还原剂存在毒性强、挥发性异味显著的缺陷，创新性构建了一种基于半胱氨酸的绿色还原体系。

3. 腺苷受体抑制剂ZM241385及其结构改造物的体内代谢特征研究

ZM241385是一种腺苷受体抑制剂，其在体内代谢较差，药代动力学性质不佳。通过对其官能团进行改造，药代动力学性质明显改良，成功改造成功的化合物VG081821在体内代谢缓慢、药代动力学性质良好，最终获得临床试验许可。本研究主要研究ZM241385及其一些列结构改造物在体内的代谢情况，探究药物某部分官能团变化对药物代谢的影响。

4. 制定非临床药代动力学体外部分实验体系

为开展化合物非临床药代动力学研究，需建立相关实验体系。作为非临床药代动力学体外部分（包括肝微粒体和肝细胞的代谢稳定性和代谢物鉴定实验，血浆蛋白结合率，酶诱导，酶抑制，代谢表型和转运体实验等）的主要负责人，积极并主动学习相关指导原则，建立并完善相关操作规程和实验体系。

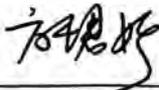
(二) 取得的业绩(代表作)【限填3项, 须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实, 并提供复印件一份】

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
A Novel Peptide Mapping Method Utilizing Cysteine as a Reducing Agent	核心期刊	2025年01月23日	Pharmaceutical Research	1/4	SCI期刊收录

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】

1. 主持的项目——YH004体外药代动力学研究;
2. 参与的项目——GB重组多肽在大鼠和兔血浆中药物浓度检测;

(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： 88 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： 8 年(要求1年及以上) 考核成绩： 87 分
本人承诺	
<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>	

二、日常表现考核评价及申报材料审核公示结果

<p>日常表现 考核评价</p>	<p>非定向生由德育导师考核评价、定向生由所在工作单位考核评价</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>优秀 <input type="checkbox"/>良好 <input type="checkbox"/>合格 <input type="checkbox"/>不合格</p> <p>德育导师/定向生所在工作单位分管领导签字 _____ 公章 _____ 2020年5月28日</p>
<p>申报材料 审核公示</p>	<p>根据评审条件，工程师学院已对申报人员进行材料审核（学位课程成绩、专业实践训练时间及考核、学位论文、代表作等情况），并将符合要求的申报材料在学院网站公示不少于5个工作日，具体公示结果如下：</p> <p><input type="checkbox"/>通过 <input type="checkbox"/>不通过（具体原因： _____ ）</p> <p>工程师学院教学管理办公室审核签字（公章）： _____ 年 月 日</p>

浙江大学研究生院
攻读非全日制硕士学位研究生成绩表

学号: 22260866	姓名: 方珺婷	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: 24.0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学年秋冬学期	工程伦理		2.0	94	公共学位课	2022-2023学年春夏学期	现代药理学实验技术		2.0	90	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期	生物技术制药		2.0	89	专业选修课	2022-2023学年春夏学期	新药发现理论与实践		2.0	87	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	实用药物分析		2.0	89	专业选修课	2022-2023学年春夏学期	科技写作		2.0	85	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	新药创制工程前沿		3.0	88	专业学位课	2022-2023学年春夏学期	药物设计理论与实践		2.0	90	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期	自然辩证法概论		1.0	82	公共学位课	2022-2023学年春夏学期	生物医药文献阅读		2.0	92	专业学位课
2022-2023学年春夏学期	研究生英语		2.0	80	公共学位课	2022-2023学年春夏学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	87	公共学位课

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: 2025-06-03



《SCI-EXPANDED》收录、《JCR》期刊影响因子、分区及中科院期刊分区证明

经检索《Web of Science》、《Journal Citation Reports (JCR)》及《中国科学院文献情报中心期刊分区表》数据库,《Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)》收录论文及其期刊影响因子、分区情况如下。(检索时间:2025年3月24日)

标题:A Novel Peptide Mapping Method Utilizing Cysteine as a Reducing Agent

作者:Fang, JT(Fang, Jun-Ting);Wang, ST(Wang, Si-Tao);Wang, HB(Wang, Haibin);Fang, WJ(Fang, Wei-Jie);

来源出版物:PHARMACEUTICAL RESEARCH 卷:42 期:1 页:173-184 提前访问日期:JAN 2025

DOI:10.1007/s11095-024-03805-z 出版年:JAN 2025

入藏号:WOS:001403281800001 文献类型:Article

地址:[Fang, Jun-Ting; Wang, Si-Tao; Fang, Wei-Jie] Zhejiang Univ, Inst Drug Metab & Pharmaceut Anal, Coll Pharmaceut Sci, Hangzhou 310058, Peoples R China.

[Fang, Jun-Ting] Zhejiang Univ, Hangzhou Leading Pharmatech Co Ltd, Hangzhou 311100, Peoples R China.

[Wang, Haibin] Zhejiang Bioray Biopharmaceut Co, Taizhou 317000, Peoples R China.

[Fang, Wei-Jie] Zhejiang Univ, Taizhou Inst, Taizhou 31000, Peoples R China.

[Fang, Wei-Jie] Zhejiang Univ, Innovat Ctr Translat Pharm, Jinhua Inst, Jinhua 321000, Peoples R China.

通讯作者地址:Fang, WJ (corresponding author), Zhejiang Univ, Inst Drug Metab & Pharmaceut Anal, Coll Pharmaceut Sci, Hangzhou 310058, Peoples R China.; Fang, WJ (corresponding author), Zhejiang Univ, Taizhou Inst, Taizhou 31000, Peoples R China.; Fang, WJ (corresponding author), Zhejiang Univ, Innovat Ctr Translat Pharm, Jinhua Inst, Jinhua 321000, Peoples R China.

电子邮件地址:wjfang@zju.edu.cn

IDS号:U2Y4A ISSN:0724-8741 eISSN:1573-904X

期刊《PHARMACEUTICAL RESEARCH》2023年的影响因子为3.5,五年影响因子为3.8。

期刊《PHARMACEUTICAL RESEARCH》2023年的JCR分区情况为:

Edition	JCR® 类别	类别中的排序	JCR 分区
SCIE	CHEMISTRY, MULTIDISCIPLINARY	90/231	Q2
SCIE	PHARMACOLOGY & PHARMACY	100/354	Q2

期刊《PHARMACEUTICAL RESEARCH》2023年升级版的中科院期刊分区情况为:

刊名	PHARMACEUTICAL RESEARCH		
年份	2023		
ISSN	0724-8741		
	学科	分区	Top 期刊
大类	医学	3	否
小类	CHEMISTRY, MULTIDISCIPLINARY 化学: 综合	3	-
小类	PHARMACOLOGY & PHARMACY 药学	3	-

注: 1. 期刊影响因子及分区以 JCR 数据库、《中国科学院文献情报中心期刊分区表》最新数据为准。

2. 以上检索结果来自 CALIS 查收查引系统。3. 以上检索结果均得到委托人及被检索作者的确认。

教育部科技查新工作站 (Z09)

检索人(签章): 周伟

2025年3月24日

Z09



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

A Novel Peptide Mapping Method Utilizing Cysteine as a Reducing Agent

Jun-Ting Fang^{1,2} · Si-Tao Wang¹ · Haibin Wang³ · Wei-Jie Fang^{1,4,5} Received: 8 October 2024 / Accepted: 5 December 2024 / Published online: 23 January 2025
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2025

Abstract

Purposes In the peptide mapping reduction process for monoclonal antibodies (mAbs) and other proteins, the conventional reducing reagents β -mercaptoethanol (β -ME) and dithiothreitol (DTT) pose challenges due to their strong odor and toxicity at high concentrations. Cysteine (Cys), an essential amino acid for new protein synthesis, is an overlooked, nontoxic, and odorless reducing agent. This study presents a novel peptide mapping method using Cys as the reducing agent.

Methods We explored the reducing effect of Cys at different concentrations and pH levels for peptide mapping analysis of a specific mAb (mAb-1), using DTT as a positive control. RP-HPLC analysis, including UV chromatogram comparison and overall similarity calculation, was conducted for comparison. LC-MS analysis was subsequently utilized to characterize the primary sequence of mAb-1. We also applied the method to other mAbs or proteins to demonstrate its wide applicability.

Results The UV chromatogram and overall similarity of Cys as a reducing agent at concentrations ranging from 10 to 40 mM and pH levels between 7.0 and 11.0 were consistent with those of the positive control. Reduced concentrations of Cys or lower pH levels compromised reducing efficacy. This novel reducing method proficiently characterized the primary sequence of mAb-1, achieving an overall sequence coverage of 97%. In the analysis of other mAbs or proteins, the peptide mapping results also showed high consistency.

Conclusions Cys exhibits a reducing ability comparable to DTT and possesses the advantageous characteristics of being nontoxic and odorless, making it a potential alternative for disulfide bond reduction and peptide mapping analysis of proteins and mAbs.

Keywords cysteine · dithiothreitol · monoclonal antibody · peptide mapping · reducing agent

Abbreviations

ADC Antibody–drug conjugate
 β -ME β -Mercaptoethanol
BSA Bovine serum albumin
Cys Cysteine

DTT Dithiothreitol
EDTA Ethylene diamine tetraacetic acid
IAM Iodoacetamide
mAb Monoclonal antibody
RT Retention time
SD Standard deviation

✉ Wei-Jie Fang
wjfang@zju.edu.cn

- ¹ Institute of Drug Metabolism and Pharmaceutical Analysis, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China
- ² Hangzhou Leading Pharmatech Co. Ltd, Zhejiang University, Hangzhou 311100, China
- ³ Zhejiang Bioray Biopharmaceutical Co., Taizhou 317000, China
- ⁴ Taizhou Institute of Zhejiang University, Taizhou 31000, China
- ⁵ Innovation Center of Translational Pharmacy, Jinhua Institute of Zhejiang University, Jinhua 321000, China

Introduction

Peptide mapping analysis is a “bottom–up” approach that is crucial for elucidating protein primary structure and is used in the characterization of biotechnological drugs, such as peptides and mAbs [1, 2]. The production of protein and antibody drugs is complex and susceptible to stability issues. During production, purification, and storage, impurities, mutations, and post-translational modifications may occur, potentially leading to reduced drug yield, loss of function, or harmful immune responses [3]. Peptide mapping analysis



项目任命书

兹任命方珺婷 为 YH004 体外
药代动力学研究 项目负责人，项目
编号 FX24171。

总经理 (签名):

杭州先导医药科技有限责任公司

(盖章)

2021 年 11 月 05 日



杭州先导医药科技有限责任公司
Hangzhou Leading Pharmatech Co.,Ltd.

LC-MS/MS 法测定大鼠血浆中 GB 重组多肽浓度方法学验证报告

报告名称	LC-MS/MS 法测定大鼠血浆中 GB 重组多肽浓度方法学验证报告
报告编号	VR-FX23083-01
报告版本号	V01
研究开始日期	2023.07.10
研究结束日期	2024.01.11

委托单位：浙江瀛康生物医药有限公司
委托方地址：浙江省杭州经济技术开发区下沙街道福城路 291 号和达药谷中心 4-302
联系人：赵梦姝
联系电话：0571-86053167
电子邮箱：zhaoms@genloci.com

研究单位：杭州先导医药科技有限责任公司
受托方地址：浙江省杭州市余杭区仓前街道文一西路 1500 号 4 号楼 501 室
联系人：左敏娟
联系电话：0571-88583095
电子邮箱：zuomj2016@ldiscover.com.cn

- 保密 -



质量保证声明

本试验质量保证人员对试验方案、对照品溶液配制、原始记录及数据、方法学验证报告进行了核查，保证试验结果及报告内容真实、准确。

质量保证人员姓名	签字	签署日期
李佩雷	李佩雷	2024.01.11

报告批准负责人签字: 左敏娟

批准日期: 2024.01.11

试验参与人员

姓名	职责分工	单位
左敏娟	项目负责人	杭州先导医药科技有限责任公司
方珺婷	试验实施安排、审核，数据分析	杭州先导医药科技有限责任公司
刘宗明	样品前处理、数据分析	杭州先导医药科技有限责任公司
万静静	样品前处理	杭州先导医药科技有限责任公司
沈卓丹	生物样品管理	杭州先导医药科技有限责任公司
李佩雷	QA	杭州先导医药科技有限责任公司

缩略语表

英文缩写	英文全称	中文含义
FDA	Food and Drug Administration	美国食品药品监督管理局
ICH	International Council for Harmonization	人用药品注册技术要求国际协调会议
QAU	Quality Assurance Unit	质量保证部门
ESI	Electrospray Ionization	电喷雾离子化
MRM	Multiple Reaction Monitoring	多反应监测
LC-MS/MS	Liquid Chromatography–Mass Spectrometry	高效液相色谱质谱联用仪
QC	Quality Control	质控样品