

同行专家业内评价意见书编号： 20250856085

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： 马烨玮

学号： 22260502

申报工程师职称专业类别（领域）： 材料与化工

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2025年06月04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)

抗体纯化是生物制药和生物技术领域的核心技术之一，其目标是从复杂的生物混合物（如细胞培养上清或血清）中高效分离出高纯度、高活性的目标抗体。抗体的结构（如IgG的Y形四链结构）和功能特性（如Fab段的抗原结合能力、Fc段的效应功能）是纯化工艺设计的基础。常见的层析技术包括亲和层析（如Protein A/G/L特异性结合Fc区）、离子交换层析（基于电荷差异）、疏水相互作用层析（利用表面疏水性）以及尺寸排阻层析（按分子量分离）。工艺开发需综合考虑抗体特性（如等电点、稳定性）、杂质谱（宿主蛋白、DNA、聚集体）及规模化生产需求，通过DOE（实验设计）优化缓冲液pH、电导、流速等参数。此外，深层过滤、超滤/透析等非层析步骤的整合，以及病毒清除验证，是确保最终产品符合cGMP标准的关键环节。掌握这些理论与技术，可实现从毫克级科研用抗体到千克级治疗性抗体的高效纯化。

2. 工程实践的经历(不少于200字)

连续流层析具有提高过程产率和介质利用率、降低生产成本等显著优势，在抗体药物生产中具有良好的应用前景。但是，连续流层析模式多样，影响因素众多，传统的基于实验的过程开发方法存在困难。将模型辅助方法引入到连续流层析亲和捕获过程，建立了模型辅助过程优化方法，系统比较了两柱、三柱和四柱连续捕获模式，确定了最佳模式和操作条件，并经实验验证。结果表明，模型预测与实验结果基本一致，与批次层析相比，四柱连续捕获的过程产率提高了27.2%，介质利用率提高了50.1%，且产品质量稳定，由此说明模型辅助方法有助于确定最佳连续捕获模式和操作条件，促进过程优化，加速抗体药物连续生产过程的工业实现。

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）

近年来生物医药产业发展迅速，但市场竞争激烈，制药企业面临着巨大的成本压力。改变传统的批次生产方法，实现连续生物制造，可提高过程产率，增强过程灵活性，减小设备尺寸，提高设备利用率，降低资本投入和运营成本。2019年FDA发布药物连续制造指南，2022年ICH发布Q13指南，明确了连续制造的要求，推动连续制造在药物生产中的应用。在单抗药物生产过程中，随着上游连续灌流培养技术日益成熟，连续制造的瓶颈已经转向下游过程，特别是蛋白A亲和层析捕获环节。

对于常规单柱批次层析，通常在低穿透点终止上样，避免目标蛋白损失，但介质利用率较低。对于连续层析捕获，可以采用两根层析柱串联上样方式，前柱可持续上样到较高的穿透点，后柱承接并吸附从前柱流穿的蛋白，因此显著提高了介质利用率。多柱连续捕获对于价格昂贵的蛋白A亲和介质和穿透曲线比较平坦的体系尤为重要。

相对于传统的单柱批次层析，多柱连续流层析模式复杂，涉及操作参数众多，且参数之间存在交互影响，若依靠传统的基于实验的过程开发和优化方法，往往需要消耗大量的物料、时间和人力[18-

20]。引入模型辅助方法，对层析进行合理建模，预测不同条件下的穿透曲线和连续捕获的过程性能，可以获得最佳的操作条件，有效减少实验数量，提高过程理解，加速过程开发。针对单抗药物蛋白A亲和层析，设计并实现了从批次工艺到连续捕获的转换，探讨了模型辅助方法，对连续捕获模式和操作条件进行了评估、选择和优化。比较了CaptureSMB、3C-PCC和4C-

PCC三种典型的连续捕获模式，系统分析了关键操作参数对过程产率与介质利用率的影响，评价了不同上样浓度下各个模式的优越性，确定了合适的操作点。

采用来自生物制药企业的实际单抗料液，进行了连续捕获实验验证，单抗浓度为3.15 g/L，层析介质为NMab pro介质，发现模型预测与实验结果吻合良好。与批次层析相比，4C-PCC连续捕获的过程产率提高了27.2%，介质利用率提高了50.1%，且产品质量稳定。该实际案例充分说明，模型辅助方法用于连续层析过程设计是切实可行的，有助于确定最佳分离模式和操作条件，促进过程优化，提高过程效率。

针对特定的单抗药物亲和捕获工艺，总结了模型辅助连续捕获过程开发策略，由于本文研究处于实验室规模，受实验条件限制，未尝试放大规模的过程开发与优化。不过，本文所用的模型可用于规模放大分析，在后续应用与实际生产开发中，可进一步拓展模型辅助方法，促进连续流层析的放大设计和工业应用，更好发挥连续流层析的优势，提高过程效率，降低生产成本。

(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
模型辅助的单抗连续捕获工艺分析和过程优化	核心期刊	2024年11月30日	化工学报	1/6	

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： 87 分
本人承诺	
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！	
申报人签名：马 烨 玮	

2050944

日常表现考核评价	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： ☒优秀 ☐良好 ☐合格 ☐不合格 德育导师/定向生所在工作单位分管领导签字（公章）：_____ 2025年6月7日
申报材料审核公示	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： ☐通过 ☐不通过（具体原因：_____） 工程师学院教学管理办公室审核签字（公章）：_____ 年 月 日

浙江大学研究生院
攻读硕士学位研究生成绩表

学号：22260502		姓名：马烨玮		性别：女		学院：工程师学院				专业：材料与化工				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		新时代中国特色社会主义思想理论与实践			2.0	89	公共学位课	2022-2023学年春季学期		化工专题讨论（专业外语）			1.0	优	专业选修课
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学年春夏学期		工程伦理			2.0	93	公共学位课
2022-2023学年秋季学期		数值计算方法			2.0	93	专业选修课	2022-2023学年春夏学期		质量管理			2.0	91	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期		生物化工前沿			3.0	83	专业选修课	2022-2023学年夏季学期		研究生英语基础技能			1.0	免修	公共学位课
2022-2023学年秋冬学期		研究生论文写作指导			1.0	81	专业学位课	2022-2023学年夏季学期		药品创制工程实例			2.0	90	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期		高阶工程认知实践			3.0	90	专业学位课	2022-2023学年夏季学期		研究生英语			2.0	免修	公共学位课
2022-2023学年冬季学期		产业技术发展前沿			1.5	90	专业学位课			硕士生读书报告			2.0	通过	
2022-2023学年春季学期		自然辩证法概论			1.0	70	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



化工学报

CIESC Journal

[Email Alert](#)[Rss服务](#)[图表检索](#)[高级检索](#)

EI收录期刊 • 中文核心期刊 • 中国精品科技期刊 • 百种中国杰出学术期刊 • 中国科协精品科技期刊示范项目期刊

[首页](#) [关于本刊](#) [编委会](#) [出版伦理](#) [征订信息](#) [广告合作](#) [常见问题](#) [联系我们](#) [下载中心](#) [English](#)

化工学报 » 2024, Vol. 75 » Issue (11): 4274-4285. DOI: 10.11949/0438-1157.20240583

• 分离工程 •

[< 上一篇](#) [下一篇 >](#)

模型辅助的单抗连续捕获工艺分析和过程优化

马桦玮¹(✉), 孙艳娜¹, 高栋², 王海彬², 姚善泾¹, 林东强¹(✉) [▼](#)

Model-assisted process evaluation and optimization of continuous chromatography for antibody capture

Yewei MA¹(✉), Yanna SUN¹, Dong GAO², Haibin WANG², Shanjing YAO¹, Dongqiang LIN¹(✉) [▼](#)

[RichHTML](#)[PDF \(PC\)](#)

研究论文

导师签名:

DOI: 10.11949/0438-1157.20240583

模型辅助的单抗连续捕获工艺分析和过程优化

马烨玮¹, 孙艳娜¹, 高栋², 王海彬², 姚善泾¹, 林东强^{1*}

(¹ 生物质化工教育部重点实验室, 浙江大学化学工程与生物工程学院, 浙江 杭州 310058; ² 杭州博之锐生物制药有限公司, 浙江 杭州 311404)

摘要: 连续流层析具有提高过程产率和介质利用率、降低生产成本等显著优势, 在抗体药物生产中具有良好的应用前景。但是, 连续流层析模式多样, 影响因素众多, 传统的基于实验的过程开发方法存在困难。将模型辅助方法引入到连续流层析亲和捕获过程, 建立了模型辅助过程优化方法, 系统比较了两柱、三柱和四柱连续捕获模式, 确定了最佳模式和操作条件, 并经实验验证。结果表明, 模型预测与实验结果基本一致, 与批次层析相比, 四柱连续捕获的过程产率提高了27.2%, 介质利用率提高了50.1%, 且产品质量稳定, 由此说明模型辅助方法有助于确定最佳连续捕获模式和操作条件, 促进过程优化, 加速抗体药物连续生产过程的工业实现。

关键词: 连续流层析; 抗体捕获; 模型辅助方法; 蛋白A亲和层析; 过程开发

中图分类号: TQ 028.8

文献标志码: A

文章编号: 0438-1157 (XXXX) XX-0001-11

Model-assisted process evaluation and optimization of continuous chromatography for antibody capture

MA Yewei¹, SUN Yanna¹, GAO Dong², WANG Haibin², YAO Shanjing¹, LIN Dongqiang^{1*}

(¹ Key Laboratory of Biomass Chemical Engineering of Ministry of Education, College of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310058, Zhejiang, China; ² Bioray Pharmaceutical (Hangzhou) Co., Ltd., Hangzhou 311404, Zhejiang, China)

Abstract: Continuous chromatography is a promising technology for antibody production, which has significant advantages of improving process productivity, saving operation cost and enhancing product quality. However, continuous process is complicated and many factors should be optimized, which leads to some difficulties to use traditional experiment-based methods for process development. In this study, model-assisted process development and optimization method was proposed and applied to continuous capture of monoclonal antibody. Different continuous capture modes (twin columns, three columns and four columns) were compared systematically, and the best mode and operating conditions were determined and further verified by experiments. It was found that the model prediction was consistent with the experimental results. Compared with batch chromatography, process productivity of continuous capture was increased by 27.2%, and the resin capacity utilization was increased by 50.1%. Moreover, there were no significant changes in product quality. The results demonstrated that model-

收稿日期: 2024-05-30 修回日期: 2024-07-15

通信作者: 林东强(1971—),男,博士,教授, linqd@zju.edu.cn

第一作者: 马烨玮(1999—),女,硕士研究生, mayewei2022@163.com

基金项目: 浙江省重点研发计划(2023C03116);国家自然科学基金项目(22078286);国家重点研发计划(2021YFE0113300)

引用本文: 马烨玮, 孙艳娜, 高栋, 王海彬, 姚善泾, 林东强. 模型辅助的单抗连续捕获工艺分析和过程优化[J]. 化工学报, DOI: 10.11949/0438-1157.20240583

Citation: MA Yewei, SUN Yanna, GAO Dong, WANG Haibin, YAO Shanjing, LIN Dongqiang. Model-assisted process evaluation and optimization of continuous chromatography for antibody capture[J]. CIESC Journal, DOI: 10.11949/0438-1157.20240583