

公示材料

一、基本信息			
项目名称	中文	糖蛋白类药物结构表征技术的研究与应用	
	英文	Study and application of techniques for structural characterization of glycoprotein drugs	
成果申报等级		<input checked="" type="checkbox"/> 一等奖 <input type="checkbox"/> 二等奖 <input type="checkbox"/> 三等奖	<input checked="" type="checkbox"/> 是否同意调级
主要完成人		邵泓、尹红锐、汪泓、徐明明、严翠霞、张颖、史芳亮、郑璐侠、胡川梅	
主要完成单位		上海市食品药品检验研究院	
推荐单位(盖章)		上海市市场监督管理局	
奖项的主要项目来源		<input type="checkbox"/> 国家级 <input checked="" type="checkbox"/> 省部级 <input type="checkbox"/> 其他	
具体计划、基金的名称和编号： 上海市科技人才计划项目青年科技英才扬帆计划项目“重组和尿提取人卵泡刺激素糖基化结构差异与其功能相关性研究”（15YF1410900）			
成果的主要项目起止时间		起始： 2015-1	完成： 2022-3
组织验收/鉴定单位		上海市科学技术委员会	
成果登记号	9312019Y0993	成果登记时间	2019 年 12 月 31 日

二、奖项简介

（主要技术内容、技术指标、创新点、授权知识产权情况、应用推广及取得的经济、社会效益等；限 1 页）

技术内容：

近年来，蛋白药物发展迅速，目前市场上的蛋白药物三分之二以上为糖蛋白，如卵泡刺激素(FSH)、单克隆抗体(IgG)、促红素(EPO)等。蛋白药物的糖基化在其药理学特性如稳定性、溶解性/生物利用度、体内活性、药代动力学及免疫原性中起着至关重要的作用。

糖基化修饰的存在增加了糖蛋白药物结构的复杂性，使其结构表征更具挑战性，目前中国药典中尚无专门针对糖蛋白的结构表征以及糖基化分析的通则要求。本研究通过多年的研究，以卵泡刺激素和单克隆抗体药物为研究对象，建立了糖蛋白药物完整和亚基分子量测定、氨基酸序列测定、翻译后修饰测定、二硫键测定等结构表征技术，并构建了完整蛋白水平、糖肽水平、寡糖水平和单糖水平四个层面的糖基化表征策略。对糖蛋白类药物的质量控制具有重要的指导意义。

技术指标：

建立了包括液质联用分析技术、超高效液相色谱分析技术在内的多种方法，可实现糖蛋白药物从完整蛋白水平、多肽水平、寡糖水平、糖肽水平、单糖水平的全面表征。

创新点：

1) 以糖基化较简单的单抗类药物为研究对象，建立了分子量测定、氨基酸序列测定、翻译后修饰分析、二硫键鉴定等表征技术，并开发建立了单抗类药物氨基酸序列全覆盖的测序方法，为单抗及其生物类似药研究和质量控制提供重要手段，填补了国内空白。

2) 以糖基化较复杂的卵泡刺激素为研究对象，建立了氨基酸序列测定、寡糖质谱分析、糖基化位点鉴定、单糖的释放与定量等结构表征方法，并将其成功应用到重组和尿提取人卵泡刺激素的结构差异和功能相关性研究，国际首次揭示了卵泡刺激素的 O-糖基化位点和 O 糖链，并将主要糖链结构纳入了尿提取人卵泡刺激素的药品标准中，极大地提升了我国对于这类具有复杂糖链结构药物的质量控制。

3) 完善了中国药典中糖蛋白药物糖基化分析的标准体系，起草了“糖蛋白的糖基化分析指导原则（草案）”，引领药典发展。

授权知识产权：

1) 发明专利“基于质谱技术实现单克隆抗体药物氨基酸序列的测定方法”
(ZL201610895170.X)

取得的社会效益：

- 1) 起草药典指导原则 1 项；
- 2) 将尿提取人卵泡刺激素的主要糖链结构纳入了其国家药品标准；
- 3) 发表研究论文和专著 6 篇（本），授权国家发明专利 1 项。

推动市场监管技术进步

引领性构建了国内糖蛋白药物糖基化分析的标准体系，率先在中国药典中引入了糖蛋白糖基化分析理念、研究策略和表征分析技术，切实提升药典水平，助力产业创新发展，推动市场监管技术进步。