

生物製藥研究所

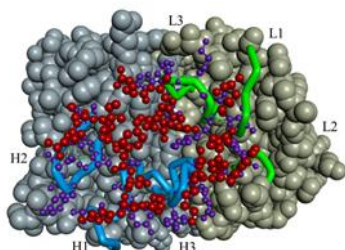
蛋白質藥物開發一站式服務

一、蛋白質藥物開發平台

測試項目	服務項目簡介
單株抗體篩選	全自動高通量全人源噬菌體抗體庫篩選，包含抗體片段基因選殖、全長抗體構築、表現、純化及抗體抗原結合能力分析等。 單一B細胞技術，包含抗原標定、單一B細胞或漿細胞分選、抗體基因選殖、全長抗體表現純化及抗體抗原結合能力分析等
抗體最適化	電腦模擬輔助之抗體人源化工程、抗體親和力增進工程
CHO-C蛋白質藥物量產平台	本中心自主研發之CHO-C平台可在17週內完成DNA至RCB的細胞株開發服務、2.5週內提供百毫克蛋白快速生產服務、以及客製化製程及分析方法開發
生物製程開發與蛋白質生產	CHO細胞株培養基最佳化及培養液Metabolites定量分析、Fed-batch製程開發、連續性製程開發、微型生物反應器(15 ml)、放大製程開發(50L)、Non-GLP等級之蛋白質生產(5L, 50L)
抗體純化製程開發	親和力管柱層析、離子交換層析、純度分析與抗體純化
微生物外泌型表達系統製程開發	建構 <i>E. coli</i> , <i>Pichia</i> 外泌型表現系統 外泌型表現細胞株建立及篩選; 重組蛋白、抗體片段、DNA質體生產 微生物醱酵製程開發 (250mL~5L)、及蛋白質純化製程開發等

二、蛋白質藥物開發服務

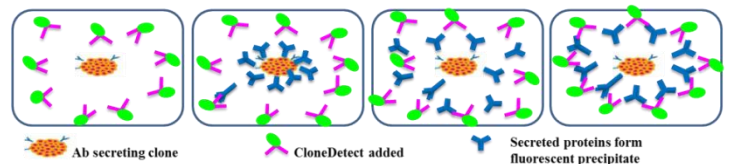
服務項目
臨床前藥物開發差距分析
臨床前藥物研發試驗規劃
臨床前藥物研發試驗委託



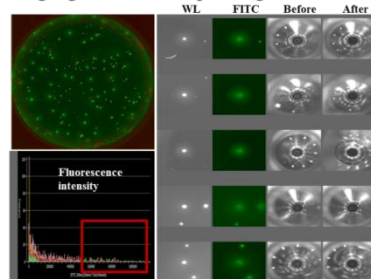
Antibody optimization, humanization, and affinity maturation

Automated imaging and picking system for single cell cloning and screening

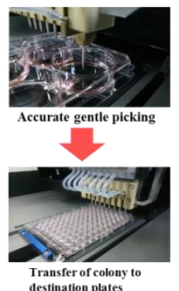
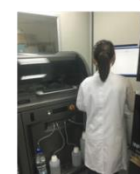
Principle for identification of high-yield antibody-producing clones



Imaging, selection & picking



Automation

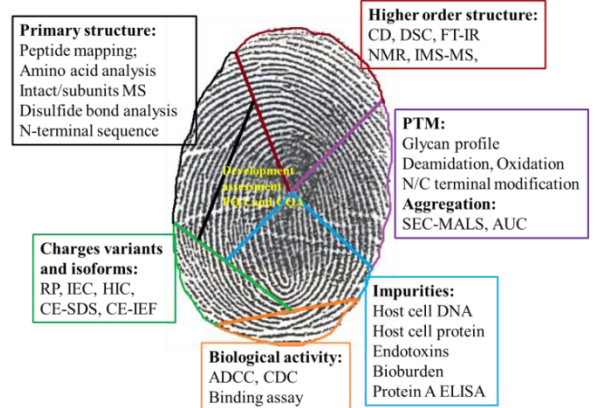


檢測服務項目，若有任何未列入項目或相關問題歡迎洽詢 鄭惠娟 小姐，
Tel: (02) 7700-3800 ext. 5422; Fax: (02) 7700-3876; E-mail: hjjeng@dcb.org.tw

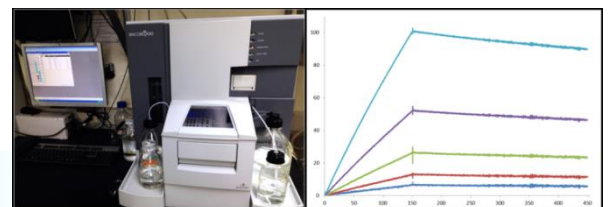
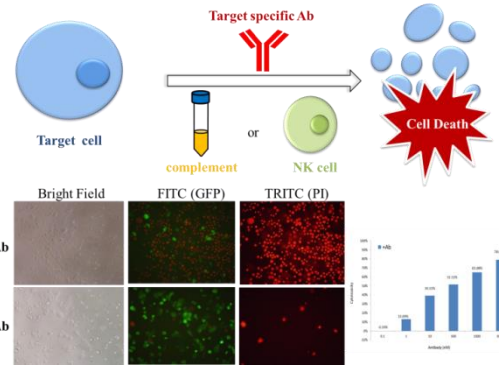
三、蛋白質藥物特性分析

測試項目	服務項目簡介
Physical & chemical characteristics	<ul style="list-style-type: none"> Integrity/size: SDS-PAGE, RP-UPLC, SEC-MALS, CE-SDS. Identity: Peptide mapping, Molecular weight by ESI-MS. Structure: Amino acid sequencing, PTM identification, N- and C-terminal analysis, Disulfide bond mapping, N/O-linked glycan and glycosylation site analysis, HPEAC analysis, HIC. Charge variants: IEX-UPLC, CE-IEF. Thermal stability: DSF, DSC, DLS, Tm, Viscosity.
Product related impurity	Host cell protein(ELISA), host cell DNA(qPCR), 2D-gel analysis, endotoxin.
Analytic method development & CQA identification	ADC analysis, SPR, Unknown peak identification, Unexpected PTM analysis, forced degradation. (deamidation, oxidation and glycation, etc.)

生物藥指紋鑑定分析平台 Biologics fingerprint analytic platform



ADCC & CDC



四、蛋白質藥物活性分析

測試項目	服務項目簡介
蛋白質交互作用檢測	藉由酵素結合免疫吸附分析法 (ELISA) 與表面電漿共振 (SPR) 技術評估抗體-抗原之親和力
細胞表面抗原之表達分析	藉由流式細胞儀與活體影像儀分析細胞抗原表達與抗體-抗原之結合; 細胞表型分析
抗體 CDC/ADCC 活性分析	藉 CDC/ADCC 作用, 抗體可有效引發標的細胞, 例如癌細胞死亡 (本試驗可分析抗體毒殺特性)
蛋白質藥物活性分析 (如: IFN, α-TNF, α-CD20 等)	細胞增殖、細胞激素偵測、細胞毒殺試驗、報導基因分析、細胞吞噬、補體調理之細胞吞噬 (OPK)、受體內化動力學分析、促進型 (agonistic) 或抑制型 (antagonistic) 抗體之受體訊息傳遞與細胞活性分析... 等
功能性分析	配體誘導之 GPCR 訊息傳遞, 如 Ca ²⁺ 離子流入、cAMP 濃度偵測。抗體藥物複合體之藥效測試



Department of Biologics

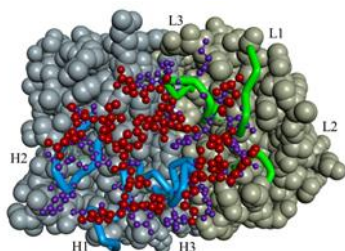
One-stop Service for Protein Therapeutics

1. Protein drug discovery and development

Service	Description
Monoclonal antibody screening	Automated high-throughput antibody screening with various fully human phage display libraries Single B cell technology, antigen verification, single B cell isolation, antibody gene cloning, expression and Ag-binding tests
Antibody optimization	Computer modeling for antibody humanization and affinity maturation
High-Yielding CHO-C Cell line Development	DCB proprietary CHO-C cell line development: From DNA to RCB in 17 weeks; Production of mAbs and recombinant proteins with “mg” level in 2.5 weeks; Customized process and analytic method development
Bioprocess development and protein production	CHO cell culture medium optimization, metabolite analysis, fed-batch process development, continuous process development, micro-bioreactors (15 ml), scale up process development (50L), non-GLP antibody production (5L, 50L)
Antibody purification process development	Affinity chromatography, ion-exchange chromatography, quality assessment and antibody purification
Recombinant protein expression in microbial systems	<i>E. coli</i> and <i>Pichia</i> cell line development; Production of recombinant protein, antibody fragment and DNA plasmid Fermentation process development (250ml~5L) and downstream process development for recombinant protein

2. Protein drug services

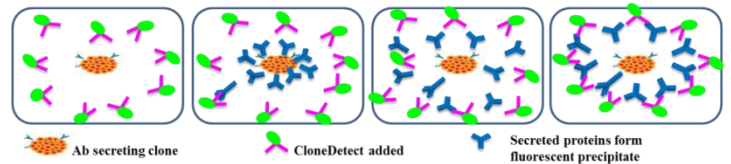
Service Category
Gap analysis in pre-clinical drug development
Project management of pre-clinical drug development
Pre-clinical drug development contract service



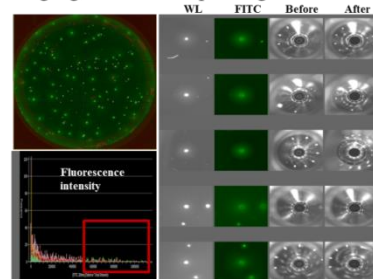
Antibody optimization, humanization, and affinity maturation

Automated imaging and picking system for single cell cloning and screening

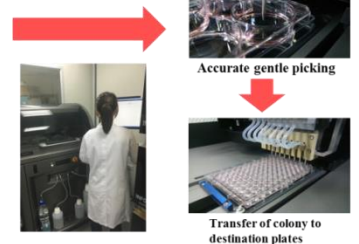
Principle for identification of high-yield antibody-producing clones



Imaging, selection & picking



Automation

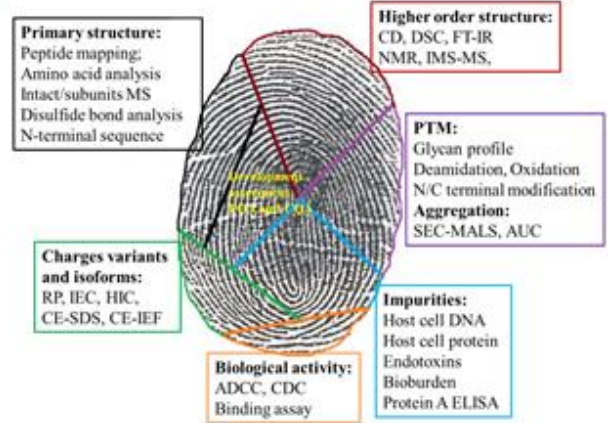


檢測服務項目，若有任何未列入項目或相關問題歡迎洽詢 鄭惠娟 小姐，
Tel: (02) 7700-3800 ext. 5422; Fax: (02) 7700-3876; E-mail: hjjeng@dcb.org.tw

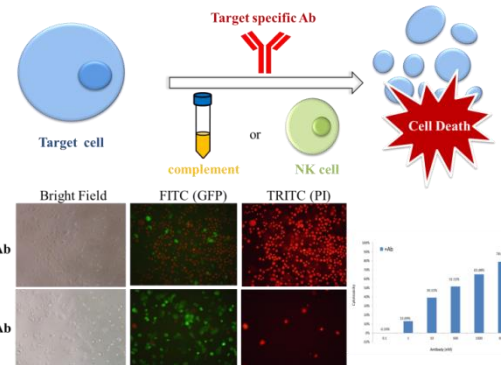
3. Protein drug characterization

Service	Description
Physical & chemical characteristics	<ul style="list-style-type: none"> Integrity/size: SDS-PAGE, RP-UPLC, SEC-MALS, CE-SDS. Identity: Peptide mapping, Molecular weight by ESI-MS. Structure: Amino acid sequencing, PTM identification, N- and C-terminal analysis, Disulfide bond mapping, N/O-linked glycan and glycosylation site analysis, HPEAC analysis, HIC. Charge variants: IEX-UPLC, CE-IEF. Thermal stability: DSF, DSC, DLS, Tm, Viscosity.
Product related impurity	Host cell protein(ELISA), host cell DNA(qPCR), 2D-gel analysis, endotoxin.
Analytic method development & CQA identification	ADC analysis, SPR, Unknown peak identification, Unexpected PTM analysis, forced degradation. (deamidation, oxidation and glycation, etc.)

Biologics fingerprint analytic platform

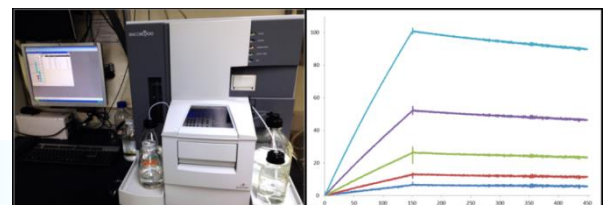


ADCC & CDC



4. Protein drug functional study

Service	Description
Protein-protein interaction	Antibody-antigen affinity analysis via Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) & Surface plasmon resonance (SPR) technology
Surface-antigen expression profiling of target cells	Antigen expression profiling and antibody-antigen binding analysis by flow cytometry and live cell imaging system; cell phenotyping
Antibody CDC/ADCC assays	Complement-dependent cytotoxicity and antibody-dependent cellular cytotoxicity evaluation
Cell-based functional analysis (Ex: IFN, α-TNF, α-CD20)	Cell proliferation, cytokine secretion assay, cytotoxicity assay, reporter assay, phagocytosis, opsonophagocytic killing (OPK), receptor internalization, assays of receptor signal transduction by agonistic or antagonistic antibody, etc.
Functional assays	Ligand-dependent GPCR signal transduction, such as Ca^{2+} influx, cAMP assay Potency evaluation for Antibody-drug conjugates



一、蛋白質藥物功能分析貴重儀器介紹

自動核酸及蛋白質 分析系統

QIAxcel Advanced System



功能:

可快速全自動的進行核酸與蛋白質分析檢測，運行時間短在3-10分鐘內即可分析12個樣本，一次可自動完成多至96個樣本的上樣與分析。應用於蛋白質、核酸藥物之開發測定。

流式細胞高速 四向分選儀

MoFlo XDP Cell Sorter



功能:

可同時進行單一細胞多抗原分析，並可進行大量快速準確的測定分選，依細胞大小、內部結構、DNA、RNA、蛋白質、抗原等就被快速地測定。應用在新藥開發研究、癌症診斷、病原特定性T細胞偵測、感染症相關研究、DNA分析與腫瘤診斷等。

即時基因偵測系統

LightCycler® 480 Instrument II



功能:

可對檢測的樣本(如Total RNA、全血、細胞株)、福馬林固定石蠟包埋(Formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE)組織之RNA基因表現量進行相對定量與絕對定量。

高階多色流式細胞儀

LSRFortessa™ Cell Analyzer



功能:

本機包含五支雷射18色，可進行細胞表面抗原分析、基因表現分析、細胞週期分析、幹細胞分析等各式細胞功能分析。

多功能螢光生物 分子多重分析系統

Luminex 200

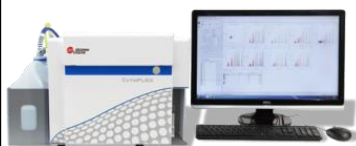


功能:

進行檢測RNA與細胞激素分泌量。

分析型流式細胞儀

CytoFLEX Flow Cytometry

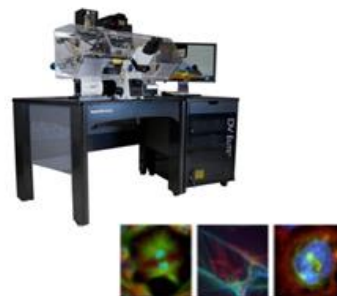


功能:

進行細胞功能分析。

高解析度 細胞螢光影像系統

Deconvolution Microscope

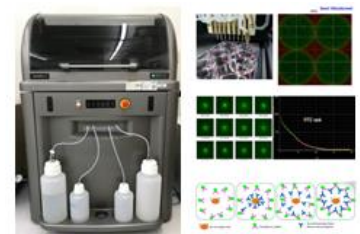


功能:

即時細胞微細影像分析。

高效螢光細胞 影像篩選擷取系統

ClonePix2



功能:

自動化細胞螢光影像篩選暨單一細胞株擷取系統。

**快速蛋白質
液相層析系統**

ÄKTApilot



功能:
大量蛋白質純化。

**超靈敏熱差式
掃描量熱系統**

Nano DSC



功能:
蛋白質熱穩定性分析。

**高含量細胞
螢光影像分析儀**

InCell 6000



功能:
高通量細胞影像學分析。

**全自動高感度分子
交互作用表面電漿
共振偵測系統**

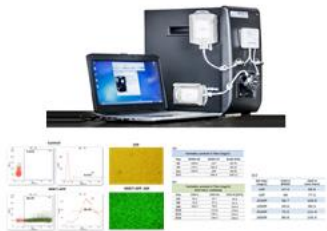
BiaCore



功能:
分子交互作用檢測(親和力)。

**高效率細胞
電擊穿孔器**

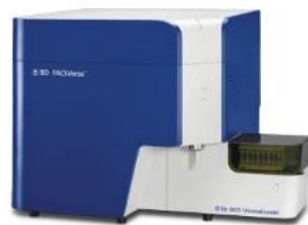
MaxCyte



功能:
哺乳細胞基因轉導暨蛋白質表達。

流式細胞儀

FACSVerse™ flow cytometer



功能:
流式細胞技術相關檢測。

**高靈敏即時快速量化
及親和性分析系統**

Octet® RED96 System



功能:
分子交互作用檢測暨分子效價測定。

5L生物反應器

BIOSTAT® B & 5L Bioreactor



功能:
生物製程開發暨蛋白質生產。

50L生物反應器

Xcellerex XDR-50



功能:
製程放大開發暨大量蛋白質生產。

生化分析儀

BioProfile 400



功能:
生化代謝物分析。

生化成份分析儀

Bioprofile FLEX



功能:
細胞培養之生化代謝物分析。

**微型自動化
生物反應系統**

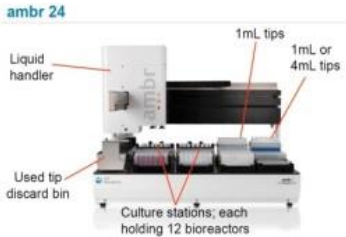
**Advanced microscale
bioreactor system**



功能:
微型生物反應器之製程開發。

**全自動微量細胞株
生物製程開發平台**

Microbioreactor, ambr 15



功能:
微型生物反應器之生物製程開發。

**自動化微量動態
光分子分析系統**

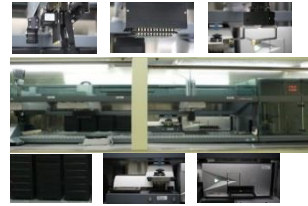
WPR3-01



功能:
利用動態光散射與靜態光散射兩種偵測系統鑑定蛋白藥物粒徑分布與相對分子量分布。

**多功能吸管式機械手臂
微孔盤分析系統**

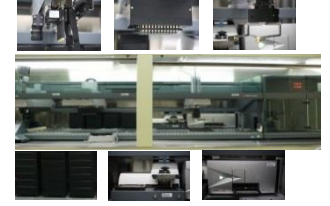
**Tecan Freedom EVO
Workstation
with Infinite 200 Pro**



功能:
標準酵素免疫分析，應用範圍包含抗體親和力分析、抗體篩選或其它基於此技術的實驗。

**多功能吸管式機械手臂
菌落挑選影像辨識系統**

**Tecan Freedom EVO
Workstation
with PICKOLO (Colony-Picker)**



功能:
針對細菌或酵母菌進行自動化菌落挑選。應用在大量挑選單一菌落、基因選殖、篩選等工作。

全自動高速細胞分選儀

autoMACS Pro Separator



功能:
利用磁珠結合高專一性單株抗體分選細胞。

1對8迷你醱酵系統

250 ml Mini-fermentor



功能:
進行蛋白質藥物醱酵生產、有效率提升醱酵程序開發及醱酵程序條件優化。

高通量生物分析儀

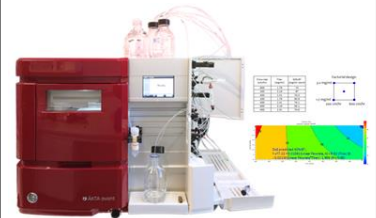
**Photometric Biochemistry
Analyzer Cubian HT270**



功能:
細胞培養及醱酵製程之營養源、代謝物、滲透壓、酸鹼值分析。

**高通量層析
管柱純化系統**

**ÄKTA™ Avant Protein
Purification System**



功能:
具DoE設計之蛋白質純化製程開發。

**高量蛋白質樣品
快速檢驗分析系統**

**LabChip GX Touch Microfluidics for
DNA/RNA/Protein Analysis**



功能:
蛋白質/核酸快速電泳分析。

全自動多管柱平行層析系統

ÄKTA avant



功能:
在已知的純化條件，利用毫升等級之膠體進行公克級以上之蛋白質藥物之連續純化。

擺盪式生物反應器

BiostatRM Bioreactor



功能:
哺乳類細胞培養，培養體積可從200 ml~20 L。使用單次使用細胞培養袋，DO，pH與溫度控制。

微型醱酵系統(60-250ml)

Parallel Bioreactor System



功能:

進行細胞培養製程優化條件篩選，可直接將培養條件轉移至5L生物反應器。

小型醱酵系統(5L)

BioFlo 320 Bioprocess System



功能:

微生物培養，測試小型醱酵槽醱酵參數放大情形，可進行醱酵尾氣分析，可有效控制培養液中甲醇濃度，以達到誘導最佳化。

超高速離心機

XPN-100 ultra-centrifuge



功能:

純化細胞或組織樣品之核酸或蛋白質，執行抗感染性疾病蛋白藥物篩選與體外生物活性分析。

多功能微量盤分光光譜儀

Multi-Detection Reader with Integrated Fluid Transfer



功能:

執行配體誘導之GPCR訊息傳遞之活性分析，包括Ca²⁺離子流入、β-arrestin recruitment assay

二、蛋白質藥物特性分析貴重儀器介紹

高解析度串聯質譜儀

含電子轉移裂解電游離源(IMS ETD)、高效能生物液相層析儀
SYNAPT G2-Si Mass Spectrometer with IMS and ETD capabilities



功能:

檢測與鑑定蛋白質藥物之結構與特性。

多功能免疫試驗偵測儀

High Performance microplate Reader with Advanced LVF Monochromators



功能:

偵測樣本內特定物質之含量及濃度。

蛋白質與高分子特性分析

高效液相層析系統

1260 UPLC with HELEOS II MALLS-RI-PDA



功能:

檢測蛋白質藥物之凝集大小，並預估其分子量。

超高效能生物液相層析系統

UPLC H-class Bio-PDA/ FLR

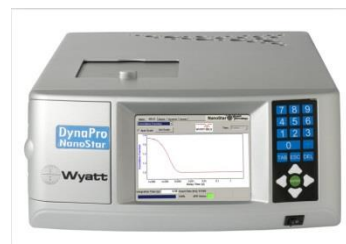


功能:

蛋白質藥物結構大小、帶電量及純度分析。

動態雷射光散射量測儀

DynaPro NanoStar (Dynamic Light Scattering / Static Light Scattering)



功能:

檢測蛋白質藥物之結構大小。

質量偵測器

Acquity MS Detector



功能:

檢測蛋白質藥物之胜肽圖譜分析(定量與定性)

蛋白質與高分子特性分析系統

Multi-angle Light Scattering Detector for Absolute Macromolecular Analysis+Aqueous Chromatography



功能:

檢測蛋白質藥物之凝集大小並預估其分子量。

醣類分析儀

ICS-5000+ HPIC System



功能:

分析純化蛋白醣基化之單醣或唾液酸的組成。