

# 教育部工程研究中心年度报告

(2022年1月——2022年12月)

工程中心名称：细胞工程及抗体药物

所属技术领域：生物医药

工程中心主任：朱建伟

工程中心联系人/联系电话：边延林/15121037017

依托单位名称：上海交通大学



2025 年 3 月 20 日填报

## 一、技术攻关与创新情况

细胞工程及抗体药物教育部工程研究中心（简称：抗体工程中心）于2014年7月正式通过教育部验收，中心充分发挥学校基础研究的优势，进行新型抗体药物的研发及生物大分子药物的产业化技术研究，构成从实验室研发到产业化工程放大及预临床研究的发展链，致力于抗体及生物大分子药物研发的上、下游关键性工程技术，推动产业化关键技术和工程放大，通过技术转移，实现生物药物的产业化。

抗体工程中心采取公共服务平台运行机制，通过技术服务和产业化合作促进中心的发展。中心建设了上海市生物大分子药物研发专业技术服务平台，即生物药物类GMP中试基地已于2016年12月份通过验收。平台立足于先进的硬件条件及技术理念，充分发挥产学研结合的优势，服务于生物医药领域的小微企业及转型企业，促进其小规模制备走向中试规模生产，获得符合GMP标准的临床样品，达到申报临床试验，以推动生物技术药物产业的快速发展；同时服务于生命科学、医学、药学等多个学科方向，促进该领域的转化研究和相关学科的发展。

2022年抗体工程中心稳步推进科研工作，积极申报国家、省部级等各类科研课题，开展产学研合作，取得了较好的科研成果及行业影响力。本年度中心在研项目共计107项，在研经费9619.71万元，其中省部级以上科技项目37项，合同经费2436.12万元，含重点研发计划项目1项，新药创制重大专项子课题1项，工信部科技项目1项，国家自然科学基金项目22项，市科委等其他项目12项。中心2022年到账经费2518.53万元，其中纵向经费524.79万元，横向经费963.40万元，成果转化经费1030.34万元，发表SCI论文49篇，授权专利16项。在生物大分子药物研发技术创新方面，抗体工程中心形成了包括可溶性重组蛋白表达纯化、动物细胞瞬时表达技术、Crispr/CAS9技术在细胞工程菌株开发应用等多项具有自主知识产权的行业关键技术，建立了具有自主知识产权的“BAPTS”双抗生产平台，Masked免疫毒素平台，噬菌体展示技术筛选平台。其中，“BAPTS”平台技术已申请多项中国及PCT专利，已获1项欧洲专利授权，3项中国专利授权，2022年获得美国专利授权。2022年度在新型抗体及生物药物研发、新型表达平台及关键生产工艺工程、新型制剂大分子药物输送三个方向形成7项代表科研成果，其中在抗击新冠疫情药物研发中，应用BAPTS平台实现新冠中和抗体高通量筛选，获得了多个具有良好中和活性的2G1、8G3、9A6×6C3抗体，具有满足抗体类药物申报标准的纯度和稳定性，完成非临床阶段开发，有2个中和抗体已获临床批件。

在产学研合作方面，中心利用自身的技术优势协助部分制药企业进行生物技术药工艺开发和技术难点攻关，签订了多项生物药物领域的产学研合作，2022年共服务55家生物医药企业，服务合同总金额6463.25万元，服务到账经费963.4万元，为企业解决关键技术问题，促进其小规模制备走向中试规模生产，获得符合GMP标准的临床样品达到申报临床试验

。2022年度形成1项典型服务案例，指导企业完成EPO糖蛋白项目工艺放大及预临床的生产工艺开发及体内外评价，目前该项目已完成中试生产和临床前开发阶段，获得IND批件。此外2022年在内蒙古的食用菌菇渣就地资源化制备沙化土壤改良剂的示范基地深度合作推进中。

2022年，抗体工程中心举办了“2022年细胞工程及抗体药物教育部工程研究中心学术交流暨开放课题结题报告会”（12月17日），抗体工程中心技术指导委员会专家担任评委，中国工程院院士王军志研究员、中国工程院院士陈志南教授，中国科学院院士邓子新教授，澳门大学中华医药研究院院长陈新教授，上海交通大学系统生物医学研究院院长韩泽广教授、上海交通大学药学院陈代杰教授等专家悉数参加了会议；同时，华东理工大学生物工程学院前院长、国家生化工程技术研究中心（上海）主任庄英萍教授做大师讲坛特邀报告，本次会议评选出第一批开放课题优胜结题报告，并公布了第二批开放课题获资助名单。此外，抗体工程中心协办了中国2022生物医药产业创新大会（2022年11月25-26日），抗体工程中心主任朱建伟担任大会主席并做了主题报告《抗体药物研发创新与产业升级》，抗体工程中心担任抗体药物产业论坛的大会主席、主持人，并做会议报告，本次会议也是2022年上海国际生物医药产业周重要活动之一。

## 二、成果转化与行业贡献

### 1. 总体情况

2022年度抗体工程中心在新型抗体及生物药物研发、新型表达平台及关键生产工艺工程、新型制剂大分子药物输送三个方向形成7项代表科研成果，其中在抗击新冠疫情药物研发中，应用BAPTS平台实现新冠中和抗体高通量筛选，获得了多个具有良好中和活性的2G1、8G3、9A6×6C3抗体，具有满足抗体类药物申报标准的纯度和稳定性，完成非临床阶段开发，有2个中和抗体已获临床批件，已发表SCI文章2篇，接收2篇，项目成果获新华社、中国科学报、交大官网首页推送等多渠媒体报道。

本年度中心完成成果转化9项，合同总金额2882.34万元，到账金额1030.34万元。其中以转让方式完成成果转化5项，合同金额2547.34万元，到账经费950.34万元；以许可方式完成成果转化2项，完成人实施完成转化2项。

抗体工程中心自验收以来签订了近百项生物药物领域的产学研合作，建立了11个生物医药创新研发联合实验室，为几十家企业解决关键技术问题，促进其小规模制备走向中试规模生产，获得符合GMP标准的临床样品达到申报临床试验。抗体工程中心2022年共服务55家生物医药企业，服务合同总金额6463.25万元，服务到账经费963.4万元，为企业带来总计1.0亿元以上的直接的经济效益，在推动产业创新和增强企业的竞争力释放了巨大的推动作用。2022年度形成1项典型服务案例，指导企业完成EPO糖蛋白项目工艺放大及预临床的生产工艺开发及体内外评价，目前该项目已完成中试生产和临床前开发阶段，获得IND批

件。

此外，近几年通过产学研合作抗体工程中心共支持企业研发获得3项 III 期临床批件，5项 I 期临床批件，多项研究正在做临床前的准备，3项正在pre-IND。

## 2. 工程化案例

### 1) 技术成果应用典型案例

案例名称：BAPTS平台极简工艺及应用

#### i) BAPTS技术平台介绍

我们利用分裂式内含肽反式剪接的生物功能，高效合成了一系列双特异性抗体分子，建立了名为“内含肽介导的反式剪接制备双特异抗体（Bispecific Antibody by Protein Trans-splicing, BAPTS）”的双特异性抗体的生产技术平台，即将抗体分子进行非对称拆分，通过哺乳动物表达系统分别表达抗体片段，之后运用分裂式内含肽反式剪接重构双特异性抗体分子。

BAPTS技术完全保持了重链-重链配对，重链-轻链配对在哺乳动物细胞中完成，实现链的正确配对的同时，所产生的双特异性抗体与天然抗体成熟过程一致，可有效保持抗体的稳定性和亲和力等理化性质。具有稳定性、灵活性和通用性等特点，通过与国际领先的双特异性抗体技术比较，该双抗技术平台显示出国际领先的水平的强大竞争优势。该技术平台已申请国内专利3项，PCT专利3项，授权欧洲专利1项，美国专利1项，中国专利3项。

本年度我们开发一种基于BAPTS平台的通用型极简制备工艺，以满足绝大多数双特异抗体的需求，实现快速打通工艺达到申报质量标准，并通过已制备的双特异抗体进行验证，结果表明通过BAPTS制备的双抗产品，其纯化和稳定性达到了申报IND的水平。

#### ii) 平台技术应用及成果转化

在抗击新冠疫情药物研发中，我们从15位康复的病人身上获得1201个可能产生抗体的B细胞，组装了500多个单克隆抗体，其中几十个抗体具有较好的和病毒RBD区域结合活性，同时对60多个单抗进行不同组合，完成几百个双抗的组装、纯化、结合及中和活性的筛选，获得了多个具有良好中和活性的抗体如2G1、8G3、9A6×6C3，这些抗体具有满足抗体类药物申报标准的纯度和稳定性，其中9A6×6C3工艺研究可实现10 g/L的反应浓度，维持80%以上的反应效率，且纯化回收率在70%以上。获得的双抗产品具有满足抗体类药物申报标准的纯度和稳定性，已转移企业获得IND批件。2G1、8G3已获临床批件，已发表SCI文章2篇，接收2篇，项目成果获新华社、中国科学报、交大官网首页推送等多渠媒体报道。

### 2) 产学研合作典型案例

案例名称：JL14001长效促红细胞生成素的临床前研究

#### i) 基本情况

抗体工程中心与杰库(上海)生物医药研究有限公司深度合作，研发了一种新型长效促红细胞生成素（代号JL14001），指导杰库医药完成了JL14001长效促红细胞生成素的临床前研

究，JL14001注射液的临床前研究数据表现出优于市售对照药，且药代动力学结果显示JL14001注射液在恒河猴体内有更长的半衰期，比rhEP0长3~4倍，可实现每2-3周给药一次，大大提高患者的依从性。项目开发过程中抗体工程中心帮助杰库(上海)生物医药研究有限公司人才培养和输送，目前已成为项目继续开展的中坚力量。

#### ii) 取得成效

杰库(上海)生物医药研究有限公司是一家以创新药为主的生物医药研究公司，聚焦于抗体靶向药物、肿瘤免疫治疗药物等生物大分子药物领域。抗体工程中心与杰库医药在生物药物工艺开发、质量检测、药代动力学研究等方面开展合作，定期开展技术交流。

JL14001项目于2022年度获得IND批件，目前进入I期临床试验阶段，长效促红细胞生成素上市势必会为企业带来良好的经济效益，助力杰库医药成为上海异军突起的生物药物领军企业，同时也为我国生物医药产业发展及经济建设发挥积极作用。

### 3. 行业服务情况

抗体工程中心自验收以来签订了近百项生物药物领域的产学研合作，建立了11个生物医药创新研发联合实验室，为几十家企业解决关键技术问题，促进其小规模制备走向中试规模生产，获得符合GMP标准的临床样品达到申报临床试验。抗体工程中心2022年共服务55家生物医药企业，服务合同总金额6463.25万元，服务到账经费963.4万元，为企业带来总计1.0亿元以上的直接的经济效益，在推动产业创新和增强企业的竞争力释放了巨大的推动作用。同时在合作过程中多次为企业团队成员开展实验技术培训、设备培训等，帮助企业培养技术骨干，支撑项目的顺利完成。

抗体工程中心2022年因疫情影响暂缓举办生物药物创新及研发国际研讨会，协办了中国2022生物医药产业创新大会（2022年11月25-26日），本届大会以打造中国生物医药产业“产学研医”全新融合生态为特色，以推动创新生物药国际化为方向，成功汇聚制药、商业、资本、研发、科技等领域主流机构，紧紧围绕产业差异化发展预判解读、生物医药产业创新发展。抗体工程中心主任朱建伟担任大会主席并做了主题报告《抗体药物研发创新与产业升级》，抗体工程中心担任抗体药物产业论坛的大会主席、主持人，并有会议报告，本次会议也是2022年上海国际生物医药产业周重要活动之一。

## 三、学科发展与人才培养

### 1. 支撑学科发展情况

细胞工程及抗体药物教育部工程研究中心依托药学一级学科及微生物与生化药学二级学科。该学科近几年发展迅速，是国家“双一流”建设学科，2021年药学本科专业认证顺利通过。抗体工程中心以动态管理方式欢迎生物技术药物相关研究人员加入聚集了80人左右的学科大团队，联合了药学院、生命学院、农学院、系统研究院等教授，成为学

校首批认证的生物大分子药物科研大团队，在药物的新靶点、创新药物、创新药物的工程化生产关键技术等方向，从基础研究、应用研究及工程化生产、学生培养等各方面支撑学科发展。

2022年抗体工程中心共发表49篇SCI学术论文，其中1区文章18篇，2区文章26篇，总影响力因子近460；授权专利16项；承担国家及省部级以上科技项目37项，合同经费2436.12万元，含重点研发计划项目1项，新药创制重大专项子课题1项，工信部科技项目1项，国家自然科学基金项目22项，市科委等其他项目12项。同时团队教师积极承担本科及研究生教学任务，参与指导学生培养，2022年中心在读研究生230名，在读博士研究生100名，硕士研究生130名。此外中心连年举办学术会议，在生物药物行业领域产生了较大的社会影响。抗体工程中心在获得自身发展的同时也支撑了学院学科的发展建设，成为药学学科中具有较大影响力的支柱力量。

## 2. 人才培养情况

2022年中心在读研究生230名，其中博士研究生100名，硕士研究生130名；毕业博士生15名，硕士生25名，指导1名硕士生荣获上海市优秀毕业生称号，6名硕士生荣获上海交通大学优秀毕业生称号，2022届博士毕业生马航同学赴西南大学任职副教授，硕士毕业生段宇航同学作为选调生赴云南西双版纳任职。团队成员袁伟恩研究员教授荣获2022年校“十佳班主任”教师称号。

细胞工程及抗体药物教育部工程研究中心重视学生实践能力的提升，鼓励学生知行合一，加强专业实践能力，中心工作重点之一是培养工程化复合型人才，中心在重点培养全日制本科、硕博士研究生以外，一方面与企业建立联合实验室，为企业培养产业化关键人才；另一方面在企业及地方建立实习实践基地，鼓励研究生创新创业。

中心大力开展与国内外一流研究机构的科研合作，与匹兹堡大学建立了长期的人才培养合作关系，正在与约翰霍普金斯大学洽谈致远荣誉博士研究生培养方面的合作，与美国 Jecho Laboratories, Inc. 在一系列生物药物的研制开发方面进行合作。同时中心获批上海交大海外学生科研实习基地。

## 3. 研究队伍建设情况

目前抗体工程中心已形成一支具备新型生物药物研发及产业化的关键领军能力的服务和管理队伍，抗体工程中心现有固定人员84名，其中教授32名，副教授40名，高级职称人员占85.7%，45周岁以下人员占52.4%，拥有博士学位人员占97.6%。中心领军人物包括国家特聘专家、中科院“百人计划”入选者、国家重大科学仪器设备开发专项首席科学家、上海市“浦江人才计划”获得者等。此外中心本年度进站博士后9名。

## 四、开放与运行管理

## 1. 主管部门、依托单位支持情况

2022年上海交通大学给予抗体工程中心90万运行经费支持，药学院在科研场所、仪器设备使用、维护等方面给予中心优先支持，为中心的正常运行提供支撑。

## 2. 仪器设备开放共享情况

抗体工程中心共有设备约200台，中心所有设备均对外开放共享。中心给每台仪器修订了SOP，同时每台仪器指定专人，负责仪器的监管维护及保修，同时中心设有总的设备管理员1名，负责组织及协调仪器的使用，督导各具体仪器负责人的工作。中心30万以上设备有8台，均运行良好。

## 3. 学风建设情况

抗体工程中心每个月均召开一次月度工作汇报，汇报工作进展，解决技术瓶颈，全员讨论，畅所欲言，形成了良好的科研氛围。同时，中心主任重视科研诚信，并定期邀请相关学术方向的专家举办学术讲座，分享学术成果，为中心成员提供了良好的学术平台。

为鼓励团队成员为中心发展做出的贡献，中心实施科研成果激励制度，以科研骨干和科研团队作为激励的重点，中心每年从运行经费中拿出10万元对团队成员完成的论文及获得的成果进行奖励。并建立开放课题制度，制定了开放课题从指南发布，课题征集到课题评审、课题结题等全过程管理办法，2022年中心第一批5项课题顺利结题，第二批开放课题根据抗体工程中心开放课题管理办法，专家教授对申请课题进行综合评审，正式立项5项。

## 4. 技术委员会工作情况

本年度在抗体工程中心学术交流暨开放课题结题报告会召开之际，邀请技术指导委员会专家担任评委，借此召开了技术专家委员会成员会议，具体如下：

2022年12月17日，细胞工程及抗体药物教育部工程研究中心学术交流暨开放课题结题报告会，参会委员王军志院士、陈志南院士、邓子新院士、陈新教授、韩泽广教授、陈代杰讲席教授、朱建伟讲席教授，会议内容为抗体工程中心研究进展汇报及工作计划、第一批开放课题结题报告评审、宣布第二批开放课题立项资助结果。

## 五、下一年度工作计划

抗体工程中心自2014年验收以来，迅速发展，现在已进入发展平台期。2022年度抗体工程中心将利用现有场地及设备的基础上，继续完善场地、设备、法规制度等方面的规范化建设，进一步加强国家重大课题组织，团队建设及产学研成果转化，提高中心的行业影响力。明年工作计划将集中进行以下几个方面：


- 1) 加强团队建设及人才培养，引进优秀人才的同时充分调动现有科研人员的工作积极性，加强对中青年教师的培养激励。
- 2) 继续加强产学研合作，加强具有自主知识产权的共性关键技术研发，实现优质成果转化。
- 3) 在与合作企业联合在上海交大闵行校区周围地区3公里范围内，已装修符合生物药物中试生产的建筑4000平方米，接下来完成2条中试生产线的建设，为联合政府、企业、事业单位共同申报国家级平台奠定基础。

## 六、问题与建议

目前中心的实际使用实验及中试的空间正在缩小，原来两条中试研发的生产线只剩一条，影响了对外合作的开展，希望学校和学院能够在引进人才、资源使用、实验空间等方面进一步重视和支持工程中心的发展，推动中心走向国家级的平台。

## 七、审核意见

(工程中心负责人、依托单位、主管单位审核并签章)

工程中心负责人审核意见:	工程研究中心主任: 
同意, 按要求填报。	2025年 3月 21日
依托单位审核意见:	依托单位: (单位公章)
已审核, 同意提交。	2025年 3月 21日



## 八、年度运行情况统计表

研究方向	研究方向1	细胞工程及抗体药物的新型关键技术平台构建		学术带头人		钱峰
	研究方向2	细胞工程及抗体药物中试与产业化关键技术的开发和应用		学术带头人		朱建伟
	研究方向3	细胞工程及抗体药物质量控制技术与关键设备研制		学术带头人		曹成喜
	研究方向4	细胞工程及抗体药物的新型制剂与大分子药物输送技术		学术带头人		袁伟恩
工程中心面积	11500.0 m <sup>2</sup>			当年新增面积		1200.0 m <sup>2</sup>
固定人员	84 人			流动人员		25 人
获奖情况	国家级科技奖励	一等奖	0项	二等奖	0项	
	省、部级科技奖励	一等奖	0项	二等奖	2项	
当年项目到账总经费	2583.87万元	纵向经费	524.79万元	横向经费	2059.08万元	
当年知识产权与成果转化	专利等知识产权持有情况	有效专利	208项	其他知识产权	0项	
	参与标准与规范制定情况	国际/国家标准	0项	行业/地方标准	0项	
	以转让方式转化科技成果	合同项数	5项	其中专利转让	5项	
		合同金额	2547.34万元	其中专利转让	2547.34万元	
		当年到账金额	950.34万元	其中专利转让	950.34万元	
	以许可方式转化科技成果	合同项数	2项	其中专利许可	2项	
		合同金额	35.0万元	其中专利许可	35.0万元	

				当年到账金额	35.0万元	其中专利许可	35.0万元
		以作价投资方式 转化科技成果		合同项数	0项	其中专利作价	0项
				作价金额	0.0万元	其中专利作价	0.0万元
		产学研合作情况		技术开发、咨询 、服务项目合同 数	54项	技术开发、咨询 、服务项目合同 金额	6463.25万 元
当年服务情况		技术咨询		500次		培训服务	300人次
学科发 展与人 才培养	依托学科 (据实增删)	学科1	药学	学科2	生物学	学科3	基础医学
	研究生 培养	在读博士		100人	在读硕士		130人
		当年毕业博士		15人	当年毕业硕士		25人
	学科建设 (当年情况)	承担本 科课程	1020学时	承担研究生 课程	600学时	大专院校 教材	2部
研究队 伍建设	科技人才	教授	32人	副教授	40人	讲师	6人
	访问学者	国内		0人	国外	0人	
	博士后	本年度进站博士后		9人	本年度出站博士后		5人