

Mission: **STABLE**

Контроль стабильности белков в разработке биопрепаратов

**Евтушкова Полина | Специалист отдела LifeScience
R&D для R&D Семинар 2026**







ООО «Техноинфо»

Поставщик и производитель аналитического лабораторного и технологического оборудования

- 📅 Основана в 1999 году
- 📍 Москва · Санкт-Петербург · Ярославль
- 🔧 Собственный сервисный отдел — 10+ человек
- 🎓 Команда — выпускники МГУ, МФТИ, МГТУ им. Баумана

Отдел LifeScience:

Системы анализа межмолекулярных взаимодействий ·
Спектрометры · Имиджинговые системы · Роботизированные станции · Системы стабильности белков

Евтушкова Полина

Специалист отдела LifeScience
ООО «Техноинфо»



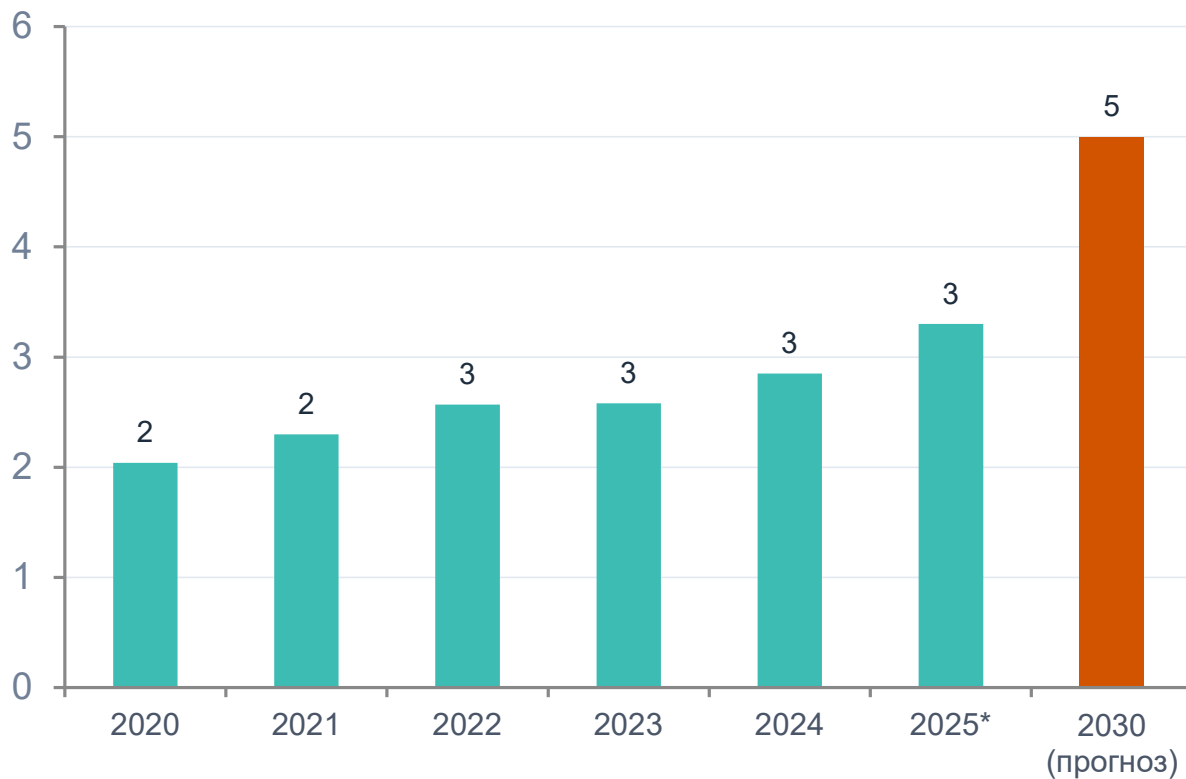
БИОСАД — ОКК и ООК

Знаю изнутри, какие данные нужны для контроля биопрепаратов

- 🎓 Магистр медицинской химии, МИТХТ / РТУ МИРЭА
- 🔬 Люмипроб — синтез олигонуклеотидов
- 📊 SPR · SEC · ВЭЖХ · масс-спектрометрия
- 🧪 Лично работаю на PSA-16

📁 Создаю собственную базу применений PSA-16 в России

Российский фармрынок: пять лет непрерывного роста



* 2025 — предварительные данные DSM Group | 2030 — прогноз на основе целей Стратегии «Фарма-2030» и CAGR ~9-10%

[DSM Group, Итоги 2024](#) | [DSM Group, Итоги 2025](#) | [Деловой профиль, 2022-2023](#) | [Стратегия «Фарма-2030»](#)

+62%

за 5 лет

[DSM Group, итоги 2025 →](#)

12-е

в мире по расходам на лекарства (IQVIA 2025)

[IQVIA / Фармацевтический вестник, 2025 →](#)

×2

биотех-рынок к 2030 г.

[DSM Group / Ozon Pharma, 2025 →](#)

Цель «Фарма-2030»:

Экспорт \$1 млрд (2024) → \$3,4 млрд · Полный цикл производства стратегических препаратов · 80% — отечественное

21,8%

биоаналоги — тип КИ №1 у российских компаний

Впервые обогнали обычные дженерики (19,0%)

311 млрд ₽

рынок биотех-препаратов РФ (2024)

44% → 60%

доля биосимиляров к 2030 году

**Всё больше молекул.
Всё короче сроки.
Всё выше требования
регуляторов.**

И на каждом этапе — один и тот же вопрос:

«Насколько стабильна наша молекула?»



Малая молекула

~7

критических атрибутов
качества

- Химически идентичен оригиналу
- Стабилен при комнатной T°
- Стандартная аналитика

mAb / Биоаналог

50+

критических атрибутов
качества

- ⚠ Чувствителен к pH, T°, буферу
- ⚠ Агрегирует при стрессе
- ⚠ Требуется многопараметрическая аналитика

>40%

провалов биопрепаратов в клинической разработке
связаны с проблемами стабильности

Mahler HC et al., J Pharm Sci, 2009, 98(9):2909-34 | Leukocare AG / NanoTemper, Formulation failures, 2024 | BioPharm International, 2024

Четыре механизма — на каждом этапе разработки



Агрегация

Субвидимые частицы, иммуногенность, потеря активности



Денатурация

Потеря нативной конформации при нагреве или стрессе



Химическая деградация

Дезамидирование Asn, окисление Met/Trp, зависит от pH и времени



Конформационные изменения

Буфер, ионная сила, косольвенты меняют структуру без видимых признаков

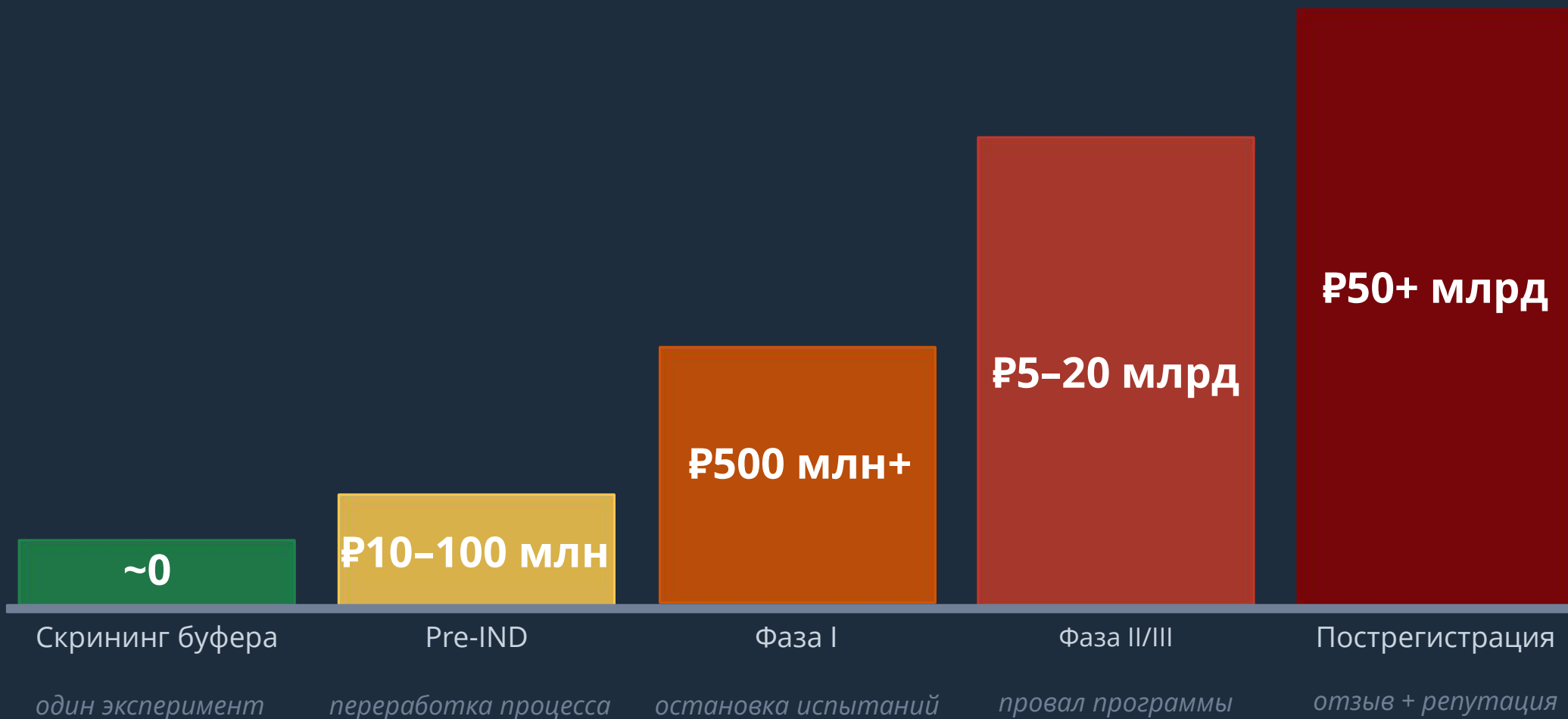
Стабильность ломается на каждом этапе



Проблема не в том, что нестабильность существует.

**Проблема в том, что её обнаруживают
слишком поздно.**

Чем позже — тем дороже





SUBSCRIBE

PSA-16



Решение: PSA-16 — анализатор стабильности белков



Без красителя

— нативные условия, любой буфер, детергенты, DMSO

16 образцов за 30 минут

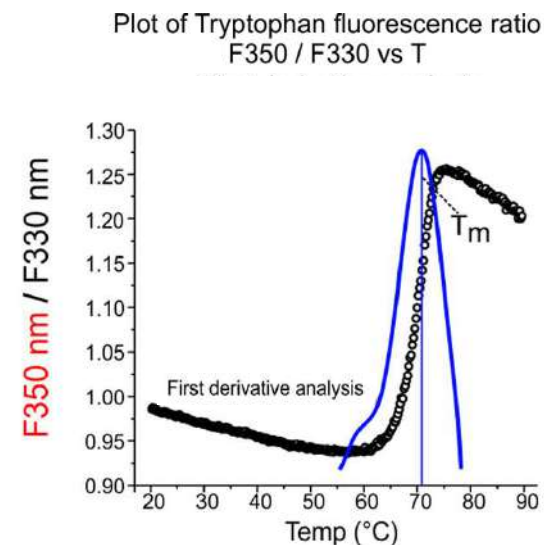
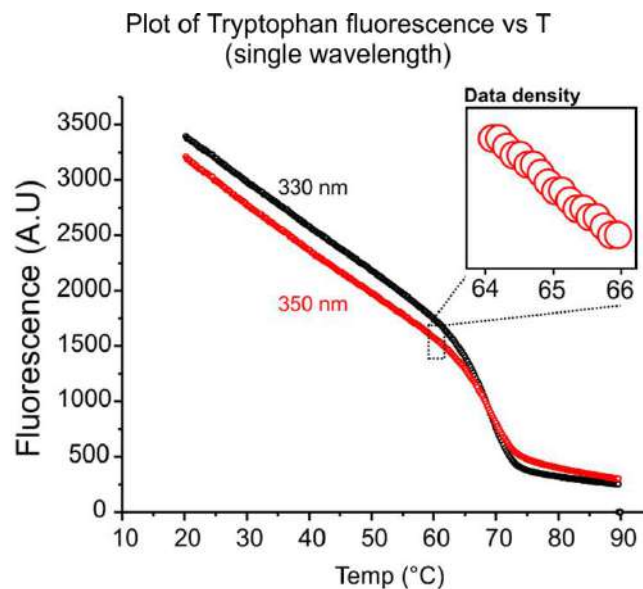
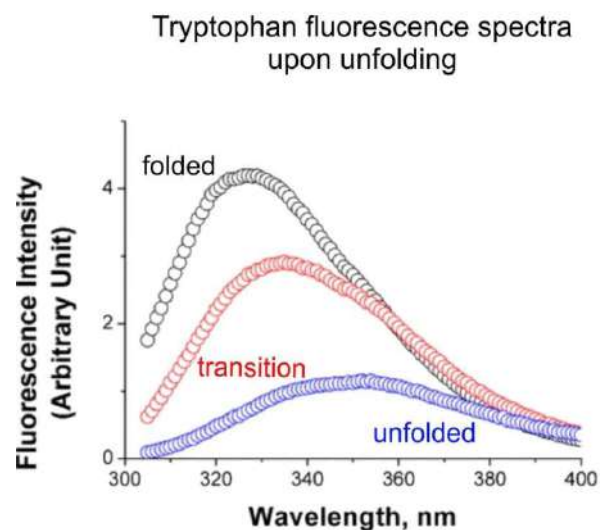
— 20 мкл на образец

T_m · T_{on} · ΔG · C_{50} · Изотермическая стабильность

— из одного эксперимента



Как работает nanoDSF (Differential Scanning Fluorimetry)



Триптофан (Trp) находится в гидрофобном ядре белка → флуоресценция ~330 нм

Прибор регистрирует F350/F330 каждые 3 сек

CV < 1% | без красителя | любой буфер

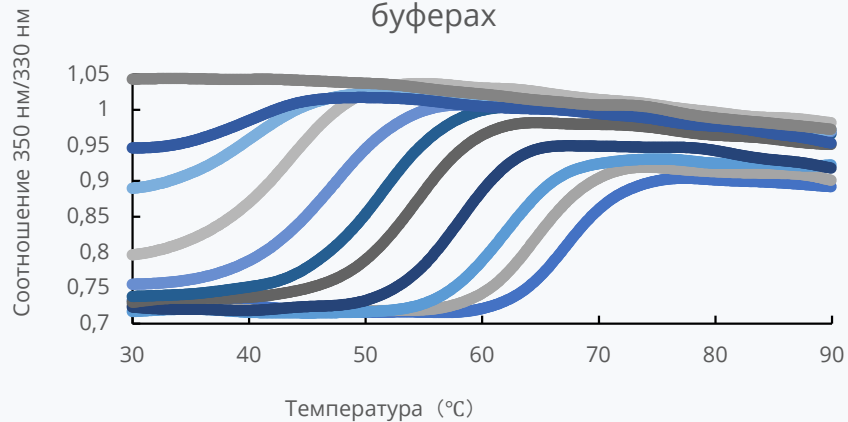
Один прибор — весь цикл разработки биоаналога



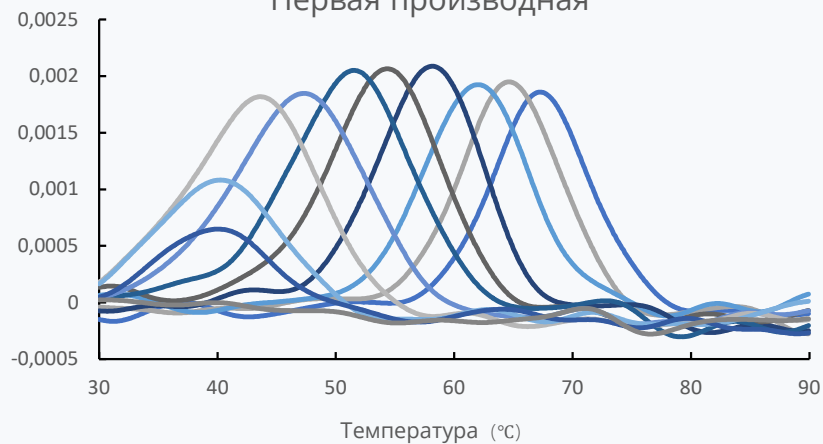
Кейс 1: Скрининг буферов белок X 1 мг/мл · рН 1–10



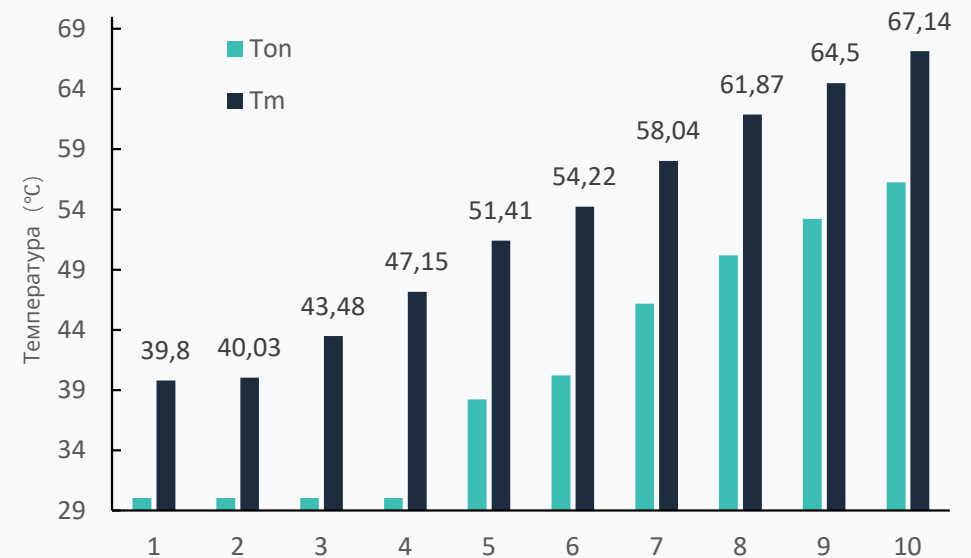
Кривая денатурации белка X в разных буферах



Первая производная



Зависимость температуры плавления белка X от рН



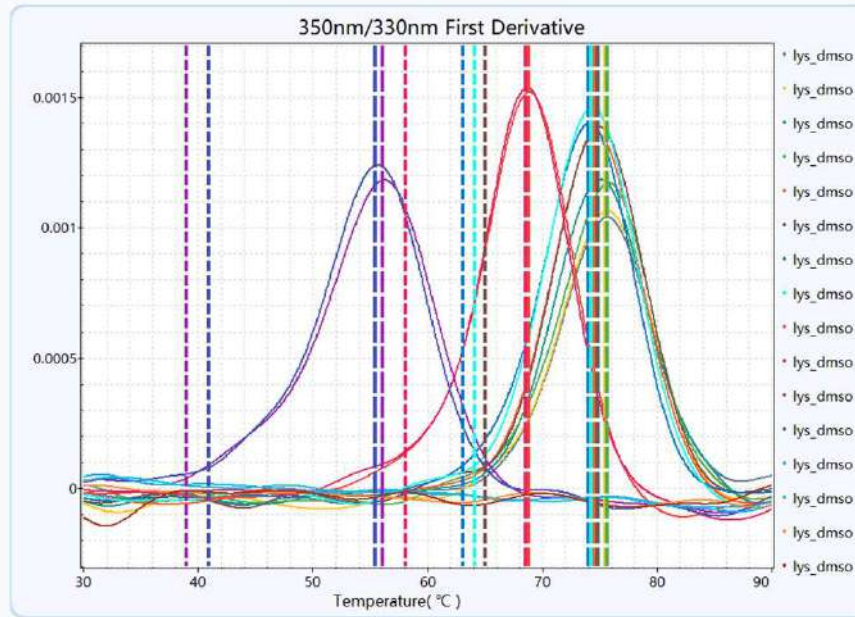
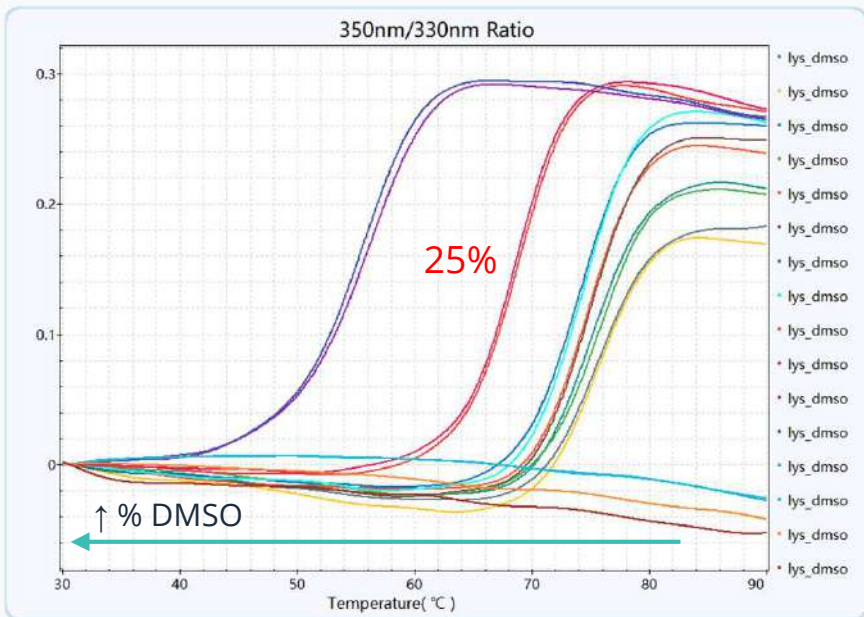
T_m снижается линейно

При выборе наилучшего буфера мы опираемся не только T_m, но и на вид кривой денатурации.

Кейс 2: Влияние DMSO на стабильность белка



Оценка DMSO-толерантности лизоцима (1 мг/мл) при концентрациях 0–90% об. · Метод: nanoDSF



% DMSO	T _{on} (°C)	T _m (°C)
0	64,06	75,47
0	63,06	75,48
2	64,06	74,89
2	64,06	75,64
5	64,06	74,58
5	65,04	74,79
10	63,06	73,98
10	64,06	74,24
25	58,05	68,74
25	58,05	68,55
50	39,01	56,03
50	40,96	55,47
75	-	-
75	-	-
90	-	-
90	-	-

T_m снижается линейно

До 10% DMSO — предсказуемое и равномерное снижение температуры плавления

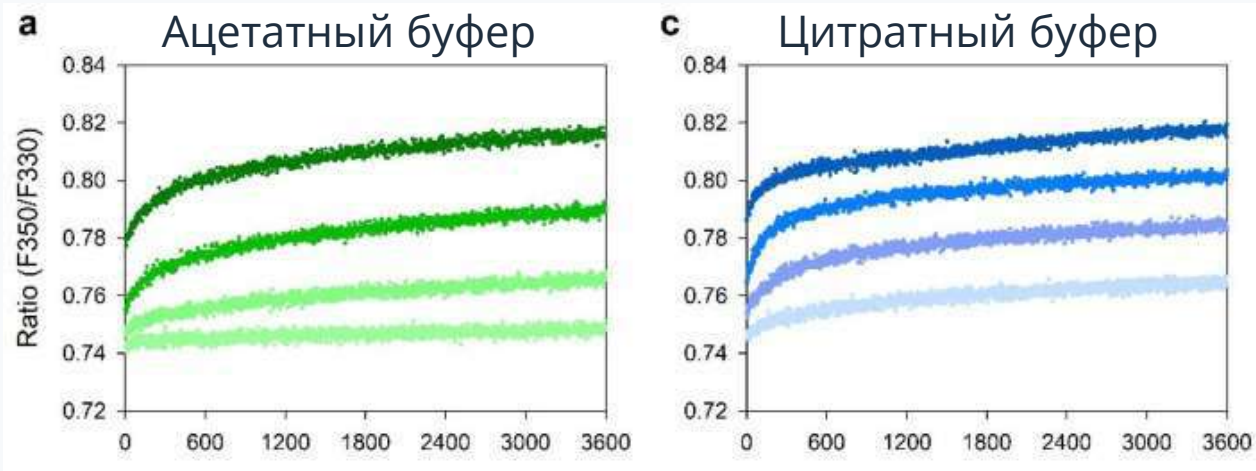
Критический порог

Выше 25% концентрации профиль денатурации меняется: белок теряет стабильность.

Кейс 3: изотермическая стабильность IgG — поведение белка во времени при постоянной температуре



IgG · ацетат Na (a) и цитрат Na (c), pH 4,6 · Температура: 50 / 54 / 57 / 60°C · 60 мин · изотермический режим



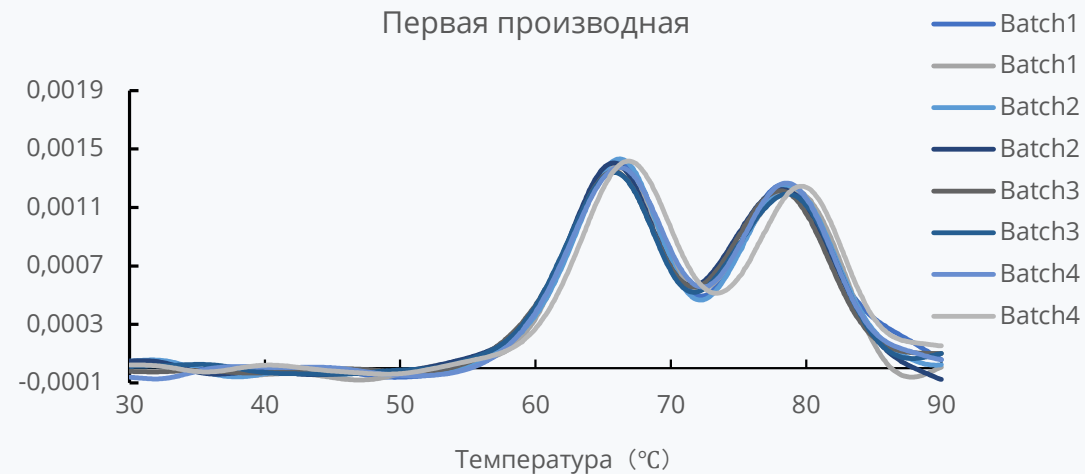
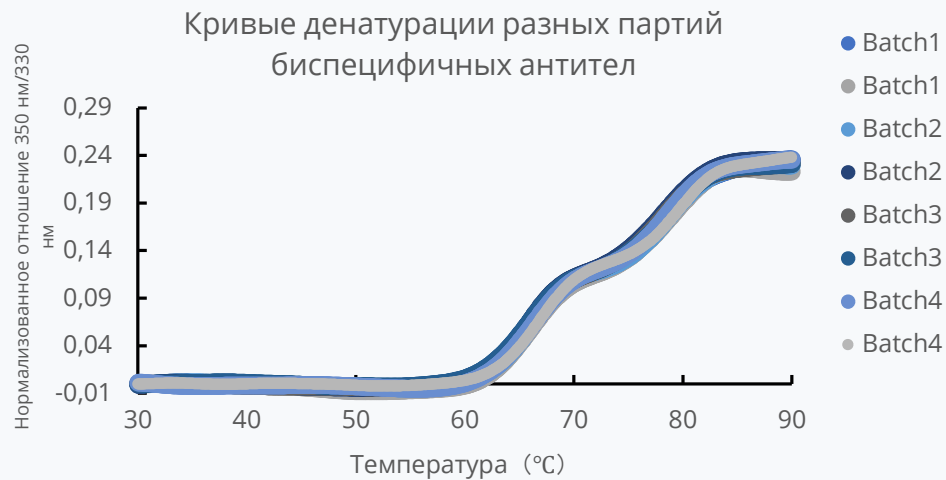
Результат

При 60°C в цитратном буфере F350/F330 нарастает со временем — белок постепенно теряет нативную конформацию. В ацетатном буфере при тех же условиях конформационное состояние остаётся стабильным на протяжении всех 60 минут наблюдения

Кейс 4: QC серий — индекс сходства



Биспецифическое антитело · 3 партии × 2 повтора · Параметры: T_{m1} , T_{m2} , Similarity index

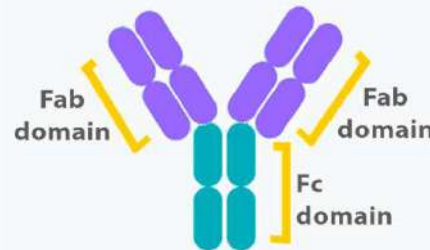


$CV(T_m) < 0,6\%$

Высокая воспроизводимость подтверждает стабильность производственного процесса.

Similarity: 95,7–100%

Алгоритм чувствителен к сдвигу профиля по оси T_m — улавливает конформационные отклонения.



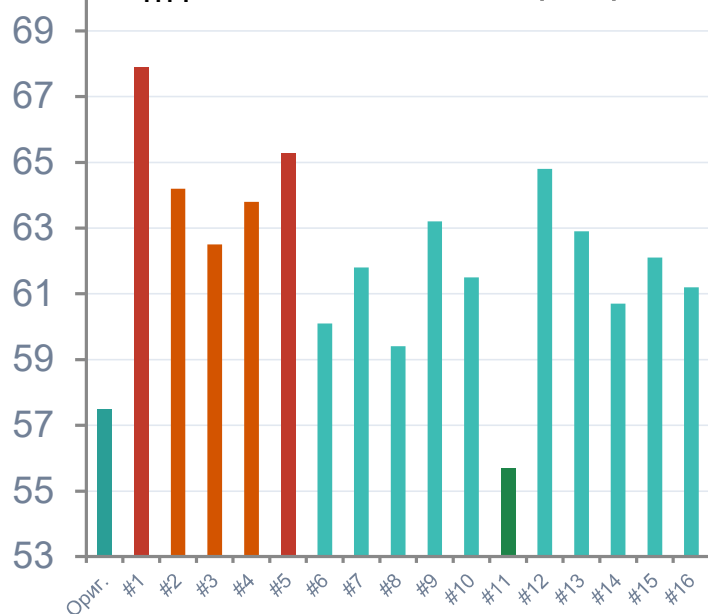
Партия	T_{m1} (°C)	T_{m2} (°C)	Сходимость
Batch1	66.07	78.33	100.000%
Batch1	65.89	79	96.509%
Batch2	66.11	78.67	98.478%
Batch2	65.66	78.33	95.725%
Batch3	65.66	78.11	97.079%
Batch3	65.76	78.78	96.734%
Batch4	66.1	78.67	98.311%
Batch4	66.75	79.67	96.732%

Кейс 5: Профилирование биоаналогов



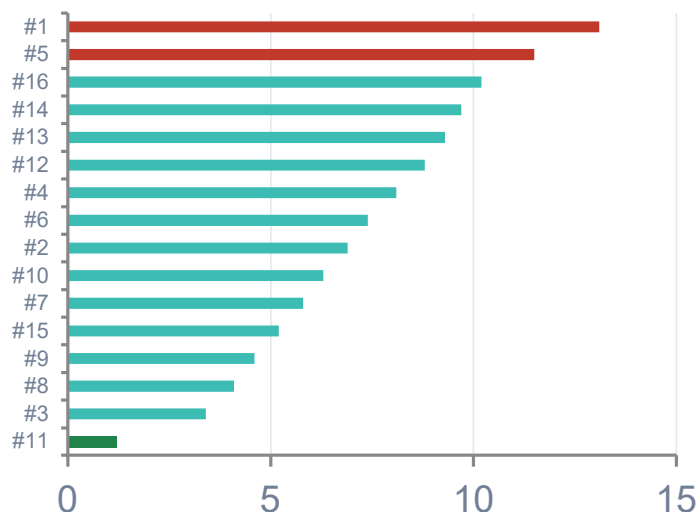
Объект: Fc-fusion терапевтический белок · 16 кандидатов + оригинатор

T_{m1} кандидатов (°C)



Разброс 12°C (55,7–67,9°C). #1 и #5 красные — худшие, #11 зелёный — лучший.

Overlap index (меньше = лучше)



#11 — наименьший индекс

Сравнение: оригинатор vs #11 (лучший)

Параметр	Оригинатор	Кандидат #11
T _m в F350/F330	57,5°C	55,7°C
Число переходов	1	1 ✓
Overlap index	0 (референс)	мин. из 16 ✓
Зарядовый профиль	эталон	совпадает ✓
N-гликаны (HILIC)	эталон	совпадает ✓
Сиаловые кислоты	эталон	совпадает ✓

Ранжирование nanoDSF = ранжирование трёх HPLC-методов

Mission accomplished.

16 образцов · 30-60 мин · 20 мкл · Без красителя · T_m , T_{on} , ΔG , C_{50} , изотермия · Скрининг → QC



Весь pipeline

От отбора клона до QC
готового препарата



В разы быстрее

Меньше времени, меньше
белка, оператор свободен



Научная база

Сотни рецензированных
публикаций

RU

Доступен сейчас

Прямые поставки · поддержка

Следующий шаг — на ваш выбор



Демонстрация на ваших образцах

Приедем к вам. Проведём эксперимент. Вы видите данные до любого решения.

[Договориться](#)



Апробация 1-2 недели

Прибор в вашей лаборатории. Ваши задачи. Ваши условия.

[Запросить](#)



Экспертная консультация

Где PSA-16 даст максимум именно у вас? Разберём вместе.

[Назначить встречу](#)

Евтушкова Полина | p.evtushkova@technoinfo.ru | technoinfo.ru

Спасибо за внимание!

Готова ответить на ваши вопросы

Евтушкова Полина

Специалист отдела LifeScience | ООО «Техноинфо»

p.evtushkova@technoinfo.ru | technoinfo.ru



Шесть параметров — шесть ответов на вопросы R&D



T_{on}

Когда начинает разворачиваться?

Нижняя граница хранения

T_m

Точка плавления?

Скрининг · формуляция · QC

ΔG

Термодинамическая устойчивость?

Ранжирование кандидатов

C50

Устойчивость к денатурантам?

Химическая стабильность

Изотермия

Как ведёт себя при хранении?

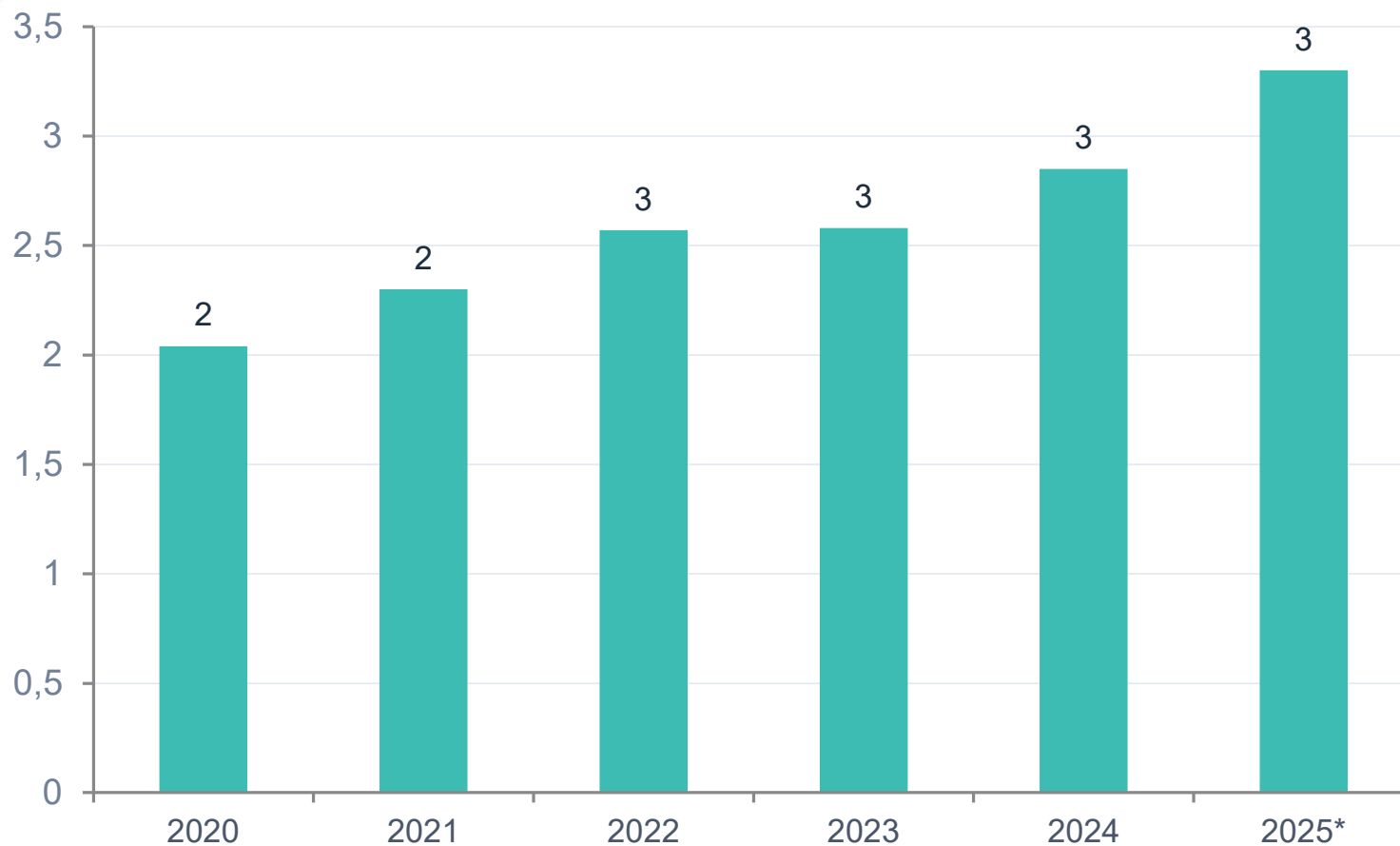
Прогноз срока годности

Рефолдинг

Восстанавливается ли конформация?

Оптимизация производства

Российский фармрынок: пять лет непрерывного роста



* предварительные данные

[DSM Group, Итоги 2024](#) | [DSM Group, Итоги 2025](#) | [Деловой профиль, 2022-2023](#) | [Стратегия «Фарма-2030»](#)

+62%

за 5 лет

12-е место

в мире по расходам
на лекарства (IQVIA 2025)

×2

биотех-рынок к 2030 г.

Сравнение с другими методами

RT-qPCR / DSF с красителем	Круговой дихроизм (КД)	Дифференциальная сканирующая калориметрия	nanoDSF
<ul style="list-style-type: none">✓ Высокий ТП (96/384)✓ Доступен✓ 10-25 мкл✗ Краситель — артефакты✗ Не работает в детергентах	<ul style="list-style-type: none">✓ Без красителя✗ 1 образец за раз✗ ~180 мкл✗ Дорогой прибор	<ul style="list-style-type: none">✓ Без красителя✓ Полная термодинамика✗ 1 образец/час✗ 300-500 мкл✗ Очень дорогой	<ul style="list-style-type: none">✓ Без красителя✓ 16 образцов / запуск✓ 20 мкл✓ Любые буферы✓ недорогой <p>Пять галочек</p>

* ДСК незаменим для полного термодинамического профиля. PSA-16 оптимален для скрининга и мониторинга — они дополняют друг друга.

Операционная экономика: скрининг 16 условий

	ДСК		PSA-16
Время	16–32 часа		30–60 минут ✓
Расход белка	5–8 мл	×16–32	320 мкл ✓
Оператор	Постоянно у прибора	быстрее	Один запуск → свободен ✓
Расходники	~6 000 ₽	Пока PSA-16 работает — ваш учёный ставит следующий эксперимент.	~1 000 ₽ ✓

Метод живёт в рецензируемых публикациях

РЕШЕНИЕ

Скрининг буферов IgG

[Kim et al., *Pharmaceutics*, 2022 →](#)

ДоЕ-оптимизация формуляции

[HTD Biosystems / NanoTemper, *App Note* →](#)

Идентификация серотипов AAV

[Ross et al., *Mol Ther*, 2017 →](#)

Косольвенты и DMSO

[Magnusson et al., *FEBS J*, 2019 →](#)

Сравнение с мДСК

[NanoTemper / Coriolis Pharma, *NT-PR-015* →](#)

Скрининг лигандов GPCR

[NanoTemper, *App Note NT-PR-008* →](#)

Установленная база — Россия

РЕШЕНИЕ

✓ ПРИОБРЕЛИ ПРИБОР

Р-Фарм

R&D подразделение, Москва

НИИ ФХБ МГУ им. Белозерского

Федеральный научный институт

◎ АПРОБАЦИЯ — 20+ ОРГАНИЗАЦИЙ

- Система Биотех
- МГУ — несколько факультетов
- Сириус
- ИБХ РАН
- (Красноярск) · ДВФУ (Владивосток)

Установленная база — Китай: >15 приборов за 1,5 года

РЕШЕНИЕ

Университет Цинхуа

清华大学 — Топ-1 университет Китая

BeiGene

百济神州 — Крупнейшая биотех-компания Азии

Sinopharm

中国医药集团 — Государственный фармхолдинг

Цзилиньский университет

吉林大学 — Исследовательский университет

Больница Пекинской дружбы

首都医科大学
附属北京友谊医院 — Крупнейший мед. центр Пекина

Nearshore Protein (Suzhou)

苏州近岸蛋白质 — Биотехнологическая компания

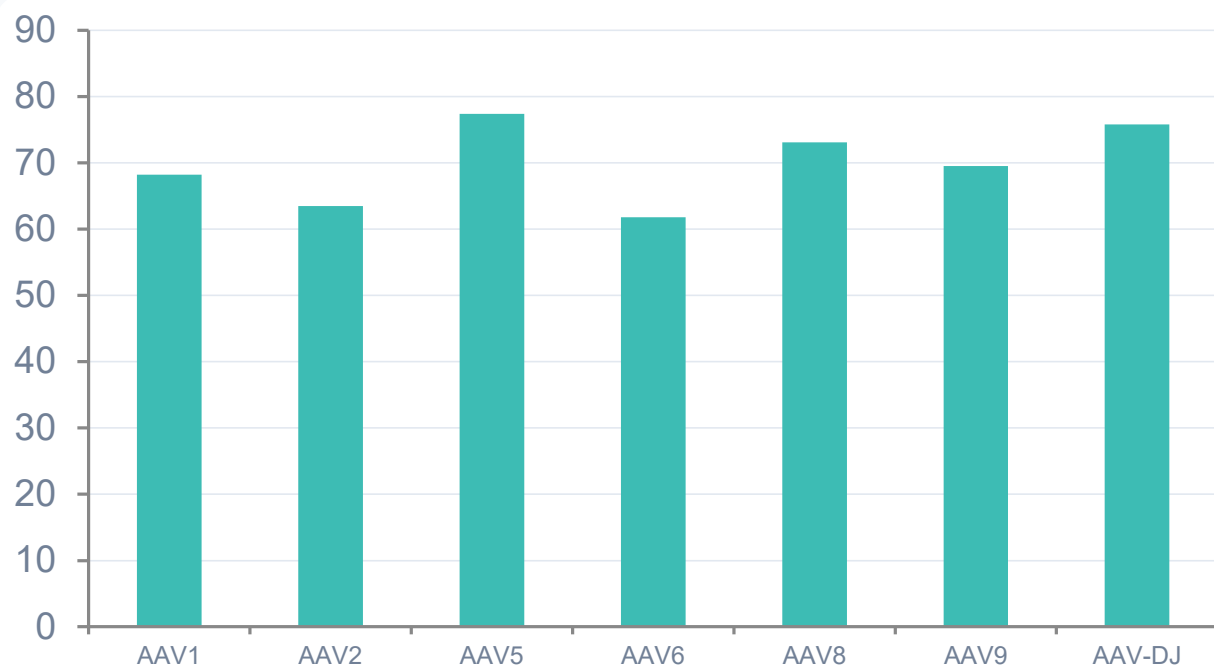
Институт CAS

中国科学院 — Академия наук Китая

Кейс 5: Идентификация серотипов AAV

КЕЙС

Каждый серотип AAV имеет характеристический Tm капсидного белка — fingerprint для GMP-верификации



>150 КИ с AAV (2017)

Гемофилия · ЦНС · Муковисцидоз · Болезнь Баттена

GMP-совместимость

DSF пригоден для верификации серотипа в условиях GMP-производства.

Нет артефактов

Детергентные системы дают артефакты с красителями — nanoDSF этого лишён.

Почему PSA-16 — правильный выбор в 2025 году

01 Фармацевтический суверенитет

«Фарма-2030» требует полного цикла. Без контроля стабильности — нет биоаналога.

02 Конкурент первого выходит на рынок

Кто быстрее подтверждает стабильность — первым получает регуляторное одобрение.

03 Надёжность поставок

Прямые поставки — 2 месяца. Поддержка производителя. Без рисков параллельного импорта.

04 Научная легитимность

nanoDSF использован в Tsinghua, BeiGene, AZ, Roche. Сотни публикаций.

Три вопроса — три ответа за 10 минут

01

Почему стабильность белка — главная аналитическая задача в разработке биоаналогов?

02

Как PSA-16 закрывает эту задачу — от скрининга буферов до QC серий?

03

Почему это доступно прямо сейчас, в 2025 году?

