



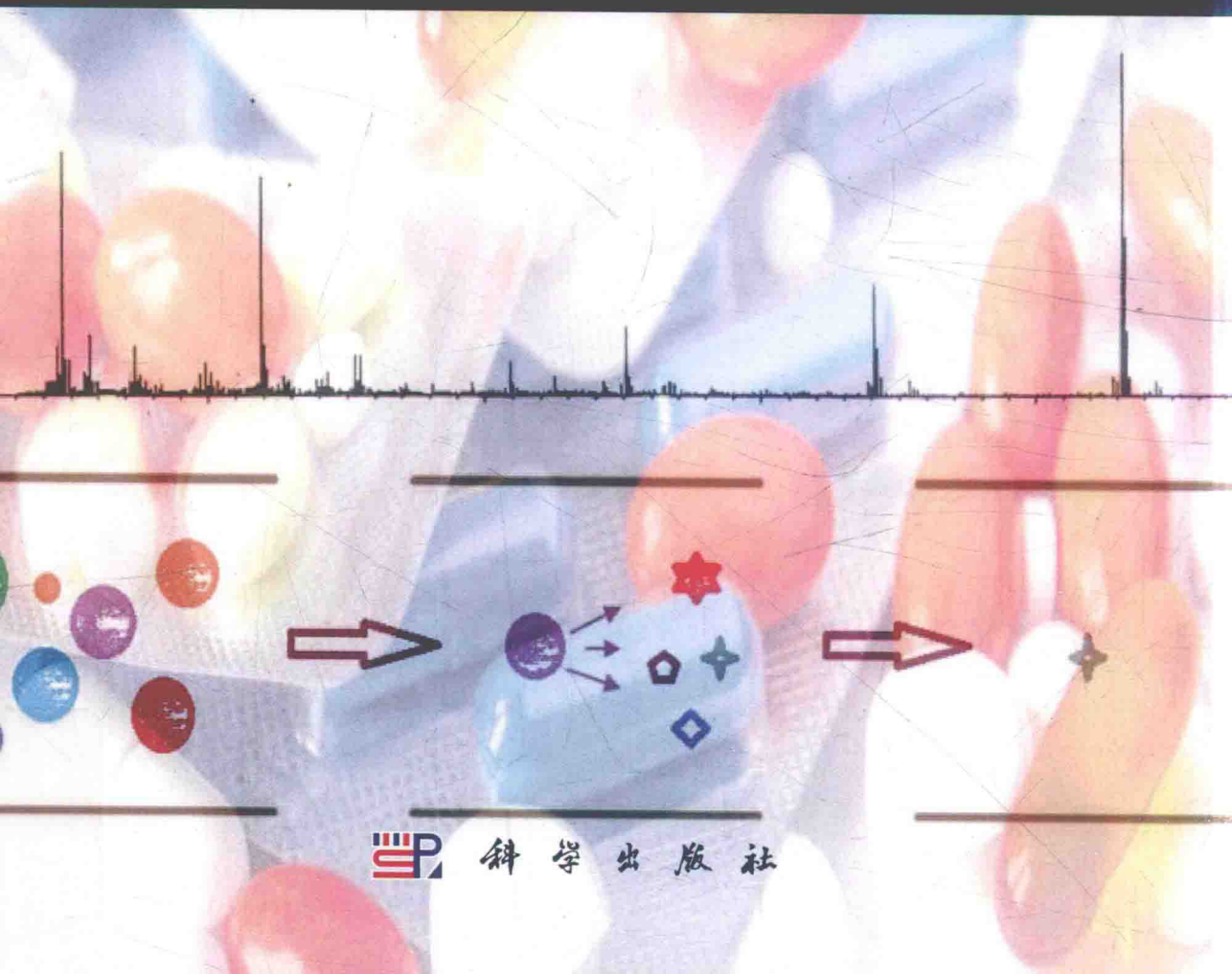
生命科学实验指南系列



液相色谱-质谱 (LC-MS) 生物分析手册： 最佳实践、实验方案及相关法规

Handbook of LC-MS Bioanalysis:
Best Practices, Experimental Protocols,
and Regulations

〔美〕李文魁 张 杰 谢励诚 编著
李文魁 刘 佳 张 杰 侯健萌 谢励诚 等 译



科学出版社

生命科学实验指南系列

液相色谱-质谱 (LC-MS) 生物分析手册：最佳实践、 实验方案及相关法规

Handbook of LC-MS Bioanalysis: Best Practices,
Experimental Protocols, and Regulations

〔美〕李文魁 张 杰 谢励诚 编著

李文魁 刘 佳 张 杰 侯健萌 谢励诚 等 译



科学出版社

北 京

图字: 01-2014-7927 号

内 容 简 介

液相色谱-质谱生物分析(LC-MS bioanalysis)是一门新兴学科,它正被越来越广泛地应用于药物代谢(drug metabolism)、药代动力学(pharmacokinetics)、毒代动力学(toxicokinetics)、临床药物监测(therapeutic drug monitoring)、生物标记物测定等领域。承蒙许多国际顶尖的生物分析专家的积极参与,本书收录了诸多实战经验及最前沿的科学技术,涵盖了各类小分子和大分子的生物分析方法,集当今生物分析理论,相关法规与实践之大成,旨在对液相色谱-质谱生物分析研究进行完整而系统的总结。

本书堪称生物分析工作者进行液相色谱-质谱生物分析方法开发和验证的最佳参考书。读者群体包括从事新药研发、毒物检测、食品安全、临床药物监测及生化研究的科研人员,大专院校及研究院所的学生学者,药物监管机构的工作人员等。

All Rights Reserved. This translation published under license. Authorized translation from the English language edition, entitled *Handbook of LC-MS Bioanalysis: Best Practices, Experimental Protocols, and Regulations*, ISBN 978-1-118-15924-8, by Wenkui Li, Jie Zhang, and Francis L. S. Tse, Published by John Wiley & Sons. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with China Science Publishing & Media Ltd. (Science Press). No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyrights holder, John Wiley & Sons Limited.

图书在版编目(CIP)数据

液相色谱-质谱(LC-MS)生物分析手册:最佳实践、实验方案及相关法规/(美)李文魁(Wenkui Li)等著译. —北京:科学出版社,2017.1

(生命科学实验指南系列)

书名原文: *Handbook of LC-MS Bioanalysis: Best Practices, Experimental Protocols, and Regulations*

ISBN 978-7-03-049426-9

I. ①液… II. ①李… III. ①液相色谱-色谱-质谱-生物分析-手册
IV. ①O657.7-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 186934 号

责任编辑:王 静 岳漫宇 / 责任校对:张怡君 赵桂芬
责任印制:张 伟 / 封面设计:刘新新

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2017 年 1 月第一次印刷 印张:49 1/8

字数:1 165 000

POD定价:280.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

翻译和审校人员名单

主译和主审（按姓氏笔画排序）

刘 佳 李文魁（诺华） 张 杰（诺华）

侯健萌（药明康德） 谢励诚（诺华）

参译和参审人员（按姓氏笔画排序）

马 飞 马丽丽 马智宇 王 凯 王来新 王小明 卞 超

古 琬 田春玲 史 律 兰 静 邢金松 朱云婷 刘 迪

刘 佳 刘 佳（上海药物所） 刘爱华 汤文艳 杜英华

李 辰 李 颖 李 黎 李文魁 李志远 杨兴烨 吴 伟

沈晓航 张 杰 张天谊 张永文 张渡溪 陈 牧 陈 昶

陈凤菊 林仲平 罗 江 周 信 屈兰金 钟大放 侯健萌

咎 斌 姜宏梁 姜金方 袁苏苏 夏元庆 顾 琦 顾哲明

高 红 陶 怡 黄建耿 曹化川 梁文忠 蒋华芳 温 冰

谢励诚 蒙 敏 詹 燕 熊 茵 蹇文婴

参编者名单

- Arnold, Mark E.**, Bioanalytical Sciences, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ, USA
- Aubry, Anne-Françoise**, Bioanalytical Sciences, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ, USA
- Awaiye, Kayode**, Bioanalytical, BioPharma Services Inc., Toronto, ON, Canada
- Bansal, Surendra K.**, Bioanalytical Research & Development, Non-Clinical Safety, Hoffmann-La Roche Inc., Nutley, NJ, USA
- Barrientos-Astigarraga, Rafael E.**, Magabi Pesquisas Clínicas e Farmacêuticas Ltda, Itaquí Itapevi, São Paulo, Brazil
- Bartels, Michael J.**, Toxicology and Environmental Research & Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA
- Bartlett, Michael G.**, Department of Pharmaceutical & Biomedical Sciences, College of Pharmacy, University of Georgia, Athens, GA, USA
- Bennett, Patrick**, Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA
- Briscoe, Chad**, US Bioanalysis, PRA International, Lenexa, KS, USA
- Bruenner, Bernd A.** Bioanalytical Sciences, Pharmacokinetics & Drug Metabolism, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA
- Carter, Spencer**, Tandem Labs, a Labcorp Company, Salt Lake City, UT, USA
- Chen, Buyun**, Department of Pharmaceutical & Biomedical Sciences, College of Pharmacy, University of Georgia, Athens, GA, USA
- Chow, Frank**, Lachman Consultant Services Inc., Westbury, NY, USA
- Cohen, Lucinda**, NJ Discovery Bioanalytical Group, Merck, Rahway, NJ, USA
- Cohen, Sabine**, Hospices Civils de Lyon, Laboratoire de biochimie-toxicologie, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite, Cedex, France
- de Boer, Theo**, Analytical Biochemical Laboratory (ABL) B.V., W.A. Scholtenstraat 7, Assen, The Netherlands
- Demers, Roger**, Tandem Labs, a Labcorp Company, West Trenton, NJ, USA
- Duggan, Jeffrey X.**, Bioanalysis & Metabolic Profiling, DMPK, Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT, USA
- Edom, Richard**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Global Development Operations, Raritan, NJ, USA
- Evans, Christopher A.**, PTS-DMPK Bioanalytical Science & Toxicokinetics (BST), GlaxoSmithKline, King of Prussia, PA, USA
- Flarakos, Jimmy**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Fu, Yunlin**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA

- Gagnieu, Marie-Claude**, Hospices Civils de Lyon, Laboratoire de pharmacologie, Hôpital E. Herriot, Lyon, France
- Gao, Hong**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Vertex Pharmaceuticals Inc., Cambridge, MA, USA
- Garofolo, Fabio**, Bioanalytical, Algorithme Pharma Inc., Laval (Montreal), Quebec, Canada
- Guillon, Jérôme**, Hospices Civils de Lyon, Laboratoire de ciblage thérapeutique en cancérologie, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite, Cedex, France; Université Claude Bernard Lyon I, Laboratoire de Toxicologie, ISPBL, Lyon, France
- Hawthorne, Glen**, Department of Bioanalysis, Huntingdon Life Sciences, Alconbury, Cambridgeshire, UK
- Hayes, Michael**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Hill, Howard M.**, Pharmaceutical Development, Huntingdon Life Sciences, Alconbury, Cambridgeshire, UK
- Ho, Stacy**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Preclinical Biosciences, Sanofi, Waltham, MA, USA
- Hoffman, David**, Early Development Biostatistics, Sanofi, Bridgewater, NJ, USA
- Huang, Qingtao (Mike)**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Global Development Operations, Raritan, NJ, USA
- James, Christopher A.**, Bioanalytical Sciences, Pharmacokinetics & Drug Metabolism, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA
- Ji, Allena J.**, Clinical Specialty Lab, Genzyme, A Sanofi Company, Framingham, MA, USA
- Jian, Wenying**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Global Development Operations, Raritan, NJ, USA
- Kindt, Erick**, Pharmacokinetics, Dynamics & Metabolism, Pfizer Inc., San Diego, CA, USA
- Kudoh, Shinobu**, Pharmaceuticals & Life-sciences Division, Shimadzu Techno-Research, Inc., Nakagyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto-fu, Japan
- Lachman, Leon**, Lachman Consultant Services, Inc., Westbury, NY, USA
- Lefebvre, Isabelle**, Institut des Biomolécules Max Mousseron, UMR 5247 CNRS-UM1-UM2, Université Montpellier 2, Montpellier, Cedex, France
- Li, Feng (Frank)**, Alliance Pharma Inc., Malvern, PA, USA
- Li, Hongyan**, Bioanalytical Sciences, Pharmacokinetics & Drug Metabolism, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA
- Li, Wenkui**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Li, Wenlin (Wendy)**, Pharmacokinetics, Dynamics & Metabolism, Pfizer Inc., San Diego, CA, USA
- Licea-Perez, Hermes**, PTS-DMPK Bioanalytical Science & Toxicokinetics (BST), GlaxoSmithKline, King of Prussia, PA, USA
- Lin, Zhongping (John)**, Bioanalytical Services, Frontage Laboratories Inc., Malvern, PA, USA
- Liu, Guowen**, Bioanalytical Sciences, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ, USA

- Love, Iain**, Department of Bioanalysis, Huntingdon Life Sciences, Alconbury, Cambridgeshire, UK
- Majumdar, Tapan K.**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Martinez, Elizabeth M.**, Department of Medicinal Chemistry & Pharmacognosy, University of Illinois College of Pharmacy, Chicago, IL, USA
- McGinnis, A. Cary**, Department of Pharmaceutical & Biomedical Sciences, College of Pharmacy, University of Georgia, Athens, GA, USA
- Meng, Min**, Tandem Labs, a Labcorp Company, Salt Lake City, UT, USA
- Miller, Jeffrey D.**, Product Applications, AB Sciex, Framingham, MA, USA
- Moyer, Michael**, Bioanalytical Services, Frontage Laboratories Inc., Malvern, PA, USA
- Nash, Bradley**, Global Quality & Compliance, PPD, Richmond, VA, USA
- Ohnmacht, Corey M.**, US Bioanalysis, PRA International, Lenexa, KS, USA
- Patel, Shefali**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Global Development Operations, Raritan, NJ, USA
- Pawula, Maria**, Department of Bioanalysis, Huntingdon Life Sciences, Alconbury, Cambridgeshire, UK
- Rahavendran, Sadayappan V.**, Pharmacokinetics, Dynamics & Metabolism, Pfizer Inc., San Diego, CA, USA
- Rajarao, Joe**, Global Professional Services, IDBS, Bridgewater, NJ, USA
- Ramanathan, Dil**, Kean University, New Jersey Center for Science, Technology & Mathematics, Union, NJ, USA
- Ramanathan, Ragu**, Drug Metabolism and Pharmacokinetics, QPS LLC, Newark, DE, USA
- Reuschel, Scott**, Tandem Labs, a Labcorp Company, Salt Lake City, UT, USA
- Rudewicz, Patrick J.**, Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, Emeryville, CA, USA
- Santa, Tomofumi**, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan
- Savale, Shrinivas S.**, Bioevaluation Centre, Torrent Pharmaceuticals Limited, Gandhinagar, Gujarat, India
- Shrivastav, Pranav S.**, Department of Chemistry, School of Sciences, Gujarat University School of Science, Navrangpura, Ahmedabad, Gujarat, India
- Singhal, Puran**, Bioanalytical, Alkem Laboratories Ltd, Navi Mumbai, Maharashtra, India
- Skor, Heather**, Applied Proteomics, Inc., San Diego, CA, USA
- Smith, Graeme T.**, Department of Bioanalysis, Huntingdon Life Sciences, Alconbury, Cambridgeshire, UK
- Smith, Harold T.**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Smith, J. Kirk**, Regulatory Affairs & Quality Systems, Smithers, Wareham, MA, USA
- Stanczyk, Frank**, Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Preventive Medicine, University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

- Tan, Aimin**, Bioanalytical, BioPharma Services Inc., Toronto, ON, Canada
- Tang, Daniel**, ICON Development Solutions APAC, Pudong, Shanghai, China
- Timmerman, Philip**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Division of Janssen Pharmaceutica N.V., Beerse, Belgium
- Tse, Francis L.S.**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Tweed, Joseph A.**, Regulated Bioanalytical, Pharmacokinetics, Dynamics & Metabolism, Pfizer Inc., Groton, CT, USA
- Unger, Steve**, Bioanalytical Sciences, Worldwide Clinical Trials, Austin, TX, USA
- van Amsterdam, Peter**, Abbott Healthcare Products BV, 1380DAWeesp C. J. van Houtenlaan 36, The Netherlands.
- van Breemen, Richard B.**, Department of Medicinal Chemistry & Pharmacognosy, University of Illinois College of Pharmacy, Chicago, IL, USA
- van de Merbel, Nico**, Bioanalytical Laboratories, PRA International, Assen, The Netherlands
- Voelker, Troy**, Tandem Labs, a Labcorp Company, Salt Lake City, UT, USA
- Wang, Laixin**, Tandem Labs, a Labcorp Company, Salt Lake City, UT, USA
- Weng, Naidong**, Bioanalysis, Janssen Research & Development, Global Development Operations, Raritan, NJ, USA
- Wieling, Jaap**, QPS Netherlands BV, Groningen, The Netherlands
- Williams, John**, Vertex Pharmaceuticals Inc., Cambridge, MA, USA
- Xia, Yuan-Qing**, Product Applications, AB Sciex, Framingham, MA, USA
- Yadav, Manish S.**, Clinical Research & Bioanalysis, Alkem Laboratories Ltd, Navi Mumbai, Maharashtra, India
- Yang, Yi (Eric)**, PTS-DMPK Bioanalytical Science & Toxicokinetics, GlaxoSmithKline, King of Prussia, PA, USA
- Yang, Ziping**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Yau, Martin**, Lachman Consultant Services, Inc., Westbury, NY, USA
- Yuan, Weiwei**, QPS LLC, Newark, DE, USA
- Zeng, Jianing**, Bioanalytical Sciences, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ, USA
- Zhang, Duxi**, Department of Bioanalysis, WuXi AppTec (Suzhou) Co., Ltd., Suzhou, Jiangsu, China
- Zhang, Fagen**, Toxicology & Environmental Research & Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA
- Zhang, Jie**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Novartis Institutes for BioMedical Research, East Hanover, NJ, USA
- Zhou, Jin**, Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT, USA

译者简介

马飞，陕西西安人。中国药科大学学士、硕士，美国田纳西大学药剂学博士。先后任职于西安杨森、美国 GTxInc 和 Seventh Wave Labs，现为上海睿智化学研究有限公司药物代谢物鉴定资深研究员。

马丽丽，华东理工大学药物制剂学士（2003 年）。曾就职于药物制剂国家工程研究中心药代动力学研究室和通标标准技术服务有限公司上海分公司生命科学实验室，现为方达医药技术(上海)有限公司生物分析主任研究员(principal scientist)。熟悉 HPLC、LC-MS/MS 等分析仪器，在生物分析方法的建立、验证和转移，临床前及临床 I ~ III 期生物样品分析等方面积累了丰富的经验。熟悉实验室标准化流程、安全生产管理及相关 GLP 规则和运作。

马智宇，2008 年毕业于中国药科大学生物技术专业，同年攻读中国药科大学药物分析专业研究生，主修仪器分析，于 2011 年获得药物分析硕士学位。毕业后进入中国科学院上海药物研究所药物代谢研究中心工作。先后参与 17 个一类新药的 ADME 研究、2 个临床药代动力学研究和 2 个临床前药代动力学研究项目，主要从事生物分析测试工作。先后在学术期刊发表学术论文 7 篇。

王凯，2008 年毕业于南京大学化学化工学院，获学士学位，2014 年年初毕业于美国新泽西罗格斯大学化学系，获博士学位，博士学习期间主要从事与质谱相关的研究工作。毕业后进入美国宾夕法尼亚州方达医药(Frontage Laboratories, Inc.)担任高级科学家，从事生物分析方法的开发与验证、研究设计及样品分析等相关工作。

王来新，博士，现任 Tandem Labs 实验室副主任，负责生物分析方法的开发及验证。1988 年于北京医科大学药学院本科毕业，1992 年在该校获药物化学博士学位。在留校任教半年后，赴美国犹他大学药剂与药剂化学学院从事博士后研究。1999 年赴杜克大学化学系任研究副教授。2000 年回犹他州盐湖城加入到一个新成立的生物技术公司(Salus Therapeutics)，并任高级研究员，他一直工作到 2004 年该公司被 GentaInc 收购，同年加入 Tandem Labs。

王晓明，现任 Sanofi 公司资深研究化学家，主要从事动物新药研发中原料药物和成品药物的分析，曾供职于 Merck，从事新药原料药稳定性分析和研究工作，具有近 20 年运用高效液相分离技术进行药物定量和定性分析的工作经验，熟知美国 FDA 的 GMP/GLP 规范，毕业于山东医科大学药学专业。

卞超，天津人，南开大学化学学士、高分子化学与物理学硕士。曾参与天津市重大科技攻关项目“甘草活性多糖粉针剂”。曾参与国家 863 项目“单壁碳纳米管的制备和物理性能”的研究。从事生物分析方法的开发与验证在 8 年以上。2006 年加入上海药明康德新药开发有限公司，现任生物分析服务部组长。

古珑，南开大学化学学士(1999 年)、分析化学硕士(2002 年)。曾就职于天津出入境检验检疫局、AB Sciex，现为方达医药技术(上海)有限公司生物分析高级主任研究员(senior principal scientist)。熟悉 GC-MS、LC-MS/MS、LC-TOF 等各类与质谱相关的分析仪器，在临床前及临床药代动力学、毒代动力学研究等方面有丰富的经验。熟悉相关的 GLP 规则和

运作, 在食品农兽药残留及添加剂检测分析方面做了大量的工作。曾获天津市科学技术进步三等奖 (2004 年)、国家质量监督检验检疫总局 (国家质检总局) “科技兴检奖” 二等奖 (2004 年、2007 年), 发表论文 10 余篇, 参与 2 项国家标准和 4 项行业标准的制定。

田春玲, 2001 年毕业于山东大学药学院, 同年攻读沈阳药科大学药物分析专业硕士学位。曾就职于上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部, 从事生物分析方法的开发、验证及生物样品的分析工作。

史律, 睿智化学药代动力学高级研究员, 主要从事生物大分子, 特别是单抗类药物的药代动力学研究。2001 年毕业于安徽大学生命科学院。2002~2005 年, 在上海生命科学研究院从事肝癌等疾病的科研工作。2006~2012 年, 在中国科学技术大学攻读神经生物学博士学位, 研究 Alzheimer 病的机制及可能的药物靶标。2012~2014 年, 在安捷伦 (中国) 担任高级应用工程师, 主要从事 LC-MS 在生物大分子分析中的应用。

兰静, 吉林双辽人。吉林大学生物制药专业学士、药物分析专业硕士。在校期间从事生物等效性研究及药代动力学研究, 并发表了 2 篇 SCI 论文和 2 篇中国核心期刊论文。曾从事药物发现前期阶段的药物分析和食品中三聚氰胺、苯甲酸钠的检测工作, 现任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部助理主任。主要从事国内外药厂的 I~IV 期及仿制药的生物分析和药代动力学工作。

邢金松, 安徽全椒人。北京大学生物学学士、美国罗格斯大学植物科学博士。曾任上海药明康德新药开发有限公司副总裁, 在药明康德任职期间, 生物分析服务部成为中国第一家同时通过中国 CFDA、美国 FDA、OECD 和 EMA 检查认证的 GLP 生物分析实验室。

朱云婷, 2012 年毕业于上海交通大学药学系, 现于中国科学院上海药物研究所攻读药物分析专业博士学位, 师从药物代谢领域专家钟大放研究员, 专业方向为药物代谢与药代动力学研究。学习期间, 参与编写《新药研发案例研究》, 并参与完成了多个一类新药的体外代谢、转运体筛选及体内药代动力学研究。

刘迪, 2004 年毕业于中国药科大学制药工程专业, 后获中国药科大学药物分析学硕士学位。2008 年加入南京美新诺医药科技有限公司, 并于同年被选派至美国 XenoBiotic Laboratories, Inc. 进修 GLP。回国后协助美新诺医药建立了符合 FDA GLP 规范的生物分析实验室。目前主要从事药物非临床和临床研究质量管理工作, 在 GLP 生物样品分析的质量保证工作领域具有丰富的经验。曾任南京美新诺医药科技有限公司质量保证部总监。

刘佳, 在 2007 年 7 月毕业于西安交通大学药物分析学专业, 获硕士学位。曾任上海药明康德生物分析服务部副主任, 从事 LC-MS/MS 生物分析方法的开发, 以及遵循当代工业标准和 GLP 法规的方法学验证及样品分析工作, 支持数十家国内外制药公司的临床/临床前生物分析项目, 同时负责部门内 GLP SOP 的起草、修订及更新工作。

刘佳, 天津人。2006 年毕业于天津大学, 2011 年获中国科学院上海药物研究所药物分析学博士学位。现为中国科学院上海药物研究所-法国施维雅公司联合药学实验室负责人, 主要从事先导化合物早期类药性质评价和代谢组学工作。已发表 SCI 论文 7 篇。

刘爱华, 2006 年于北京大学医学部药理学系获博士学位, 期间从事的课题获得 2007 年中国高等学校科学技术奖。2007~2010 年在美国犹他大学眼科中心从事生物化学博士后研究。2010~2012 年在该中心任研究员。2012~2015 年在 Tandem Labs 任研究员。2015 年至今在 Covance (Tandem Labs) 任资深研究员。主要从事生物分析方法的研究和验证, 以及生物样品的分析。现已发表专题论文 40 余篇。

汤文艳, 江苏镇江人。2007年毕业于华中科技大学同济医学院药学院, 同年攻读药剂学研究生, 2009年获药剂学硕士学位。现任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部高级研究员。从事 LC-MS 测定人体血液样品中药物浓度相关的工作。

杜英华, 美国杨柏翰大学生物化学博士。曾任 Sugen/Pharmacia/辉瑞生物研究制药公司和杜邦默沙东公司 DMPK 专题组负责人。曾任赛默飞世尔 (THERMO FISHER) 产品开拓经理, 负责公司质谱研发部业务扩展并领导 Demo 实验室及市场部共 60 多人的团队。现任睿智化学药物代谢和药动学部 (DMPK) 执行总监, 负责生物分析和 *In Vitro* ADME 部门, 她领导这两个功能部门共 100 多人的团队, 参与 IND 新药研发和报告, 并负责抗癌小分子创新药 GLP 分析研发平台的组建及开拓。

李辰, 中国科学院上海药物研究所实习研究员。2010年毕业于中国药科大学药物分析专业, 同年攻读药代动力学专业硕士学位, 2013年毕业获理学硕士学位。同年进入上海药物研究所药物代谢研究中心, 主要利用 LC-MS 技术进行药代动力学研究。参与完成多个一类新药的 ADME 研究、临床药代动力学研究、生物等效性及候选化合物初筛等项目的分析测试工作。

李颖, 2006年毕业于中南大学湘雅医学院药系, 同年攻读沈阳药科大学硕士学位, 2009年获药剂学硕士学位。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部研究员, 从事生物分析方法的开发、验证和生物样品的分析工作。

李黎, 2005年毕业于华中科技大学同济医学院, 同年攻读药物分析学专业硕士学位, 2008年获理学硕士学位。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部副高级研究员、组长。主要从事 LC-MS/MS 生物分析工作, 掌握了 LC-MS 的原理、方法开发、方法验证、样品前处理、仪器使用和日常维护。负责符合 GLP 标准的项目方案的撰写、实验开展和数据汇报。先后与国内外多家知名制药企业合作承担多项 BA、BE 和 TK 项目, 为企业在 FDA、OECD 及 CFDA 的药品申报提供重要的生物分析数据支持。

李文魁, 江西宜丰人。中国协和医科大学博士, 前中国医学科学院药用植物研究所副教授。曾在美国肯塔基大学药学院和伊利诺大学药学院从事博士后研究, 现任诺华药品公司药物代谢部高级研究员。主要负责生物分析方法的开发、验证和转移, 临床前及临床生物样品的分析及相关的毒代与药代动力学研究。任两个专业杂志的编委。编著相关参考书籍 3 部, 发表专题论文 100 余篇。

李志远, 辽宁沈阳人。2013年毕业于沈阳药科大学, 获得分析化学硕士学位, 在校期间主要从事生物样品的分析与药物质量标准的建立工作, 毕业后就职于中国科学院上海药物研究所药物代谢研究中心, 从事与药物代谢和药代动力学相关的研究。曾参与 2 个一类新药的 ADME 研究、2 个临床生物等效性实验及多个临床前药代动力学实验的研究。

杨兴烨, 2007年于美国纽约州立大学环境科学与林业学院获生物化学博士学位。2007~2009年在美国北卡罗来纳大学威明顿分校海洋科学中心从事博士后研究工作。2009年加入南京美新诺医药科技有限公司, 从事符合 GLP 法规原则的各种生物基质中生物分析方法的开发、验证和转移, 以及生物样品分析工作。具有多年非临床和临床药物药代动力学研究工作经验。曾任南京美新诺医药科技有限公司生物分析部高级研究员。

吴伟, 2002年毕业于第二军医大学药学院。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部副主任, 主要从事 GLP 法规指导下的 LC-MS 生物样品分析, 以支持药物临床试验及毒理实验。精通 LC-MS 方法的开发, 熟悉 GLP 实验室的建设、各国的 GLP

法规、仪器设备的 IQ/OQ/PQ, 熟悉计算机系统的验证及 21 CFR Part 11。

沈晓航, 复旦大学有机化学专业本科毕业, 美国东北大学分析化学专业博士。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部执行主任, 负责遵循 GLP 法规的生物体内小分子药物的生物分析工作。加入药明康德之前, 曾在美国百时美施贵宝 (Bristol-Myers Squibb)、巴斯夫、Biogen 等医药公司从事生物分析工作 12 年。此外, 还就职于 Merial 动物制药公司和麻省理工学院。

张杰, 1984 年毕业于中国北京中医药大学, 1996 年获得瑞典卡罗林斯卡医学院 (Karolinska Institute) 生物及分析化学博士学位, 在加拿大戴尔蒙斯大学 (Dalhousie University) 完成博士后研究后进入工业界。主要从事以生物分析为主的毒代动力学和药代动力学研究。先后在 Neurochem Inc.、MDS Pharma、赛诺菲 (Sanofi) 任职。目前为诺华药品公司美国生物分析实验室负责人。发表论文 20 多篇, 是 *LC-MS Bioanalysis* 原书的作者及 3 位主编之一。

张天谊, 1991 年毕业于南京大学化学系, 1994 年获硕士学位, 2001 年获美国佛罗里达大学分析化学博士学位, 2009 年获美国弗吉尼亚联邦大学工商管理硕士。曾在多所美国 CRO 任职, 先后担任高级研究员、项目经理、部门经理和运营总监等职务。现为方达医药技术 (上海) 有限公司总经理。研究领域包括药代动力学, 代谢机制, GLP 生物分析, LC-MS/MS 中的磷酸酯基质效应, 分析方法的系统化开发、优化和问题处理。在国际刊物上发表论文 30 多篇, 并多次在国际会议上发表海报和演讲。

张永文, 博士, 研究员, 药物化学 (天然药物) 专业。1985 年毕业于山东医科大学药理学系, 获医学学士学位; 其后在中国协和医科大学研究生院学习, 获理学硕士学位; 之后在香港中文大学生物系学习, 获博士 (PhD in biology) 学位。多年来一直从事中药、天然药物化学的研究与开发。曾在日本东京北里研究所进行为期两年的中药多糖化学与活性的研修, 后到加拿大 Dalhousie University 大学进行为期三个月的药用植物成分抗病毒活性研究。2004 年加入国家食品药品监督管理局药品审评中心 (CDE, CFDA), 从事中药药理学技术审评与评价工作。现为国家食品药品监督管理局药品审评中心研究员、主审报告人、高级审评员。

张渡溪, 博士, 于美国普渡大学 (Purdue University) Graham R. Cooks 教授指导下获得分析化学博士学位, 本书英文版的作者之一。曾任苏州药明康德新药开发有限公司生物分析服务部高级主任, 支持药明康德苏州临床前药物安全性评价中心 GLP 毒理及毒代动力学研究中所有的生物分析工作, 涵盖小分子化学药物和大分子生物药物。在加入药明康德之前, 他曾就职于美国著名制药公司百时美施贵宝 (Bristol-Myers Squibb), 负责生物分析方面的工作, 支持新乙肝治疗药物安替卡韦 (Entecavir) 的研发并成功上市。

陈牧, 2008 年毕业于南京大学化学化工学院, 2014 年于美国新泽西罗格斯大学获得化学博士学位。博士期间从事气相物理有机化学、分析化学、质谱分析研究。在《美国化学会志》《有机化学》等期刊发表论文 5 篇。毕业后进入方达医药 (Frontage Laboratories, Inc.) 实验室任高级科学家, 从事药物生物分析方法的开发/验证及样品分析工作。

陈昶, 主要从事药物分析技术在医药领域的应用研究。2002~2008 年于华中科技大学同济医学院获生物药学学士及药物化学硕士学位。2009 年由国家留学基金委-阿德莱德大学联合奖学金资助, 赴澳大利亚阿德莱德大学深造, 并于 2013 年获药理学博士学位。同年回

到华中科技大学同济医学院从事博士后研究。以第一作者或通讯作者身份在国际权威期刊发表论文近 10 篇,并担任多个期刊的审稿人。现承担中国博士后科学基金一等资助研究一项。

陈凤菊, 沈阳药科大学学士、硕士。主要研究方向为生物药剂学及药代动力学,擅长使用 LC-MS/MS 进行生物分析方法的发展、验证及应用,有丰富的 GLP 工作经验。其所开发的分析方法涉及手性药物、单克隆抗体、脂质体药物、多肽蛋白类药物、染料、内源性化合物和微量元素等。在国内外杂志发表药代动力学相关论文 4 篇,曾参编教材 1 部。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部副高级研究员、组长。

林仲平, 加拿大 Dalhousie 大学分析化学专业博士。曾在美国俄亥俄州立大学药学院肿瘤综合研究中心从事药物代谢与药代动力学方面的博士后研究工作。现任方达医药 (Frontage Laboratories, Inc.) 高级副总裁,主要负责生物分析和项目管理的工作。著有相关参考书籍中的 7 个章节,先后发表专题论文 40 余篇,是《美国医药生物医学分析杂志》的审稿人。

罗江, 2005 年毕业于华东理工大学分析化学专业,获硕士学位。曾任上海药明康德生物分析服务部副主任。负责客户的项目管理和协调工作,有近 10 年的 GLP 生物分析从业经验,熟悉生物分析方法开发和生物分析实验室流程。

周信, 华中科技大学博士后,主要从事中药代谢研究工作。2006 年毕业于武汉大学药理学系,2008 年进入中国科学院上海药物研究所随钟大放教授从事药物代谢研究工作,主要致力于放射性标记同位素的 ADME 研究。先后参与《药物设计和开发中药物代谢——基本原理和实践》和《类药性质:概念、结构设计与方法——从 ADME 到安全性优化》等药物代谢相关书籍的翻译工作。

屈兰金, 江西丰城人。中国药科大学中药专业学士、药物分析专业硕士。在校期间,主要从事药物质量控制、生物等效性研究及药代动力学研究工作。曾任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部组长,主要从事 GLP 阶段的国内外药厂的 I~IV 期及仿制药的生物分析及药代动力学研究工作。

钟大放, 中国科学院上海药物研究所研究员,药物代谢研究中心主任。1982 年毕业于沈阳药学院化学制药专业,1985 年获药物分析硕士学位,1989 年在德国波恩大学获药物化学博士学位,1990~1994 年在 Eschborn 德国药师中心实验室从事博士后研究。自 1994 年 6 月起,任沈阳药科大学教授,2005 年调入中国科学院上海药物研究所。主要从事生物分析方法、药物代谢和药代动力学研究。发表中、英文论文各 200 余篇,专著和译著 5 部。

侯健萌, 现任上海药明康德新药开发有限公司生物分析部副高级研究员、组长。2008 年毕业于郑州大学外国语言文学系,获学士学位,同年加入药明康德生物分析部。主要负责国内外客户的 GLP 项目的报告撰写,并对提交 CFDA 的英文报告进行翻译、校对。作为 QC 负责人,对 GLP 项目的操作规程、实验数据等进行质量控制,使其符合 GLP 标准并保证实验结果准确、真实、可靠。

眭斌, 安徽池州人。2007 年毕业于沈阳药科大学药理学系,2010 年获上海中医药大学药理学硕士。2010 年进入工业界从事药代动力学研究工作。2014 年进入中国科学院上海药物研究所药物代谢研究中心,主要从事临床前和临床药代动力学研究工作。已发表学术论文数篇。

姜宏梁, 博士, 华中科技大学教授、博士生导师。主要从事药物分析与代谢研究工作。2005 年于美国亚利桑那大学获博士学位, 攻读博士学位期间主要从事植物药化学成分的 LC-MS/MS 和 GC-MS 分析研究。2005~2006 年在美国西北太平洋国家实验室从事博士后研究工作, 主要从事基于 LC-MS/MS 技术的代谢组和蛋白质组学研究。2006~2011 年任职于美国 Covance Inc. 公司生物分析部, 主要从事生物分析方法开发、验证及应用方面的工作。

姜金方, 2013 年获沈阳药科大学制药工程学士学位。目前在中国科学院上海药物研究所攻读药物分析硕士学位, 师从药物代谢领域专家钟大放研究员, 专业方向是药物代谢及药代动力学。学习期间, 参与完成了新药的体外及动物和人体生物样品的分析工作。

袁苏苏, 2001 年毕业于南京大学化学系, 2004 年获南京大学分析化学硕士, 主攻电化学分析, 发表了学术论文数篇, 并申请专利“基于电化学溶出方法的血液中重金属离子检测方法及其装置”。2005 年前往美国凯斯西储大学就读, 于 2010 年获得化学博士学位, 主要从事活体内胆固醇在线检测研究。2011 年加入苏州药明康德生物分析服务部, 从事 GLP 生物样品分析工作。

夏元庆, 现为 Sciex 公司资深科学家, 负责培训指导北美洲制药公司和 CRO 使用各种液相质谱进行小分子和多肽的生物定量及定性分析工作, 曾在施贵宝及默克从事长达 16 年的新药研发的药代动力学及液相质谱生物定量和定性分析工作。已在 SCI 期刊上发表了 40 余篇专业文章及为两本生物分析书籍编写章节。毕业于美国北卡罗来纳大学及山东医科大学药学专业。

顾琦, 睿智化学药代动力学高级研究员。主要从事小分子药物、小分子生物标志物及代谢组学、单抗类大分子药物的药代动力学研究。毕业于沈阳药科大学药代动力学研究中心。毕业后任职于重庆市食品药品检验所。2004~2008 年加入爱博才思分析仪器有限公司 (ABSciex), 担任质谱高级应用工程师。2008~2010 年加入科文斯医药研发有限公司, 担任高级研究员。2011~2012 年前往美国杜兰大学癌症中心担任研究员, 研究与癌症相关的生物标志物。

顾哲明, 1986 年在北京医科大学获得生药学博士学位。曾任南京美新诺医药科技有限公司 (药明康德 LTD 南京分部) 总经理。曾任日本富山医药药科大学 WHO 客座研究员, 1992 年被破格提拔为成都中医药大学教授, 现任江西中医药大学客座教授和四川中医药科学院客座研究员。1991~1994 年在普渡大学药学院从事博士后研究。1994 年受聘于 XBL 公司, 协助公司创建了生物分析部门, 主持并参与了上百个生物分析方法的验证和临床前或临床样品的分析工作。为《中国药典》2015 版生物样品定量分析方法验证指导原则 (草案) 主要撰写人员之一。

陶怡, 云南昆明人。南开大学化学学士, 2005 年获美国伊利诺伊大学芝加哥分校药学院药物化学博士学位。主要从事 LC-MS 技术在天然活性化合物筛选、代谢和药代动力学中的应用研究。在加入药明康德之前, 曾就职于美国著名制药公司百时美施贵宝 (Bristol-Myers Squibb) 和葛兰素史克上海研发中心, 负责生物分析方面的工作。现为上海药明康德生物分析部主任, 为 non-GLP 生物分析负责人。

黄建耿, 博士, 华中科技大学副教授、硕士生导师。主要从事药物体内转运与代谢方面的研究工作。2008 年于华中科技大学获得博士学位。2008 年 10 月~2010 年 7 月在美国内布拉斯加州大学医学中心药学院和 2010 年 8 月~2012 年 3 月在美国爱荷华大学药学院

从事博士后研究工作，主要研究方向为药物代谢与转运。

曹化川，北京大学化学系本科毕业，于 2004 年获美国佐治亚理工学院有机化学博士，并在加州大学河滨分校完成生物化学和分析博士后研究工作。2009~2012 年先后在美国科文斯和百时美施贵宝 (Bristol-Myers Squibb) 从事生物分析工作，现为美国礼来 (Eli Lilly) 中国研发中心主任研究员 II。目前他的团队主要负责基于 LC-MS 的生物分析方法开发和验证工作。长期从事药代动力学、靶向代谢组学和生物标志物分析的研发工作，并在国际期刊上发表 20 余篇论文。

梁文忠，西北大学化学学士、硕士，2004 年获美国伊利诺伊大学芝加哥分校药学院生药学博士学位。主要从事 LC-MS 技术在天然活性化合物生物分析、代谢和药代动力学中的应用研究。毕业后在美国 PPD Inc. 和 XenoBiotics Inc. 两家公司从事法规依从的 LC-MS 生物分析研究。现任上海药明康德生物分析服务部高级主任。

蒋华芳，上海第二军医大学药物分析博士。现任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部副主任。负责使用 LC-MS 技术建立分析方法，测定化合物在生物基质中的浓度等工作，以支持药物的筛选和开发。曾负责小分子活性多肽在临床前的代谢研究和药代动力学和毒代动力学研究。先后在国内外学术期刊上发表学术论文数篇。

温冰，2008 年毕业于沈阳药科大学药学院药物制剂专业，获药学硕士学位。曾任上海药明康德生物分析服务部项目负责人及 GLP 质量保证部组长。主要从事运用 LC-MS/MS 进行小分子化合物的生物分析工作。期间多次参与 CFDA、FDA、OECD 及 EMA 有关生物分析实验室的 GLP 质量体系现场检查。曾参与药明康德美国费城生物分析实验室质量体系的建立。2014 年加入赛诺菲 (Sanofi) 中国研发中心，担任质量运营经理。为中国毒理学会会员、美国 QA 协会 (SQA) 会员，并取得 SQA 协会注册质量保证专员资质 (RQAP-GLP) 认证。

谢励诚，浙江绍兴人。于香港苏浙小学及皇仁书院毕业，美国威斯康星大学药剂学学士、硕士、博士。前罗格斯大学药学系助理教授，现为诺华药品公司药物代谢部副总裁。著有相关参考书籍 6 部，专题论文 120 余篇。为美国药剂科学家协会 (AAPS)、药剂科研学院 (APRS) 及美国临床药理学院 (ACCP) 院士，现为国际医药开发联盟 (IQC) 董事局成员。2006 年获“全美 50 杰出亚裔”奖。

蒙敏，1984 年毕业于北京师范大学化学系。1987 年在该校获放射药物化学专业理学硕士学位。1987~1992 年在中国科学院高能物理所工作，任助理研究员，期间曾获得国家青年科学家基金。1992 年赴美国马里兰州立大学药学院攻读生物医学化学专业，并于 1997 年获博士学位。继而进入 American Health Foundation 任博士后研究员。从 1998 年起到现在，一直工作于 Tandem Labs，现任职技术总监。

詹燕，2006 年毕业于沈阳药科大学药学理科基地班。2011 年毕业于中国科学院上海药物研究所药物分析专业，获得理学博士学位。留所从事临床前和临床生物样品的药代动力学研究，主要从事 LC-MS/MS 生物分析方法的建立，作为专题负责人，已经先后完成十多个一类新药的生物样品分析测试工作。在国内外期刊发表科研论文近 10 篇。

熊茵，2007 年毕业于华中科技大学，获生化与分子生物理学硕士学位。同年加入上海药明康德生物分析服务部，从事 GLP 临床及非临床生物样品分析方法的开发、验证及样

品分析工作。现任上海药明康德新药开发有限公司生物分析服务部主任。熟悉不同国家及组织机构的相关 GLP 法规，了解行业中全球领先的多家制药公司对生物分析方法验证及样品分析的要求。负责多个客户的项目管理工作，参与部门操作规程的制定、修改及执行。作为主要负责人，多次参与客户审计。作为 CFDA 的培训讲师，对国内一些 GLP 实验室负责人及工作人员进行 GLP 法规及操作培训。

译者序

开发新药，任重道远，动辄耗资上百亿，费时逾十载，期间必须反复验证两个首要因素：一为是否有疗效，二为是否安全。为了彻底明白新药的药理和毒理，业者会通过各种动物和临床试验来进行研究，尤其是该药在体内的吸收、分布、代谢及排泄，由于直接关系到药物是否能发挥作用，需要仔细鉴定、详加阐述。为了准确地测量药物及其代谢产物在体液和组织里的含量，生物分析成了研发新药不可或缺的且又是要求最严格的一环，备受全球各医药监管机构注目。

《液相色谱-质谱生物分析手册》(*Handbook of LC-MS Bioanalysis*)乃李文魁博士、张杰博士和谢励诚博士3位编者有感于业界需求而促成的，该书英文原著于2013年出版，面世后极获好评，广为欧美等地同行采用作为工作指南或培训工具，也有大专院校选为参考教材。书中有关监管检查的部分，更为读者提供了许多真实的案例，弥足珍贵。

在一个偶然的场合里，我们谈到了这本书，几位国内的友人都表示好书难求，可惜英文原版对不少中国读者来说阅读有点困难，若能译成中文，介绍给更多读者，岂非善哉？我们深有同感，但考虑到原书逾百万字，由近百位专家合力编写而成，若要把它妥善地翻译成中文，除非有相当的人力、物力，恐非易事。再三斟酌后，我们决定还是分工合作，在美国，征得在诺华公司(Novartis)及其他药厂、机构工作的朋友的鼎力相助；在中国，幸与药明康德生物分析部(BAS, WuXiAppTec)大力合作，集数十人之力，共襄盛举。

说起诺华与药明康德之间的工作伙伴关系，已有近10年历史了。从生物分析这片领域开始，本着平等、互信、互助、互惠的原则，双方的工作人员合作无间，努力不懈，共同创造出良好的业绩。如今诺华是全球最大的制药公司，而药明康德是国际上首屈一指的一体化医药研发平台。两家再度携手，为了本书的翻译工作能顺利进行而做出贡献。同事尽心尽力，废寝忘食，既快又好地完成了任务。作为这项工作的发起人，我们固然深表谢意，更分享到一分光荣和骄傲。

当然，我们也要衷心感谢来自中国国家药品监督管理局(药监局)和所有有关机构的合作译者，他们只问耕耘、不问收获的敬业精神值得大家敬佩。同时也要感谢诺华的李文魁博士和张杰博士及药明康德的刘釜均博士与顾凯先生，他们积极参与协调本书的翻译出版。最后我们要谢谢科学出版社，没有他们的支持，本书是无法面世的。还有美国Wiley出版社，他们为版权的转让提供了方便，在此一并致谢。

谢励诚博士

赵宁博士

诺华生物医学研究所 药明康德新药开发有限公司

美国，新泽西

中国，上海

2015年8月