

同行专家业内评价意见书编号: 20240860019

附件1

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院） 同行专家业内评价意见书

姓名: _____ 张艺华

学号: _____ 22160385

申报工程师职称专业类别（领域）: _____ 生物与医药

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2024年03月22日

一、个人申报

(一) 基本情况【围绕《浙江工程师学院(浙江大学工程师学院)工程类专业学位研究生工程师职称评审参考指标》，结合该专业类别(领域)工程师职称评审相关标准，举例说明】

1. 对本专业基础理论知识和专业技术知识掌握情况

在华海药业实践期间主要参与了阿奇霉素掩味包衣微粒的制备研究，熟悉了开发项目流程，项目立项前通过查找原研药物制剂的专利等信息了解药物的基本处方构成以及工艺方法，小试环节首先需要建立仿制药与原研药体外释放一致性的评价方法，通过不断改变工艺使得仿制药与原研药体外释放曲线在合理范围内相接近，后续进行稳定性研究，在高温高湿等条件下储存数月后研究仿制药的稳定性，小试合格之后进行生产间中试研究。

2. 工程实践的经历

在导师指导下，学习了湿法制粒、流化床制粒、干法制粒和流化床包衣等工艺操作，了解了各工艺在药物制剂开发中的应用。学习了固体药物制剂的评价方法，包括体外释放分析、长期稳定性研究和粉体学性能评价等，深度接触了药物制剂工业界的研究体系。在部门讨论会中，积极参与项目讨论，学习并了解了仿制药制剂开发研究中的难点，并从辅料和原料药粒径、晶型等方面学习了可能会影响药物崩解以及体外溶出的因素。

3. 在实际工作中综合运用所学知识解决复杂工程问题的案例

1) 项目名称：阿奇霉素掩味包衣微粒的制备研究

2) 项目来源：是导师研究课题的一部分

3) 项目背景：微粉包衣是指通过在微粒表面包覆功能性包衣材料，制备具有掩味、缓控释、表面改性等功能且粒径通常在200

μm以下的微粒包衣制剂的新型包衣技术。目前微粉包衣多利用空白丸芯上药的方式进行载药，存在载药量低、小粒径丸芯价格昂贵等问题。本课题拟采用乳化溶剂挥发法制备药物球形微粒，并以其作为丸芯进行包衣，制备高载药量的微粒包衣制剂。本课题选择阿奇霉素作为模型药物，其是由红霉素衍生的半合成氮杂内酯类抗生素，对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌都有效。临床上因其抗菌谱广、安全性好和易吸收等特点不仅广泛用于成人患者，还可用于婴幼儿患者。由于AZM味道极苦，需要给药剂量大，儿童患者适口性差，会导致服药不准确甚至治疗效果不佳。除具有苦味之外，AZM口服给药时还会出现恶心、痉挛、腹泻和呕吐等胃肠道不良反应。通过微粉包衣研究开发一种改善 AZM 苦味，提高患者接受度与降低不良反应的制剂。

4) 技术难点：微粉包衣由于丸芯粒径较小(100微米左右)，因此表面曲率较大，对包衣膜柔韧性有更高的要求。另外，微粉包衣出现粘结及静电现象的可能性更大，因此对包衣设备要求更高。

5) 项目开展情况：

采用球形聚结法制备AZM球晶、乳化溶剂挥发法制备AZM球形微粒，对产品进行粉体学性质评价，选择适宜的AZM含药丸芯的制备方法。通过单因素考察和正交试验，优化AZM球形微粒的制备处方，并对微粒的理化性质进行评价。主要结论：根据最佳处方制得AZM球形微粒，粒径为 $100.3 \pm 32.1 \mu\text{m}$ ，满足制备 $<200 \mu\text{m}$ 包衣微粒的要求；圆整度为 $0.9605 \pm$

0.0304 ，脆碎度 1.83% ，堆密度为 0.6292 ± 0.0077

g/cm^3 ，卡尔指数 13.79% ，表明球形微粒表面圆整，坚实沉重且脆碎度低，流动性及分散性良好，符合作为优质丸芯的要求。体外释放结果显示，球形微粒在pH

6.0释放介质中可快速释放AZM，5 min和10

min时累积释药百分率分别为 86.4% 和 98.5% ，少量乙基纤维素的加入不影响药物溶出。

采用流化床底喷技术，依次将隔离层、掩味层包衣液喷涂至AZM球形微粒表面，制备AZM掩味包衣微粒，并对其粉体学性质和体外释放行为评价。主要结论：掩味层增重 40% 的AZM掩味微粒，体外模拟口腔释放浓度为 8.90

$\mu\text{g/mL}$ ，低于AZM苦味阈值，掩味效果良好。隔离层及掩味层的包覆均不影响药物的快速释放，掩味微粒5 min和30

min分别释放81.53%和93.58%。粉体学评价结果表明，AZM掩味微粒的粒径为 $126.0 \pm 38.7 \mu\text{m}$ ，符合口服无砂砾感的要求；卡尔指数10.43%，休止角 17.47° ，具有良好的流动性，可用于粉末直接压片制备口崩片。

°，具有良好的流动性，可用于粉末直接压片制备口崩片。

6) 本课题主要创新点如下：

a. 创新性地提出利用乳化溶剂挥发法制备高载药丸芯，为脂溶性药物的高载药丸芯制备提供了一种新思路；制得丸芯粒径小且强度高，解决了传统制粒产品粒径和强度难以兼顾的技术难题，填补了小粒径高载药丸芯制备的技术空白。

b. 采用Eudragit®

RL100作为掩味包衣材料，借助其水不溶性、高渗透性的特点，同时实现苦味掩蔽和药物速释。包衣工艺流畅，粘结率低，适合于工业化生产。

c. 作为一种新型多单元给药系统，本课题制备的AZM掩味口崩片可减少药物对胃肠道的局部刺激，减少不良反应的发生，并有效解决苦味、吞咽困难等问题，展现出更好的患者依从性。

。

(二) 取得的业绩(代表作)【限填3项, 须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实, 并提供复印件一份】

1. 公开成果代表作【论文发表、专利成果、软件著作权、标准规范与行业工法制定、著作编写、科技成果获奖、学位论文等】

成果名称	成果类别 [含论文、授权专利(含发明专利申请)、软件著作权、标准、工法、著作、获奖、学位论文等]	发表时间/授权或申请时间等	刊物名称/专利授权或申请号等	本人排名/总人数	备注
一种阿奇霉素掩味微粒及其制备方法	发明专利申请	2023年12月22日	申请号: 2023117795857	2/5	

2. 其他代表作【主持或参与的课题研究项目、科技成果应用转化推广、企业技术难题解决方案、自主研发设计的产品或样机、技术报告、设计图纸、软课题研究报告、可行性研究报告、规划设计方案、施工或调试报告、工程实验、技术培训教材、推动行业发展中发挥的作用及取得的经济社会效益等】

(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况	
课程成绩情况	按课程学分核算的平均成绩： 83 分
专业实践训练时间及考核情况(具有三年及以上工作经历的不作要求)	累计时间： 1 年(要求1年及以上) 考核成绩： 89 分(要求80分及以上)
本人承诺	
<p>个人声明：本人上述所填资料均为真实有效，如有虚假，愿承担一切责任，特此声明！</p> <p style="text-align: right;">申报人签名：张巧华</p>	



浙江工业大学研究生院

攻读硕士学位研究生成绩表

学号: 22160385	姓名: 张艺华	性别: 女	学院: 工程师学院	专业: 生物与医药	学制: 2.5年						
毕业学时最低应获: 24.0学分		已获得: 27.0学分		入学年月: 2021-09	毕业年月: 2024-03						
学位证书号: 1033532024602248			毕业证书号: 103351202402600474								
学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质	学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质
2021-2022学年秋季学期	高等分子生物学		2.0	89	专业选修课	2021-2022学年春季学期	数学建模		2.0	83	专业选修课
2021-2022学年秋季学期	药物代谢学		2.0	84	专业选修课	2021-2022学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	72	公共学位课
2021-2022学年冬季学期	新药发现理论与实践		2.0	90	专业学位课	2021-2022学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	84	专业学位课
2021-2022学年冬季学期	先进制药技术		2.0	88	专业选修课	2021-2022学年春季学期	研究生英语		2.0	85	公共学位课
2021-2022学年冬季学期	现代药剂学研究方法		2.0	91	专业学位课	2021-2022学年夏季学期	自然辩证法概论		1.0	94	公共学位课
2021-2022学年秋季学期	中国特色社会主义理论与实践研究		2.0	88	公共学位课	2021-2022学年夏季学期	国际化工前沿		2.0	62	专业选修课
2021-2022学年冬季学期	科技创新案例探讨与实践		2.0	85	专业选修课	2021-2022学年春季学期	工程伦理		2.0	80	公共学位课
2021-2022学年秋季学期	研究生论文写作指导		1.0	92	专业学位课						

说明: 1. 研究生课程按三种方法计分: 百分制, 两级制(通过、不通过), 五级制(优、良、中、及格、不及格)。

2. 备注中“*”表示重修课程。

学院成绩校核章:

成绩校核人: 张梦依

打印日期: 2024-04-02



310013

浙江省杭州市西湖区竞舟路1号筑品金座501室 杭州天勤知识产权代理有限公司
胡红娟(0571-87755912)

发文日:

2023年12月22日



申请号: 202311779585.7

发文序号: 2023122201614200

专利申请受理通知书

根据专利法第28条及其实施细则第38条、第39条的规定,申请人提出的专利申请已由国家知识产权局受理。现将确定的申请号、申请日等信息通知如下:

申请号: 2023117795857
申请日: 2023年12月22日
申请人: 浙江大学
发明人: 胡富强,张艺华,袁弘,孟廷廷,朱圆
发明创造名称: 一种阿奇霉素掩味微粒及其制备方法
经核实,国家知识产权局确认收到文件如下:
权利要求书 1份2页,权利要求项数: 10项
说明书 1份13页
说明书附图 1份3页
说明书摘要 1份1页
专利代理委托书 1份2页
发明专利请求书 1份5页
实质审查请求书 文件份数: 1份
申请方案卷号: 23153F2316

提示:

- 1.申请人收到专利申请受理通知书之后,认为其记载的内容与申请人所提交的相应内容不一致时,可以向国家知识产权局请求更正。
- 2.申请人收到专利申请受理通知书之后,再向国家知识产权局办理各种手续时,均应当准确、清晰地写明申请号。

审查员: 自动受理
联系电话: 010-62356655

审查部门: 初审及流程管理部

