

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：智能制药关键技术

所属技术领域：生物医药

工程中心主任：顾月清

工程中心联系人/联系电话：何小荣/13913816520

依托单位名称：中国药科大学

2025年3月27日填报

一、技术攻关与创新情况

2022年本工程中心围绕微粒制剂所面临的包载药物种类局限、载药量低、释放控制精准度差等共性问题，构建多尺度实验与模拟研究体系，通过分子（药物和载体材料分子）、介观（胶体颗粒和界面膜）、宏观（载药微粒结构）水平研究的互动，系统探究药物—载体材料多尺度相互作用与药物包载效率间的规律与机制，形成基于界面结构调控的微粒制剂高效包载及控释基础理论框架，实现从以经验和筛选为主的传统研究方式向理论和规律指导下的理性设计的转变。提出并验证基于“胶体表面伪装”假说的普适性药物高效包载，突破传统“相似相容”原理对包载药物种类和载药量的限制。在微粒连续流制备方面，克服批次内和批次间的差异，简化生产工艺、压缩生产周期、提高制造效率、降低制造成本和风险，现已初步完成高性能载药微粒连续流关键制备装置的设计及验证。

正在建设口服固体制剂连续生产技术如连续制粒系统，连续药片和连续包衣等，一步制粒过程中的近红外检测水分和粒径的研究平台，与药明康德和英国阿斯利康后期开展小试工艺研发项目合作，同时为国家中药配方颗粒试点企业的开发智能在线检测研究。

初步完成基于分子影像的创新药物体内再评价系统平台的建设。成功研制了跨尺度双模态（核素、光学）成像系统，以实现药物临床前动物体内的整体评价，包括药物整体分布、各组织器官分布、靶组织靶器官分布、靶细胞内药物摄取等动态过程监测。通

过跨尺度数据的分析及融合，结合不同种属的生理学参数，建立更准确的生理药代动力学（PBPK）模型，以提高药物在人体预测的准确率，为建立药物成药性评价体系奠定了坚实基础，对加快创新药物研发的研发速度并降低投入成本，具有十分重要的作用。进一步，通过对相关肿瘤药效学早期响应蛋白的筛选，设计一系列早期药效学评价标志物的高特异性和高选择性的分子探针，在细胞、组织和活体多个尺度扩展药物药效学的研究，建立即时的药效评估体系，及时终止无效药物的研究。研究宏观药效与微观药效的相关性，在活体层次实时监测抗肿瘤药物的经典宏观药效评价指标（肿瘤的尺寸、滞留率和增殖性等），同时利用分子影像技术监测即时的微观药效，即在分子水平上，实时监测抗癌药物抑瘤作用早期响应的相关分子，如免疫细胞因子（IL-2、IL-4、IL-6、IFN- γ 和TNF- α ）、耐药性相关的蛋白（Mdr1/Pgp、MRP和LRP等）的动态变化，建立宏观药效-微观药效的模型，以实现即时的药物有效性评价。本部分内容突破了传统药物在活体内靶组织、靶细胞内药物动力学特性研究的瓶颈技术，为创新药物的早期成药性（有效性、毒性）评价提供了行之有效的技术及方法。

二、成果转化与行业贡献

（一）总体情况

2022年共研究技术成果4项，转化为实际工程应用成果4项，工程技术应用案例6项，联合江苏中有信科技为衡水以岭药业有限公司、四川光大药业、重庆太极集团、山东宏济堂制药、江苏省中医院、石家庄四药、国药中联药业、陕西现代创新中药研究院、

科兴生物等36家大型制药企业提供了制药生产线数字化转型升级产业化服务。

以制药产品工艺与质量为依据，实现智能检测仪表、可编程控制器（Programmable Logic Controller, PLC）、分布式控制系统（Distributed Control System, DCS）、在线质量检测系统（Process Analysis Technology, PAT）、生产制造执行系统（Manufacturing Execution System, MES）、数据采集与监视系统（Supervisory Control And Data Acquisition, SCADA）、企业资源管理（Enterprise Resource Planning, ERP）、仓库物流系统（Warehouse Management System, WMS）等系统的集成应用，突破关键短板装备，建立以关键制造环节智能化为核心，以质量管控数据流为基础、以网络互联为支撑的制药智能工厂，全面提升企业研发、生产、管理和服务的智能化水平目标。实现生产流程的可视化、生产工艺的可预测优化，实现生产过程的远程监控与故障诊断，提高产品的生产水平和企业的信息化管理水平。项目设计、建设目标达到药品生产质量管理规范（Good Manufacturing Practice, GMP）规范及相关设备技术标准等先进水平，建立制药智能工厂示范，提高制药企业的核心竞争力。

2022年工程技术成果转移应用项目为制药企业合计新增年产值32亿元，生产效率提升26%，年节能减排1.6亿元，减少生产安全质量事故99%以上，有效推动制药智能制造快速发展，为药品生产提供了有效的技术支撑和保障。

（二）工程化案例

衡水以岭药业有限公司莲花清瘟口服液生产管控智能化项目

项目品种：莲花清瘟口服液等数十个品种

项目内容：提取制药生产自动化、洁净区公用工程自动化、能源管控智能化

项目范围：工程楼、提取ABC、前处理、QC微生物室车间、颗粒剂车间、防护车间，BMS（包含数十套净化空调机组）、EMS、公用系统SCADA、强电控制、水电汽能源综合管控。项目分为一期、二期、三期工程。

本项目以抗疫药品莲花清瘟口服液生产工艺及质量检验为依据，实现自动化控制、智能检测仪表、可编程控制器、分布式控制系统、在线质量检测系统、数据采集与监视系统、生产信息管理、企业资源管理系统等系统的集成应用，突破关键短板装备，建立以关键制造环节智能化为核心，以质量管控数据流为基础、以网络互联为支撑的中药包装智能工厂，全面提升企业研发、生产、管理和服务的智能化水平目标。实现生产流程的可视化、生产工艺的数字化，实现生产过程的远程监控与故障诊断，提高产品的生产水平和企业的信息化管理水平。

技术成果及关键技术应用：

(1) 醇沉溶剂流速阶梯控制方法、醇沉罐及人工智能醇沉系统

(2) 制药渗漉智能控制技术

(3) 制药发酵及发酵控制系统

(4) 制药提取罐回收酒精智能控制技术

(5) 制药物料转接智能控制技术

(6) 制药生产网络管理方案

(三) 行业服务情况

(1) 成功举办药物研究工程技术高层论坛。中国科学院院士顾宁教授，中国工程院院士、南京大学环境学院院长任洪强教授，江苏省农业科学院院长、党委书记易中懿教授，东部战区总医院医学影像科主任卢光明教授，东南大学/南京鼓楼医院教授赵远锦教授，浙江大学化学工程与生物工程学院副院长张治国教授，江南大学科学技术研究院院长范大明教授，东南大学吉远辉教授，南京工业大学生物与制药工程学院副院长方正教授，中国科学院生物物理研究所研究员高利增教授，四川大学高分子科学与工程学院特聘研究员程冲教授等10位专家分别作精彩的学术报告。对工程研究中心贯彻落实国家科教兴国战略、人才强国战略、创新驱动发展战略，谋划学院高质量发展提出了宝贵的建议和意见。

(2) 联合中有信科技开展智能制造企业标准制定工作4项，制药生产质量在线检测技术研发、制药生产5G工业互联网集成技术研发；

(3) 开展技术培训2次：制药工艺质量管理培训、制药GMP验证管理培训、制药生产法规培训。

三、学科发展与人才培养

(一) 支撑学科发展情况

2022年度本工程中心为学校多学科的发展提供了有力保障

，以“新工科”教育为理念指导，构建创新药物研究型人才和制药工程技术型应用人才，遵循“多方协同、校企共赢、面向产业”的原则，共建平台、共建专业、共建团队，共同开展重大应用课题研究，项目攻关、产品技术研发，成果转让和项目孵化等。

支撑药物制剂学科针对制剂的产业化，新的制粒工艺对颗粒形态特性的影响广泛，结合物理化学、化工原理、药用高分子材料学、工业药剂学等多方面进行交叉研究，突破现有理论基础，实现新剂型、新工艺的药物制剂学科发展。

支撑制药工程学完成相关成果转化多项，完成教改课题4项，制药工程专业获批2022年江苏省卓越工程师教育培养计划2.0专业建设点。后续将通过深化产教融合机制改革、创新工程人才培养模式、加强实践教学体系建设、强化“双师型”教师队伍建设等举措，持续深化工程教育改革，不断提升卓越工程科技人才培养质量。同时进一步完善仪器装备与电子仪表专业的实验室建设，推动过程控制、化学工程与技术学科的发展。

同时为促进中国药科大学药学和中药学专业特色的深度发展，针对中药配方颗粒的质量标准研究和生产工艺研究开发，基于在线近红外检测技术，实现中药提取过程的含量在线检测，用于判断提取和浓缩终点的控制。

中国药科大学工学院的生物医学工程专业立足于分子影像学，在多层次上实现抗药物的筛选和成药性评价。开发新型的分子探针，在体外和活体两个层次实现对药物的药效、药理、药代动力学和安全性评价实时监控和定量检测；同时，利用核素放射性成像和治疗的特性，开发放射性标记的核素药物（核药），实现对疾病

的精准诊断和可视化治疗。

(二) 人才培养情况

一人次获校优秀博士毕业论文，三人次获江苏省优秀本科毕业论文。其中影响因子十分以上sci论文10篇。

中国药科大学博士研究生导师李斯文教授2022年获得国家优青项目，并长期致力于药物及诊断试剂开发，制药工艺过程控制等研究。他于近五年内主持或参与国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目、重大科研仪器研制项目（合作方负责人）等多项纵向研究项目，诊断试剂开发等多项横向研究项目；获教育部高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖二等奖等奖项；以第一或通讯作者身份在 Science Advances、ACS Nano等国际知名期刊发表研究成果，并获国家科技部官网等媒体亮点报道；多项授权专利已在企业落地转化。

中国药科大学工学院马祎副研究员，主要围绕肿瘤相关分子识别这一科学问题，逐步形成了以下重点研究方向：聚焦肿瘤演进过程中的关键分子事件，以分子触控的变构型 DNA 为杠杆，创建精准分子识别的新技术。于2022年获批江苏省优秀青年基金项目，项目名称为基于触控变构型 DNA 的药物靶点筛选新技术，编号SBK2022030189。

(三) 研究队伍建设情况

(1) 人才引进情况

本平台充分发挥中国药科大学的医药界声誉及国际影响力优势，本年度引进来自国际一流大学或研究机构的年轻学者三名

（许昊然、于慧、程明攀），为青年教师队伍注入了新鲜血液。

（2）中青年教师培养情况

40岁以下中青年教师作为高校教师队伍的重要组成部分，不仅承担着科学研究和传道授业的职业责任，还承担着立德树人、塑造灵魂的重任。针对中青年教师的培养，本平台致力于完善评价体制，并采取“以老带新”的方式，促进中青年教师的快速成长。

在绩效评价中，增加了创新指标和权重；在中青年教师的绩效评价中适当加大创新精神、合作意识、调研成果、指导实践权重比例；另一方面重视内部评价，强化外部评价，在组织教师自评互评、领导评价和学生评价内部的同时，还组织进行企业评价、社会评价等外部评价，全面客观地评价教师的绩效。

在职称评审方面，中青年教师在职称评审中与其它教师享有同等待遇，甚至有一定的政策倾斜，如直接聘任成绩突出的教师，或在评审中对中青年教师设置特殊的评审条件和标准等，激励和吸引优秀的中青年教师在本平台充分展现自身优势。

在奖惩激励方面，积极奖励对理论教学和指导学生创新实践取得突出贡献的中青年教师，并鼓励其参与研究国家、省市级创新教育专项课题及地方政府的课题研究，激活教育生命力。同时精神方面，树立教育典型，让中青年教师感受到社会责任感和职业自豪感，发自内心地愿意从事创新创业教育事业。

为了使中青年教师实现角色转变，全身心投入学术活动，产出高质量科研成果，本平台采取“以老带新”“以先带后”的方式方法，帮助青年教师尽快在学术上实现突破。“以老带

新”既是平台实现学术传承的关键，也是中青年教师成长的有效途径。传帮带学模式，不仅将老教师的专业知识和学术思想传递下去，而且也将职业道德传递下去，使中青年教师尽快获得了更多的专业知识和专业技能。

（3）中青年教师成长情况

40岁以下的中青年教师在本平台形成了一支既能从事前沿基础研究、又能实施产学研转化的师资队伍。他们通过专业学习、参加学术会议、申请科研项目、发表学术论文、承担学术事务等方式扩大学术活动范围和空间，提高学术成果质量，加强学术业务能力。近年来中青年教师培养了大量优秀的毕业生服务社会等，使得学科在国内外影响稳步提升。

四、开放与运行管理

（一）主管部门、依托单位支持情况

学校依据国家工程中心的建设计划，为中心建设提供280多万的建设经费，用于平台采购相关的仪器设备，新增科研场所50平米，极力保障平台的运行。学校实验室与设备管理处也出台了多项政策，加强大型仪器的管理与维护，确保了中心仪器设备的运行。学校出台多项举措加强高端人才引进，并在研究生招生给予一定的名额优惠政策。

（二）仪器设备开放共享情况

学校为完善大型科学仪器设备实现合理布局、规范管理、有效使用，对促进全社会科技资源高效配置和综合集成发挥着基础性、先导性作用。学校相关管理部门加强联系、密切配合，不定期

地对单位大型科学仪器设备的运行管理、资金使用等情况进行检查。通过建立大型科学仪器设备运行管理情况通报制度，及时发现管理中存在的问题，并采取有效措施加以解决。

本工程中心在学校大型仪器共享平台登记的大型仪器共计14台，可进行校内和校外共享，本年度中心30万以上的仪器年平均800机时。

（三）学风建设情况

为促进中心优良学风的形成，优化学生学习环境，激发学生的学习动力，引导学生求知问学，该年度开展了多项活动来提升学风建设。

十一月伊始，我院组织开展了2021-2022学年第一学期“优良学风建设月”主题教育活动。在为期一个月的“优良学风建设月”活动针对性强、受益面广、内容丰富、形式多样，为健全学院学风建设机制、提高学生学习的积极性和主动性、改善学生课堂纪律、形成优良班风学风发挥了重要作用。

为提高疫情期间学生的学习主动性，中心于10月15日-11月1日线上举办“寻找最美笔记”活动。本次活动中同学们积极投稿，拍摄、上传自己的学习笔记，并附上自己记录笔记时的感想和心得。

为践行立德树人根本任务，提高学生职业规划能力和就业竞争力，中心于12月1日下午联合学生工作处举办了“兴药阳光·牵挂”资助育人素质提升训练营第三课“简历门诊”活动。除了以上所述活动外，学院还开展了其他活动培育优良学风。

(四) 技术委员会工作情况

2022年11月中心技术委员会全体会议暨校企合作会议顺利召开，本次会议采取线上会议的形式进行。技术委员会全体成员、生物医学工程专业教师代表及企业代表参加了此次会议，会议由技术委员会主任主持。会上，教师代表从技术路线、技术优势等方面介绍本平台的研究成果。企业代表介绍了拟合作的项目工作设想。双方围绕人才培养、共建平台、异地项目孵化等事宜进行了深入的交流。双方就校企合作初步达成一致见解，后续将进一步深化校地合作，提高人才培养质量和科研发展水平。

为解决平台仪器设备的购买、维护、使用等问题，2022年3月25日，我院召开了技术委员会全体会议暨2022年度仪器设备讨论工作会。该会议采取腾讯会议的形式，由技术委员会主任主持，院内技术委员会委员、各教研室负责人、设备采购员、维护员等相关人员参加了会议。会议就平台在2022年需要购买的仪器展开讨论，分析和探讨了各大仪器的作用、性能，以及各大出厂方的服务与报价。会议根据平台目前的研究需求以及未来的发展方向，明确了需要购买的仪器，安排了相关仪器设备的采购人员，并安排了仪器的培训事宜。

五、下一年度工作计划

工程中心2023年将进一步提升我校的工程技术相关专业的博士生和研究生培养。在制药分离与结晶、微球和纳米晶制备、药物自动化合成、特种药物绿色合成、药物连续制造等方面开展新技术、新工艺、新设备等方面的研究、开发、放大、设计、质控与优

化等。

本工程中心人才建设队伍中，中心将进一步优化关键技术基础研究和工程化应用研究的结构比例，同时加强研究人员的职称提升的力度，构建一支行业内高水平研究和应用开发相结合的科研队伍。

六、问题与建议

本工程中心需进一步加大人才引进的力度，切合自身情况做好工程化技术的服务能力，凝练好工程研究的方向，进一步推进在线检测在在制药行业中的应用。同时健全大型仪器设备开放共享的激励和约束机制，加强实验技术人才队伍建设。

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:

2022年我校制药关键技术工程中心,进一步完善了实验室的多元化建设,尤其药品生产的在线检测和体内再评价体系建设中取得了良好效果,多项专利转化,并联合相关企业组织实施工程化的案例,为制药行业的发展奠定了良好的基础。进一步在人才的引进、学科发展和研究队伍方面取得了良好的成果。

工程研究中心主任:

年 月 日

依托单位审核意见:

2022年,智能制药关键技术教育部工程研究中心在技术攻关与创新、成果转化与行业贡献、学科发展与人才培养、开放与运行管理方面均有所突破。围绕微粒制剂所面临的包载药物种类局限、载药量低、释放控制精准度差等共性问题,构建多尺度实验与模拟研究体系,通过分子(药物和载体材料分子)、介观(胶体颗粒和界面膜)、宏观(载药微粒结构)水平研究的互动,系统探究药物—载体材料多尺度相互作用与药物包载效率间的规律与机制,形成基于界面结构调控的微粒制剂高效包载及控释基础理论框架,实现从以经验和筛选为主的传统研究方式向理论和

规律指导下的理性设计的转变。2022年工程技术成果转移应用项目为制药企业合计新增年产值32亿元，生产效率提升26%，年节能减排1.6亿元，减少生产安全质量事故99%以上，有效推动制药智能制造快速发展，为药品生产提供了有效的技术支撑和保障。为学校的可持续发展提供了重要支撑。

依托单位：

（单位公章）

年 月 日

八、年度运行情况统计表

研究方向	研究方向1	药物体内再评价体系	学术带头人	顾月清	
	研究方向2	药物结晶在线检测	学术带头人	蔡挺	
	研究方向3	药物生产过程中在线检测及控制	学术带头人	蔡挺	
	研究方向4	环境健康安全质量控制体系	学术带头人	陈建秋	
工程中心面积	1650.0 m ²		当年新增面积	0.0 m ²	
固定人员	20 人		流动人员	3 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	1项
当年项目到账总经费	1960.0万元	纵向经费	630.0万元	横向经费	1330.0万元
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	13项	其他知识产权	6项
	参与标准与规范制定情况	国际/国家标准	4项	行业/地方标准	2项
	以转让方式转化科技成果	合同项数	12项	其中专利转让	9项
		合同金额	1215.0万元	其中专利转让	660万元
		当年到账金额	263.0万元	其中专利转让	210.0万元
	以许可方式转化科技成果	合同项数	0项	其中专利许可	0项
		合同金额	0.0万元	其中专利许可	0.0万元

		当年到账金额	0.0万元	其中专利许可	0.0万元		
	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	24项	技术开发、咨询、 服务项目合同金额	780.0万元		
当年服务情况	技术咨询	3次		培训服务	20人次		
学科发展与 人才培养	依托学科 (据实增删)	学科1	药剂学	学科2	药学其他学科	学科3	医学成像技术
	研究生 培养	在读博士	58人	在读硕士			348人
		当年毕业博士	13人	当年毕业硕士			
	学科建设 (当年情况)	承担本科课程	6812学时	承担研究生课程	880学时	大专院校教材	1部
研究队伍 建设	科技人才	教授	16人	副教授	7人	讲师	1人
	访问学者	国内		0人	国外	0人	
	博士后	本年度进站博士后		5人	本年度出站博士后		1人