

武汉大学 XXXX—XXXX 学年度第 x 学期期末考试

《制药工程基础》试卷（样题）

学号_____姓名_____院（系）_____分数_____

一、单选题。（20 分，每题 2 分）

1. 紫杉醇是从红豆杉树皮中提取得到的抗癌药物，它是属于_____
A. 天然产物药物 B. 中药 C. 中成药 D. 民间药
2. 基因泰克（Genetech）公司是著名的制药公司，2009 年被罗氏制药收购，它研发的药品主要属于_____
A. 小分子化学药物 B. 疫苗药物 C. 蛋白质类生物药物 D. 天然药物
3. 抗体是目前最成功的生物技术药物，抗体的工业生产主要使用稳定态的_____大规模表达
A. CHO 细胞 B. HEK293 细胞 C. 酵母细胞 D. 放线菌
4. 《药品 GMP 指南》是中国 GMP 规范的综合性指导资料，其中对制药灰色区的定义是指 GMP 厂房的_____
A. 保护区 B. 无菌区 C. 一般区 D. 洁净区
5. GAP 是指_____
A. 药品非临床研究质量管理规范 B. 药物临床试验质量管理规范
C. 药品使用质量管理规范 D. 中药材生产质量管理规范
6. 在制药过程中的质检中，科学取样时一个重要的环节，下图的取样器是_____



- A. 固态取样器
- B. 液体取样器
- C. 压模管取样器
- D. 粉末取样器

7. 《药品 GMP 指南》是中国官方发布的 GMP 规范综合性指导资料，其中对制药灰色区的定义是指 GMP 厂房的_____

- A. 保护区 B. 无菌区 C. 一般区 D. 洁净区

8. 化学制药工艺中的萃取操作是三传一反中的_____

- A. 热量传递 B. 质量传递 C. 化学反应 D. 动量传递

9. 从形状上来看，下图所示搅拌器是反应釜中的_____



- A. 框式搅拌器
B. 锚式搅拌器
C. 浆式搅拌器
D. 推进式搅拌器

10. 药物制剂过程中压片机压片工艺需要控制片间误差，按照国际标准，80mg 的片剂，片重需要控制误差在_____内

- A. 2.5% B. 5% C. 7.5% D. 10%

二、多选题（20 分，每题 2 分。全选对得 2 分，部分选对得 1 分，不选或者选错任何一个不得分）

1. 按照中国 GMP 规范，下列哪些说法是错误的_____

- A. 100000 级洁净区比 100 级洁净区的洁净度高
B. 每批药品生产结束后，未用完的原料药尾料必须作为废弃物处理
C. 药品标签和说明书必须按照生产指令按规定数量领取，并登记
D. GMP 厂房一般按照嵌套布局来规划，洁净区和非洁净区之间至少有 10 帕的压力差
E. 洁净区 A 级的气流流向是乱流，而 B 级的是单向流

2. 关于新药的临床试验，下面哪些说法是正确的_____

- A. 在新药上市申请（NDA）时，需要完成 I 期、II 期和 III 期临床试验
B. 在所有临床试验中，III 临床是最难的也是最关键的
C. II 期临床试验主要验证新药的安全性

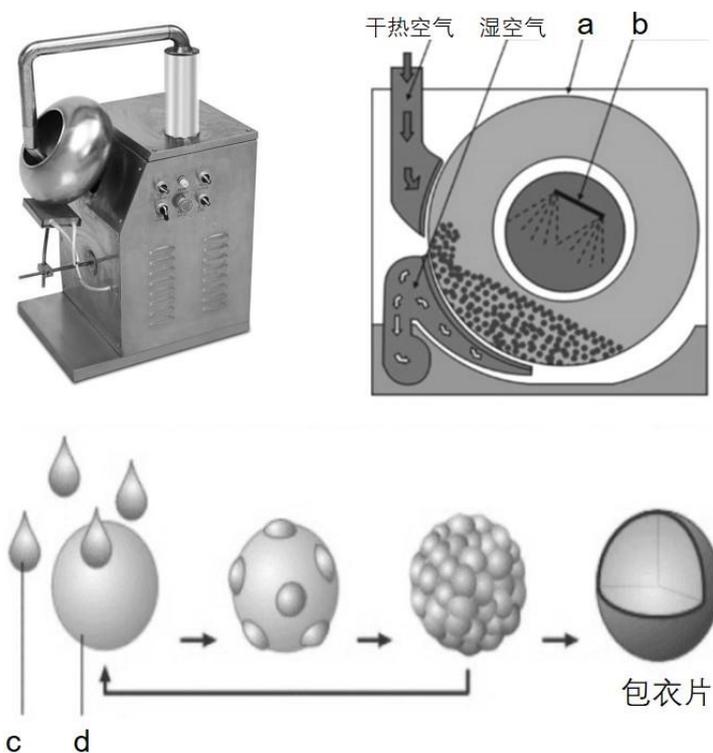
-
- D. III 期临床需要至少 300 例病例，并可以多中心临床试验
- E. 新药临床试验的用药规模比较小，但所有药品必须在 GMP 车间生产
3. 化学制药工艺的开发主要分哪几个阶段_____
- A. 小试，即合成路线确定 B. 中试 C. 车间设备与工艺布局
- D. 能量衡算 E. 试生产
4. 化学制药中常用的反应釜，主要有哪几种常见轴封方式_____
- A. 机械轴封 B. 磁力传动密封 C. 填料密封 D. 空气密封
- E. 瓷密封
5. 微生物发酵是工业制备抗生素的工艺，主要有三种发酵模式，分别是_____
- A. 流加发酵 B. 种子发酵 C. 间歇发酵 D. 连续发酵 E. 悬浮发酵
6. 制药车间中常用制粒方法和设备有_____
- A. 摇摆式制粒机 B. 喷雾制粒机 C. 沸腾制粒机 D. 挤压制粒机
- E. 高速搅拌制粒机
7. 注射用液体制剂封装完成后一般会传输到自动灯检设备，下面哪几种情况灯检设备的 CCD 相机可以检测出来_____
- A. 药液中有效成分含量偏低 B. 有聚集的颗粒 C. 灌封的药液过多
- D. 灌封的药液过少 E. 有热原污染
8. 2015 版中国药典是最新版药典，共有四部，药典各部的主要组成部分有哪个几个_____
- A. 索引 B. 指南 C. 附录 D. 正文 E. 凡例
9. 中国 GMP 认证实行两级认证制度，下面哪几个制剂可以省级药监部门_____认证
- A. 片剂 B. 中药饮片 C. 乙肝疫苗 D. 柴胡注射液 E. 胶囊
10. 培养基是微生物发酵的重要原料，在配置培养基时要考虑微生物培养需要的营养成分，这些营养物质按类别来分，包括_____
- A. 氮源 B. 碳源 C. 水 D. 无机盐 E. 微量生长物质

三、简答题（20分，每题4分）

1. 在化学制药工艺的中试放大中，重结晶的工艺研究非常重要，为什么重结晶工艺比柱色谱纯化工艺更常用？重结晶和打浆纯化有什么不同？
2. 新药上市许可申请（NDA）批准后，国家药品监督管理局会给新药设定新药监测期，设立新药监测期的目的是什么？对化学药注册来说新药检测期最长可以几年？
3. 生物技术制药工艺生产中，什么是主细胞库和生产细胞库？
4. 中药有效部位提取工艺中常用的浸提溶剂有哪些？那种溶剂最常用？
5. GMP 厂房有哪三大公用系统？

四、分析题。（10分）

1. 片剂素片的包衣是片剂制备的重要工艺操作之一，左上图是一个典型的荸荠式包衣设备，右上图是包衣设备的工作原理图，结合下图的包衣示意图，描述荸荠式包衣机的包衣过程，并写出 a、b 组件的名称以及 c、d 的名称。



五、综合题。(30分, 每题15分)

- 最新的药品管理法规定, 化学类仿制药必须完成‘一致性评价’实验才可以药品注册。请简单回答什么是‘一致性评价’? 一致性评价包含的主要内容有哪些? 在药品注册评审时最关注哪个内容(即哪个内容最重要)?
- 某制药厂需要优化核酸提取工艺, 主要检验两项指标: 核酸纯度和回收率, 这两项指标都是越大越好。有4个影响因素, 各3个水平, 如表1所示。

水平 \ 因素	A 时间/hr	B 加料中核酸含量	C pH值	D 加水量
1	25	7.5	5.0	1:6
2	5	9.0	6.0	1:4
3	1	6.0	9.0	1:2

技术人员希望通过多因素正交设计优选法找到最优实验因素, 因此设计了下表所示的4因素3水平的正交实验, 并制作了正交表 $L_9(3^4)$ 。请回答该正交表表示法中下标9、括号内3、上标4各表示什么意思。完成下表中的实验数据处理(填写表中灰色区域), 并根据结果合理推断出最优提取工艺应该使用哪三个实验因素, 以及哪个实验因素对工艺结果影响最大。

试验号 \ 因素	1	2	3	4	各指标试验结果		综合评分
	A	B	C	D	纯度	回收率	
1	1	1	1	1	17.5	30.0	100.0
2	1	2	2	2	12.0	41.2	89.2
3	1	3	3	3	6.0	60.0	84.0
4	2	1	2	3	8.0	24.2	56.2
5	2	2	3	1	4.5	51.0	69.0
6	2	3	1	2	4.0	58.4	74.4
7	3	1	3	2	8.5	31.0	65.0
8	3	2	1	3	7.0	20.5	48.5
9	3	3	2	1	4.5	73.5	91.5
K_1	273.2	221.2	222.9	260.5			677.8
K_2	196.6	206.7	236.9	228.6			
K_3	205	249.9	218.9	188.7			
$k_1(=K_1/3)$	91.1	73.7	74.3	86.8			
$k_2(=K_2/3)$	65.5	68.9	79.0	76.2			
$k_3(=K_3/3)$	68.3	83.3	73.0	62.9			
极差	25.5	14.4	6.0	23.9			
最优方案	A_1	B_3	C_2	D_1			

$$\text{总分} = 4 \times \text{纯度} + 1 \times \text{回收率}$$