
HAISCO

Pharmaceutical

海思科

2022年第3期 | 股票代码：(002653)





2022年第3期（总第45期）季刊
主办：海思科医药集团

传播集团发展的呼声
反映员工成长的心声
鼓起团队前进的号声
唱响企业收获的歌声

编委会

主任：袁媛
委员：郭艳 李敏 姚帅

编辑部

执行主编：袁媛
编辑：黄黎 刘智健 罗磊 李蕾 李小平 胡潇丹 王宇 郭月
出版者：《海思科》编委会
版期：2022年9月30日
总发行：海思科集团
发行处：各通讯主管
本刊编辑部地址：四川省成都市温江区海峡
两岸科技产业开发园百利路136号
邮编：611130
电话：028-67250667/67250393
E-mail: haisconk@haisco.com
网址：www.haisco.com
内部资料，仅供交流

（本刊署名图文版权所有，如有转载，请与本刊编辑部联系）

Haisco Pharmaceutical Group CONTENTS

01 第一章 要闻速递

- 03 创新成果
- 06 海思科医药集团股份有限公司荣获“2021年度中国化药企业TOP100排行榜”TOP100企业称号
- 07 务实 协同 共奋进——2022年海思科企业文化精神传承研讨会圆满举行
- 11 致敬奋斗先锋——集团抗疫保产先进表彰大会圆满举行
- 13 对标国际化 构建研发新体系 护航海外路 保障新药新市场——研发中心质量新体系落成
- 14 辽宁省药品监督管理局局长郭雪峰一行莅临沈海进行调研指导

02 第二章 人物聚焦

- 17 奋斗ING——发扬协同精神，践行责任担当
- 19 奋斗ING——熟练掌握前端基础，全力以赴达成目标业绩
- 21 奋斗ING——严格把控生产质量，脚踏实地追光前行
- 24 奋斗ING——坚守的背后，是热爱、是探索
- 27 心怀担当 践行责任 守护园区在行动

03 第三章 学海论见

- 31 浅谈非临床吸入给药安全性评价考虑

04 第四章 同学同奋斗

- 41 务实学习永向前——青城山论道国际化
- 43 辽宁海思科制药2022融入之旅新员工入职培训顺利开展
- 46 奋斗正当时，扬帆再起航——沈海生产管培生项目圆满结束
- 49 扎根沈海，共赴未来——2022沈海“种子计划”大学生训练营圆满结束

05 第五章 文化剪影

- 53 务实 协同 共奋进——文化传承会精神宣贯系列活动圆满开展
- 55 中秋节——花好月圆夜，我们一起过中秋
- 57 感恩教师节——匠心守望初心，共分享共奋斗
- 59 务实 协同 共奋进——2022年海思科企业文化精神传承研讨会辽海分会场纪实报道
- 61 同学习，共奋斗——浅谈对企业文化的理解
- 63 活力今夏展风采，斗志昂扬正青春——第二届“运动沈海 无限精彩”沈海运动季圆满结束

Haisco
Pharmaceutical Group

要闻速递
NEWS EXPRESS





创新成果 INNOVATION RESULTS

► 文 / 集团董事会办公室

环泊酚注射液获得重症监护期间的镇静《药品注册证书》

2022年7月，海思科全资子公司辽宁海思科制药有限公司收到国家药品监督管理局下发的适应症为“重症监护期间的镇静”的《药品注册证书》。

药品基本情况

药品名称：环泊酚注射液

受理号：CXHS2101054 国

证书编号：2022S00698

剂型：注射剂

规格：20ml:200mg

申请事项：药品注册(境内生产)

注册分类：化学药品 2.4 类

适应症：新增“重症监护期间的镇静”适应症

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准本品增加 20ml:200mg 规格，并新增适应症用于“重症监护期间的镇静”，发给药品注册证书。

环泊酚注射液目前已获得国家药监局批准上市的适应症为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”、“全身麻醉诱导和维持”及“重症监护期间的镇静”，适应症“妇科门诊手术的镇静及麻醉”尚在上市申请审批中。新适应症“重症监护期间的镇静”的获批上市，将进一步拓展环泊酚注射液的临床应用市场，为更多的患者提供更舒适、更安全的麻醉体验。



公司产品拟中选第七批全国药品集中采购

2022年7月12日，海思科医药集团股份有限公司之全资子公司辽宁海思科制药有限公司和全资孙公司海思科制药(眉山)有限公司参加了国家组织药品集中采购办公室(以下简称“联采办”)组织的第七批全国药品集中采购的投标工作。公司参与的2个产品注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(40mg; 125mg)和氟哌噻吨美利曲辛片(氟哌噻吨0.5mg和美利曲辛10mg)拟中标本次集中采购。

药品基本情况

拟中标企业	拟中标品种	适应症	规格包装	拟中选价格	采购周期	主供地区
辽宁海思科	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	应用于：呼吸道疾病、内分泌失调、风湿性疾病、胶原性疾病、过敏反应、神经系统疾病、胃肠道疾病、皮肤病、脏器移植后的排异反应等，特别适用于需要作用强、起效快的急速治疗的疾病状态。	40mg*4瓶/盒	22.16元/盒	3年	云南 上海 河北 广西 海南 西藏
			125mg*4瓶/盒	53.00元/盒		广东 江苏 浙江 湖北 河北 北京 辽宁 天津 青海
眉山海思科	氟哌噻吨美利曲辛片	用于轻、中度抑郁和焦虑。神经衰弱，心因性抑郁，抑郁性神经官能症，隐匿性抑郁，心身疾病伴焦虑和情感淡漠，更年期抑郁，嗜酒及药瘾者的焦躁不安及抑郁。	氟哌噻吨 0.5mg 和 美 利曲辛 10mg*7片/ 板*4板/盒	29.01元/盒	5年	广东 上海 天津 湖北 四川 江西 重庆 辽宁 青海 宁夏 西藏

注：上述品种的拟中标价格及拟中标数量均以联采办发布的最终数据为准。

公司拟中标的注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、氟哌噻吨美利曲辛片分别于2013年8月、2015年2月获得国家药品监督管理局签发的《药品注册证书》，并分别于2021年4月、2019年2月通过仿制药质量和疗效一致性评价。

本次集中采购是国家组织的第七批药品集中带量采购，采购周期中，医疗机构将优先使用本次药品集中采购中选药品，并确保完成约定采购量。若公司后续签订采购合同并实施，将进一步扩大相关产品的销售，提高市场占有率，提升公司品牌影响力。

复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液 独家通过仿制药一致性评价

2022年7月，海思科全资子公司辽宁海思科制药有限公司收到国家药品监督管理局下发的《药品补充申请批准通知书》，复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液通过仿制药质量和疗效一致性评价。

产品基本情况

药品名称：复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液
[原名“肠外营养注射液（25）”]
受理号：CYHB2150702
证书编号：2022B02633
原药品批准文号：国药准字 H20153094
剂型：注射剂
规格：1000ml[复方氨基酸（18AA）注射液 200ml；葡萄糖（15%）电解质注射液 800ml]

申请内容：仿制药质量和疗效一致性评价

注册分类：化学药品

适应症：不能或者不能充分经口和/或经肠道摄取营养以及必须经中心静脉营养时，本品可为患者补充水、电解质、氨基酸和热量。
审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》、《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100

号）和《国家药监局关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》（2020年第62号）的规定，经审查，本品通过仿制药质量和疗效一致性评价。

复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液是由葡萄糖和氨基酸组成的复方肠外营养剂，用于水、电解质、氨基酸和热量的补充。本品参比制剂为日本エイワイファーマ株式会社のピーエヌツイン®-1号输液（PNTWIN®），1993年首次在日本获得生产许可上市。

辽宁海思科复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液于2015年5月获批上市（详见公司刊登于巨潮资讯网编号为2015-046的公告）。经查询，目前仅有辽宁海思科独家获批生产销售该品种。2021年6月，辽宁海思科向国家药品监督管理局提交一致性评价补充申请并获受理，该剂型、规格、适应症与原研一致，于近日获得《药品补充申请批准通知书》，独家通过仿制药一致性评价。



海思科医药集团股份有限公司荣获 “2021年度中国化药企业TOP100排行榜”TOP100企业称号

► 文/集团公共事务部（北京）王莉莉

2022年7月12日至15日，2022米思会中国医药健康产业共生大会在湖州盛大召开。



海思科医药集团股份有限公司凭借扎实的研发生产实力和稳健的市场推广能力成功入选“2021年度中国医药工业百强系列榜单”子榜单“2021年度中国化药企业TOP100排行榜”并荣获“2021年度中国化药企业TOP100排行榜”TOP100企业称号。

本次“2021年度中国医药工业百强系列榜单”评选得到了专业研究机构、行业专家学者、企业家及行业同仁的高度关注和积极参与并给予了高度评价，影响巨大。





► 文 / 集团人力资源中心 黄黎



集团董事长、总经理 范秀莲女士

为进一步传承和弘扬海思科企业文化精神，更好地践行责任担当，促进沟通协作，7月26日下午集团人力资源中心组织召开了以“务实 协同 共奋进”为主题的2022年海思科企业文化精神传承研讨会，各位海思科奋斗者相聚一起共同分享交流、聆听和思考。

本次研讨会采用现场与线上会议同步方式开展。现场参会的领导有集团董事长、总经理范秀莲女士，集团董事长、副总经理、研发总经理兼川海总经理

严庞科先生，集团营销中心总经理侯希勇先生，集团生产副总、辽海/沈海总经理梁勇先生，以及研发/营销/生产/职能各部门负责人、管理层发言代表、员工发言代表。线上参会的领导同事有分子公司各部门负责人、研发/营销中心驻外领导，以及各部门业务骨干等。

行业在变化，集团在加速转型，更需要每一位海思科人拥抱变化，务实、协作、共奋进。集团董事长、总经理范秀莲女士从“责任担当、成本意识、前端意识、务实做事、协同效应、平台化思维和一体化模式”六个方面，对大家提出了更高的要求 and 期望：

首先，践行责任担当。日常工作中，工作能不能快速推进，能不能突破固有思维，责任和担当很重要，有责任心的人才会有压力。

第二，提高成本意识。成本意识不是某一个部门的，是海思科全员的，每一位海思科人一定要将成本意识贯穿到脑子里。不仅要压缩直接成本，还要去关注看不见的隐形管理成本。

第三，树立前端意识。以交付结果为最终目的，结果说明一切，数据说明一切。每一个交付的结果，都是从前端基础做起来的，所以我们每个人都要有极强的前端意识。如果前端基础做不好，如何生产出来



集团现场

好的产品，如何让创新药快速上市，如何确保创新药的销售商业化能交付出满意的结果，各板块的职能又如何能产生价值。

第四，务实做事。做事情不要揣摩老板的想法，我们要以解决问题



分会场

为目的，一起探讨事情，一起想如何把事情做到最好。

第五，加强跨部门的协同效应。打破部门壁垒，先把本部门的“墙”推倒，再把跨部门的“墙”推倒，加强协同协作效应。部门间可以相互看到不足并指出来，同时学习彼此做得好的地方。希望大家在日常生活中，树立协同、共同前进的思想，进一步加强合作，提升工作效率。

第六，提升平台化思维和一体化模式。我们是集团化公司，做任何事情都要有集团化概念、平台化思维。时代在变，我们的思维模式也要改变，要有突破精神，如果我们总看过去，不看未来，那我们的进步就会被其他企业远远甩后面。

范总对大家说：“未来需要我们共努力、共分享、共奋斗，让海思科成为最受信赖的国际制药企业。”

范总开场致辞后，接下来我们管理层的领导代表分享了他们关于“务实 协同 共奋进”的故事和感悟。

会议分享



研发中心副总经理、川海常务副总经理 奕赢先生

研发中心副总经理、川海常务副总经理奕赢先生以实验室管理工作为切入点，强调管理层的决策要务实，就必须基于一线的实际状况做出。双脚粘泥，打破壁垒，建立互信，协同作战，便有“诗和远方”。



营销中心副总经理 李少辉女士

营销中心副总经理李少辉女士通过营销人的视角，强调运营协同是企业的核心竞争力，用正确的人以正确的方式做正确的事，正是对“务实、协同、共奋进”的坚守和传承。



集团生产副总、辽海 / 沈海总经理 梁勇先生

集团生产副总、辽海 / 沈海总经理梁勇先生分享了辽海 / 沈海人在生产一线上,爱厂如家,凭借务实的作风,相互协作克服困难的故事。同时从打破思维的壁垒、文化传播方式多元化等方面,分享了如何将企业文化有效落地,让员工通过文化的融入增加对企业的粘合度。



川海 / 眉海生产副总经理 罗永锋先生(左)、眉海总经理助理 易仕旭先生(右)

川海 / 眉海生产副总经理罗永锋先生、眉海总经理助理易仕旭先生也分别分享了川海和眉海团队文化建设的故事,强调了“服务第一,快速交付”的重要性,要有危机意识,跳出舒适圈,从想做、能做、会做出发,以厂为家,把困难留给自己,把方便留给别人,鼓励大家努力做一个“接地气”的践行者。



集团法务稽查中心高级总监 罗大智先生(左)、信息中心总监 郭强先生(右)

集团法务稽查中心高级总监罗大智先生、信息中心总监郭强先生、数据管理中心副总监任红梅女士也结合各自工作实践,分享了他们对“务实 协同 共奋进”的所思所想。“职能部门一定要以务实担当的精神走进业务,做到精细化服务,提升管理视角和全局观,要有成本意识,确保公司利益最大化”,“信息化时代,一个务实的数字化转型将带给公司无限价值,数据只有在组织内部协同共享才有价值”,“数据的务实在于只为解决用户未被满足的需求,我们要走出去、引进来,与时俱进,数据赋能业务,协同共享”,“坚持求真务实,加强工作交流,增进部门沟通,做好部门的文化氛围建设,将企业文化落到员工心里,践行到每项工作中去,一起创造更大的价值”。

数据管理中心副总监 任红梅女士



员工代表分享

作为海思科发展的同道人,战斗在研发、销售、生产最前线的五位员工代表——分析研究部副总监邓娟娟女士、创新药事业部销售四部副总监陈静先生、川海质量控制部检验组主管何小花女士、眉海设备动力部副经理梁宏先生、辽海综合制剂生产部副经理陈博先生,本着主人翁精神,结合自己的工作经历,分享了自己关于“务实、协同、共奋进”的独到感悟。“降低成本,公司



利益至上;引进新型工具,助力提速”,“事无巨细,以公司为重;打破部门壁垒,整合所有资源”,“务实耕耘,客观梳理业务痛点;协同共生,不断优化质量管理”,“本着简洁、实用的要求,打破生产部门和设备部门的业务隔阂,集思广益,充分发挥协作能力”,“吃苦耐劳、热爱学习、团队利益高于个人利益、坚韧不拔、不惧挑战、有责任感、有担当,正是海思科生产人的优秀品质”。

听完以上人员分享后,现场7组团队共同围绕“务实、协同、共奋进”进行研讨,大家踊跃表达意见、罗列现象、深挖原因、积极发言,现场氛围活跃。



集团营销中心总经理 侯希勇先生

小组分享结束后,集团营销中心总经理侯希勇先生以自营销售体系建设为例指出,首要务实,每一位海思科人要有主人翁意识,以交付为最终结果。其次是协同,整合资源,提高效率,跨部门之间良好的交流与协作,好的结果一定是几何式呈现。



集团董事、副总经理、研发中心总经理兼川海总经理 严庞科先生

集团董事、副总经理、研发中心总经理兼川海总经理严庞科先生谈到,制度具有一定约束力,文化才是传承、是长时间潜移默化的影响。我们不只在本次文化传承研讨会上进行交流,更重要的是,将务实、协作的精神落实到我们的日常工作中,一起共奋进。

会议最后,范总诚挚地说,企业文化是传承下来的,也是在我们日常工作中体现出来的。制度是有形的,文化是无形的,任何制度都有短板和缺陷,但文化对我们的行为,对我们的工作,甚至在方方面面都影响我们,要求我们,是刻在骨子里,让我们更好的往前走。

研讨会在大家坦诚的分享交流中圆满结束。行业瞬息万变,每一位海思科奋斗者必须眼中有格局、心中有担当,秉持务实的作风、高效的行动、学习的拼劲、创新的精神,与时俱进,为实现企业愿景共同奋斗。

致敬奋斗先锋

——集团抗疫保产先进表彰大会圆满举行

► 文/集团人力资源中心 刘智健

为表彰先进，感谢坚守在抗疫一线，为保研发和生产进度作出贡献的奋斗者，10月13日下午2点，集团人力资源中心在园区C栋7楼会议室举行了“致敬奋斗先锋·海思科抗疫保产先进表彰大会”。集团研发中心副总经理王菊女士、川海生产副总经理罗永锋先生出席，近200位受表彰人员参加。

大会现场，集团研发中心副总经理王菊女士和川海生产副总经理罗永锋先生分别上台，代表集团和川海向所有抗疫保产的奋斗先锋致以最真挚的感谢，话语中有激励有感动，“你们是面对困境敢于亮剑，务实担当的奋斗先锋，感谢你们的逆行坚守、勇敢无畏，希望我们继续同心同行，践行责任担当，奋斗不止，勇往直前。”

在抗疫保产期间，即使条件再艰苦，奋斗先锋们始终坚守岗位，尽职尽责完成工作，主动承担着现场各种协调事项，不畏困难，努力保障着闭环管理工作的有序进行，用实际行动充分践行了责任与担当的精神。

现场，王总与罗总分别为“奋斗之星”、“担当之星”和“责任之星”颁发定制徽章，集团也为每一位奋斗先锋准备了丰富的表彰礼物。受表彰员工代表表示：“担当与责任，务实与协同，这正是我们一直践行的精神，在面对困难和挑战时，我们保持奋斗之心，共克时艰。”在热烈的掌声中，本次表彰大会圆满结束。



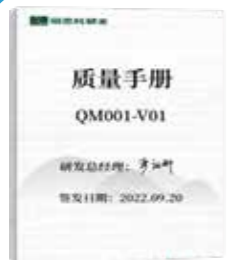
集团研发中心副总经理 王菊女士
川海生产副总经理 罗永锋先生



对标国际化 构建研发新体系 护航海外路 保障新药新市场

——记研发中心质量新体系落成

► 文 / 集团质量保证部 李柯



2022年9月20日，海思科医药集团研发中心质量手册由研发中心总经理严庞科先生批准并在研发中心发布，代表着海思科医药研发质量管理体系正式独立运行。以更灵活、专业和高效的质量体系保障新药研发全流程的活动质量可控且有效，护航创新药以最低风险、最高价值、更加合规的方式进入市场，服务于患者。

研发质量管理体系是在原质量保证体系的基础上，基于海思科医药集团对创新药市场的战略规划，定位国际市场，对标国际法规而进行优化。优化围绕已经得到国内外主流监管机构的一致认同的药品全生命周期管理理念和现行药品管理法中规定的 MAH 管理制度要求，参考了药品生命周期中各个阶段良好管理规范 GMP, GLP, GCP, GVP 等规范和 ICH Q7, Q8, Q9, Q10, Q11 等系列指导原则并结合新药研发实际活动的阶段性，渐进性特点，在做到风险整体可控下，专注产品质量，运用质量源于设计的理念构建了研发质量体系的模型。



2022年9月20日，海思科医药集团研发中心质量手册由研发中心总经理严庞科先生批准并在研发中心发布，代表着海思科医药研发质量管理体系正式独立运行。以更灵活、专业和高效的质量体系保障新药研发全流程的活动质量可控且有效，护航创新药以最低风险、最高价值、更加合规的方式进入市场，服务于患者。

依托于各个系统的文件，以持续改进的原则和理念去服务和保证研发的活动，满足研发需求并持续满足研发需求，保证研发活动持续合规，实现质量价值并持续实现质量价值。同时，持续改进的质量体系也为海思科的创新药在国际国内市场的的市场挑战中提供保障，提升海思科创新药在市场中的质量竞争力，赋予创新药的质量价值，构建海思科质量文化和质量品牌。



辽宁省药品监督管理局局长郭雪峰一行 莅临沈海进行调研指导

► 文 / 沈海人力资源部 郭月



2022年6月28日，辽宁省药品监督管理局郭雪峰局长、王嘉亿局长、药品生产监督管理处阎宏亮处长、药品注册处王远志处长及稽查一处鲁文茁处长莅临沈海开展调研指导工作。

调研组领导在沈海负责人的陪同下首先来到生产车间，对沈海生产环境过程进行了参观与了解，沈海严格的生产操作流程及现场领导专业流畅的解答赢得了调研组领导的一致认可与赞扬。



随后，调研组领导参观了沈海综合楼一楼展厅，展厅内全面的企业发展历程、丰富的海思科产品展示，让调研组领导更加深入地了解海思科医药集团的发展历程。

展厅参观结束后，调研组领导与沈海各位领导共同前往沈海综合楼四楼会议室进行交流。双方就行业动态、药企发展、药品生产等多个方面进行了深入的沟通讨论，调研组领导再一次肯定了海思科的发展与潜力，并希望海思科稳步前进，蓬勃发展。

集团生产副总、辽海 / 沈海总经理梁勇，辽海 / 沈海常务副总武小冬，沈海质量保证部经理阎阁、注册部经理赵丽、生产部经理赵鑫源、生产部高级工程师姜峰对视察领导的到来表示了热烈的欢迎，并全程陪同调研视察。梁总表示，公司定会在当前严峻的医药发展形势之下，保持奋斗之心，严格贯彻执行 GMP 要求，规范药品生产行为，为产业赋能，为发展助力。



人物聚焦

CHARACTER FOCUS



奋斗ING

以奋斗之心,与生命同行。在海思科的研发实验室、营销一线、生产一线有这么一群人,践行着责任担当、务实协同,他们眼里闪烁着耀眼的奋斗光芒。

用人物言说,用故事书写【海思科人物志·奋斗ING】系列专栏上线。走进我们身边的奋斗者,倾听他们的奋斗故事,同心且同行。

我们共努力、共分享、共奋斗,一起全力冲刺第四季度。

发扬协同精神, 践行责任担当

文/集团人力资源中心 黄黎

实验室是他们的战场,每一项研发成果的背后,是研发人员带着对医药研究的热爱与担当。在实验室里精心专研、反复试验,他们以学习、创新的精神。务实、高效的行动,坚守海思科产品的品质。惟其勇毅笃行,方显奋斗本色。本次带你走近研发中心分析研究员郭萍,药物代谢研究员豆彩霞。

相信我们的团队 互勉互励共奋斗



“我叫郭萍,是海思科研发中心分析研究员。2018年加入海思科,参与过 HSK3486 与 HSK16149 新药研发项目。

三年来,海思科务实、责任担当的精神一直引领着我,给我感触最深的是 HSK16149 项目,和同事们相互协作,彼此配合,努力去克服一个又一个困难,共同完

成设定的目标。”

2021年4月, HSK16149 胶囊增加了新适应症,需要重新提交 IND 申报资料,而且必须在1个月内完成整个申报资料的撰写。“提交 IND 申报资料周期一般是2个月左右,当时项目时间紧,任务重,我非常紧张,但最终我们还是圆满完成了”。再说起时,作为该项目主要研究人员之一的郭萍脸上已经带着轻松的笑容。

“紧张并不能解决问题,世上无难事,只怕有心人。我相信我们可以!”郭萍梳理制定工作计划、开展 HSK16149 原料药影响因素试验、撰写 HSK16149 胶囊 3.2.S.4 申报资料,为确保资料达到100%的准确无误,和原料药工艺开发部、制剂研究部等部门同事们一起对相关原始记录及资料中数据的准确性及一致性反复进行交叉复核。“一周加班三四天是常态,很多时候加完班已经是晚上十点了,虽然很辛苦,却很值得。”

一次,郭萍在进行稳定性样品检测时出现异常结果,始终找不到原因,内心很着急。“没事儿,我们留下来和你一起把问题

找出来,一起解决。”同事们安慰的话,让郭萍至今难忘。大家分析问题,集思广益,对可能导致异常结果的所有因素进行逐一分析,通过理论推断和试验结果逐一排除,一起加班好几天,成功找到导致异常结果发生的主要原因,最终顺利完成本次样品检测。

实验室安全至关重要,郭萍同时作为部门实验室安全管理员,在负责部门内实验室安全卫生监督与管理相关工作中,第一件非常重要的事情就是将6S规范管理根植到每个员工心里,落实到日常工作中。

“其实6S小到进实验室手套、防护镜的规范佩戴,大到实验室仪器设备的管理以及人员安全,很多都在细节。刚开始规范要求的时候,很多同事们会不理解,觉得没必要。”谈到工作遇到的困难,郭萍眼里透露出坚定,“我就按照制度要求一次次反复检查,给同事们进行‘洗脑’,灌输实验室安全重要性和具体要求,组织人员不定期的开展巡查并做好记录。”日积月累,大家渐渐把6S变成了一种天生的习惯。



奋斗者说

对于未来,郭萍有美好的期许和奋斗目标。“希望努力提升,自身科学素养、项目管理与沟通协调能力,成为项目负责人独立承担并主导项目研发工作。”

研发创新没有捷径 唯有脚踏实地做实事



“我叫豆彩霞,是海思科研发中心药物代谢研究员。”

奋斗者说

回忆那些珍贵的奋斗时光,她说:“正是因为有这种,使命般的奋斗热情、日夜兼程的信念,脚踏实地的践行,让我们圆满完成任务目标。”

2020年入职,完成了 HSK31858 筛选至 IND 申报阶段的药代分析和 CYP 抑制平台搭建。目前负责1个 IND、2个 NDA 项目和18个筛选项目的管理工作。

在我看来,研发创新没有捷径,唯有脚踏实地做实事。通过不断学习,多看指导原则,多查阅文献,理清试验的原理和关键点,提高自己的理论和实验水准。在现有的条件下建立、调整、优化和验证,积累阳性数据,制定内部标准。”

在海思科的两年多时间,豆彩霞参与了无数次大大小小的试验,其中印象最为深刻的是建立 CYP450 酶抑制试验。“该试验的难点之一是各代谢产物的方法开发,另一难点在于溶解度问题,需严格控制有机溶剂含量。”回忆起当时的情况,她依然记忆犹新。

为了攻克难点,节约研发成本,豆彩霞

抓紧每分每秒,上班时间遇到仪器紧张,她就利用多个周末进行方法开发及优化。期间不断繁育样品,尝试96深孔板小体积加样。“委外五合一测试 CYP 每个化合物需要2000元,我们内部开展成本约150元,一个可以同时开展至少9个化合物,这样大大降低了时间成本和费用,同时通量高。”豆彩霞将成本意识落实到日常工作中,用自己的行动践行着海思科研发人的担当。

从事药物代谢研究工作,经常会遇到样品的委外筛选。为了不浪费取样及送样时间,豆彩霞会立刻和综合事务部的同事沟通对接安排加急物流。“很多时候,其他部门的同事经常会在周末收到来自我们的工作消息,但他们毫无怨言,立刻协调样品运输事宜。”所谓上下同欲者胜,同舟共济者赢。大家目标一致,心往一处想,力往一处使,相互协同,保障项目高效顺利推进。

熟练掌握前端基础，全力以赴达成目标业绩

► 文/集团人力资源中心 黄黎

业绩，让时间有迹可循；时间，让奋进清晰呈现。面对时代浪潮中的种种变化，海思科笃定如初，这份笃定中，有每一位海思科营销人的全力以赴。他们分秒必争，以务实高效的信念，与时间赛跑，奔袭在医院、客户之间，惟其勇毅笃行，方显奋斗本色。本次带你走近，营销中心合作自营事业部二部总监王晓兵，创新药事业部大区经理刘美幸。

三次蜕变 不断超越自己



2020年入职海思科，从大区经理到总监，面对市场的变化，王晓兵应时而变，不断突破自己。“鸡蛋由外力打破它就是食物，而由内打破就是生命。”他说这是对奋斗征程的最好总结。

“晓兵，‘多种’历史高点一个月是多少支？”
“晓兵，你对浙江市场破局的勇气还不够。”
“晓兵，你招商的人用得顺手，自营背景的人你就不会用了？”

在海思科两年多时间，集团总经理范秀莲女士的三次“灵魂拷问”对王晓兵后来

实现业绩突破起到了至关重要的作用。“在这一路探索和奋斗过程中，领导的信任和支持，给予我很大自主性，极大的促发个人自觉性。海思科愿意给每个人成长空间和试错的机会，这真的挺暖的。”

**数据是销售管理的眼睛
前端基础必须要熟练掌握**

2020年11月，在山东大区月会上，范总突然发问，“晓兵，‘多种’历史高点一个月是多少支？”作为大区经理的王晓兵措手不及。“当时我没掌握准确销售数据，会后下来我就‘多种’历史高点、环比、指标达成及缺口措施等几个维度的关键数据进行梳理落实，了然于心。”

从那时起，王晓兵从日常工作中不断总结经验，探索出了一套“注重历史数据，聚焦历史高点，指导销售组织”的销售方法。采用目标终端以历史数据为依据，每周排名跟进，注重指标达成率，帮助他在2021年“多种”完成销售119万支，同比实现41%的增长；在2022年第三季度多烯磷脂酰胆碱注射液在标杆医院处方上量“尖刀行动”中，最终销量实现了环比30%左右的增长。“数据的使用和排名跟进是成功的主要抓手，充分说明思路正确是事情成功的前提和基础。”

**勇破局、敢担当、要落地
漫漫征途 惟有奋斗**

2021年5月，太原销售会上，“晓兵，你

对浙江市场破局的勇气还不够。”范总又一次一针见血指出了问题，“说实话我当时并未完全理解，但是我勇敢与领导沟通，认真去思考、去执行。”

王晓兵是一名务实行动派，第一次涉及浙江市场，为了了解当地情况，收集实用信息，评估后续销售工作如何开展，放弃了休假机会，连续在浙江市场蹲守29天，每天深入到市场去开展调研。“在过程中体会‘勇破局’，这是我的职责所在，也是我的价值体现，个人也得到了蜕变成长。”话语中的笃定与自信，看似轻描淡写的三言两语回忆，蕴含勇气与艰辛。通过不断的拼搏与付出，王晓兵团队2021年H2和2022年至今浙江市场业绩领跑事业部，稳居TOP1。

**销售只有形成闭环
合作自营的模式才能成功**

2022年7月，“晓兵，你就招商的人用得顺手，自营背景的人你就不会用了？”范总的话再次点醒了王晓兵，习惯经验思维定式不自觉的就会用到，而去回避新生的人和事。“时代在变，市场在变，我们要积极拥抱变化，对标自营管理模式，就多稀在合作二部做好落地工作。”谈到未来的工作方向，王晓兵给出了自己的计划。



■ 奋斗者说

“在海思科的两年多里，最深刻的印象就是‘忙，繁忙’。但这样的忙让我干劲挺足，我愿意在海思科奋斗，所以可能是真的热爱，一定程度疯狂了吧。”

有清晰的目标 有高效的执行



时间是公平的，从不会辜负每一位用心的人，荣光是最好的犒赏。2021年销售达全

国排名前五、2022年Q1达成销售额全国第一、截至9月份，累积销售额全国排名第三，人均单产、指标达成率全国第一……这些业绩，对于创新药事业部大区经理刘美幸而言，是努力奋斗的结果，也是对于未来实现新突破的激励。

“在海思科的时光，我能清晰感受到奋斗的力量在我身体里流动。日拱一卒，功不唐捐。在海思科，你的每一份努力都能得到回答。”谈及自己所达成的成绩，刘美幸说道。

**勇敢担当，务实高效，
是进击的海思科营销人啊！**

“环泊酚在湖南正式挂网之前，在常德市第一人民医院提过一次单，但是没能过新药会，按照医院规定，提过一次的单子没有过会，两年内是不允许再次提单上会。我们前期做了很多工作，通过开展会

议、对接医院相关人员等多种方式宣传产品。得到的答复是同意上会，但不一定过。”说起在海思科遇到的挫折——常德市第一人民医院开发经历，刘美幸的脸上浮现一层淡淡的笑意，奋斗者的坚韧也是通过层层考验磨砺而来。

2021年6月16日，在新药单交单截止前，刘美幸和同事们一起去拜访常德市第一人民医院主任，希望主任能帮他们写单。早上到晚上，主任避而不见，也不回复信息。“时间已经非常紧张了，但是我们不放弃，晚上继续在主任家附近蹲守。”当晚同事们到处托人拿到了ICU主任的联系方式。经过长时间沟通交流，医院ICU主任和麻醉科主任第二天早上一同帮他们写单，最后通过多方的临床拜票，终于在7月份通过药事会，8月份实现了首次采购。

■ 奋斗者说

“前进的路途有荆棘，更有获得。敢于担当，注意细节，以身作则，死磕到底是我在平时工作中一贯的坚持。销售业绩像一面镜子，你如何对待它，它便怎样回馈你，用心投入，全力克服困难，就会为目标业绩达成写下一个个有力的解字。”

严格把控生产质量，脚踏实地追光前行

► 文/集团人力资源中心 刘智健

生产车间里总能看到他们，一丝不苟、细致入微的身影。日复一日，年复一年，海思科生产奋斗者，以正直、专业、担当的品质，在平凡岗位上，严把生产关，守护海思科每一个产品，发光发热，奋斗前行，惟其勇毅笃行，方显奋斗本色。带你走近，辽海综合制剂生产部工艺员高子雯，辽海质量控制部生测组组长江飞飞，辽海质量保证部副组长王泽晶，沈海综合制剂生产部 601 车间主任寿业刚，沈海质量控制部副主任孙海月。

师带徒，微光照亮奋斗路



自 2015 年入职辽海以来，高子雯一直秉承着务实的工作态度，踏实肯干、一步一个脚印。多年来，她不仅能出色完成本职工作，还在其他的工作中发挥自身的优势和才能。

在自己成长的同时，高子雯也积极参与部门组织的带练计划，“我已经成功带出 2 个徒弟，他们都很棒！”说到自己的徒弟，高子雯满满的骄傲。

“给我印象最深的是，2019 年，实习生

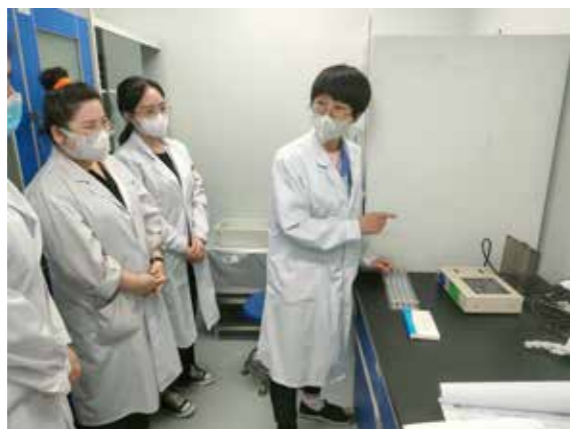
白馨初来乍到，基本操作不熟悉，甚至和其他人说句话也会脸红”。回忆起当初徒弟的样子，高子雯依然记得很清楚。师徒结对，既是师徒，也是朋友相互扶持，取长补短，更是一种传承；传承不是一朝一夕，是不断地积累和延续。

在高子雯的帮助下快速成长，白馨毕业之后正式入职海思科，如今熟练完成安排给她的各项工作之外，还能完成车间组织协调工作，是车间领导的得力小助手。

■ 奋斗者说

“我一直坚持立足本职岗位，脚踏实地前行，与同事共同协作完成车间的管理工作，保证车间文件系统的完整性和及时性，确保车间各工序按工艺要求稳定进行。

未来，我将继续带着对工作和生活的热忱，不断提升自己，努力向前。”



前进的路途有荆棘 更有获得



江飞飞，从一名普通的化验员到成为组长，过程中有挑战，也有收获。“记得那时，随着 103 车间全营达每日 2 批，201/202 车间连续生产，301 车间将环泊酚扩大生产至每日 5 批……”，面对各车间生产任务量激增，江飞飞同生测组所有同事没有丝毫退缩，他们迎难而上，鼓足干劲全力以赴，最终超额完成检验任务。在保质保量完

成本工作的同时，江飞飞主动承担组内的管理事务，制定合理的检验计划，帮助大家提高了工作效率。

作为生测组老员工的她，承担了对新员工的培训工作，合理安排新员工的培训计划，帮助新员工考核合格后都能快速投身到检验的行列中，起到了很好的“传帮带”作用。

■ 奋斗者说

“星光不问赶路人，时光不负有心人。我将继续保持一丝不苟的工作态度，一如既往的奋斗热情，朝目标前进。”

脚踏实地 走好每一步



“我的工作很多时候是需要上夜班，晚上 11 点，12 点，凌晨 1 点、3 点、4 点……”大多数人正在熟睡的时候，作为质量保证部的一员，王泽晶依然坚守在岗位上。

学习和成长是一生的主题，无论韶华或白首，皆是如此。从物料审核放行流程、头孢粉针车间现场监控要点、生产记录审

核及成品放行要点、人员进入洁净区更衣程序到公司氨基酸类产品工艺分析及质量对比等工作……王泽晶喜欢将自己总结学习的知识和工作方法毫无保留的和身边的同事分享。“和同事们多交流、相互协作，相互学习，能使彼此更快的提升工作能力，保质高效地完成工作任务。”

■ 奋斗者说

“人生没有办法随时轰轰烈烈，所以我时刻提醒自己，务必保持谦虚谨慎的态度，坚持做工作和生活中的有心人，将奋斗精神持续的融于点滴日常，与海思科同学习共奋斗。”

分秒必争 持之以恒



理想与热爱可助人奔赴山海，可寿业刚的山海不在千里之外，就在他待过的生产车间里，在他平凡的坚守中。

2014年末，寿业刚加入了海思科这个大家庭，在生产一线上一干就八年。2017年，他在沈阳生产基地参加601车间建设工作，参与了从车间第一块彩板的建立到最后的一块封顶，从第一台设备进场到拆洗灌装联动线验收、安装、调试、运行、生产。同时他为601车间培养的大量骨干精英和

一大批优秀的员工，还为兄弟车间602车间和603车间输送不少业务骨干。见证了很多同事从新员工对药品生产懵懂到车间骨干熟练掌握GMP的运用。

八年来，寿业刚踏实工作，刻苦专研。作为一名车间管理，他肩负着保证产品质量和降低生产成本的重任，注重降低包材消耗，合理安排员工工作，降低成本，为公司的生产贡献出他的力量。

■ 奋斗者说

“在创新的道路上唯有不断学习、总结、改进，努力提升自身能力，积极乐观投入到工作当中去，才能实现奋斗者的目标和价值。”

成本意识要贯穿日常



作为海思科的一份子，孙海月在岗位上兢兢业业，刻苦努力，将成本观念贯彻到日常工作的细微之处。

2022年7月，电感耦合等离子体质谱仪的附属设备循环水机发生故障，电机发出异响，不能正常工作，经检查维修判定为泵头损坏，需要更换新的泵头来启用设备。为不影响检验进度，也为了降低维修费用，

孙海月自己检查设备，及时与厂家工程师联系，说明情况，与设备部同事进行详细沟通，最终找到问题所在，自己将循环水机修好并重新启用，未换任何配件，节省了相应的配件费用约3000元。

作为生产一线奋斗者，孙海月始终不忘初心，脚踏实地，稳步前行。

■ 奋斗者说

“希望能够在工作中学习，在实践中提升，做领导的好助手，帮分忧，出良策；做下属的主心骨，帮解难，给指导。”

坚守的背后，是热爱、是探索

► 文/集团人力资源中心 黄黎

伟大出自平凡，实干成就不凡，在海思科生产人的血液里，奋斗的基因在不断传承和延续，他们坚守工作岗位，全力奋战，努力拼搏，用自己勤劳的双手，生产出高品质的海思科产品，用行动践行了责任担当。

惟其勇毅笃行，方显奋斗本色，本次带你走近，川海生产二部副经理洪明俊，川海分析技术部项目主管王梦丽，川海质量控制部检验组分析员王佳丽，眉海质量控制部-检验1组分析员王芳，眉海原料药部201车间班组长何思帆。

众人拾柴火焰高



奋斗不设限，成功没有捷径。2014年入职海思科，8年风雨同道共赴，洪明俊从一名普通的生产人员成长为生产副经理，期间虽有艰辛曲折，更有收获，但不论时光荏苒，不变的始终是那颗作为生产人的初心。

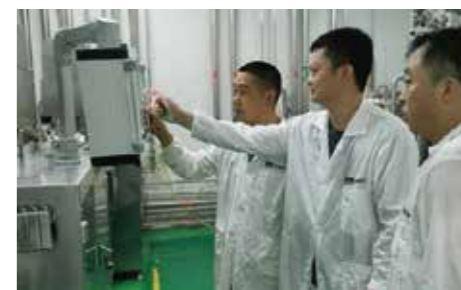
2022年，上市产品夫西地酸钠软膏销售突增，为了满足销售需求，洪明俊和团队同事们开启了“加班加点疯狂生产”模式。面对生产人手不够，作为团队管理人员的洪明俊，丝毫没有遇到困难打倒，迎难而上。他首先优化产品排产方案，对生

产岗位作出明确的分工与职责；同时安排升级包装设备，增加自动装盒机取代传统手工装盒方式，提高包装效率。不仅如此，“听到我们有困难，工艺技术组同事很积极就加入到一线生产中，其它部门同事和眉海同事协助我们生产包装，很感谢他们。”平时不太善言辞的洪明俊，满怀自豪、滔滔不绝地讲述那次经历。

在重重压力与困难之下，洪明俊和同事们达成了生产目标，真正“扛住了压力，经受住了考验，优秀地兑现了结果”。

■ 奋斗者说

“众人拾柴火焰高，集合各方资源，相互协作，确保产品销售不断货，加速抢占市场份额，努力实现目标是我一直的信念。关键时刻，身为部门基层领导，自己要做出表率 and 决心，坚守一线，与同事们共同奋斗。”



高效做事，永不言弃



“她有很强的自驱力和抗压力，勤于学习，学以致用，各项繁杂的工作总能安排的井井有条，平时非常热心积极帮助组内其他同事。”同事眼中的王梦丽总是充满奋斗热情。

回溯到2020年，刚入职公司的王梦丽带领一位新转岗的同事，共同担任临床样品制备工作。面对仪器资源极其紧张的情况，她勇挑重担，以天为单位安排工作任务，仅仅花了一个月左右的时间，高效地完

成了十余套分析方法的验证、十余个对照品的标定，并按照FDA和USP的要求编制了大量质量文件，在合规的基础上充分保证了项目的整体进度。

平常工作中，王梦丽主动帮助经验尚浅的同事，为他们细心讲解验证知识、验证实验设计等，耐心指导验证实验的开展，同事们遇到问题她积极协助解决，带领大家顺利完成项目工作。

■ 奋斗者说

“永不言弃，有时候困难和挫折不一定是坏事，人在逆境中，反而更能激发潜能和思考。”谈到奋斗岁月，王梦丽说的更多的是在面对困难的勇气和不断提升。

创造价值，收获幸福



“认真对待每一项工作，从细节入手，从常规工作中找突破，同样能够创造价值，收获幸福感。”作为检验组分析员，王佳丽每天要大量进行在研品种和商业化品种的检验。

努力拼搏是最美姿态，超越自我是最佳状态。日复一日，她在实验室里重复着熟悉的动作，虽然已经了然于心，她依旧一丝不苟。很多时候，面对难度系数较大的工作任务，身为分析技术骨干的她，总是第一个站出来，主动承接；面对紧急任

务，即使已下班到家，她会立即返回公司执行，毫无抱怨。正是因为这种专业态度、担当精神，在她手上完成的检验任务鲜少发生质量事件，充分保障了各项目的生产和放行进度。

“一想到自己的检验分析数据和结果会影响产品的后续生产，我深感责任重大，一定要精确细致”。时光荏苒，暮去朝来，当岁月的脚步款款前行，王佳丽在坚守中朝着目标稳步前行。

■ 奋斗者说

“未来，我将始终发扬着海思科人务实协同的精神，坚守在自己的岗位，坚定着自己在工作上的执着与要求，始终以高标准要求自己，绝不怠慢、绝不掉以轻心。”

不驰于空想，不鹜于虚声



时间不会为任何人停留，但更不会辜负一个人的努力。从毕业就进入海思科，会想起初入职场的自己，王芳说“那时的我胆小自卑，内心敏感脆弱，做事毛躁，做事情缺乏自信”。如今她干练、自信，做事雷厉风行。谈到自己的转变，王芳说：“很感谢公司给了我一个成长的平台，以部门领导及同事的帮助。”

在海思科，王芳积极学习，在QC的每

个岗位都有工作经验，是一位全能手。“只要工作需要，我随时可以切换自己的工作角色。2021年6月份，在阿伐那非的审计过程中，她负责该品种残留溶剂检测，当时在检测过程中出现整个气相系统基线上移，与历史图谱相比相差很大，为了不影响审计，王芳连续三天主动加班到凌晨，从色谱柱，仪器，试剂，配样过程等多方面因素排查原因，自己反复检测，项目最终顺利完成审计。”

■ 奋斗者说

“不驰于空想，不鹜于虚声，脚踏实地走好每一步是我的坚持。近10年时间，从青涩到成熟，我在海思科这个大家庭里不断成长，心中只有感谢。希望下一个10年，我们都会更好。”

因为热爱，所以坚守



坚守的背后，是热爱、是探索，是为之付出的努力与持之以恒。2021年，眉海201车间改进环泊酚辅料二乙基锌正己烷的加料方式，何思帆和同事们通过加装特殊的三通连接二乙基锌正己烷出口与氮气管道进行加料，安全有效的把加料管道内剩余的二乙基锌正己烷溶液压入反应釜，避免了安全风险，减少了操作步骤，进一步保证了产品重量。“在使用三通管道加料后，又进一步发现边加氮气边进行加料可以极大提高加料速率，提高了生

产效率。所以我们在生产工作中要善于发现安全隐患，用动态的思维去降低安全风险和繁琐的生产操作步骤，保证安全生产。”说到那次经历，朴实的何思帆脸上，透出了一丝“小骄傲”。

以身作则，授人以渔。何思帆主动积极为新员工开展专业培训，讲解安全生产管理制度、操作规程和相关安全应急措施等，看似基础的知识，却是关系到生产安全的重要环节，每次讲解，他把专业知识和自身经历相结合，让培训更加直观生动。

■ 奋斗者说

“尽责，是我生产工作的出发点和落脚点；专业，是我作为生产人对自己的基本要求。踏踏实实做好工作，全力保障安全生产。”

心怀担当 践行责任 守护园区在行动

► 文/川海人力资源部 胡满丹

今年夏天，四川遭遇了高温考验，往日灯火通明的商场、街道、企业厂区……灯光照明和生产都按下了暂停键，一切只为“让电于民”。面对高温酷暑，用电紧张，为了保障生产有序进行，在海思科园区里依然有很多同事坚守在岗位上，他们用点点微光汇聚成磅礴力量。

供电保障——设备动力部维修保障组

厂区电源稳定是所有工作开展的基本保障，至关重要。4台发电机正常运行要求24小时都必须有足够的柴油来保障。设备运转时温度高达九十多度，机房温度达到五十多度，附带有刺耳的噪声。条件异常艰苦，维修保障组的同事不怕苦不喊累，在岗位上坚守着。

限电33天，其中24小时全天候限电持续达10天。高强度持续运转工作，让崭新的发电机已经熏黑，偶尔会出现故障。设备动力部好几位同事因通宵抢修发电机已连续工作30多小时，只为了全力保障在园区办公正常开展。



安全保障——安全环保部安全组

他们是园区的安全守护者，虽然是烈日高照，每隔2小时就要进行全园区巡检，每天巡检至少10次，每日都要行走2万多步。从生产车间到实验室、从危废间到配电房，他们走遍了园区的每一个角落，确保园区没有安全隐患。

物资保障——物料部辅助组

物资搬运是一项体力劳动，背东西、抬东西、装卸货物，不停重复着同样的动作，一天工作下来衣服干了又湿，湿了又干。

为了给高温下坚守岗位的一线员工防暑降温，送去一抹清凉。川海工会开展“夏日送清凉”活动，准备了清热降火的凉茶，感谢他们无私的付出，他们用勤劳的汗水书写着责任与担当，致敬每一位海思科奋斗者。



学海论见

ACADEMIC OPINIONS



浅谈非临床吸入给药 安全性评价考虑

► 文 / 集团新药评价部 寇芮



摘要 Summary

近些年，随着社会对肺部疾病的日益关注和吸入制剂研发的蓬勃发展，通过吸入途径经肺给药比传统给药更精准更快速更安全的优势日趋体现，成为了目前新药研发领域关注的热点。市面上的吸入制剂主要分为干粉吸入剂(DPIs)、定量触发气雾剂(pMDIs)和喷雾剂，不同的制剂的使用装置及技术特点也各不相同。

吸入制剂的技术壁垒高，需要药械配合，在 CMC 及吸入装置方面的开发要求高、难度大，同时，吸入给药途径的特殊性，非临床吸入给药评价体系复杂因此试验要求高，包括在试验设备和技术方面、气溶胶发生确定及稳定、试验操作及可行性、结果分析及毒性评价等都存在挑战。目前公司的吸入平台也有不少产品在研，会陆续进入非临床评价阶段，但由于现在该类项目的经验尚少，因此未雨绸缪，本文将从吸入给药概述及非临床安评的需要关注的各方面进行了浅显的分析与阐述，以期从事吸入给药项目研发的一线人员对非临床安评的流程及关注点有初步具象的了解，为该类项目开发奠定的理论基础，积累实践经验。

关键词：吸入给药；非临床安全性；技术特点；评价要点

背景

回首遥望，2020 年一场新冠肺炎疫情席卷全球，使我们每个人的生活发生了翻天覆地的改变，时至今日我们还时时刻刻保持警惕，忘却不了这场疫情曾带给我们的恐惧与悲伤。这是继 2003 年 SARS 爆发后时隔 16 年的又一场祸起冠状病毒的呼吸道传染病大流行，呼吸道不仅是易感器官，弥漫性肺损伤更是致死的主要原因。在这短短的三年多的时间里，科学家们除了殚精竭虑的加速新冠疫苗的研发与上市，同样也把关注点聚焦在了通过吸入途径来高效解决呼吸系统感染和病变的药物研发上。结合数以千万计的哮喘及 COPD 患者对吸入制剂的依赖，吸入药物对呼吸系统疾病有着不可替代的价值，同样也是现在越来越多国内外先进制药企业研发的技术高地。

吸入药物一般是经肺给药，这是一种独特有极具挑战的药物递送途径，可用于治疗肺部疾病及全身性疾病。对于肺部疾病，因肺泡表面积巨大、血气屏障较薄、代谢酶较少、血流丰富，药物可以迅速吸收，吸入药物更可以直达靶部位，而口服或静脉途径给药后仅不到 5% 的药物可到达肺部，全身暴露水平高毒性风险大^[1]。口服药物开发需要满足 Lipinski 五倍率法则，而吸入药物分子允许低水溶性及低生物利用度^[2]，显示出吸入给药的独特优势。得益于制剂与吸入装置方面的技术进步，吸入给药正越来越成为口服及其他非胃肠道途径给药的首选替代途径。

吸入制剂类型

人类使用活性物质已有几千年历史，我国关于类似“吸入用药”的最早记载，见于《本草纲目》“纸捻巴豆油，燃烟熏鼻，治疗中风痰厥”，但经肺吸入给药是一个相对较新的领域，直到 1948 年，当雅培实验室研制出吸入青霉素 G 的吸入剂 Aerohaler 时，吸入药物的商业化才正式开始；1955 年，他们又开发了革命性的压力定量气雾剂(pMDI)。从此以后，吸入产品和药物得以长足发展，出现了不同类型的吸入制剂。

吸入制剂的主要类型包括以下三种：

1. 干粉吸入剂(DPIs)

微粉化固体药物或与载体，采用特制的干粉吸入装置，能够经吸入递送给药，用于疾病治疗。DPI 的发生效率取决于干粉制剂本身和吸入装置的设计，吸入器可以是单剂量型(需要有患者补充)和多剂量型(吸入前患者激活剂量)。单剂量型通常利用胶囊来储存药物，在吸入前放入吸入器由患者刺破胶囊(如 BI 的 Handihaler)。多剂量型将粉末储存于单独的药囊中，随后刺破发生(如 GSK 的准纳器)或干粉储药罐中(由装置剂量，如 AZ 的都保)。但干粉吸入器都是被动吸入装置，干粉气溶胶的发生驱动依赖于患者的吸气流速，需要快速深吸气，一般要求流速 > 30L/min。对于呼吸肌力降低的

COPD 患者、严重哮喘发作患者以及呼吸肌力较弱的婴幼儿和年龄较小的儿童使用可能受限。

2. 定量触发气雾剂(pMDIs)

20 世纪 50 年代，Riker Laboratories 开发了定量触发气雾剂(pMDIs)，在美国称为 MDIs^[3]，靠在液体制剂中加入抛射剂提供能量实现气溶胶发生。最初采用的是氟氯烃(CFC)作为抛射剂，但 CFC 是臭氧破坏分子，目前已被氢氟烃(HFA)抛射剂取代。药物溶解或悬浮在抛射剂中置于一个带剂量阀的一次成型铝罐的储药罐中，罐内药物的局部浓度决定了给药剂量。抛射剂在喷出喷嘴是迅速膨胀，抛射剂蒸发后剩下微米级的可吸入气溶胶。pMDIs 是一种主动发生装置，在几微秒内递送一次剂量，发生过程中需要患者同步吸入气溶胶，如果患者吸入不及时，药物则由于撞击喉咙沉积并吞咽，导致给药剂量不足，为了克服这个问题，又在目前的基础上开发了储药罐和呼吸触发的 pMDIs。

3. 喷雾剂(雾化溶液/混悬液)

利用外部能量驱动雾化产生可以持续稳定适当粒径的气溶胶液滴，制剂类型可以是溶液，也可以是混悬液。传统雾化器利用压缩空气产生细微气溶胶液滴，通过潮式呼吸吸入。主要由喷雾器(包含

喷嘴、储药罐和机械雾化部分)和压缩机组成。雾化器一般费用较高,较多在医院使用,但现在随着技术进步,雾化器趋于便携小型化且价格较便宜,一般需要更长治疗时间的患者也购买在家使用。喷雾器出口可连接口腔器(成人适用)和面罩(婴幼儿适用),弥补其他吸入剂型的对于患者人群覆盖的不足。

吸入给药的特点:

吸入给药能够实现有效的肺部靶向用药,用于相对常见的呼吸道疾病如哮喘、肺气肿、支气管扩张和慢性支气管炎的治疗。吸入给药不同于口服或静脉注射等其他途径给药,可避开肝脏首过效应,尤其适合肺部疾病,可直接快速到达靶标部位,同时可通过肺上皮细胞或呼吸道黏膜吸收,从而进入血液循环。

直接吸入给药通常能得到更好的治疗效果,且所需药量远远少于口服或注射给药同时吸入给药代替口服给药可以避免溶解性差、生物利用度低、消化道刺激性、不必要的代谢、食物影响和剂量差异等胃肠道问题,不仅是针对肺部疾病,全身性疾病的治疗中,吸入给药也日益成为目前新药研发关注的热点研究领域。

表1 局部和全身吸入经肺给药药物的递送优势^[4]

局部给药	全身给药
高浓度药物直达病灶,减小全身暴露风险	非侵入药物递送
临床响应快	适用药物广泛,包括小分子到蛋白质大分子
绕过胃肠道吸收及肝脏首过效应	吸收表面积巨大,肺泡膜具有高渗透性
以较小的剂量达到全身给药同等疗效	避免首过效应且对药物破坏及降解程度低
-	吸收动力学过程可重现,因肺部给药不受类似胃肠道的降解影响

吸入给药的药效取决于药物气溶胶颗粒吸入肺沉积,而决定气溶胶颗粒肺沉积的主要因素为颗粒特征(包括物理粒径、空气动力学直径)及患者呼吸模式(包括呼吸频率与潮气量),但最重要的是气溶胶的颗粒特征。空气动力学直径将颗粒物视为具有相同沉降速率的单位密度的球体,仅当粒径为 $1\sim 5\mu\text{m}$,气溶胶颗粒才能在肺内的广泛分布,因此大部分上市吸入药物的粒径介于此区间。粒径 $>6\mu\text{m}$ 的气溶胶颗粒主要沉积于口咽部,而粒径过小的气溶胶($<1\mu\text{m}$)会随呼气呼出^[5]。因此,在药物研发中,药物气溶胶粒径的范围大小是决定成药性关键指标之一,需要与药效作用靶部位相关,如粒径 $<2.5\mu\text{m}$ 的颗粒主要沉积于肺泡,难以发挥针对气管作为靶部位的药效作用,反而在被迅速吸收后增加了系统毒性的风险,例如对于轻微哮喘患者,吸入药物的是当粒径为 $2.8\mu\text{m}$ 。

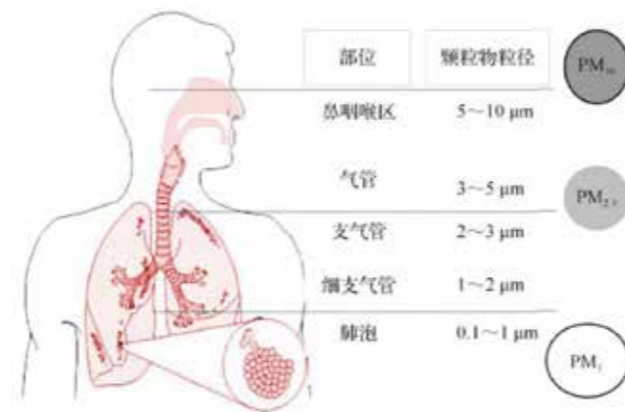


图1 不同粒径大小颗粒物在呼吸系统的沉积情况

非临床吸入给药的技术特点

近年来,肺疾病市场大扩大及吸入新药的开发获益逐渐成为各个药企的重点关注,我们海思科也致力于布局吸入平台研发多年,吸入药物需要药械配合,在化学、制造和控制(Chemical Manufacturing and Control, CMC)及吸入装置方面的开发要求高、难度大,同时由于吸入给药途径的特殊性,非临床吸入给药要求较高,设备和技术方面、气溶胶发生、试验操作及可行性、结果分析及毒性评价等都存在挑战,由于目前我们吸入药物项目尚少,评价经验还需要进一步积累。

目前,尚无针对吸入药物开发的非临床评价指导原则,业内一

般参考2008年药审中心网站胡晓敏老师发表的《肺部吸入制剂毒理研究的关注点》电子刊物、国外仅经济合作与发展组织(Organization for Economic Co-operation and Development, OECD)颁布的化学品吸入相关指导原则(急毒及亚慢性毒性试验)以及FDA肺疾病评审部门DeGeorge J等于1997年发表的呼吸系统药物毒理学研究相关文章^[6]来进行吸入药物非临床安全性评价。

1. 吸入给药模式

临床上的吸入药物有粉雾剂、气雾剂、喷雾剂以及近年来新型

软雾剂(如思合华®能倍乐®),其递送方式及效率各不相同,临床给药方式也各有不同。不同的吸入制剂在非临床评价阶段可以采用的方式有气管内给药(滴注和雾化给药)及吸入给药。无论是气管内滴注还是雾化,气管内直接给药具有给药剂量精确、用量小的特点,但只适于早期药效毒理的初步评估,因气道内给药时上呼吸道没有药物暴露,且无法评价其安全性,不适于正式的毒理试验^[7]。此外,气管内给药大动物操作受限,小动物需要在麻醉状态下进行,如操作不当,很容易引起动物呼吸中枢抑制或其叠加作用导致的死亡,对于毒性反应的判断不利。另外,气管内滴注给药往往造成的沉积不均,由于重力沉降影响,药液更倾向于沉积在肺的较低部位,且更多的在肺内小气管中沉积,很少到达肺泡^[8]。另一个技术问

表2 吸入给药两种暴露模式比较

类别	动物影响	受试物	给药准确性	重复呼吸及气溶胶污染	暴露途径
全身暴露	不固定动物,模拟自然环境下暴露;笼内动物易聚集拥挤、相互撕咬	需要量大	低	存在重复呼吸,气溶胶易受分泌物污染	全身暴露,消化道及皮肤等多途径暴露
口鼻暴露	因固定而产生压力;各动物互不干扰;被取出时易因转向固定管内而窒息	相对较少	高	重复呼吸降低,气溶胶不易受分泌物污染	仅口鼻暴露

2. 吸入气溶胶暴露装置

气溶胶暴露装置包括静态暴露装置和动态暴露装置。静态暴露是将动物放入密闭暴露舱,随着试验进行,舱内氧分压及气溶胶浓度均降低,对动物产生负面影响,目前非临床评价基本不采用该法;动态暴露是舱内空气呈动态流动性,氧分压及受试物浓度较稳定,符合实验要求且较为常用^[10]。

动态暴露装置组成:

①气溶胶发生器,根据受试物性质,分为雾化发生器(溶液/混悬液)及干粉发生器(DPIs),产生一定粒径大小的气溶胶颗粒,值得一提的是,对于气雾剂来说,为药械合一,由于自带阀门及驱动器,利用抛射剂挥发将药物发生为均一气溶胶,因此该类制剂不需要额外的气溶胶发生器;

②动物暴露单元,容纳多只动物同时进行实验,对于啮齿类动物,通常使用标准吸入塔,将动物固定在口鼻暴露装置暴露单元,对于大动物可采用吸入面罩;

③气溶胶采样器,内置滤膜,采集吸入过程中气溶胶颗粒,采用质谱分析气溶胶浓度,同时采用新一代多级采样碰撞器(NGI)检测气溶胶大小分布及空气动力学参数;

④控制(或)监测装置,控制系统操作,监测整体气流流速和气压等;

题是,局部富集的有毒物质或其他载液会导致局部组织损伤,可能进一步导致局部组织出血,而这种情况往往与研究药物没有直接关系,容易迷惑对药物毒性的真正判断,虽然该方法是一种可接受的非临床评价手段,但不能代替吸入暴露^[9]。正式的非临床评价给药大多还是推荐与临床一致的吸入给药,依赖于目前非临床吸入给药的技术日趋成熟,对动物吸入给药可采用全身暴露及口鼻暴露两种模式,全身暴露模式因为药物消耗较大、存在非吸入途径吸收等问题逐渐被人们舍弃,目前一般推荐采用口鼻吸入给药模式。吸入试验与其他途径相比最大的特点在于给药系统复杂、设备要求高、过程复杂及影响因素多。

⑤供排气系统,进行气流传输;

⑥废气处理系统,及时处理含气溶胶空气,防止环境污染。

目前已有商业化组合式口鼻暴露系统,包括染毒柜、动物口鼻吸入暴露塔、组合式单浓度动物口鼻暴露控制系统、液体输送系统、稀释混匀系统、质量浓度检测系统、气体流量控制系统、滤膜采样器、废气处理系统、清洗系统等,可以满足非临床安全性评价基本的吸入给药需求。

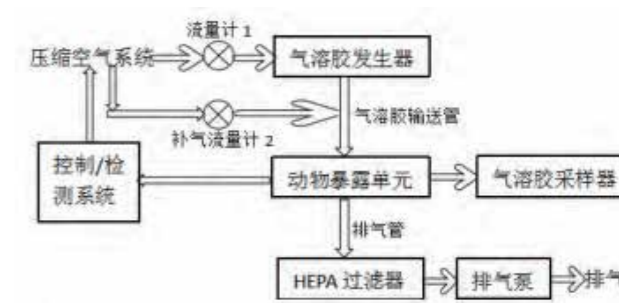


图2 气溶胶暴露装置结构示意图

3. 吸入药物的技术参数

吸入给药非临床试验进行中,一般采用质量计算的级联碰撞法对气溶胶空气动力学参数进行检测,以确保药物气溶胶可以被动物吸入。在毒理学实验中,推荐的气溶胶颗粒空气动力学中值直径(median mass aerodynamic diameter, MMAD)数值应介于

1~4 μm ，而几何标准差(geometric standard deviation, GSD)应介于 1.5~3 μm 之间。在大鼠吸入毒理试验中，当药物气溶胶粒径介于 1~4 μm 时，随粒径增大，口咽部及气管的气溶胶沉积量会轻微增加，同时肺部的药物沉积量相对稳定；当粒径大于 4 μm 时，气溶胶颗粒在口咽部及气管的沉积量明显增大，而肺部的沉积量则急剧减少^[11]；而当粒径过小(<1 μm)时，气溶胶则会随呼气呼出。啮齿类动物的呼吸道解剖结构与人差别较大，导致气溶胶的沉积分布差别也较大；而犬及非人灵长类肺部的气溶胶沉积分布特征与人更为接近。

吸入气溶胶发生的均一性、稳定性及重现性是吸入给药试验的关键指标，目前，业界公认气溶胶浓度的检测的“金标准”是基于高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)等分析方法进行，包括气溶胶粒径检测，也需要基于 HPLC 的分析方法进行检测分析。气溶胶发生的稳定性受多种因素的影响，包括药物本身性质，环境参数(O₂ 浓度, CO₂ 浓度, 温度, 湿度等)，暴露体系参数(发生流量, 稀释流量, 抽气流量, 补液速率等)等。每一次吸入给药试验中，均需要进行气溶胶均一性及稳定性的检测，保证给药的均一及准确。

4. 吸入递送剂量及沉积剂量

吸入给药与其他给药途径的明显区别在于，吸入药物是由动物伴随呼吸动作主动吸入的，从而存在以下问题：①剂量无法准确定量，只能估算；②动物的状态与呼吸模式会改变吸入的药物量；③即使估算了递送剂量，实际吸入的气溶胶药物在被吸入后可能紧接着就被呼出，无法完全沉积并被机体利用。递送剂量指气溶胶经发生后经动物吸入的气溶胶药量，沉积剂量指吸入的气溶胶最终沉积在肺部的药量。实际递送剂量，是可以通过公式计算得出， $\text{Dose}=\text{RMV} \times \text{C} \times \text{D} \times \text{F} / \text{BW}$ (RMV: 动物的每分钟通气量, C: 吸入气溶胶的浓度, D: 吸入的持续时间, F: 可吸入的气溶胶颗粒比例, BW: 体重)。此公式适用于从大鼠到犬等不同的动物。值得一提的是，动物的 RMV 目前已被国际吸入毒理学会(AIT)对进行了规范： $\text{RMV}=0.608 \times \text{BW}^{0.852}$ ^[12]，而不再采用实际检测的 RMV，

因为在试验过程中实测 RMV 的实际操作难度大，对设备要求高，且根据毒理试验资料中的数据分析，实际检测的每分钟通气量用于计算剂量与公式估算的剂量结果接近。鉴于气溶胶药物的不稳定性，吸入毒理学实验中应对递送剂量的稳定性进行检测，定期取样，计算递送剂量的偏差范围。根据 OECD 的指导原则，此偏差范围不应超过 20%^[13]。

为了提高吸入给药剂量，可分别提高气溶胶浓度或延长给药持续试验来实现。溶液气溶胶浓度受溶液中药物溶解度限制及溶液性状影响，如高浓度溶液较粘稠，影响气溶胶发生浓度；混悬液和 DPI 没有溶解度上限，但与其理化性质也有一定相关性，需要在动物试验开始之前做好气溶胶发生探索，找到最适合的发生条件，确定最大气溶胶发生浓度，但一般最大气溶胶浓度都有一定限度。因此，延长动物吸入时间成为一种更现实可行的方法。但出于动物福利及试验实际合理操作考虑，一般重复给药毒性试验中，啮齿类动物一般最长持续给药时间不超过 4h/天，大动物不超过 6h/天^[13]。

药物的递送剂量是药物递送只动物口鼻处的剂量，实际真正能沉积在肺部的药量即沉积剂量才更接近起效剂量。沉积剂量除受到动物呼吸频率、潮气量、气道解剖结构及药物粒径的影响外，也受到动物种属因素的影响。实际沉积剂量检测难度大，不同动物种属的药物沉积比例也不同，通常基于一个固定比例对吸入毒理学实验中的沉积剂量进行粗略估算，一般认为大鼠体内递送剂量的 10% 可最终沉积到肺部，而犬体内递送剂量的 25% 可实现沉积^[14]。需要注意的是，沉积剂量并非最终的起效剂量，沉积于肺部的药物颗粒还会被粘液-纤毛清除系统外排至口咽部或吞下至胃肠道，因此，吸入药物的吸收除了肺部吸收外还包括胃肠道吸收，而真正起效的是留存于肺中经溶出并被吸收进入机体的药物。临床上可采用令患者吞服活性炭的方法来检测药物经胃肠道的吸收情况，但在非临床试验中，受到药物颗粒分布、溶出及气道生理状态等因素的影响，实际上难以估算。

非临床安全性评价设计

根据药物的类别不同，对安全性的试验内容要求不同，FDA 和 CDE 均对肺部吸入给药剂型的非临床安全性评价提出了指导建议^[6,15]。

1. 创新药

吸入药物的非临床评价实验在种属选择、动物性别和实验实施方面与其他给药途径药物的总体评价原则基本一致，参照指导

原则 ICH M3。对于小分子化药吸入制剂一般要求需进行急性毒性(单对于仿制品种，若药理学方面与被仿产品对比研究显示二者的一致性，一般可要求一种动物的短期吸入给药的重复给药毒性试验，并进行局部毒性的观察和制剂安全性考察。若药理学研究不能判断仿制与被仿制品的一致性，需进行两种动物的短期吸入给药的重复给药毒性试验，并进行局部毒性的观察和制剂安全性考察。次给药)、长期毒性(重复给药)、安全性药理(心血管、呼吸及神经系统考察)、生殖毒性、致突变试验、致癌试验等。试验动物、试验周期等要求同新化学药毒性试验要求。根据吸入制剂的特性，需进行动物吸入毒性评价。

①急性毒性：通常使用两种动物，模拟临床给药途径(吸入给药)和另外一种能反映药物在体内最大暴露的给药途径给药。

②局部毒性(包括刺激性)：观察经口或鼻腔给药时暴露的器官和组织的变化，也可以结合长期毒性试验观察。

③长期毒性：一般至少采用包括不同性别的两种动物(通常为大鼠和犬)、两种性别进行吸入毒性试验，一般情况下需要考虑进行毒代动力学(TK)试验，以揭示全身暴露和局部暴露的关系。如果已有其他能反映在体内最大全身暴露的毒性试验的资料，可以考虑一种大动物的吸入途径的试验。

④致癌试验：至少应有一个致癌性实验采用吸入给药途径，在以下几种情况下，经口给药不适合作为替代途径用于吸入制剂的致癌性实验：当吸入毒性实验中发现肺部有增生或癌前病变时，口服给药药物在气管无组织分布时，以及当经口给药与吸入给药的药物代谢产物有显著差异时。

⑤生殖毒性：可采用口服的方式。如果吸入给药途径的生物利用度大于口服途径，应采用吸入的方式。

⑥安全药理：可考虑采用全身暴露水平最大化的给药途径，如口服或注射，而不必仅限于吸入给药。

⑦制剂安全性：刺激性可以合并长在毒中的局部毒性一起考察，需要重点关注过敏性试验，可使用豚鼠吸入试验对潜在过敏性进行考察。

2. 仿制药

对于仿制品种，若药理学方面与被仿产品对比研究显示二者的一致性，一般可要求一种动物的短期吸入给药的重复给药毒性试验，并进行局部毒性的观察和制剂安全性考察。若药理学研究不能判断仿制与被仿制品的一致性，需进行两种动物的短期吸入给药的重复给药毒性试验，并进行局部毒性的观察和制剂安全性考察。

3. 改剂型药

①若活性成分从未用于吸入给药，应提供吸入毒性试验。对于拟长期吸入的药物，吸入毒性试验包括采用 2 种动物种属(至少包括 1 种非啮齿类动物)进行的短期(2~4 周)毒性试验，继而采用 1 种最佳动物种属进行的长期毒性试验(最长达 6 个月)，试验中应考虑设置假吸入对照组(空气对照)、溶媒对照组以及完整处方组。

②对于需要长期吸入给药的药物，若在长期吸入给药毒性试验中未见明显的增生或癌前病变，并且经口给药有充分的气道暴露，经口给药的致癌性试验也可满足评审要求。

③对于直接吸入制剂改的新剂型，不同剂型制剂可能影响药物的空气动力学和药物进入肺部的粒径大小，从而影响药物吸入靶器官肺部的浓度，对安全性的影响不同。此类制剂一般需要考虑药代动力学直接差异，以评估安全性影响。同时，还需进行制剂安全性的考察。若为新辅料的应用，还要按照新辅料的要求，与制剂进行全面的吸入给药的毒理研究。

吸入制剂的安全性有效性受药物空气动力学、粒度、抛射剂、装置等多因素影响，而仿制上市制剂、剂型改变、变更抛射剂均可能影响药物的吸收和药物在肺部的沉积，所以应关注制剂的安全性。因为这类制剂已有上市制剂安全性的一些参考，结合我国现状、FDA、EMA 对相关药物的通常研究方法，可考虑对吸入制剂进行桥接的毒性研究试验，但具体问题还需具体分析，可结合项目品种特点，依据指导建议进一步细化毒理试验计划，同时有必要也可提交与 CDE 沟通交流会的申请进行讨论。

吸入给药毒性特点及考虑

1. 试验动物选择

常规给药途径的药物毒理试验的动物选择，主要依赖于肝微粒体对药物代谢产物的分析，与人代谢产物谱最接近的动物应当作为首

为选。对于吸入途径而言，则要视药物具体情况而定：经吸入致全身暴露的药物，对代谢产物的分析应该为主要的动物选择依据；经吸入主要致肺部暴露，药物基本不入血，或者入血极微量的药物，则代

谢产物分析对于动物选择指导意义有限。因为对于主要在肺部分布的药物来讲，临床可能的风险并不是来自于全身暴露所致的毒性反应，而主要来自肺部局部的毒性反应。不同实验动物的肺泡结构组成与人类基本接近，而气道结构与细胞类型则存在较大差异。从气管长度/直径比，两级气管间的直接比，两级气管的角度大小等反应气道结构的指标来看，犬的气道结构虽为单轴型，但与人的气道结构最为接近，从而也意味着吸入药物在犬的肺内的分布可能与人最为接近，在毒理试验中，犬的毒理试验结果具有最大的临床预测价值，犬的使用价值应当被充分认可^[16]。

2. 试验动物驯化

非临床吸入试验过程中，对动物均要进行保定，在吸入期间动物不能活动，不能摄食饮水，长时间吸入给药动物会因此而产生压，也会影响生理指标，因此动物的保定是毒理试验准备的关键步骤。毒理试验前必须有充分的驯化，保定方法应当最大程度确保给药过程动物状态稳定，将给药操作应激反应降到最小。吸入给药过程中，动物保持安静平和的状态，则药物暴露可以达到最大，反之，则导致剂量减少甚至不准。动物保定是吸入毒理实验室的重要研究内容。

3. 病理检查

吸入毒理学试验的组织病理学检查与常规给药途径组织病理学不同，其对呼吸系统的病理检查要求更为细致。大鼠需对所有肺叶分别进行纵向或横向的5个病理切片检查，对鼻腔进行4个切面的病理检查，对口咽部进行3个切面的病理检查。此外，进行肺灌洗液检查，作为组织病理学检查结果的补充，有利于早期确定与毒性机制相关的生物标记物的存在。由于通常灌洗操作可能影响之后的肺部病理检查，因此需要增加额外的实验动物，或对未进行灌洗的肺脏进行多个切面的病理检查。从目前美国FDA审批的吸入药物的毒理学资料看，合并进行病理及肺灌洗检查及仅进行病理学检查的情况同时存在^[17]。

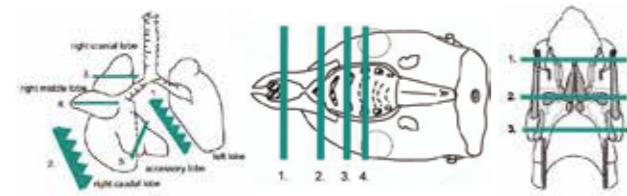


图3 大鼠病理检查肺脏及呼吸道切面示意图^[18]

4. 毒性特点

完成繁杂的吸入给药仅是非临床评价的起点，了解吸入药物

开发中非临床实验动物的毒性特点及其对临床毒性的预测作用更加重要。呼吸系统是吸入途径给药的主要毒性靶器官，通常表现为鼻腔，上呼吸道炎症，鳞状上皮化生是常见的毒性反应；下呼吸道，肺部主要表现为炎症反应，巨噬细胞聚集等。但非临床结果并不能直接外推临床，因啮齿类的解剖结构特点，鼻腔口咽部的毒性反应基本认为与临床不相关。实验动物的鼻甲结构远较人类复杂，但在临床上，吸入途径药物一般为经口吸入，不存在鼻甲暴露，故非临床的鼻甲部的毒性对临床基本无指导意义。大鼠吸入毒性实验中常见的一个毒性反应是喉部表皮的鳞状化生。通常认为这种喉部的鳞状化生是一种适应性反应，其较高的发生率有生理及解剖方面的原因，此外，大鼠咽喉的表皮层比其他种属更薄，客观上也更敏感。由于大鼠喉部高度敏感，一般认为比格犬或食蟹猴的吸入毒理学实验结果与临床相关性更强。目前认为大鼠咽喉部病变是非特异病变，无明显临床意义^[17]。

吸入毒理实验中，病理检查中气管隆突是需要重点关注的部位，病变主要表现为纤毛丢失、表皮增生、鳞状细胞化生。大鼠气管隆突处的病变，可与咽喉部的病变同等看待，即与临床相关性有限；而大动物的气管隆突处病变更具有临床预测价值。

吸入毒理试验中常见的肺部改变为肺内巨噬细胞的聚集，但难于区分的是该现象属于正常的适应性反应还是具有病理意义的改变，因为正常动物肺脏巨噬细胞的聚集也常见。有研究者认为巨噬细胞数量上的简单增加应视为生理上的适应性反应，而非毒性反应^[18]，这种巨噬细胞聚集通常是非特异性的，主要由不溶性的颗粒引起。但当药物颗粒持续蓄积并过载时，可能触发病理改变，不仅有巨噬细胞的聚集还伴有炎性细胞浸润、表皮或间质细胞的变化或纤维化等^[19]。对于吸入药物来说，一般的临床用药虽不能达到引起巨噬细胞过载的剂量，但仍然提示研究者非临床试验的剂量设计要注意避免过高的肺部蓄积，以免带来与临床意义不相关的毒性风险。在单次吸入给药毒理学中观察到的一定程度的巨噬细胞聚集一般可以恢复，通常为适应性改变；重复给药毒理学实验中的巨噬细胞聚集则可能导致肺部不可逆的病理改变^[17]。在非临床试验中可以对动物的肺脏进行病理观察，评价巨噬细胞的聚集情况；但临床上，目前缺乏有效的工具进行相应的评价，无法对临床上的巨噬细胞聚集进行检测，临床上不同水平的巨噬细胞聚集的病理意义还缺乏数据说明。其他肺部改变还包括肺泡及支气管的上皮增生，黏膜下层炎性细胞浸润等，通常在4周恢复期结束可以恢复；更严重的支气管及支气管的各种损伤在毒理试验中不常出现，一般在效实验中的肺损

伤模型可见，包括上皮细胞的变性、坏死，粘膜及粘膜下层的炎细胞浸润等。

吸入给药的毒理学非临床试验实际上与临床给药过程不完全一致，动物给药一般时间比临床用药持久，因此导致动物应激因素成为对实验结果解析不可避免的影响因素，因此在结果分析时，需要对各种毒性反应做出合理的解释与说明。

另外，实验动物的毒性结果通常也会出现一些无法解释的特殊毒性，比如 β_2 受体激动剂口鼻吸入给药后引起大鼠睾丸毒性，但其他途径给药则不出现，临床吸入也并无生殖力毒性。此类毒性反应认为并无临床指导意义，但在非临床阶段常难以分辨。因此，吸入给药动物对临床的预测价值与注射等途径相比影响因素更多而有所下降，药物评价的风险更高^[20]。

总结

如今吸入新药开发正当其时，但其非临床研究从吸入给药技术特点、试验设计到毒理结果的解读，仍然存在一些特殊的要求及特别的关注点。本文从非临床试验实施的各个角度简单阐述了吸入给药非临床安全性评价的要点及特点，有助于从事吸入药开发同事在今后对该类制剂实验的开展有初步的认识，能够掌握主要关注点，实现科学的评价，为临床试验的安全性提供有预测价值的有力支撑性数据，更好的推进吸入药项目的快速发展。

参考文献

- [1] LEACH, C. L. Inhalation aspects of therapeutic aerosols[J]. Toxicologic Pathology, 2007, 35:23 - 26.
- [2] ISSAR, M., MOBLEY, C., KHAN, P., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug delivery to the lungs [M] Pharmaceutical inhalation aerosol technology, 2nd ed, 2004: 198 - 233.
- [3] FREEDMAN T. Medihaler therapy for bronchial asthma; a new type of aerosol therapy. Postgrad Med. 1956 Dec;20(6):667-73. doi: 10.1080/00325481.1956.11691366. PMID: 13379123.
- [4] 保罗·科伦坡, 张海飞. 《吸入递送技术与新药开发》[M]辽宁科学技术出版社. 2020.04
- [5] Chrystyn H. Is total particle dose more important than particle distribution?[J]. Respiratory Medicine, 1997, 91(2):17-19.
- [6] DeGeorge J J, Chang H A, Andrews P A, et al. Considerations for toxicology studies of respiratory drug products[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 1997, 25(2):189-193.
- [7] DRISCOLL, K. E., COSTA, D. L., HATCH, G., et al. Intratracheal instillation as an exposure technique for the evaluation of respiratory tract toxicity: uses and limitations[J]. Toxicology
- [8] Brain J D, Knudson D E, Sorokin S P, et al. Pulmonary distribution of particles given by intratracheal instillation or by aerosol inhalation[J]. Environmental Research, 1976, 11(1):13-33.
- [9] 罗伯特·弗伦, 胡清源等. 《吸入毒理学研究: 基础及技术》[M]. 科学出版社. 2020. 122-123.
- [10] 聂志勇, 隋昕, 孙晓红, 等. 全身暴露动态吸入染毒系统的建立与评价[J]. 军事医学, 2014(10):780-783.
- [11] RAABE, O. G., AL-BAYATI, M. A., TEAGUE, S. V., et al. Regional deposition of inhaled monodisperse coarse and fine aerosol particles in small laboratory animals[J]. The Annals of Occupational Hygiene, 1988, 32:53 - 63.
- [12] DAVID J. ALEXANDER, CHRISTOPHER J. COLLINS, et al. Association of inhalation toxicologists(AIT)working party recommendation for standard delivered dose calculation and expression in nonclinical aerosol inhalation toxicology studies with pharmaceuticals[J]. Inhalation toxicology, 2008, 20:1179-1189.
- [13] OECD Guideline for the testing of chemicals Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study[R]. No. 412, 2018.
- [14] SNIPES, M. B. Long-term retention and clearance of particles inhaled by mammalian species[J]. Critical Reviews in Toxicology, 1989, 20:175 - 211.
- [15] 胡晓敏. 肺部吸入制剂毒理研究的关注点[EB/OL]. <https://wenku.baidu.com/view/8f7419676337ee06eff9aef8941e-a76e59fa4a4d.html>, 2008-12-18.
- [16] 张海飞, 孙云霞. 吸入药物非临床评价的动物选择[C]. 中国毒理学会药物毒理与安全性评价学术大会(2019年)暨粤港澳大湾区生物医药产业第一届高峰论坛.
- [17] 张海飞, 余珊珊, 曹瑾, 张天竺, 吴东凯, 倪逸珂, 左从林, 胡晓敏. 吸入药物非临床毒性评价特点与要求[J/OL]. 中国药物警戒: 1-9[2021-04-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5219. R.20210225.0912.002.html>.
- [18] BIRGIT KITTEL, CHRISTINE RUEHL-FEHLERT, GERD MORAWIETZ, et al. Revised guides for organ sampling and trimming in rats and mice[J]. Experimental and Toxicologic Pathology, 2004, 55(6): 413 - 431.
- [19] D.J. LEWIS, T.P. MCKEVITT. Respiratory system[C]. P.J.A. SAHOTA P., J.F. HARDISTY, C.GOPINATH. Toxicological Pathology: Non-Clinical Safety Assessment. CRC Press, 2013: 367 - 420.
- [20] 曹瑾, 梁含业, 孙云霞, 张海飞. 浅谈非临床吸入给药动物模型对临床的预测作用[A]. 第九届药物毒理学会——新时代·新技术·新策略·新健康论文集[C]. 中国药理学会, 2019:1.

同学同奋斗

TALENTS CULTIVATION



务实学习永向前 ——青城山论道国际化

► 文/集团制剂研究一部 李小平



“学不可以已，作为一名海思科人，特别是研发人员，需要时刻保持学习，时刻热爱学习，这是我们的本能。”

2022年7月，集团研发中心研发CMC团队进行了一场“论道学习——你所认知的国际化”交流活动。研发中心副总经理窦赢先生参加。活动现场，窦博介绍到，海思科作为立足创新的企业，我们需要更多的知识储备，我们需要更广阔的眼界，我们的未来要在国内外“双向驱动”。

在学习讨论中，CMC各部门负责人进行了分享，各负责人结合实际，通过对现状的分析，提出了个人的认知和思考。如“从团队、仪器设备、物料、技术、管理及法规”等多个层面分析了药品注册实现国际化应具备的条件，从如何对国际化法律法规的理解和执行到研发质量体系的提升等，从环泊酚的出海引发“中美双报的思考”，及如何建立同时满足中美监管要求的质量管理体系，给大家以启发和收获。

过程中，窦博及时对大家的分享进行了引导，并鼓励所有人员均需发表观点看法，求同存异，无谓对错。同时积极发散，带领大家进行了头脑风暴，展开了三轮激烈的讨论，大家各抒

己见，畅所欲言，现场学习氛围热烈而又活泼。经过多维度、多层次讨论，大家逐渐勾勒出了国际化的“外形”与“内核”，然后对存在的差距进行了分析，最后探讨了可落地的执行方案，确立了后续需努力完善的目标。

经过“论道”学习，大家见贤思齐，认识到自身存在的不足。窦博提出了更高的要求，希望大家继续学习，尽快提高。不仅各部门内要学习分享，也要勇于打破部门墙，加强跨部门间的学习交流，群策群力，资源共享，共同提升。

最后，窦博谈到：国际化不仅包括所谓的先进的硬件设备设施，更重要的是要有一支国际化的团队；所谓的国际化团队，不仅是某一个项目的成功，拘泥于某一种形式，更重要的是要建立一个体系，一个多部门、专业化的团队。

问渠哪得清如许，为有源头活水来。

在后续的工作和生活中，学习会成为我们的一种习惯，乐于学习是我们的态度，善于学习是我们的潜力，百川汇海，追求卓越。

辽宁海思科制药2022融入之旅 新员工入职培训顺利开展

► 文/辽海人力资源部



美好初夏、青春起航，来自各高校的2022届校招大学生，怀揣着对未来的憧憬、如期而至，顺利入职辽海、开启人生新征程。为了助力校招新员工充分了解并快速融入企业，掌握岗位基本技能、提高专业素养，提升团队协作能力，顺利完成从校园到职场的华丽蜕变。7月18-19日，辽海培训中心组织了为期两天的新员工入职培训。本次新员工入职培训共设置了开班仪式、拓展训练、集中授课和结业典礼四个环节。

知方向、话成长，开班点燃新希望。

以梦为马、不负韶华。在开班仪式上，为了帮助新员工明确奋斗方向、对新员工的成长和发展提出要求，辽海人力资源部经理李敏女士首先发表了讲话。李经理对新员工的到来表示欢迎，并结合行业特点和公司发展前景对大家提出了四点期望：一是期待大家树立正确的奋斗目标，正确的目标要切合实际，既能仰望星空、又能脚踏实地；二是期望大家既要勤于学习、也要注重实践，将学到的知识应用到工作实践来，将知识转化为实际能力；三是期待大家既要锻炼能力、也要修炼品德，在适应工作环境、胜

任工作岗位的同时，树立积极向上的道德观和价值观；四是期待大家既要遵守制度，又要适度创新，祝愿新同事们可以在新的征程上一展身手、实现抱负，成功到达理想的彼岸。



随后，作为优秀大学生员工代表，综合制剂生产部301车间王琳与大家分享了自己从实习到转正、从转正到成长的心路历程。王琳说：离开学校是新的开始，一定要保持好自己的心态，多思、多想、多听、多看，脚踏实地、稳扎稳打，这样学到的东西才会更扎实，更耐用。成长和热爱是相随的，一定要热爱自己的工作、对自己的工作有责任心，要从心底里把它当成自己的事情来做。才能让自己在职场中得到更大的发展。



新伙伴、新环境，破冰拓展共前行。

破冰熔炼、同心同行。拓展趣味活动设置了班长竞选、团队展示、急速六十秒、传来传去等环节，且恰逢本次培训中有新员工过生日，还为新员工准备了生日礼物、送上生日祝福。拓展活动不仅打破了新员工间的陌生感、增进彼此了解，还激发了大家的团结协作的意识和共同奋进的精神。



现场活动照片



随堂学、随堂考，基础知识全记牢。

集中授课环节中，新员工除了了解到公司企业文化、管理制度、OA 办公系统使用操作等内容，还学习到了新版 GMP 知识、药品管理法、卫生学和微生物基础知识、安全生产等课程，通过面授、微课、随堂互动、课后测验相结合的方式倾力为新员工传授知识，不仅为新员工即将开启的辽海职场生涯夯实了理论基础，还为大家即将面临的工作挑战注入了动力和信心。



挥汗水、拿大奖，种下梦想尽情闯。

为激励新人本次培训优秀的表现，结业典礼的最后，李经理为大家颁发了结业礼物和优秀团队证书。



新员工们认真写下对培训的心得感悟、寄托对自己的凌云壮志、憧憬对未来的满怀期待。字里行间展现着朝气蓬勃、彰显着拼搏向上，恰如滚滚奔涌而来的后浪，后浪潮起、未来可期。



“新”之所向、乘风破浪；素履以往、昂扬向上。
为期两天的融入之旅新员工入职培训虽结束了，但各位萌新和辽海的故事才刚刚开始。
一切过往、皆为序章，奋斗有志在辽海，风华正茂拓八荒。
各位萌新，你们的梦想将在这里绽放。
请以青春之名、御梦而飞，
请以奋斗之心、扬帆启航。

现场活动照片



奋斗正当时，扬帆再起航

沈海生产管培生项目圆满结束

► 文 / 沈海人力资源部 郭月

2022年6月30日至7月25日，沈海生产管培生第四期考核于沈海生产部603车间正式开展，辽/沈海生产副总经理兼技术部经理张玉权、沈海生产部经理赵鑫源、生产部高级工程师姜峰、生产部603车间主任金鹏辉、生产部603车间副主任于莉担任考核评委。至此，为期两年共计四期的“沈海生产管培生项目”圆满结束，603车间上官振坤、杜云宏、梁鸿飞、付国宇四位管培生顺利结业。



相伴成长，圆满结业

此次生产管培生培养项目规划科学，理论学习与岗位实践相结合，实行轮岗培养定期考核机制。在项目启动伊始，四位生产管培生即赴辽海生产部进行岗位学习，之后回到沈海在生产车间各个岗位上轮岗实践。期间，每半年时进行一次考核，涉及岗位设备操作、设备结构、工作原理、维护保养及异常情况处理、岗位生产工艺、生产过程、记录的填写等多个方面。



本次第四期考核在前三期汇报考核的基础之上，采取了现场操作考核的形式让管培生对岗位设备结构以及工作原理进行操作讲解，使管培生们理论学习与实践操作同步学习提升，完成培养内容的全方位深入渗透。



两年时间，在公司的培养下，管培生们融入团队，向着心中的目标迈着坚定与笃实的步伐，不断提升。未来，希望管培生们学有所用，努力工作，与沈海共同前行。

砥砺前行 结业分享

沈海生产部 603 车间 上官振坤：

时光飞逝，来到沈海已经将近两年了。经过管培生考核培养后，我有很多深刻的心得体会。

一年多以前，在沈海 603 车间金鹏辉主任带领下，与同行的三位同事第一次来到沈海。那时，车间刚开始建设，我们有幸目睹了 603 车间厂房建设的过程。从彩钢板的竖立到自流平的铺设，空调系统通风管道的铺设到工艺管路的安装，设备的安装调试到设备运行确认，到最后工艺验证。期间我们学到了知识，知道了立式超声清洗机的的工作原理和更换规格件过程；了解到了烘箱内部结构，在风压平衡不稳定时根据空调供风送暖管道调节其风压平衡；在灌封岗位了解灌封机工作过程，伺服电机编码器的意义，其与凸轮之间通过减速机连接的关系，凸轮与行走梁之间的关系，封口不好的原因并寻找解决的办法，陶瓷泵灌装曲线与灌针之间相互配合进行灌装等；在配液岗位了解乳剂配置过程，配液岗位的管路比较多也比

较杂，每个部件都有其不同的作用。在领导指导下渐渐明白了配液岗位的知识；在灭菌岗位的学习中发现，我们的灭菌柜与其他车间灭菌柜不同的地方；了解到旋转电机的意义给与灭菌柜柜内一个均匀稳定的温度场以确保温度均匀上升不会破坏乳剂的稳定性，板式换热器的优势和其工作的原理，换热面积的计算方法等。在检漏岗位学习中，知道了安瓿电子检漏机的作用机制，领导也是时常提醒我们安瓿电子检漏机电压值高，安全是第一位。

在车间不同岗位学习过程中，我不断提升自己。身为沈海的管培生，需要我们必须更加努力去对得起公司的信任和认可，承担属于自己的责任和义务。

未来，我会把学习到的知识用到实际的生产当中，在生产中不断总结完善与理论知识，时刻保持自己高昂的学习激情，使自己成为一个优秀的海思科员工。

沈海生产部 603 车间 杜云宏：

经过近两年的学习，我收获了很多，也成长了不少。

至今，我仍然还清晰地记得入到沈海第一天的情形。公司让所有参加实习的应届毕业生在会议室进行相关的上岗培训，首先，公司同事给我们讲了企业文化，让我们对沈海有了一个初步的了解；之后让我们了解药厂厂区布局，车间布局，熟悉相关原则，给我们介绍各个车间生产的药品和车间负责人；最后是各个部门管理人员给我们讲解车间工艺、安全、消防知识，让我们熟悉了药品生产工艺流程，从原料到中间体再到最后的成品，都有很详细的讲解。

管培生生涯中，我们首先学习了各车间物料流程，加强了对 GMP 知识和安全知识的学习，要求我们要把理论与实践结合起来。培训了一个星期之后，我们来到各个车间开始学习，而我被幸运地分配到了脂肪乳岗位，紧接着开始了接下来的一系列的学习与工作。和我一起在脂肪乳学习的还有我的校友同事，我们两个一起相互帮助一起探讨把我们接下来的实习工作做好。这是我的第一次正

式的踏上社会的工作岗位，

从来到沈海的那天起，我就开始了与以往完全不一样的生活。每天在规定的时间内上下班，按时打卡出勤。认真准时完成自己的工作任务，跟着师傅们一步步学习最基本的操作，渐渐开始独立操作……

时间过得很快，我们为为期两年的培养计划圆满结束了，我觉得这次的培养让我学到了很多，它让我提高沟通及人际关系处理能力，为以后的工作打下了基础，还找到自身的不足之处，早日弥补，增强了自己适应社会的能力。通过学习实践，我不仅在理论上对制药技术这个领域有了全新的认知，而且在实践能力上也得到了提高，真正地做到了学以致用，增长了见识，开拓了视野。

最后感谢海思科给我这次学习的机会，我会在之后的工作中努力把把工作做得更好。

沈海生产部 603 车间 梁鸿飞：

人生的第一份工作就像一张白纸，它所刷的色彩没有一定要多么的颜色斑斓，但一定要厚实，不论今后的生活还是工作所赋予我们的困难都能接受的住，于是我怀着对社会的无限向往走出了学校的大门。

如今，从学校毕业进入到沈阳海思科这个大家庭，我深深的意识到，我已经迈出了实现人生价值的第一步，成为了沈阳海思科大家庭中的一员。怀着无比激动的情绪，刚到公司没多久，就接到作为管培生培训的通知，首先感激公司对我的信任，对我的栽培。我们进行了为期两年的培训学习，下面是我培训后的所感所悟。

近两年的学习让我受益匪浅，从出差学习到动手实践，从岗位培训到车间建设，从设备调试到工艺验证，处处都能体现出公司对人才的重视和渴望。身为海思科的管培生，是公司对自己的一种认可，但这也意味着我们必须靠自己的努力和汗水去拼搏，去成长，成

为一个能为公司发展壮大出一份力的人。

2020 年 7 月 10 日出差至辽宁海思科进行学习，公司安排我到 301、103 车间学习脂肪乳配液岗位相关知识，对于岗位规范、设备操作以及相关药品配制的工艺流程等工作要点有了一个清晰的认知，并在后续的生产操作中得以实践并且进一步加强。

回到沈阳海思科后，刚开始我们参与了车间的搭建、设备的安装调试，尤其是配液模式的转变，让我们需要从头进行学习与熟悉设备，这对我而言也是一个学习的机会。后来从去 602 车间学习、支援，到车间进行环境、设备、工艺的验证，再到产品试制、对来支援的 601 车间员工的的教学，都让我有一种在不断学习。

我时刻保持昂扬的学习激情，不断的补充学问和努力改变自己，使自己成为一位适应公司发展需要的优秀员工，在自己的职业生涯中刷上厚重的一笔！

沈海生产部 603 车间 付国宇：

2020 年 7 月，我有幸参加沈海组织的为期两年的管培生学习活动。随即到辽海进行工作学习，次年 3 月学习结束。后来到由公司委派到长沙市楚天科技股份有限公司学习洗烘灌联动线的组装和调试，5 月 24 日结束返回沈海。5 月 26 日至今都在沈海度过余下的学习时间。此次的管培生学习活动内容丰富、精彩，有苦有甜，有悲有喜。

在辽海，我进入 201、202 车间洗瓶岗位学习岗位知识和实际操作。从生产纪律，生产规范，到岗位知识，由内而外，环环相扣；之后安排我到 301 车间洗瓶岗位参与药品实际生产。从脂溶性维生素，甲磺酸多拉司琼，到环泊酚注射液，每一次生产都要绷紧神经，做到保质保量、精益求精。

在楚天出差期间，我全程在现场跟随学习楚天洗烘灌联动生产线制造、组装、调试全过程。其中我学到了设备的组成结构，了解了各个部分的功能和用途。在现场做了设备 FAT，对设备有了进一步

的了解。

在沈海，我参与 603 车间从车间基础设施建设，设备进场，到设备安装、调试；从员工培训，SOP 文件学习，到环泊酚注射液工艺验证；从支援 602 车间，脂溶性维生素小试，到对 601 车间的员工培训岗位知识和技能……

感谢公司两年来对我的栽培和肯定。通过管培生培训学习，我明白掌握过硬的生产知识和技能，才能更好地完成生产任务。在以后的工作中，我会不断努力，不断学习，为做一名优秀的沈海生产人而努力。我相信在不久地将来，我会以更加优异的成绩来回报公司，为公司的蓬勃发展贡献自己的力量。

“扎根沈海，共赴未来” 2022沈海“种子计划”大学生训练营圆满结束

► 文 / 沈海人力资源部 郭月



青春有你，未来可期。7月21日沈海“种子计划”大学生训练营正式开营，来自各大高校的24位大学生齐聚沈海，通过为期三天的专项培训，成功解锁职场身份，开启职场新征程。

此次“种子计划”大学生培养方案是为走出校门步入职场的大学生们量身定制的专项培养计划，在入职培训的基础上增设了职场通识类及岗位专业类等十余门课程，让大学生们可以深入了解海思科的企业文化精神、产品特点，同时明确职业发展规划，做好从学生到职业人士的身份转变。

Get 职场法则，提升专业技能

7月21日至22日，为助力新入职大学生更好更快地融入沈海，尽快完成角色转变、进入工作状态，结合实际岗位需求，沈海内训师们在入职培训课程之外，精心准备了《有效沟通》、《商务礼仪》、《时间管理》、《职业规划与

职业素养》等课程，帮助大学生们规划职业生涯，培养正确的工作意识，掌握专业知识，尽快胜任本职工作。

本着公司“务实”“创新”的企业精神，“种子计划”在课程设置上不仅完善了培训课程内容，而且在培训形式方式上，也颇具新意。



为了增强课程的生动性，达到培训效果，内训师们在授课过程中设计了许多互动环节，将知识理论与实际工作、场景相结合，如在《有效沟通》中让大学生分饰部门主管与下属，体验如何有效传达工作安排；在《商务礼仪》中亲身示范职场规范动作，让在场的大学生互动体验。这种新颖活泼的形式，让大学生们有实践有体会会有思索，真正达到培训的目的。



超级辩论赛，职场谁与争锋

除现场授课外，本次“种子计划”训练营为达到增强团队协作、提升表达能力的目的于7月27日上午组织展开了职场主题辩论赛。沈海人力资源部经理姚帅、人力资源部培训专员崔恩镇、质量控制部副主任孙海月、综合部行政主管吕昌、综合部安全员丁鑫、质量保证部副组长马双双、质量保证部副组长栗宏宇担任本次辩论赛评委，人力资源部培训主管郭月主持本场辩论。



24位同学通过抽签的形式分为三组，组成六支队伍，围绕“内卷有助于个人提升/制造焦虑”、“刷短视频提升/降低了人们的认知水平”以及“在职场中补短板和增强长板哪个更重要”三个辩题展开了激烈的辩论，三组队伍均做了十分充分的准备，辩论时据理力争、思路清晰、立论有据、鞭辟入里。大学生们精彩的表现赢得了现场评委与观众的一致好评。同时，辩论的题目也在现场引起了大家关注，现场的大学生与参会同事们就辩题也纷纷积极发表个人的看法。

最终通过在场评委的投票表决，共有三支队伍获得了本次比赛的胜利，沈海人力资源部经理姚帅、质量控制部副主任孙海月、



质量保证部副组长马双双分别为获胜队伍颁发了精美奖品。

奋进共成长，总结汇报提升

学习的目的是为了为了更好的成长，为了检验大学生们这段时间的学习成果，7月27日下午，2022沈海“种子计划”大学生训练营学习汇报于沈海综合楼培训室开展。辽/沈海生产副总助理兼技术部经理张玉权、沈海生产部经理赵鑫源、人力资源部经理姚帅、质量控制部经理张媛、质量保证部副主任王艳梅、质量保证部副主任闵承妍、质量保证组组长赵红担任汇报考核评委。

在场的各位同学分别就“种子计划”训练营及近期岗位学习情况按序进行了总结汇报，现场评委不仅对同学们的汇报做出了细致的点评与指导，还耐心地对同学们提出的问题予以了专业的解答。



同学们纷纷表示“种子计划”的学习之旅令自己受益匪浅，不仅帮助自己明确职业方向，完成学生到职场人的身份转变，同时帮助自己对制药行业及专业岗位有了更加全面、深刻的认识，学习期间公司精心准备的每一门课程以及汇报现场所有评委的耐心指导都将会是今后职业生涯的宝贵财富。

“同学，同奋斗”。为期三天的沈海“种子计划”训练营落下帷幕，但同学们作为一名海思科制药人的职场生涯才刚刚开始。共一场少年风华，赴一场青春之旅，未来可期，沈海有你。愿新一代沈海奋斗者，稳稳扎根，破土成长，早日成为不负期望的有用之才。



文化剪影

CULTURAL ACTIVITIES



务实 协同 共奋进

文化传承会精神宣贯系列活动圆满开展

►文/集团人力资源中心 黄黎

“务实、协同、共奋进”2022年海思科企业文化传承会于7月26日圆满举行。为更好地推动文化传承会精神落实，将其从认知层面的“知”，到认同层面“信”，到践行层面的“行”，研发、营销、生产、职能体系开展了文化传承会精神宣贯系列活动，进一步增强了“务实、协同”的共识，激发了海思科奋斗者们共奋进的激情。

多元化文化矩阵宣传 促使人人知晓



集团人力资源中心先后通过集团 OA、企业微信“hello 奋斗者”、“海思科集团招聘”微信平台发布了会议精神系列海报，集团钉钉/OA 登陆页面图同步更新，并于园区张贴海报。第一时间覆盖到每一个部门、每一名员工。

文化是一种传承
我们要将会议精神根植在心中
践行在日常工作中
未来
我们共努力、共分享、共奋斗
奋斗路上同心同行

增强宣传力度 入脑入心践于行



为了切实推动文化传承会会议精神往深里走、往实里走、往心里走。8月初起，各部门根据实际情况，采用线上线下的方式，陆续开展了近40场文化传承会会议精神宣贯活动，将会议精神有针对性的面向员工层进行集中宣贯，并延展到日常工作中，大家将好经验、好做法进行了交流分享，相互学习进步。

奋斗者声音 宣贯感悟

“通过宣贯活动，让我们心里对‘务实、协同、共奋进’有了更为清晰全面的认知。在以后的研发工作中，我们要继续脚踏实地做好每一件事，担当起每一份责任，践行我们自己的文化精神。”
——研发体系新药化学二部

“通过宣贯活动，给予我们更多的启发和提升。在创新药的销售中，如何合理利用资源，整合资源非常重要。加强协同协作、务实高效去实现每个销售目标，争取创造更好的业绩，实现新的突破。”
——营销体系创新药事业部

“我们是最前端的立项部门，要把握好立项工作，争取把项目风险在最初阶段分析出来，降低研发风险，为最终的产品销售做出贡献。我们要继续保持脚踏实地，勤勉尽责，提高部门间沟通协调效率，加强部门集团化一体化思维，多和其他部门沟通优秀经验。”
——沈阳研发管理部

“作为生产部门，‘务实’绝对是我们一直坚守的信念。扎扎实实做好每一批产品，让每一天的生产尽善尽美完成。我们在高效务实的行动中超越自我，在团结互助的沟通协作里不畏艰险，共同奋进！”
——辽海综合制剂生产部

中秋节 花好月圆夜，我们一起过中秋

► 文 / 集团人力资源中心 黄黎



皓月当空，花好月圆
一份团圆，一份美满
明月当空洒银玉，又是一年团圆日。

今年中秋节，因为疫情，部分员工驻厂闭环生产无法和家人团聚。为感谢海思科奋斗者们的坚守付出，让大家感受团圆的温暖。9月10日晚，“花好月圆夜，我们一起过中秋”海思科中秋活动在集团园区8楼会议室温馨举行。三十余位来自研发、生产的同事相聚一起，共度中秋。



五彩灯笼、丰富茶歇、趣味活动、拍照合影，现场散发着团圆的气息。大家围坐在一起，做花灯、猜灯谜、共话中秋，喜在脸上，乐在心头。



经过大家的巧手，五彩缤纷、漂亮精巧的各式花灯便闪亮登场了。中秋花灯寓意着幸福团圆，现场大家互赠花灯，感谢彼此相互陪伴、信任和支持，为对方送上美好祝福。

传统中秋新花样 线上灯谜伴月圆

猜灯谜是中秋节必不可少的。活动现场，灯谜通过线上的方式呈现，大家扫码参与。

“一二三，开始！”主持人话音刚落，现场的同事们立即投入到线上答题闯关中。灯谜内容包罗万象，和中秋节、公司息息相关，知识性、趣味性集于一体。只见每个人认真盯着手机屏幕，或聚精会神或苦思冥想，努力答题解谜。不到半分钟，陆续有同事完成所有灯谜，现场为大家送上了精心准备的小礼物表示祝贺。

现场，集团研发中心副总经理、川海常务副总经理窦赢先生为大家送上了节日祝福。“很感谢你们此时此刻依然奋斗、坚守在一线。今天是中秋节，虽然不能与自己家人团圆，但现在我们就是彼此的家人，相聚一起过一个热热闹闹的节日，祝大家中秋节快乐，阖家幸福！”

团圆最幸福，奋斗最有力，一丝心中的牵挂，一份温暖的祝福，相聚花好月圆夜，一起过中秋，奋斗路上，我们同心同行。



感恩教师节

匠心守望初心，共分享共奋斗

► 文/集团人力资源中心 黄黎

有一群人
他们务实高效、经验丰富
他们乐于分享、善于引导
他们是海思科的培训讲师
助力海思科人才培养的奋斗者



记录成长点滴，凝聚奋斗力量

在教师节，海思科人力资源中心特别为培训讲师送上节日的温馨祝福。花笺落字，不负韶华期许，走心礼物，感谢辛勤付出。

海思科人践行责任担当，务实高效，奋斗脚步不止。一方面全力实现研发营销生产目标，一方面注重团队成长。自2016年海思科大学成立起，“人才是资源”的理念就一直驱动着每一位讲师孜孜不倦，默默付出。他们在研发学院、营销学校、生产学院和管理学院的课堂上，进行线上线下多元化授课。

每次授课，是智慧的碰撞，每次分享，是知识的凝聚。那些一路相伴的美好时光是我们最暖的遇见。

传道授业，无私奉献，致敬内训师

海思科内训师们平时务实工作，扎根于基层，精于业务，在专业领域潜心钻研，用心总结；站上讲台，他们乐于分享知识和智慧，从理论知识讲解到深入实践。他们经常说：“虽然我们内训师，也是学习者，大家在一起互相不断获取知识，增长能力，扩展视野，共同成长。”

同学同奋斗，助力奋斗征程每一步

无论你是新员工、项目经理、或是新晋升管理岗人员，每一个阶段，都要有过硬的专业技能和综合素质。一系列内容丰富的集团人才培养项目离不开每一位讲师的辛苦付出和支持。大家在海思科的平台上发挥所长，成就企业，也成就自己。



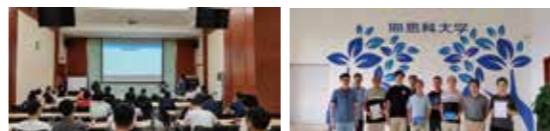
奋斗新人营

线上学习地图阶段式解锁与线下答疑会相结合，讲师们为新员工的成长保驾护航。



青蓝训练营

从项目立项、过程控制、风险预估、质量管理等方面的系统化学习。讲师们用心讲解分析，传授经验，帮助项目经理更好地实现角色转变。



新羽训练营

讲师们采取线上微课和线下任务相结合的方式，丰富的课程贴合实操任务，开启学员们的“管理菁英之路”。



同学同奋斗

在海思科，有专业技能强的“士”，有具备优秀领导力的“师”，还有朝气蓬勃的“后浪”，大家为了共同的梦想共分享共奋斗。

我们向所有的老师说一声：教师节快乐
也向海思科所有带领团队进步
帮助他人成长的您道一声：辛苦了
愿我们不改初心、奋斗不止

人才是第一资源



“务实 协同 共奋进”

——2022年海思科企业文化精神传承研讨会辽海分会场纪实报道

► 文/辽海人力资源部

7月26日下午,以“务实、协同、共奋进”为主题的海思科医药集团企业文化精神传承研讨会在集团本部隆重举行。集团生产副总兼辽/沈海总经理梁勇先生等现场出席了本次会议。辽海质量副总吴会斌先生代表辽/沈海现场参会,辽海常务副总武小冬先生、生产副总刘玲女士及总助办、各部门负责人线上参会。

会上,梁总作为辽/沈海的管理层代表发言,通过公司的奋斗历程和真实事例诠释了文化牵引和文化践行的作用,并进一步引申出企业文化的深层逻辑和价值驱动。梁总表示:“务实、协同、共奋进”环环相扣,我们的文化理念会随着环境的变化、公司战略的调整和组织目标的方向在逐步完善;而我们的员工,通过对文化的认知、思考、践行和落地,逐步形成文化流动链,从而催生出更多的价值。

陈博作为辽、沈海的员工代表发言。他说:

企业文化的传承,需要宣传,但宣传,仅仅是在员工思想里种下一颗种子。这颗种子能不能生根发芽,能不能参天而立,更需要有着优秀品质的团队环境以及每个团队的领头人以正能量去宣贯、去推广、去扎扎实实的践行。

辽海的同事们纷纷表示,通过这次文化传承会,自己明确了方向,坚定了信心。我们不仅要务实做事,更要相互协作,为实现目标共同奋斗。

文化传播润物细无声。日常工作中,辽海通过部门宣导研讨总结、文化宣传氛围营造等方式进一步地激发文化的升华与再生。在集团的正确领导下,在机遇和挑战并存的时代,辽海人注重文化传承,打破思维壁垒,进一步将企业文化有效落地。将文化转化为行动、将文化转化为能量、将文化转化为价值。换思路、巧转身,同心共进、凝心聚力、开创新格局。



辽海分会场与会人员合影

辽海分会场的参会人员会议过程中认真倾听和记录



同学习，共奋斗 浅谈对企业文化的理解

► 文/辽海食品研发部 徐睿琦



7月，集团举办了一场企业文化精神传承研讨会，会议以“务实、协同、共奋进”为主题，辽海各位领导及各部门负责人线上参会，并在会后将会议内容传达给部门内的成员。此次研讨会主要以传承企业文化，促进海思科人共同学习、共奋进为目的，使海思科企业文化再一次传承、发扬和根植于心。

那么什么是企业文化呢？我们又为什么要学习企业文化呢？

在企业管理领域，所谓“文化”，是指一个团队实质上倾向、推崇的做事方式、做事理念。它特别体现在没有具体指令、具体规章的时候，企业成员会如何决策。社会学中有一个非常关键的数字，叫做“顿巴数”，是由英国人类学教授罗宾·顿巴研究发现的。它的含义是，一个现代人类能够同时维持的稳定有效的社交联系人数。研究发现这个数字平均是在150左右，它受限于人类大脑的结构。

当一家公司的规模超过150人之后，最高管理者的影响力就不可能直接遍及所有人了。这是因为他已经不能与企业中所有人维持稳定有效的社交关系了。而企业的内部流程不可能规定所有事情的处理方式，就算规定了所有的事，也绝没有任何绩效体系能够使得所有的规定都得到有效执行。所以必然会有一些事情的决策，要依赖于企业文化。

有很多人有一些错误的理解，以为企业文化就是写在墙上的标语、挂在嘴边的口号、或是团建活动等等。企业文化其实是企业的灵魂，是推动企业发展的不竭动力。企业的文化是通过种种企业制度支撑，通过一次又一次方向一致的决策、奖惩、宣导，最终深入人心。它受管理者的风格影响很大，要想管理好整个企业，其管理者首先要以身作则，去学习良好的文化及管理体制，再将所学的文化和精神分享给各个层级的负责人员，再由各个层级的负责人员传导给员工，通过每个人的学习与成长而得到提升，并付诸行动对企业的前进与发展产生巨大的促进作用。这，才是企业文化传播的真正意义所在。

其实从本次传承会中，我体会最深的有三点，那就是：务实、求真、奋进。所谓务实，就是要脚踏实地的去做，不要急于求成，打好下层基础，才能更好地去建设上层建筑。求真，从字面意思上来讲就是追求真实。马克思主义认为，求真就是依据解放思想、实事求是、与

时俱进的思想路线，去不断地认识事物的本质，把握事物的规律。身为企业的员工，我们要认识到思想的前进与创新才能促使行动的前进与创新，作为新时代的个体，我们不仅仅只是一味的去学习，更重要的是得到思想与精神上的解放与提升，才能更好的得到身心发展，以自身的影响带动周围的人群，进而上升到整个企业。奋进，就是奋勇向前，当我们的思想与精神提高到一定的境界，我们就要勇于实践，努力向前，不要畏首畏尾，敢做、敢拼，即使失败，我们也要重新站起来。

文化的学习、理解、加深、践行，是一个循序渐进的过程。身为海思科人，每个人都要积极学习和践行我们的企业文化，为海思科成为最受信赖的国际制药企业而贡献力量。



活力今夏展风采，斗志昂扬正青春

第二届“运动沈海 无限精彩”沈海运动季圆满结束

► 文 / 沈海人力资源部 郭月




2022年8月18日，第二届“运动沈海 无限精彩”沈海运动季系列活动之趣味运动会在沈海综合楼门前顺利开展。至此，本届运动季所有项目已全部圆满结束，第二届沈海运动季活动正式落下帷幕。

此次“运动沈海 无限精彩”运动季是沈海举办的第二届运动季活动，在上届的基础上，本着提高团队协作配合，增加活动趣味性的原则，对于整体的赛程与规则进行优化与创新。在原有的篮球、羽毛球、趣味运动会的比赛内容上，增加了篮球明星赛、羽毛球擂台赛等，提高了员工的参与度，激发了各部门、各参赛队伍的热情与斗志。从6月到8月，在一个又一个午休时间，一个又一个不同的赛场上，沈海人展现出蓬勃的朝气，勇往直前的锐气，团结一致、同心同行的团队精神。



壮志凌九霄——篮球比赛

本届篮球赛自2022年6月上旬正式启动，历时将近两个月。共有沈海生产一队，生产二队，生产三队，质量保证部及设备部联队，工程部、物料部、采购部、信息及研发部门联队，综合部、质量控制部、人力资源部及审计监察部联队六支队伍参与此次比赛。

-  **冠军 - 生产二队**
-  **亚军 - 质量保证部及设备部联队**
-  **季军 - 生产一队**



各支参赛队伍，甄选队员，讨论战术，利用下班后的时间辛苦练习。无论是迎着炎炎烈日还是绵绵细雨，无论是比分领先还是落后，队员们不骄不躁通力合作，赛场上默契配合准确抢断，动作连贯行云流水，你争我夺英姿英发，激烈的交锋引得赛场外观众席上加油声此起彼伏，燃爆每一个瞬间。

为增加比赛的观赏性及趣味性，本届篮球比赛在常规比赛基础上特别设置了沈海全明星表演赛，由辽 / 沈海生

产副总助理兼技术部经理张玉权、沈海生产部经理赵鑫源、生产部高级工程师姜峰及研发一部总监程福军、设备部经理史航、审计监察部经理张鹏辉、物料部副经理刘振锋担任教练，沈海生产部门及各部门联队分别组成两支队伍进行pk表演。在比赛休息的间隙，七位教练亲自上场，来了一场3V3的赛中赛。各位教练不仅运筹帷幄排兵布阵，亲自上场也是身手矫健技艺非凡，赢得场外观众的一阵阵喝彩。



辽 / 沈海生产副总刘总为获奖队伍颁奖



沈海人力资源部经理姚帅、生产部高级工程师姜峰为参与队伍颁奖

精彩瞬间



“羽”动精彩 激情绽放 羽毛球比赛

本届羽毛球赛自 2022 年 6 月中旬正式启动,历时将近两个月。除男子单人赛、女子单人赛、男子双人赛、女子双人赛及混合双人赛五个基础项目外,特别设置男子、女子单人擂台赛。沈海各部门同事热烈响应、积极参与,共有 50 余位选手参与其中。



沈海裁判组组长王立业为冠军获奖选手颁奖



沈海第一届擂主程福军为亚军获奖选手颁奖



沈海第一届擂主于斯佳为季军获奖选手颁奖



沈海人力资源部经理姚帅为参与选手颁奖

本次比赛采用抽签分组循环制,比赛现场精彩纷呈,选手们腾挪跳跃、防守扣杀、酣畅淋漓、激情不已,展现了不凡的球技。最终以下选手一路披荆斩棘、过关斩将分别获得比赛的冠军、亚军及季军:

- 🏆 男单 - 孙德利、段海山、张浩
- 🏆 女单 - 孙海月、管金磊、丁虹
- 🏆 男双 - 程福军、段海山, 孙德利、王冬柏, 王立业、张浩
- 🏆 女双 - 孙海月、张迎春, 管金磊、赵红, 郭鑫、王昱欢
- 🏆 混双 - 王立业、孙海月, 王冬柏、赵红, 孙德利、管金磊

本届羽毛球比赛特别设置了擂台赛,由本局的单打冠、亚、季军挑战上一届冠、亚、季军。擂台赛是强手与强手的对决,比赛现场精彩不断,最终男单擂台赛程福军、王立业、张浩;女单擂台赛于斯佳、管金磊、张迎春获得本届擂台赛冠、亚、季军。



沈海人力资源部经理姚帅为擂台赛获奖选手颁奖

精彩瞬间



身手相携 同心同行 趣味运动会

今年的沈海趣味运动会,在传统的拔河比赛、跳绳比赛两项基础项目外,特别设置搭桥过河、同心同行、海思科向前冲三个趣味项目。



沈海生产部 601 车间, 生产部 602 车间, 生产部 603 车间及生产外围, 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部, 质量控制部、研发二部及研发管理部, 设备部及注册部, 综合部及采购部, 物料部、工程部、信息部、财务部、人力资源部、审计监察部等 17 个部门共组为八支队伍进行比赛。



辽 / 沈海生产副总助理兼技术部经理张玉权为冠军获奖队伍颁奖

冠军获奖队伍

- 拔河比赛 - 生产二队
- 跳绳比赛 - 生产一队
- 搭桥过河 - 生产二队
- 同心同行 - 生产一队
- 海思科向前冲 - 生产一队



沈海生产部经理赵鑫源为亚军获奖队伍颁奖

亚军获奖队伍

- 拔河比赛 - 生产一队
- 男双 - 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部联队
- 搭桥过河 - 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部联队
- 同心同行 - 生产二队
- 海思科向前冲 - 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部联队



沈海人力资源部经理姚帅 质量控制部经理张媛为季军获奖队伍颁奖

季军获奖队伍

- 拔河比赛 - 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部联队
- 跳绳比赛 - 质量控制部、研发二部及研发管理部联队
- 搭桥过河 - 生产一队
- 同心同行 - 质量保证部、沈海质量保证部及研发一部联队
- 海思科向前冲 - 生产三队

各项比赛中,队员们齐心协力完成一个个项目,现场时而加油声震天,时而欢笑声阵阵,时而喝彩声连连。

本届运动季虽然落下帷幕,但沈海的精彩还在继续。希望沈海人能够把这种精神在日常工作生活中发扬光大,在工作之余坚持体育锻炼,强身健体,努力工作,共同进步!

精彩瞬间





海思科医药集团
HAISCO PHARMACEUTICAL GROUP

