

HAISCO Pharmaceutical

总第41期



2021年第3期
(总第41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

编委会

主任：蔡运涛
委员：郭艳 李敏
(按姓氏字母顺序排列)

编辑部

执行主编：郭婷传
编辑：刘智健 李小平 杨玉红 王达 郭月

出版者：海思科编委会
总发行：海思科医药集团
版 期：2021年11月1日
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
E-mail：haisconk@haisco.com
网址：www.haisco.com

内部资料，仅供交流

(本刊书图文版权所有，如有转载，请与本刊编辑部联系)

目录 | CONTENTS

1 要闻速递 / NEWS EXPRESS

- 05 — 创新成果
- 13 — 集团获得“2020年度中国医药工业百强企业”
“2021年中国医药研发产品线最佳工业企业”
荣誉称号
- 14 — 集团获评上市公司2020年报业绩说明会优秀实
践案例
- 15 — 集团签署候选首创新药LORECIVINT合作协议
- 16 — 川海首届CGMP知识竞赛顺利举行
- 17 — 共享智慧连接未来——辽海及沈海数字化学习系
统&干部素质能力白皮书项目启动
- 19 — 扬质量之帆，护辽海远航——辽海开展多项质量保
障学习和考核活动
- 20 — 辽海(沈基)顺利通过“三合一”检查
- 21 — 限电勇担当，协力保生产——“限电潮”下的沈海
- 23 — 培养新力量，促进新发展——沈海师徒第二期考
核及第三期启动仪式圆满结束

2 同学同奋斗 / TALENTS CULTIVATION

- 27 — 同学同奋斗

3 人物聚焦 / UP CLOSE

- 39 — 2021年度最佳榜样——榜样的力量

4 学海论见 / ACADEMIC OPINIONS

- 53 — 溶出曲线数据波动解决方案
- 58 — 工艺开发中放大、生产项目的安全评估

5 新人报到 / THE FRESH

- 67 — 新人报到

6 言值担当 / OUR WORDS

- 71 — 读《康熙大帝》有感
- 74 — 正在消失的报纸
- 76 — 勿忘国耻九·一八

7 魅力摄影 / GLAMOURS PHOTOGRAPHY

- 79 — 霞光万丈照神州
- 80 — 神工鬼斧历千秋
- 81 — 回首白云低
- 82 — 天地我心空灵境
- 82 — 宁静致远



NEWS EXPRESS

01 News express 要闻速递

创新成果 INNOVATION RESULTS

文/集团董事会办公室



创新药环泊酚注射液—新适应症III期临床试验获得伦理批准

公司获得环泊酚注射液新适应症“妇科门诊手术中的镇静/麻醉”的伦理批件,可开始实施III期临床研究。

环泊酚注射液临床试验情况

环泊酚注射液由海思科自主研发,公司拥有环泊酚注射液的全球知识产权,目前拟开发妇科门诊手术的适应症。根据我国《国家药监局关于发布化学药品注册分类及申报资料要求的通告》中对化学药品注册分类规定,本品属于化学药品2.4类,为含有已知活性成分的新适应症的药品。

环泊酚注射液目前已上市的适应症有消化道内镜检查中的镇静、全身麻醉诱导,已递交上市申请的适应症有支气管镜诊疗的镇静和/或麻醉、全身麻醉诱导和维持。基于临床用药需求的考虑,公司做出开展新增妇科门诊手术的III期临床试验的决定。

III期临床试验相关情况

本研究的组长单位是北京大学第一医院,全国12家研究中心将加入环泊酚注射液的III期临床研究。

试验名称:一项在妇科门诊手术受试者中评价环泊酚注射液镇静/麻醉有效性和安全性的多中心、随机、双盲、丙泊酚平行对照的III期临床研究。

试验设计:本研究为一项III期多中心、随机、双盲、丙泊酚平行对照的试验,计划纳入大约135例符合入组条件受试者。

试验目的:评价环泊酚注射液与丙泊酚注射液相比在妇科门诊手术受试者中镇静/麻醉的有效性。评价环泊酚注射液在妇科门诊手术受试者中镇静/麻醉的安全性。

药品基本情况

药品名称	主要研发阶段	临床试验批件号	获得临床试验通知书时间
环泊酚注射液	III期临床试验	2016L02536/2017B02462	2016年1月29日/2017年8月17日

创新药HSK16149胶囊获批开展“辅助阿片类药物镇痛”的II期临床试验

公司收到了《药物临床试验批准通知书》,意味着创新药HSK16149胶囊“辅助阿片类药物镇痛”的II期临床试验可以开始实施。

HSK16149已经完成两项健康人I期临床试验。该药品已经获批在研的适应症有三项,分别为糖尿病周围神经病变(Phase II/III正在入组阶段)、带状疱疹后神经痛(III期临床试验计划中)及刚获批的辅助阿片类药物镇痛。

药品基本信息

药品名称	剂型	规格	受理号
HSK16149 胶囊	胶囊剂	20mg	CXHL2101158 国

创新药HSK21542注射液获批开展“肝病瘙痒”的II期临床试验

公司收到了《药物临床试验批准通知书》,意味着创新药HSK21542注射液获批开展“肝病瘙痒”的II期临床试验。

HSK21542已经完成两项健康人I期临床试验,其他已经申请的IND包括两个适应症分别为急慢性疼痛(Phase III进行中)及瘙痒适应症(Phase II进行中)。

药品基本信息

药品名称	剂型	规格	受理号
HSK21542 注射液	注射剂	1ml:0.1mg	CXHL2101115 国

培哚普利吡达帕胺片获得《药品注册证书》

培哚普利吡达帕胺片正式获批生产,公司也是该药品视同通过一致性评价上市的首家企业。

培哚普利吡达帕胺片是培哚普利叔丁胺(一种血管紧张素转化酶抑制剂)和吡达帕胺(含有氯磺酰胺基的利尿剂)的复合制剂。培哚普利吡达帕胺片的药理特性来自于其两种成分的各自药理特性及二者联合使用产生的正协同作用。首先,利尿剂通过促进钠排泄,避免其他降压药物导致的肾脏钠潴留增加,进一步增强降压疗效。其次,利尿剂通过减少血容量激活肾素血管紧张素系统(RAS),可以增强RAS阻断剂的作用。另外,RAS阻断剂阻断RAS激活,可以增强利尿剂的尿钠排泄作用,改善降压效应。

本品通过不同途径调节肾素-血管紧张素系统(RAS),前者抑制激活RAS系统,后者反射性激活RAS,可以减少不良反应;并且本品选择剂量精确,配制合理,每日只需服用一次,治疗简化方便,易于病人接受,并可减少漏服。由于剂量小,同时不良反应互相抵消(培哚普利使血钾升高,吡达帕胺可使血钾降低),可使不良反应降到最小。

经查询,培哚普利吡达帕胺片(Perindopril and Indapamide Tablets)由法国LES LABORATOIRES SERVIER开发,最早于1997年在法国上市,于2003年在西班牙上市,上市规格为培哚普利



叔丁胺4mg, 吲达帕胺1.25mg, 主要用于原发性高血压, 适用于单独服用培哌普利不能完全控制血压的患者。

原研厂家LES LABORATOIRES SERVIER地产化的培哌普利吲达帕胺片于2005年获批准由施维雅(天津)制药有限公司生产, 商品名为: 百普乐®。其规格为培哌普利叔丁胺2mg, 吲达帕胺0.625mg (国药准字H20051755) 和培哌普利叔丁胺4mg, 吲达帕胺1.25mg (国药准字H20051756)。其适应症为原发性高血压, 适用于单独服用培哌普利不能完全控制血压的患者。

公司获批的培哌普利吲达帕胺片, 规格为培哌普利叔丁胺4mg, 吲达帕胺 1.25mg, 其剂型、规格、适应症与原研百普乐®一致。目前国内只有原研地生产厂家施维雅(天津)制药有限公司上市, 尚无仿制药上市。

据米内网全国放大数据, 该产品2020年城市公立医院及县级公立医院销售额约为1.90亿元。

据IMS数据, 2020年培哌普利吲达帕胺复方全球销售额约5.16亿美元。

产品基本情况

药品名称	受理号	证书编号	药品批准文号	剂型	规格	注册分类	申请事项
培哌普利 吲达帕胺片	CYHS2000507国	2021S00807	国药准字 H20213591	片剂	培哌普利叔丁胺4mg 吲达帕胺1.25mg	化学药品4类	药品注册 (境内生产)
适应症	用于成人原发性高血压的治疗。本品适用于单独服用培哌普利不能完全控制血压的患者。						
申请人	海思科制药(眉山)有限公司						
审评结论	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, 批准注册, 发给药品注册证书。						

复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液获得《药品注册证书》

公司获得了复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液的生产批件, 可以正式开始生产该产品。同时公司也是该产品视同通过一致性评价上市的第二家企业。

复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液原研厂家为Baxter公司, 作为营养补充剂通过胃肠外为患者提供营养素(氨基酸和葡萄糖)和微量元素(电解质)。本品为含15种氨基酸和10%葡萄糖的双室袋肠外营养制剂, 其组成配方能够满足肠外营养病人的氨基酸和葡萄糖的需求。氨基酸是构成蛋白质的基本单位, 用于合成蛋白质和其他生物分子, 或者氧化为尿素和二氧化碳提供能量。葡萄糖经氧化为二氧化碳和水, 产生能量。输注本品, 既可以补充氨基酸, 又可以补充葡萄糖和电解质, 且配方科学, 符合全肠外营养的要求。



本品包装采用外阻隔袋三层共挤输液用双室袋, 复方氨基酸注射液和葡萄糖(10%)电解质注射液包装于双室输液袋中, 两室以可剥离封条相隔离, 使用前挤压或滚压腔室使可剥离封条破裂从而使两腔室的内容物相混合, 即便完成混合配制, 不需在洁净台上操作。双室袋的给药方式避免了医院临

时配制的麻烦和减少污染的机会, 从而大大提高了效率和安全性, 是目前全肠外营养给药的发展方向之一。

公司获批复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液剂型、规格、适应症与原研一致。

产品基本情况

药品名称	受理号	证书编号	药品批准文号	剂型	规格	注册分类	申请事项
复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液	CYHS1700203辽	2021S00907	国药准字 H20213665	注射剂	1000ml[复方氨基酸(15AA-II)注射液 500ml; 葡萄糖(10%)电解质注射液 500ml]	化学药品3类	药品注册 (境内生产)
适应症	本品为肠外营养用药, 适用于口服或肠内营养供给不能、不足或禁忌者, 通过肠外营养补充热量、蛋白质和电解质。本品还可用于负氮平衡的治疗。						
审评结论	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, 批准注册, 发给药品注册证书。						

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液获得《药品注册证书》

公司获得了丙泊酚中/长链脂肪乳注射液的生产批件, 可以正式开始生产该产品。公司产品按照仿制药质量与疗效一致性评价注册申报, 批准即视同通过一致性评价。

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液作为一种快速短效的静脉麻醉药, 具有起效快, 诱导平稳, 持续时间短, 苏醒快而完全的优势, 可以减少注射痛的程度和发生率, 呼吸抑制轻, 临床不良反应少, 应用安全快捷, 成为当今临床上必不可少的静脉全麻药。同时采用中链甘油三酯和长链甘油三酯(大豆油)制备的丙泊酚注射液能够减少大剂量或长期的连续使用长链脂肪乳易引起的不良反应, 如高脂血症、损害免疫系统和影响网状内皮系统、肝等重要脏器的功能。

公司同时开展了该制剂与参比制剂的临床生物等效性研究以及相关的质量对比研究, 证明了公司制剂与参比制剂的质量和疗效一致, 并获得批准。

据米内网全国放大数据, 该产品2020年城市公立医院及县级公立医院销售额约为17.7亿元。

产品基本情况

药品名称	受理号	证书编号	药品批准文号	剂型	规格	注册分类	申请事项
丙泊酚中/ 长链脂肪 乳注射液	CYHS1900355国	2021S00981	国药准字 H20213723	注射剂	20ml:0.2g	化学药品4类	药品注册 (境内生产)

适应症	本品是一种短效静脉用全身麻醉剂,可用于: 成人和1个月以上儿童的全身麻醉诱导和维持。 成人和1个月以上儿童诊断性操作和手术过程中的镇静,可单独使用也可与局部麻醉或区域麻醉联用。 16岁以上重症监护患者辅助通气治疗时的镇静。
上市许可持有人	辽宁海思科制药有限公司
审评结论	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,批准注册,发给药品注册证书。

脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液获批新药品规格

公司收到了脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液《药品注册证书》,获批新增900ml药品规格,可以满足临床上对于小规格三腔袋肠外营养产品的需求。

本次增加的900ml规格是对公司脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液现有规格1440ml的有效补充,可以满足临床上对于小规格三腔袋肠外营养产品的需求。与原规格相比,900ml规格可避免临床使用中可能出现的能量过剩,而且更适合作为补充性肠外营养(SPN)支持,便于临床上灵活地进行个性化营养支持并减少浪费和降低医疗成本。

该产品于2018年3月获得国家药品监督管理局药品注册批件,批准文号为国药准字H20183051,规格为1440ml(20%脂肪乳注射液255ml;复方氨基酸注射液300ml;11%葡萄糖注射液885ml),直接接触药品的包装容器为外阻隔袋三层共挤输液用三室袋,用于不能或功能不全或被禁忌经口/肠道摄取营养的成人患者。作为肠外营养液,可提供营养支持,以维持机体氮平衡所需的氮量,碳水化合物和必需脂肪酸。本品的包装袋分内袋与外袋,在内袋与外袋之间放置氧吸收剂,内袋由两条可剥离封条分隔成三个独立的腔室,分别装有葡萄糖注射液、复方氨基酸注射液及脂肪乳注射液。

据米内网数据显示,脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液2020年在中国城市公立及县级公立医院销售额超过24亿元人民币。



药品基本情况

药品名称	受理号	证书编号	药品批准文号	剂型	规格	注册分类	申请事项
脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液	CYHB2007289	2021B02081	国药准字H20217055	注射剂	900ml[脂肪乳注射液(20%)159ml;复方氨基酸注射液(17)188ml;葡萄糖注射液(11%)553ml]	化学药品	补充申请-增加药品规格等
审评结论	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900ml[脂肪乳注射液(20%)159ml;复方氨基酸注射液(17)188ml;葡萄糖注射液(11%)553ml]规格,核发药品批准文号。						

复方氨基酸注射液(18AA-VII)通过仿制药一致性评价

公司收到了复方氨基酸注射液(18AA-VII)的《药品补充申请批准通知书》,代表正式通过仿制药质量和疗效一致性评价。公司也是该产品国内首家通过仿制药质量和疗效一致性评价的企业。

复方氨基酸注射液(18AA-VII)用于补充机体日常生理功能所需的能量及营养成份。公司本次获批通过一致性评价的复方氨基酸注射液(18AA-VII)有两种包装形式,分别为钠钙玻璃输液瓶包装和外阻隔袋三层共挤输液用袋包装。

公司开展复方氨基酸注射液(18AA-VII)一致性评价研究,选择的参比制剂为日本原研上市的“アミノック®输液(日文)/AMINIC®(英文)”,其批准的适应症主要为低蛋白血症、低营养状态和手术前后等状态时的氨基酸补充,原研产品于1988年在日本批准上市,其临床安全性和有效性已得到充分证明。公司复方氨基酸注射液(18AA-VII)一致性评价整个研究过程按照相应的技术要求和指导原则开展,与原研参比制剂进行了全面的质量对比研究,质量与参比制剂一致。

据米内网数据显示,复方氨基酸注射液(18AA-VII)在城市公立及县级公立医院2020年销售额约7.93亿元人民币。

产品基本情况

药品名称	受理号	证书编号	药品批准文号	剂型	规格	注册分类	申请事项
复方氨基酸注射液(18AA-VII)	CYHB2050315	2021B02260	国药准字H20103264	注射剂	200ml:20.650g(按总氨基酸计)	化学药品	仿制药质量和疗效一致性评价
审评结论	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。						

注射用头孢美唑钠通过仿制药一致性评价

公司收到了注射用头孢美唑钠的《药品补充申请批准通知书》，代表该产品正式通过了一致性评价，公司也是该产品国内第二家通过仿制药质量和疗效一致性评价的企业。

头孢美唑通过抑制增殖期细菌的细胞壁合成来发挥杀菌作用。为广谱头孢类抗生素，对β-内酰胺酶高度稳定，对产β-内酰胺酶及不产β-内酰胺酶的敏感菌具有相同强的抗菌活性。注射用头孢美唑钠至今在临床上已经有多年应用，其疗效和安全性得到了临床的验证。

注射用头孢美唑钠原研厂家为日本アルフレッサファーマ株式会社/第一三共株式会社。公司获批注射用头孢美唑钠剂型、规格、适应症与原研一致。据米内网数据显示，注射用头孢美唑钠2020年在城市公立及县级公立医院销售额约为14亿元。

产品基本情况

药品名称	剂型	注册分类	申请事项	受理号	药品批准文号	规格
注射用头孢美唑钠	注射剂	化学药品	仿制药质量和疗效一致性评价	CYHB1950892	国药准字H20143413	0.5g (按C ₁₅ H ₁₇ N ₇ O ₅ S ₃ 计)
				CYHB1950891	国药准字H20143414	1.0g (按C ₁₅ H ₁₇ N ₇ O ₅ S ₃ 计)
适应症	本品适用于治疗由对头孢美唑钠敏感的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎杆菌、变形杆菌属、摩氏摩根菌、普罗威登斯菌属、消化链球菌属、拟杆菌属、普雷沃菌属(双路普雷沃菌除外)所引起的下述感染： <ul style="list-style-type: none"> 败血症 急性支气管炎、肺炎、肺脓肿、脓胸、慢性呼吸道疾病继发感染 膀胱炎、肾盂肾炎 腹膜炎 胆囊炎、胆管炎 前庭大腺炎、子宫内感染、子宫附件炎、子宫旁组织炎 颌骨周围蜂窝织炎、颌炎。 					
审评结论	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。					

注射用盐酸头孢替安通过仿制药一致性评价

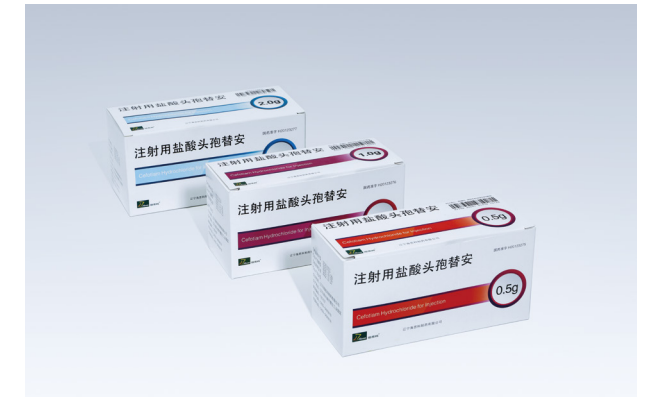
公司收到了国家药品监督管理局下发的《药品补充申请批准通知书》，注射用盐酸头孢替安通过仿制药质量和疗效一致性评价。海思科为该产品国内首家通过仿制药质量和疗效一致性评价的企业。

盐酸头孢替安为第二代头孢菌素类抗生素制剂，作用机制为其与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合，使转肽酶酰化，影响细胞壁粘肽成分的交叉连结，使细胞分裂和生长受到抑制，细菌形态变长，最后溶解和死亡。本品适用于治疗敏感菌所致的感染，如肺炎、支气管炎、胆道感染、腹膜炎、尿路感染以及手术和外伤所致的感染和败血症等。本品可用生理盐水或者葡萄糖注射液溶

解完全后，用于静脉滴注或静脉注射。

注射用盐酸头孢替安原研药品于1980年10月首次在日本获准上市，商品名为ハロスポア®/Halospor®，为富士フイルム富山化学株式会社生产。公司已于2021年9月通过注射用盐酸头孢替安一致性评价审批，产品质量、剂型、适应症等与原研药品一致，为该品种国内首家通过化学药品仿制药质量和疗效一致性评价的企业。

据米内网数据显示，注射用盐酸头孢替安2020年在城市公立及县级公立医院销售额约为12.5亿元。



产品基本情况

药品名称	剂型	注册分类	申请事项	受理号	药品批准文号	通知书编号
注射用盐酸头孢替安	注射剂	化学药品	仿制药质量和疗效一致性评价	CYHB2050272	国药准字H20123275	2021B03282
				CYHB2050274	国药准字H20123276	2021B03281
				CYHB2050271	国药准字H20123277	2021B03283
规格	按C ₁₈ H ₂₃ N ₉ O ₄ S ₃ 计:0.5g、1.0g、2.0g					
适应症	适用于对本品敏感的葡萄球菌属、链球菌属(肠球菌除外)、肺炎球菌、流感杆菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌属、肠道菌属、枸橼酸杆菌属、奇异变形杆菌、普通变形杆菌、雷特格氏变形杆菌、摩根氏变形杆菌等所致的各种感染。					
审评结论	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。					





集团获得荣誉称号

“2020年度中国医药工业百强企业”
“2021年中国医药研发产品线最佳工业企业”

文/集团公共事务部(北京) 王莉莉

2021年7月31日-8月3日,第38届全国医药工业信息年会暨2020年度中国医药工业百强榜单发布会在泉城济南盛大召开。海思科医药集团获得“2020年度中国医药工业百强企业”及“2021年中国医药研发产品线最佳工业企业”荣誉称号。

根据中国医药工业信息中心的统计和分析,受新冠肺炎疫情等因素的叠加影响,2020年百强企业主营业务收入9012.1亿元,同比下降3.1%,为近十年来首度下滑。面对深刻变化的发展环境,海思科医药集团仍呈现出极强的发展韧性。

8月1日下午,海思科医药集团董事、总经理范秀莲女士作为优秀百强企业领袖参与圆桌讨论,与亚宝药业集团、鲁南制药、沈阳三生制药等百强企业董事长共话如何构建高能产业链生态。

荣登中国医药工业百强企业榜是一份沉甸甸的荣耀,也是一份实至名归的殊荣。海思科医药集团将继续以高质量发展为统领,开拓创新、锐意进取,为地方经济发展和医药产业提升贡献力量。



“上市公司2020
年报业绩说明会优秀实践案例”

集团获评

文/集团董事会办公室 杨洋



2021年9月2日,中国上市公司协会在京举办“上市公司2020年业绩说明会经验交流会”。会上公布了上市公司2020年业绩说明会优秀实践案例名单,海思科荣登榜单。

据中国上市公司协会发布的数据显示,今年共有3756家上市公司召开业绩说明会,占披露2020年年报公司总数的87.41%,与去年相比增速超过40%。本次获评优秀实践案例的公司为201家,约占全部召开业绩说明会公司的5%。

海思科2020年度业绩网上说明会于2021年4月12日在全景网召开,公司董事长、独立董事、董事会秘书、财务总监出席了会议,实时在线回复投资者问题,内容主要涉及公司经营情况、研发布局、未来发展规划等方面。全景网、新浪财经、东方财富网等12家媒体对公司业绩说明会召开情况进行了报道,转发量近百次。

投资者关系是公司资本市场之间的双向沟通桥梁,不仅可以向投资者提供信息,使其对公司战略和业务有正确的理解;它还可以通过向公司反馈投资者及市场的情况,为公司在设置组织战略及内部管理等方面提供有效信息。

公司历来对投资者关系管理工作高度重视,通过包括但不限于召开业绩说明会、路演/反路演、互动易、热线电话等方式,积极与投资者保持良好的沟通,进一步树立“尊重投资者、敬畏投资者、保护投资者”的责任意识;通过细化投资者管理、分类沟通等措施,提升投资者的获得感和满意度;通过持续做好投资者关系管理工作,不断提高公司治理水平和上市公司质量,肩负起高质量发展的新责任新使命。

Haisco

近期,公司与美国Biosplice Therapeutics, Inc.(以下简称“Biosplice”)签署了一种长效治疗骨关节炎的候选首创新药Lorecivivint(以下简称“Lorecivivint”)的《License Agreement》(以下简称“合作协议”)。公司获得独家负责Lorecivivint在中国的开发、注册和商业活动的权益。



集团签署 候选首创新药LORECIVIVINT合作协议

文/集团董事会办公室

产品基本情况

Lorecivivint是一种Biosplice公司正在开发的拟应用于改善骨关节炎的药物,并有可能成为近年来首个获批用于骨关节功能改善的新机制创新药。它是一种调节Wnt通路CLK/DYRK激酶抑制剂,目前正在美国进行治疗膝关节炎的III期临床试验。在临床II期试验中,Lorecivivint已显示出与疼痛和骨关节功能相关的显著疗效和长期改善潜力。通过X射线测量分析目标膝关节进行单次注射后52周的内侧关节间隙宽度,Lorecivivint展示了其在骨关节结构上改善的益处。迄今为止,Lorecivivint在研究中被证明是安全且耐受性良好的。

根据相关研究报告,2017年全世界估计有3.03亿人受到骨关节炎的影响,其中膝部是最常见的骨关节炎发生部位。美国估计有1400万人患有症状性膝骨性关节炎(KOA),我国KOA的患病率为8.1%,患者人群高达1.2亿,有着全世界最庞大的骨关节炎患者群体。

疼痛管理一直是公司布局的重要疾病领域之一,且现有治疗方法的有效性和安全性存在尚未满足的临床需求。公司与全球领先的创新药公司Biosplice合作,在中国开发和商业化全球首创新药 Lorecivivint,既是对公司现有管线的有利补

充,进一步提升公司创新品牌,又能为中国广大KOA患者提供优质的治疗选择,为等待新疗法的患者带来了希望。

Biosplice Therapeutics, Inc.是一家专注临床阶段创新药物的美国生物科技公司,致力于为重大疾病提供基于选择性前体mRNA剪接的疗法。该公司目前正在开发基于选择性前体mRNA剪接的首创小分子疗法,用于治疗骨关节炎的Lorecivivint处于临床III期。其临床开发药物还包括用于多种癌症的Cirtuvivint,以及包含阿尔茨海默病到其他退行性疾病的广泛产品线。



川海首届CGMP知识竞赛顺利举行

文/川海质量保证部 黄小草

为更好地宣传和贯彻药品生产管理相关法律法规,加强公司全体人员cGMP质量意识,建立川海cGMP学习氛围,吸引和促进更多的人加入cGMP学习,川海开展了一次别开生面的cGMP知识竞赛活动。

经过前期充分宣传和准备,此次cGMP知识竞赛得到了同事们的广泛支持和踊跃参加,掀起了学习cGMP的热潮,在首轮初赛时共有384人参加。8月12日与8月13日下午,主办方共组织了两场比赛。

比赛当天,参赛选手提前到指定位置进行签到,准备就绪。本次参赛方式是答卷通过钉钉推送,参赛选手在手机上进行答题。两场初赛选用两套题库,题型一致,难易程度相当,涉及内容面广,充分结合相关法律法规和川海自身的文件内容,让人印象深刻。经过初赛笔试,共有32名选手脱颖而出,成功进入半决赛。

8月20日,大家翘首以盼的半决赛拉开了帷幕,32名选手通过抽签组成了8个小队,每个小队依次上台展示自己的队名和口号。半决赛分必答题和抢答题两个环节,必答题题目通过抽签决定,抢答题以小组为单位进行抢答。半决赛题目设置灵活多样,内容涵盖了《2010版GMP法规》、《中华人民共和国药品管理法和药品生产监督管理办法》等内容。经过必答题和抢答题综合计分排名,共有4支队伍成功进入决赛。

8月26日,川海首届cGMP知识竞赛决赛在温江园区C栋8楼的培训室举行,川海领导亲临竞赛现场,在川海副总经理张海峰先生致开幕辞后,决赛正式开始。和半决赛相比,决赛不仅有必答题和抢答题环节,还增加了观众答题互动和风险题环节,出题范围没有改变,但题目内容提高了难度。最终潘宇、孙赫、高玉琴、易静组成的“对对对”队以绝对的优势拿下冠军。本次GMP知识竞赛,不仅激发了员工学习cGMP相关知识、了解国家法律法规的热情,也为员工们提供了一个挑战自己,展现自己的平台。



共享智慧 连接未来 ——辽海及沈海数字化学习系统& 干部素质能力白皮书项目启动

文/辽海人力资源部



集团生产副总裁兼辽海总经理梁勇先生

在人工智能、大数据的驱动下，各行各业都在向智能革命的时代迈进。万物互联，数字化的触角在不断延伸、深度下沉，而数字化学习也乘着时代的风口，不断的更新和发展。为打造高效能的学习型组织、发挥数字化科技对人才赋能的优势、为公司的人才培养提供更多的可能性，2021年8月16日，“共享智慧、连接未来”辽海及沈海数字化学习系统&干部素质能力白皮书项目发布会如期召开。

集团生产副总裁兼辽海总经理梁勇先生、辽海常务副总经理武小冬先生、辽海生产副总刘玲女士及辽海各部门负责人出席了本次会议，沈海各部门负责人远程参加了本次会议。

会议伊始，梁总代表辽海对数字化学习系统的上线和《干部素质能力白皮书》的发布，表示热烈祝贺并做出重要讲话。梁总表示：“化



会议现场



辽海人力资源部李敏经理

药行业的产品研发、迭代的速度在不断加快，所面临的行业环境也愈发复杂，从而对于从业人员的要求也越来越高。不断提高在岗人员的综合素质和能力，是海思科人才发展的主旨目标。而数字化学习系统的上线和《干部素质能力白皮书》的推行，正是能够实现这一目标最为重要的手段和方式。”会上，梁总针对线上学习系统和白皮书项目的推广，对大家提出了希望：一是因势而变、接受挑战、顺应学习“新常态”；二是明确方向、全力参与、确保学习项目有效开展；三是求真务实、扎实推进、营造良好的学习氛围。

梁总致辞过后，作为项目发起人的辽海人力资源部李敏经理和项目技术负责人的辽海信息部郭志刚副经理分别发表了讲话。李经理就数字化学习系统上线和《干部素质能力白皮书》发布的意义进行了进一步的深化和诠释，并和大家分享了项目开放的三个阶段。李经理表示：“数字化学习和白皮书的深层意义在于‘传承’。目的是使海思科人在公司的不断发展中获得更强的软实力，从而带动公司各项指标的实现，实现公司发展的可持续性。”郭经理为大家详细介绍了线上学习平台的使用功能，并系统的对各项功能的操作进行了演示。



辽海信息部郭志刚副经理

不固当下，笃定未来。辽海及沈海数字化学习系统&干部素质能力白皮书项目发布会成功召开，象征着辽海及沈海的数字化学习和干部的能力素质教育迈向了新的历史进程，也标志着公司人才培养工作开启了新的“纪元”。

扬质量之帆, 护辽海远航 ——辽海开展多项质量保障学习和考核活动

▸ 文/辽海质量保证部 钟操

药品质量是制药企业的核心, 一个企业要想赢得市场, 除了产品本身的竞争力外, 更需要过硬的产品质量。严格执行质量管理体系, 才能保证药品的质量, 才能在未来的市场竞争中站稳脚跟。

作为制药企业质量监控人员在日常的监控工作中更要严格要求、规范自己。为了提升QA人员的操作技能及娴熟程度, 2021年5月至6月, 辽海质量保证部组织了对现场监控人员操作技能考核的评比活动, 在103车间、201车间、202车间、301车间的环境测试过程中对QA人员的沉降菌测试、浮游菌测试及悬浮粒子测试过程的操作规范性, 仪器使用熟练度、测试布点合规性进行了评比, 其中负责103车间环境测试的赵安琪获得了本次评比的最高分。



竞赛现场精彩瞬间

在生产过程中, QA人员负责对生产过程的质量监控, 确保操作的规范性和产品质量的安全性、有效性。QA人员需要熟悉GMP以及相关法规知识。作为一名合格的QA, 对于法规的学习更要持之以恒、坚持不懈, 为此质量保证部于2021年7月16日组织了“辽海质量保证部第一届知识竞赛”活动。比赛过程紧张激烈, 最终第四组荣获本次竞赛第一名。通过本次活动, 大家对法规的理解与运用有了明显提高, 同时也增强了团队协作意识, 使得以后能够更好地运用到实际工作中。

我们必须与时俱进, 时刻保持迎检状态, 严格保证药品生产的质量。



辽海(沈基)顺利通过“三合一”检查

▸ 文/辽海人力资源部 郭月

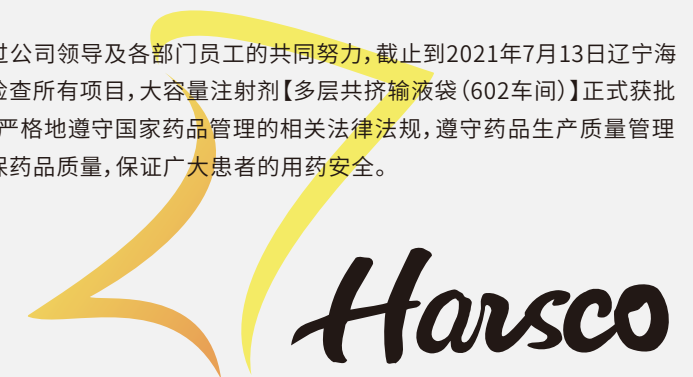


2021年5月13日至5月16日, 辽宁省药品监督管理局专家检查组受邀莅临辽海思科沈阳生产基地, 就“《药品生产许可证》增加生产范围、脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液增加生产地址、大容量注射剂[多层共挤输液袋(602车间)]GMP符合性检查”三项申请内容对沈阳生产基地进行了全面检查。集团生产副总裁兼辽海/沈海总经理梁勇先生、辽海/沈海常务副总经理武小冬先生、辽海/沈海质量副总经理吴会斌先生、辽海/沈海生产副总经理刘玲女士及各部门负责人全程参与了此次检查工作。

检查组专家依照《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范》(2010年修订)及相关法律、法规等对公司的机构与人员、厂房设施与设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、委托生产与委托检验、产品发运和召回、自检等方面进行了详细的检查, 如生产品种批量生产过程中实际生产工艺与申报资料是否一致, 生产批量是否与实际生产条件和设备能力相匹配, 生产过程是否符合GMP要求, 生产、检验及质量保证等相关人员是否经过培训并具备履行职责的能力等。

检查期间, 沈阳生产基地工作人员认真汇报了生产品种相关问题, 陪同专家对生产车间、仓库、检验室等进行了现场检查, 并就检查中发现的问题与专家进行了深入的沟通、交流。专家组表示沈阳生产基地能够严格按照GMP标准要求组织生产、质量管理体系运转良好、质量风险可控, 符合GMP管理要求。此外, 专家组还对检查过程中存在的问题给予了宝贵的整改建议, 沈阳生产基地对相关意见与建议认真采纳并进行了积极整改。

从资料申报到内部自检、正式迎检, 经过公司领导及各部门员工的共同努力, 截止到2021年7月13日辽海思科沈阳生产基地顺利通过本次“三合一”检查所有项目, 大容量注射剂【多层共挤输液袋(602车间)】正式获批生产。今后辽海思科沈阳生产基地将更加严格地遵守国家药品管理的相关法律法规, 遵守药品生产质量管理规范的要求, 进一步加强生产质量管理, 确保药品质量, 保证广大患者的用药安全。



限电 勇担当



协力 保生产

★“限电潮”下的沈海★

限电勇担当，协力保生产 ——“限电潮”下的沈海

文/沈海人力资源部 郭月

临近国庆，“限电令”席卷全国，多地下达能耗双控措施。国家发改委、辽宁省工信厅及沈阳市工信局紧急出台《有序用电管理办法》、《缺电橙色预警信息》及《关于认真落实2021年有序用电执行方案》等相关通知。面对突如其来的严峻形势，沈海从领导干部到一线生产员工勇于担当通力合作戮力同心积极应对，针对不断调整的电力供应额度和时间，合理调配各部门工作用电安排，最大限度保证研发、生产工作的有序开展。

积极应对，保障生产

2021年9月25日晚，沈海接到国网沈阳供电公司紧急限电通知。作为多个品种中选全国药品集中采购的生产企业，这意味着公司药品研发及生产产能均将受到限电政策影响，如何保证研发工作进度及集采的供货要求，沈海面临巨大挑战。

接到通知后，集团生产副总裁梁勇、辽海/沈海常务副总武小冬立即奔赴沈阳，与市、区及工信厅、国家电网等相关部门积极沟通，为公司争取更多供应额度并研讨企业用电发电相关措施。此外沈海启动应急预案，精准安排各车间生产，并紧急协调从川海调拨一台1000KW柴油发电机组，同时妥善部署沈海限电后续工作内容统筹安排各部门员工到厂工作时间，实

行生产员工根据供应额度情况安排上班，职能部门人员到场办公最小化，其他人员居家工作，力求在符合国家限电要求的同时，最大限度地执行集团排产安排，确保在低负荷下有序、安全生产。

齐心协力，攻坚克难

为保证沈海工作正常进行，梁总及辽海、沈海的各位领导来往于沈阳及葫芦岛两地，双向了解省内及对应市区相关限电政策的最新动态，紧抓限电期间工作重点，深入各个部门了解工作情况，详细安排布置限电相关工作方案。各部门员工在领导的带领下各司其职、团结共进，共同为公司面临的限电挑战提供强大的支持保障。

由于国家限电极具不确定性，所以为掌握限电准确信息，合理开展相关工作，沈海综合部及设备部从未懈怠，随时保持与政府部门的沟通跟进，了解限电政策相关进展，关注每日限电用电情况，及时通知大家合理安排、配合完成相关限电用电工作。

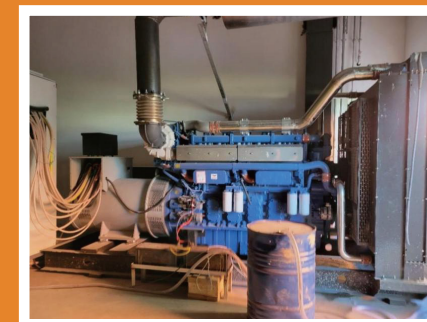
在如此严峻的大环境下，集团为进一步解决沈海用电问题，调拨了一台全新的柴油发电机组发运至沈阳，为保障沈海生产提供了强有力的支持。沈海采购相关部门紧急协调购进发电用柴油、电缆等物料，确保发电物料储备充足可控。工程部快速制定发电机房改造方案并开始施工。9月30日集团支援的发电机到货后，设备部门连夜进行发电机组安装调试，于10月2日晚完成了发电机组的安装并试车成功，10月3日完成了全部供电准备工作，保障10月4日沈海602车间在限电严重的情况下恢复生产。

沈海研发部门积极配合企业限电措施，根据电力情况及时调整研发项目进度安排。生产、质量等相关部门更是以公司大局观为重，面对错峰生产等相关工作安排毫无怨言，员工牺牲个人小我，共同配合完成公司整体排产计划。

沈海人力、综合、财务及信息等相关职能部门全力配合生产，综合部通勤班车及员工食堂的协调安排，人力资源部及时出台员工工时调整方案，与财务部共同核算员工薪酬，保证按时发放，信息部时刻监控公司网络情况，保证正常使用。员工的后顾之忧没有了，工作保障提供了，在困难面前，沈海人共同努力、倾力合作，攻克下了第一道紧急限电的难关。

目前，沈海各位领导与相关部门密切关注着限电事态的发展，在能生产时紧抓产能，限电时结合公司自发电力保障生产，在科学合理的安排下，研发与生产等各项工作稳步运行，工作进展一切良好。

海思科的担当文化在此次的“限电潮”中成为沈海人的精神旗帜。敢担当，愿担当，能担当，沈海再一次用事实证明，这是一支富有拼搏精神、能打硬仗的队伍，面对困难，海思科人迎难而上，无畏前行！



柴油发电机运达沈海并安装完成



发电机组运正式调试运行



采购部及时购进发电用柴油



设备部切换调试电源



培养新力量 促进新发展——沈海师带徒第二期考核及第三期启动仪式圆满结束

文/沈海人力资源部 郭月

2021年7月8日，“沈海第三期师带徒人才培养计划启动仪式”及“第二期师带徒阶段考核”于沈海1号楼4楼培训室顺利举行。辽海/沈海生产副总刘玲女士、沈海质量保证部经理闻阁女士、沈海设备部经理史航先生、沈海人力资源部经理姚帅女士、沈海综合制剂生产部经理赵鑫源先生、沈海综合制剂生产部高级工程师姜峰先生、沈海质量保证部主任田天先生、沈海综合制剂生产部601车间主任寿业刚先生、沈海综合制剂生产部602车间工程师李光先生、沈海综合制剂生产部603车间主任金鹏辉先生、沈海综合制剂生产部外围副主任李天凤女士出席本次仪式。

14:00仪式正式开始，首先进行的是“沈海第三期师带徒人才培养计划”的启动仪式。本期师带徒人才培养共包含综合制剂生产部10对结对师徒：师傅综合制剂生产部赵鑫源，徒弟602车间侯春亮、杨艳艳；师傅综合制剂生产部姜峰，徒弟603车间于莉；师傅601车间寿业刚，徒弟601车间陈紫龙、杨亚娟；师傅602车间李光，徒弟602车间吕久杨、冷明、刘涛；师傅603车间金鹏辉，徒弟603车间上官振坤；师傅生产外围李天凤，徒弟生产外围张一鸣。结对师徒分别签订了《沈海师带徒人才培养协议》，进行了庄重的拜师仪式，正式结为师徒。

启动仪式之后，第二期师带徒现场考核正式开始。质量保证部徒弟刘俊伯、马双双，综合制剂生产部徒弟张贝檬分别根据培养阶段的学习要求，全面、准确地向大家做了《确认与验证解读》、《药品上市后变更管理办法（试行）》以及《阶段性工作学习总结汇报》相

关内容的总结阐述，并对评委点评提问以及抽取试题予以了较为准确完整的回答，整个考核过程徒弟们表现自信沉稳，对问题的回答准确全面，收获了在场评委的一致肯定。结合7月7日笔试考核成绩，三位徒弟顺利通过本次考核。

最后，生产副总刘玲女士进行总结发言。刘总表示发扬海思科“传、帮、带”精神，实现以老带新、以新促老、共同提高是海思科一直以来人才培养的重要方式，第三期师徒结对以及第二期考核的顺利通过，说明沈海的新生力量正在蓬勃发展，新力量将带来新的发展，海思科是人才成长的沃土，只要你是一颗有生命力的种子，就能在这里长成参天大树。



辽海/沈海生产副总刘玲女士叮嘱学员们要珍惜学习机会

现场精彩瞬间



第二期师带徒考核现场



第二期师带徒考核现场



第三期师带徒启动仪式现场

第三期师徒合影



师傅综合制剂生产部赵鑫源
徒弟602车间侯春亮、杨艳艳



师傅综合制剂生产部姜峰
徒弟603车间于莉



师傅601车间寿业刚
徒弟601车间陈紫龙、杨亚娟

第三期师徒合影



师傅602车间李光
徒弟602车间吕久杨、冷明、刘涛



师傅603车间金鹏辉
徒弟603车间上官振坤



师傅生产外围李天凤
徒弟生产外围张一鸣

现场考核瞬间



质量保证部刘俊伯现场考核



质量保证部马双双现场考核



综合制剂生产部张贝檬现场考核

TALENTS CULTIVATION

02 Talents Cultivation 同学同奋斗



青蓝课堂

课题 《药学研发及CMC探讨》

主讲人 研发中心副总经理 窦赢

课程概要

- 1、药学CMC简介及Roadmap
- 2、研发FTR (First Time Right)
- 3、药学部门未来FOCUS AREA

本堂课训

CMC, 即: Chemistry, Manufacturing, and Controls.

企业CMC的目标在于确保商业化药物与临床阶段、毒理阶段的药物具有相似性,且较大的差异已经被评估过,确保药品的质量符合标准,并且具有延续性及一致性。药物研发的CMC同时需要研究出有效的原料及剂型,使有效成分释放到达人体正确的位置,并发挥作用。

在本次课程中,窦博士结合自己的经历与专业背景,为大家展示了规范化的药学CMC Roadmap,并提出了关于专利策略、质量法规、制剂工艺参数、合成线路设计、成本核算、注册起始物料的筛选及评估、工艺安全和批次设计策略等研发FTP(First Time Right)标准建议,以及进一步的工作思路与要求。

课堂上,针对大家出的制剂研究过程中的安全问题、晶型研究的深度、新药研发各期的关键策略、药物研发不同阶段对各学科的工作要求和能力要求等问题,窦博士也一一做了解答说明。



课题 《研发立项与后期开发的评估》

主讲人 研发中心副总经理 倪佳

课程概要

- 1、创新药立项过程中考虑的因素及形式(立项策略的制定)
- 2、海思科创新药项目案例探讨,从立项到临床前开发(以HSK29116为例)

本堂课训

近年来,随着医药行业政策的改革与行业竞争的加剧,各大药企在创新药领域的研发投入随之扩增,药企在创新药领域的布局也备受关注;认识自己所在企业的技术水平与所处行业环境,了解公司决策过程中考虑的因素及项目评估的方式,也是海思科奋斗者的热切需求,通过需求调研与课题公选,本节《研发立项与后期开发的评估》如约而至。

课堂上,倪佳博士从创新药立项考虑的几个维度入手,为大家介绍了公司在创新药研发方面的投入、研发基础以及整体策略,在立项方面归纳了:聚焦国际化、强化优势领域、加强新技术平台的建设等核心策略,也提出了在公司内部扩大立项来源,完善项目筛选、决策、退出机制的建议与思考。

课对于新药立项到临床前开发的过程,倪博以HSK29116为例,分别从:PROTAC技术简介、靶点选择依据、SWOT分析与竞品分析、TPP以及从PCC到IND的全过程为大家一一做了介绍说明。目前,HSK29116作为中国首个申报IND的PROTAC分子已获得国家药品监督管理局批准开展临床试验;国际多中心临床试验已经启动,适应症为复发难治性B细胞恶性肿瘤,已经完成首例患者入组。



Blue Classroom





第3期

线上课题：《创新药卓越上市的关键探索与思舒宁上市实践进展》

主讲人

营销中心副总经理 刘勇

本节课讯

2020年12月，海思科第一个创新药思舒宁上市，而创新药的上市是一项多部门、多学科配合，共同推动的重要工作。本次刘勇副总经理从讲解由仿制药向创新药转变的趋势开始，带领大家一起探索了创新药卓越上市的关键因素，并且分享了思舒宁上市的实践进展，同时希望各位同事可以凝心聚力，为实现新产品卓越上市而努力奋斗。

课程 Q&A摘要

1 新产品卓越上市的标准是什么？

答：①机会最大化：在上市后4年内达到年度平均销售额8千万人民币（3%），在此期间无销售下滑；②市场份额领先：在上市后4年内，成为在治疗领域的市场份额第一或者第二。

2 新产品卓越上市的关键因素有哪些？

答：①优秀的跨部门上市项目团队；②建立强有力的专家体系；③快速和广泛的市场准入；④深入的市场洞察与精准的市场策略；⑤高质量的循证证据和生命周期；⑥有效的促销推广策略；⑦卓越的执行与评估监测。

3 新产品上市准备工作分为哪几项？

①品牌方面：市场洞察、品牌策略、循证证据、注册路径；②企业方面：预测和预算、组织架构与人员配置、生产管理；③市场方面：市场准入计划、医学和市场计划；④执行方面：风险管理、KPI、上市后的跟踪和总结。

第四期

线上课题：《百亿产品的诞生》

主讲人

营销中心市场二部高级市场总监 张薇

本节课讯

药品作为一个特殊的商品，通过不断的价值挖掘，延展其生命周期，从而获得最大化利润，这个过程需要付出很多努力。2021年8月18日，海思科讲堂特别邀请营销中心市场二部高级市场总监张薇担任主讲嘉宾，从三个经典的产品故事讲起，围绕“造就产品的是‘技术’还是‘市场’”的话题，带大家一起解构药品的市场营销。

精彩观点

- 1 消费者购买的不只是产品的实体，还包括产品的核心利益，即向消费者提供的基本效用和利益；
- 2 成功的产品关键要素主要是不同的生命周期阶段采取不同的战略战术，是“体系”的成功而非“销售”的成功，以及为产品长远谋划；
- 3 “体系”的成功需要研发、生产、医学、市场、销售等环节缺一不可；
- 4 技术与市场相辅相成，技术以市场为导向，市场以技术为基础，竞争力基石是产品价值；
- 5 以患者为中心，以市场为导向，协同整合。

第五期

课题1：《伙伴团队工作交流》

主讲人

营销中心副总经理 林冬青

课讯

2021年9月17日营销中心林冬青副总经理结合自己的专业和背景，为大家分享了营销各部门的定位和职责，以及对于“广义准入”、“药事会”和“药品销售/推广”的理解，最后从



八个维度分析了自营团队和招商团队的差异体现。药品从上市到销售/推广，每个环节都需要各部门共同努力，本次分享也让大家更加了解销售团队，对各支持部门的工作开展起到了启发的作用。

课题2：《销售那点事儿》

主讲人

专科药事业部资深总监 张瑞珏

课讯

2021年9月17日专科药事业部张瑞珏总监从销售人员的角度，围绕“销售那点事儿”的主题，给大家带来了一场充满趣味的分享，课程中张瑞珏总监结合自身背景，分析了销售人员



因为背景文化和思维模式的差异，在理解认知上存在不一致，导致价值观存在一定的冲突。所以需要相互理解，求同存异，找到双方都能听懂的语言，相互学习，并且在海思科的平台上实现各自梦想，共同追求公司的蓬勃发展。

学术活动

海思科【研发·学术活动】旨在促进研发同学跨部门的学术、技术交流,同时衔接集团专业技术职级管理。本届学术评审环节共收到学术贡献(文章、PPT)39篇,其中质量学科8篇、药理毒理学科16篇、制剂学科5篇、合成学科7篇,另有3篇资深职类以上评审材料(质量1篇、制剂2篇);全部文章均参与了学科专场分享。

场次	课题	
质量学科专场	《利丙双卡因乳膏流变学性质研究》	《夫西地酸钠软膏体外释放测定方法开发》
	《透皮吸收实验影响因素分享》	《热分析在药物研发中的应用及案例分享》
	《HSK16149缓释片有关物质样品前处理方法研究》	《稳定性数据评价及有效期的建立》
	《DMF、溴化苄分析方法开发与验证》	《创新药的有关物质限度》
	《顶空气相色谱法测定药品残留溶剂影响因素探讨》	

场次	课题	
药理毒理学科专场(一)	《一种实用简易的检测BTK-PROTAC-E3泛素酶三元复合物形成的方法》	
	《PRMT5抑制剂研究进展》	《人源肿瘤组织异种移植模型》
	《噻唑酮诱导小鼠炎性肠病模型的建立与评价》	《抗支气管扩张症的新药研发》
	《CIPN药物研发现状分析》	《HA项目药效评价总结》
	《全球降糖药市场:GLP-1靶点药物的兴起》	《浅谈银屑病疾病治疗模式的改变》

场次	课题	
药理毒理学科专场(二)	《基因杂质毒性在毒理学中的评价策略》	《新药研究中的非临床药物依赖性研究与评价》
	《非线性药代动力学研究进展》	《皮肤外用制剂的毒理学考量》
	《药物遗传毒性研究》	《浅谈非临床吸入给药安全性评价考虑》
	《LC-MSMS测定猴血浆中CNPT-101207浓度的分析方法建立》	

场次	课题	
制剂学科专场	《浅析一致性评价中口服片剂处方工艺研究》	《透皮促进剂对环泊酚经皮渗透的影响》
	《胶束注射剂配伍光照降解解决方案》	《特殊制粒设备(GX-40)使用技巧介绍》
	《金属离子螯合剂在脂肪乳剂中的应用》	《注射用艾塞那肽微球的研制》
	《吸入粉雾剂颗粒改性研究案例》	

场次	课题	
合成学科专场	《JAK抑制剂概述》	《Hemagglutinin小分子抑制剂研究》
	《TYK2选择性抑制剂HSK00031861》	《HSK15221的化学拆分》
	《关于制备普拉索杂质CD10503的一些思考》	《HSK28409的合成工艺研究》
	《HSK29116杂质控制与工艺优化》	

学术活动现场合照

学术活动-质量学科专场



学术活动-药理毒理学科专场(一)



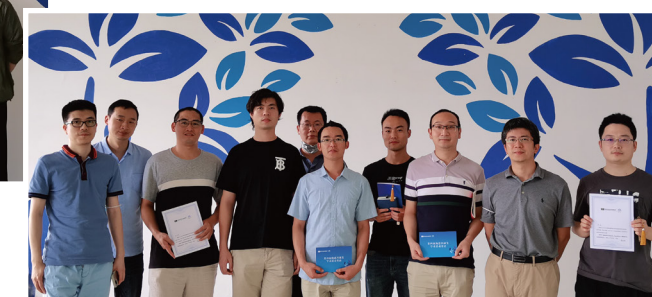
学术活动-制剂学科专场



学术活动-药理毒理学科专场(二)



学术活动-合成学科专场



海思科线上课程平台



【发布时间】 2021年6月11日授客学堂正式发布。

【Slogan】 授客学堂，“享”你所学。

【平台定位】 开放学习资源，共享交流成果，授客学堂旨在成为海思科人在线课程知识共享平台。

【核心功能】 内部课程“随心学习”：面向新/在职员工/管理人员，汇集集团公开课/研发技术/市场产品/职业素养等自主开发课程，可根据需求随心搭配，也可针对不同类型人才规划学习地图。

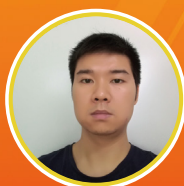
知识资讯“共享共建”：提供知识、资讯共享渠道，针对不同人群，分享文献/制度/法规/行业报告等学习资料，互动评论交流。可根据需求指派可见人员。考试测评、培训组织、在线直播、问题调研、学习地图等更多功能等待探索。

【课程分类及资源情况】 平台截止目前共有246个课程资源，由97个研发专业技术知识、37个管理知识(各层级)、8个海思科公开课、9个新员工入职、29个员工自我管理(研习社)、15个产品知识、51个各部门业务培训资源组成，视频、PPT、文档、图文多种呈现形式，可根据自身学习需求定制学习计划，随时随地自主学习。平台资源持续更新中，敬请期待。

【进入途径】 大家可通过“钉钉”【应用中心】-【授客学堂】进入课程或知识库界面，参与学习。

知识共建期待每一个人的参与！

篇章上新 New chapter



- 《利丙双卡因乳膏体外释放方法开发》
- 分享人：川海技术一部 施学骄
- 课程简介：总结该项目体外评价方法开发经验，为外用制剂体外评价方法开发提供参考。

HAISCO
Pharmaceutical



- 《Reaxys的使用》
- 分享人：新药化学一部 钱国飞
- 课程简介：本课程主要介绍Reaxys数据库在药物合成和药物化学中的使用方法。

HAISCO
Pharmaceutical



- 《重氮化合物在合成中的应用》
- 分享人：新药化学一部 李路
- 课程简介：重氮化合物在合成中的应用，包括醛酮做炔的反应、末端羧基的增碳反应以及关环反应。

HAISCO
Pharmaceutical



- 《流化床制粒工艺的研究》
- 分享人：制剂研究一部 肖华
- 课程简介：本课程主要介绍了流化床制粒工艺的研究以及常见问题解析。

HAISCO
Pharmaceutical



- 《HEISCO-19制剂研究分享》
- 分享人：制剂研究一部 崔晓斐
- 课程简介：本课程主要介绍大规格且物料性质差的原料在制剂工艺方面的研究。

HAISCO
Pharmaceutical




往期 Past review



- 《口服药物的转运》
- 分享人：制剂研究一部 傅灵
- 课程简介：本课程介绍主要介绍口服药物服用后的体内转运过程。




HAISCO
Pharmaceutical








- 《新药筛选阶段的DMPK研究方法》
- 分享人: 新药评价部 王海蓉
- 课程简介: 本课程介绍了新药筛选阶段非临床药代研究的代谢稳定性、CACO-2细胞渗透性和酶抑制三种体外评价方法。

HAISCO Pharmaceutical




- 《液相色谱柱介绍》
- 分享人: 制剂研究二部 阴文蕾
- 课程简介: 本课程主要介绍液相色谱柱的分类、填料解析、分析原理与使用注意事项等内容。

HAISCO Pharmaceutical



- 《低剂量口服固体制剂的工艺开发分享》
- 分享人: 制剂研究一部 许载阳
- 课程简介: 本课程主要介绍介绍低剂量产品的开发思路, 工艺要点和质量控制。

HAISCO Pharmaceutical

- 《吸入制剂特定参数及常规仪器介绍》
- 分享人: 制剂研究四部 吴青松
- 课程简介: 本课程主要是吸入制剂特定参数测定及检测仪器介绍, 包括药用撞击器、DUSA管、呼吸模拟器、激光粒度仪等。

HAISCO Pharmaceutical


营销学院

“新人在线”是海思科大学【营销学院】针对营销各部门新员工开展的定期入职培训, 第三季度共开展3期线上直播培训, 共覆盖200余人。

“新人在线”培训每月初1~2日执行(节假日后延), 主要学习内容有:

DAY 1		
时间	内容	对象
19:30-21:30	<ol style="list-style-type: none"> 1 公司发展及企业文化 2 法务知识及注意事项 3 药物警戒基础培训 4 销售人员薪资及考核流程 	营销全体新员工

DAY 2		
时间	内容	对象
19:30-21:00	<ol style="list-style-type: none"> 1 财务知识 2 营销平台竞品分析模块阅读指导 	仅自营团队新员工

UP CLOSE

03 Up Close 人物聚焦

2021

年度最佳榜样——榜样的力量

最佳榜样活动本着挖掘身边的奋斗者榜样的原则，在2021年继续围绕各业务领域不同的人才需求，挖掘最能代表各领域发展的力量。本年度将分别在研发、生产、营销、职能等四个领域，以贴近业务工作要求与发展展望的方式开展评选活动，挖掘最能代表各领域发展的力量。

最佳榜样主题：榜样的力量

主题定义：所谓榜样的力量，是源于不同领域闪光点的汇聚，彰显不同种类的优异。这些力量是各领域专业的表现和奋斗的沉淀，是海思科对未来的希冀，能汇聚起巨大的能量。

2021年8月，2021年第二期最佳榜样在研发、生产、营销与管理各体系的评选活动陆续结束，以下是活动介绍、获奖情况与榜样事迹展示。



ROLE MODELS

研发 RESEARCH AND DEVELOPMENT

【另辟蹊径】

解决难题靠的往往不是常规的办法，要能够跳脱出既有的思维和方式，通过尝试开创新的路径和流程来解决遇到的问题。“另辟蹊径”方能突破挑战，更高效完成目标。本次最佳榜样评选在研发系统里去发掘的正是那些能够“另辟蹊径”的达人。

另辟蹊径获奖者



苟晓莉

新药评价部 项目经理

作为新药研发的一线工作者，她始终坚持在遵循固有规则的基础上，不断寻变、求突破、谋创新，以期构建从整体、大局纵览方向，在具体、细微处规划日常的思维体系。她充分分析各项目以及体系特点，进行合理的资源整合与协调，同时推动多个项目相关工作的顺利、高效开展。

此外苟晓莉还非常注重深入发现和探索研发新方向：她积极关注新药研发领域的新发现、新进展，及时进行资料的深入分析，寻求新的研究方向；同时在现有项目基础上她也积极分析与探索，以求增加拓展机会。

苟晓莉一直在工作中不断积累，寻求多方位发展与成长，常持有“不固守，求创新，寻突破”的信念与追求，亦愿能秉持“践行时求成长，思变中谋发展”的初心。



魏超

临床研究部 高级PV经理

在2021年中，魏超管理着临床药物警戒部多个难度较大的项目，HSK3486、HSK29116、HC1119等，还包括项目IND、NDA申报。平时工作中，她善于发现、解决、总结项目中遇到的难题，并将解决方法形成标准化的流程，分享给组内其他同事。

在HC-1119项目中，海外研究使用的IB与国内研究IB安全性参考信息描述不一致，导致国内外SUSAR有差异。魏超发现IB信息不一致后，为了确保项目在海外、国内的合规性，她首先查阅并熟悉国内外交叉报告的法规，理清IB信息不一致对项目的影响，然后草拟出行动计划并明确所涉及的人员。这一过程涉及人员较多，同时流程复杂，时限紧张，包括海思科医学、运营、PV、非盲统计师，HC医学、海外PV等。经过多轮内部沟通与外部会议，大家对更新的流程达成了一致，并且能够按照新流程及时成功地将SUSAR报告海外监管机构等，过程中也未出现合规性问题。在新流程运行后，魏超又及时收集相关人员反馈，对各节点进行总结，简化非必要步骤，节省时间、提高效率。

最后，魏超将HC-1119因IB RSI参考信息不一致导致的问题及解决方法分享给组内同事，为后续项目中类似问题提供参考，用实际行动证明了在新药研发过程中以创新精神去“另辟蹊径”的效能。



杨春霞

临床研部 临床经理助理

杨春霞在接手项目管理的相关工作后,发现很多时候问题的解决需要多方的配合和沟通,包括公司内部以及各服务商之间,大家就像齿轮一样环环相扣。同时,项目管理中也总会涉及一些复杂的问题,采用常规的方式并不能有效解决,往往需要“另辟蹊径”,采用变通的方式分析和解决问题。

在HSK21542-203项目中,参研中心共15家,为了按计划完成入组,前期项目组要求CRO和SMO通过HIS系统,按照项目的入排标准查询受试者,将潜在的受试者找出后询问患者的瘙痒评分和参加试验的意愿。通过这种方式,大家发现预筛的受试者库不多,并不能满足项目储备量的需求。分析可能的原因,在HIS系统中由于部分信息缺失,导致按条件筛选的名单可能遗漏掉部分受试者。项目组也亲自前往中心协助筛选,但仍然不能很好解决储备量不足的问题。

通过分析项目筛选的问题,杨春霞进行了深入思考以寻找解决的方案,最终“另辟蹊径”,提出“反向筛选”的建议给项目组,即把血透室进行血液透析的所有患者首先逐一询问瘙痒评分和参加试验的意愿,初步筛选出受试者,再在HIS系统中查询符合条件的受试者的疾病史、用药史和实验室检查。通过这样的方式,可以有效避免在HIS中遗漏受试者的问题。通过这种方式预筛的受试者,较之前有明显增加,项目组最终储备了一定数量的受试者。

作为APM,在项目管理过程中,杨春霞表示学习和收获了很多,尤其是问题的解决方式,有时需要逆向思维,灵活处理、举一反三。

其他优秀候选人



豆彩霞(新药评价部)

她在生物分析工作中,面对挑战及时改变研究策略,解决多个重难点问题,为公司节约大量委外费用和研发时间成本。

随机应变



赵婉云(临床研部)

她通过文献调研并结合既往肿瘤项目推进经验,帮助项目顺利通过伦理审评。

推陈出新



李宗熹(临床研部)

他在项目中负责医学事务,前期充分调研挖掘产品与现有数据的不同特点,遇到问题能及时调整思路。

不拘一格

生产 PRODUCTION AND MANUFACTURING

【川海-品质先行】

GMP是药企的通行证,他们通过不断的学习、优化,规范药品研发生产,提升GMP管理水平,他们是把控质量的强力防线。

品质先行获奖者



黄学义

川海质量保证部 主管

在原料药(替格瑞洛)GMP符合性检查期间,黄学义带头制定GMP符合性检查关键工作实施计划;组织人员做迎检准备工作,进行检查前的内部审计,跟踪并确认整改完成情况;制定GMP符合性迎检方案;在2021年04月10日至2021年04月12日组织人员迎接GMP符合性现场检查,负责检查不合格项的整改工作,目前整改资料正在审评中。经过官方的检查,大家发现了存在的问题,了解了检查的方向和关注点,进一步去规范和提升药品的生产管理水平。

黄学义认为,所谓品质先行,是要结合官方检查和外部审计,发现问题和差距,严格贯彻质量要求,加强监督检查,把控质量过关。



王婷婷

川海物料部 库管员

王婷婷积极参与部门研发纳入cGMP管理变更事项的工作,在变更过程中她完成了11个文件的新增及修订工作以及9个记录的新增修订工作。

在研发纳入cGMP事项的工作中,王婷婷发现原研发组温湿度试验设备仅进行校准,未经确认即进行使用,无法证明设备的运行情况符合预定用途。于是在本次变更中,她通过对研发组的19台温湿度试验设备进行确认和检查,提升了研发组的设备管理的规范性。

除此之外,王婷婷在此过程中还发现原研发组设备均无使用日志,因此她在流程中增加了研发组设备使用日志的填写工作,提升了设备使用情况的可追溯性。

她认为,药品质量是设计出来的,药品质量是药企长远发展的根本,作为物料库管员,需要具有风险意识,确保物料质量与设备质量,为公司的长远发展助力。

【眉海-专注敬业】

作为部门工作的践行者，他们专注于本职工作，抱有勤勉的工作态度和奉献精神，积极推动工作有序开展。能够克服工作中遇到的难题，善于发现工作中存在的不足并改进。

专注敬业获奖者

任杰

眉海原料药部 工艺员

作为一名刚毕业的大学生，任杰能沉下心来认真学习岗位知识，提高自身工作能力，迅速适应工作岗位。

2022车间改造及甲磺酸多拉司琼放大生产都是公司重点关注的项目，任杰深刻认识到此次投料生产对于车间和公司的重大意义。因此，从3月投产开始，任杰每天主动到现场学习、关注重点工艺控制点，以便随时应对生产过程中出现的特殊事件。在生产的同时任杰还组织其他同事一起参与培训，提高自身能力，保证生产的顺利进行。

精氨酸谷氨酸的生产工艺问题也一直是公司急于攻克的难题。为了保证该品种生产质量，任杰认真研究生产工艺，积极参与培训，注重生产细节，使当时生产的批次的生产工艺趋于稳定。

任杰说，所谓专注敬业，正是要在工作中保持务实好学的习惯，努力提高工作能力；同时不骄不躁，专注于自身工作，积极应对工作挑战。



贺鑫辰

眉海质量保证部 现场QA

2021年公司多个制剂品种进入国家集采，特别是培哚普利叔丁胺片市场需求急剧增加，生产任务加重，现场工序也由日常的3至7个增加至10至16个不等，而且部分工序批次更换频繁，制剂现场QA人员有限，监控难度成倍增加。面对高强度的工作任务，贺鑫辰选择迎难而上，集中精力在自己的工作上，保证质量监管工作的有序进行。

当眉海文件体系提升、产品变更时，相关工艺文件也需要升级。贺鑫辰积极配合文件审核工作，按时保质提交文件，保证了工艺文件的准确性。工艺文件是指导生产的关键性文件，可能一个微小的错误就能导致偏差的发生，审核需要格外仔细，对于有问题的地方贺鑫辰也能够及时反馈给车间工艺员进行整改。

此外，贺鑫辰还主动利用休息时间承担起制剂质量周报的编制工作，对周报中未完成的工作、问题及时跟踪监督完成情况，还协助组长完成成品的审核放行以及后续的整理归档工作。

贺鑫辰说，遇事不推诿，做事有担当，正是我们海思科人专注敬业的最好表现。



周晓慧

眉海技术部 质量研究员

周晓慧在工作中坚持学习，勤加思考，对药品检验相关法规和药品常规检验项目了然于胸。在日常检验过程中，她能够严格按照公司质量标准及现行的相关法规、药典执行。

周晓慧积极配合部门的工作安排，确保生产任务顺利完成。她高效完成了包括培哚普利叔丁胺片药粉、培哚普利叔丁胺片药粉素片等在内共计180余批次产品的日常检验并及时完成相应检验项目记录的填写，保证内容真实、正确、完整、清晰。

在工作任务加重时，她依旧保持认真敬业的态度。培哚普利叔丁胺片项目属于国家集采项目，该项目发货量大，发货时间急，项目检测样品量大。面对这些问题，她及时调整工作思维，提高工作效率，按时完成检验项目，确保生产任务的顺利进行。

周晓慧认为，在工作当中保持专注，积极思考提高自己的工作效率，面对困难要无畏前行，勇于担当，才能更好地为公司的前行而提供助力。

营销 MARKETING AND PLANNING**【营销-卓越营销人】**

海思科以“医学驱动、学术引领、销售落地”为指导方针，建立起一支卓越的营销团队。本次营销围绕“卓越营销人”的主题，寻找在以下五个方面能为团队带来变革的先锋，包括在销售渠道方面拥有独特技能的“开发能手”，在推广领域有自己非凡见解的“学术精英”，在专业领域不断迈过挑战的“医学达人”，在业绩方面表现突出的“销售明星”，以及为营销前线提供无限支持与服务的“幕后英雄”。

开发能手获奖者

王红兴

合作自营事业部 地区经理

王红兴作为公司合作自营事业部的一位地区经理，主要职责在于推广所负责区域内的公司产品，通过开发医院和跟进上量，实现业绩增长，完成公司制定的销售目标。他在日常工作中积极思考工作方法，全力开发新客户和新资源，同时注重提高公司及产品品牌在客户当中的影响力。此外他还在工作之余积极做好充分的调研，整合自己和同事以及公司给到的资源，结合公司的方针形成自己独特的开发策略，最终在季度末时终端开发积分综合排名最高且远高于公司制定指标。

他认为所谓开发，是以市场调研为基础，提前储备客户，抓住机会，有要求有针对性的落实医院开发，为公司产品的精准落地而不断努力。

学术精英获奖者



翁丽

创新药事业部 区域产品经理

翁丽负责区域内产品的品牌营销策略和具体落地执行，主要需要围绕核心医院增长目标，制定相应市场活动计划并执行，以及完成市场情况与竞品分析。在这个过程中翁丽能根据每个区域的市场情况，制订区域的学术活动，开展特色的学术活动，如：斯考特上市会、斯考特专家研讨会、乐盼病例分享会、病例征集等活动提高公司及各个产品的品牌知名度，在学术活动的开展中成效显著，带来斯考特提单及乐盼、邦可复持续增量。

翁丽认为，学术精英是要以目标为导向，及时跟进市场反馈调整活动方案，以全局战略眼光，围绕产品的核心推广点尽可能延长产品的生命周期和提升产品商业价值，让产品和公司品牌形象在客户心中不断提升。

其他优秀候选人



雷玲玲 (学术事业部)

她深入市场一线，积极完成思舒宁产品资料的梳理及更新工作，积极打造重点标杆医院，协助销售梳理市场情况，为后续的提单和上量做铺垫。

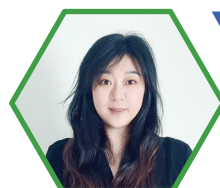
力学不倦



赵红丽 (学术事业部)

她能根据数据分析与销售布局确定重点区域，有针对性的进行学术资源投放，并跟踪销售进展并进行市场协访，整体推进邦可复聚普瑞锌的销售增长。

创新助力



徐嘉颖 (合作自营事业部)

她带领团队在当季度对精选目标医院进行跟进，逐步解决内部地区经理相互配合、代理商门槛、代表积极性等问题，为负责产品的推广落地作出卓越贡献。

终端保障

医学达人获奖者



袁绿益

学术事业部 区域医学经理

袁绿益主要负责环泊酚单药研究项目的管理和执行，以及研究数据整理和研究风险控制等相关的推广和沟通工作。

2021年二季度，她独立完成了在武汉大学人民医院进行的“环泊酚单药和丙泊酚联合瑞芬太尼用于成人胃镜诊疗的临床观察性”临床研究项目，如期完成临床研究入组病例154例，其中包括环泊酚剂量摸索27例，预试验20例。为确保取得准确、完整、及时的有效数据，她每日对入组病例进行数据分析，对异常数据进行监控。此外她还时刻与研究者、统计师以及部门领导保持沟通，确保项目有序进行并规避风险。该研究项目的初步统计结果显示，一支剂量环泊酚可与丙泊酚联合瑞芬太尼组达到相同的胃镜成功率，不良反应事件发生率显著低于丙泊酚联合瑞芬太尼，尤其是低血压、呼吸抑制和注射痛，环泊酚具备显著优势。

她认为，所谓医学达人，是要主动学习担当精神，在工作中不断汲取医学和药学领域专业知识，并将这些知识与负责产品有机结合和转化，积极推进相关产品的落地和推广。

其他优秀候选人



张焕兰 (学术事业部)

她面对工作压力毫不退缩，主动担当，克服了诸多困难，圆满完成了专家拜访、医学培训、专家顾问会、KOL拜访、协助提单等多产品的各项医学工作。

随机应变



杨玉凤 (学术事业部)

她在无办会经验的情况下，短期内完成合作平台筛选并顺利完成南京场、杭州场会议整体沟通协调工作，并且根据有限的资料，完成药理学讲课幻灯撰写并获得研发同事认可。

好学深思

销售明星获奖者



韩威

合作自营事业部 地区经理

医药市场变化剧烈，政策频发，在这种情况下韩威积极思考，根据销售指标合理地对自己地区负责的终端做好市场规划，根据产品覆盖及医院单产做好开发和上量计划，按照计划去好每项工作。在本季度他的销售额指标达成率达到了122%，保质保量完成了公司和部门制订的销售计划。

他认为所谓销售明星，除了要按时达成销售目标，更要积极了解市场的变化和政策的调整，通过自己的思考与对公司产品的解读，及时找到并调整销售策略，从而为公司品牌的建立和长远发展提供助力。

其他优秀候选人



林容容 (创新药事业部)

她积极维护省内麻醉专家网络，开发目标医院客户，形成良性循环，为产品的落地提供有力支撑。

深挖市场



姜超明 (特药事业部)

他保持对相关产品优势的学习和了解，对市场和产品进行精准定位，以精准销售为核心目标，全力达成销售业绩。

销售为先



刘枣娟 (专科药事业部)

她不断学习公司文化和产品信息，在客户面前能更好地宣传公司品牌和产品，为达成销售目标不断努力。

客户至上



张栋梁 (处方药零售部)

他在本季度能够保质保量达成销售业绩得益于他在工作中对相关产品的不断了解和学习，对目标市场的精准定位。

全力施为

幕后英雄获奖者



贾丛嘉

综合事业部 运营管理经理

贾丛嘉作为SFE部门的运营管理经理，深知自己的工作对于一线销售同事的重要性。她积极参与优化、完善自营团队销售管理纲要，协助领导完成营销中心各部门考核制度，根据营销各部门业务需求变化申请废止12条流程，跟各部门沟通，合并、优化多条流程，为营销中心其他同事工作的有效推进提供了强有力的支持。此外在半年会中她还组织协调安排各部门会议，把控会议质量，促使半年会顺利圆满举行。

她认为自己的工作虽在幕后，但却能为一线销售人员的工作提供重要支持，因此，做好支撑性的工作，同样是公司业务发展的重要一环。

其他优秀候选人



宋力博 (综合事业部)

他坚持法律与业务相结合，了解公司业务，重视自身专业法律知识的学习，为公司业务的合规开展不断助力。

一丝不苟



何崇兴 (综合事业部)

他在本季度加强了退换货时效管控，保证了货物流转的通畅和准确，为一线业务提供有力保障。

全面协调



杨月星 (综合事业部)

他全力保障平台底层规范与操作优化，提高访问速度，为营销同事提供更好的服务。

精益求精



常广馨 (综合事业部)

她收集了多份竞品信息，为公司提供产品分析的理论依据，同时积极传递沟通信息，保障了公司的利益。

综合保障

职能 FUNCTIONS AND DEVELOPMENT

【创新大拿】

面对较为繁琐的工作，需要以创新思维去思考，不断优化和革新各项工作流程，提高工作效率，以新方法和新思路来解决工作中所遇到的问题，更好地满足各业务部门的需求。本次评选我们所找到的这些榜样，正是职能系统里那些能够用新思维开拓新通路的“创新大拿”。

创新大拿获奖者



邓子君

人力资源中心 招聘专员

邓子君在工作中一直秉承实际情况与创新思路相结合的原则，抓住关键问题，贴合业务需求，高效务实地完成各项招聘任务。

她在招聘过程中，结合部门发展要求，制定有针对性的招聘计划。例如在专科药事业部团队组建的过程中，有意识地进行目标公司的梳理，在原有的网站招聘的基础上，通过人脉关系、医脉同道、E药经理人微信公众号等新型招聘渠道，着力寻找外企有相关领域背景的优秀人才，通过一定的谈判技巧，引进人才。专科药事业部于年初成立，从团队初建到如今已经扩招至116人，13个省份10个大区经理及相应地区经理基本到岗，搭建起一支90%以上管理人员都是有外企销售背景的专业化销售团队。

针对新成立部门对人力资源中心工作流程不清楚的问题，在各部门协助下，牵头汇总整理人力资源中心工作流程，并输出《人力资源中心职能、流程和政策介绍》。一方面加强了内部各部门工作的了解配合，另一方面输出给业务部门，人力资源的相关制度等已作为销售管理人员的重要管理工具之一。

创新是发展的基石，保持创新意识更是个人不断学习发展的关键。尝试开创全新的路径和流程，针对不同类型问题的寻找不同的解决方式，才能更好的应对公司在发展变革过程中带来的挑战，配合各部门更好地完成人才招聘的工作。



周邹

人力资源中心 招聘专员

周邹在工作中虚心向人力同事、用人部门学习行业和专业相关知识，先后负责集团研发、器械类岗位招聘，招聘入职200余人次，涵盖各个层级岗位（其中包括高层药物警戒总监，中层财务副总监、质量副总监、高级临床经理，督导研发项目经理、临床经理，基层各类研究员、职能专员等）。他积极保持与用人部门沟通，及时满足用人需求，保证业务的正常开展。

同时他积极参与各种体系类工作的更新和升级。一是制度更新与制定，草拟《猎头管理制度》、《人才内部推荐奖励办法》、《招聘管理制度》等，其中《猎头管理制度》、《人才内部推荐奖励办法》已发布，规范了猎头使用的同时，让同事们进行内部推荐更加便捷。二是根据公司实际情况，更新梳理集团各岗位招聘笔试题目，使招聘筛选标准更切合公司当前人

力资源需求。三是积极开发内外部推荐渠道，发动相关人脉，扩大其招聘效果并成功入职了质量研究、新药化学、临床监查等岗位。

工作期间他与本部门及相关跨部门领导、同事保持良好的业务协作关系，及时沟通、虚心求教，保证合作顺畅，确保了业务的高效开展。

周邹说，他将会继续夯实医药行业认知及专业知识，加强招聘领域的钻研，以创新精神开拓更多招聘渠道和方法，保证能够更加有效的为用人部门提供人才支持。

其他优秀候选人



马昌 (公共事务部(北京))

独树一帜

他始终以销售需求为核心，以实际解决公共事务工作为目的，为环泊酚准入医保目录做好充分准备工作。



刘颖 (信息中心)

防微杜渐

她与OA团队成员对相关流程进行梳理和优化，对流程审批的场景和权限进行了整理和归纳，提升了流程的合理性和稳定性。



谢凌 (财务中心)

精准高效

她利用业余时间学习并逐步熟悉自营业务，提高审核工作的质量和效率，确保费用结算的准确性与及时性。



宿刚 (行政中心)

推陈出新

他充分考察市场经营品种，通过试做试吃，进一步丰富员工用餐选择，为今年食堂经营做出了应有的贡献。



张馨月 (财务中心)

创新优化

她积极学习新系统，不断总结工作中的问题，并创新工作方法、优化流程，提高工作效率。

ACADEMIC OPINIONS

04 Academic Opinions 学海论见

溶出曲线数据波动解决方案

文/集团制剂研究一部 黄银辉

摘要

SUMMARY

采用向常规缓冲盐溶出介质中添加生物酶或筛选生物溶出介质及以有机相稀释溶出滤液解决溶出曲线数据波动问题。氟哌噻吨美利曲辛片参比制剂及自制品的溶出曲线体外研究数据表明，在常规缓冲盐溶出介质中，某片样品在溶出过程中相邻两个时间点累计溶出度降低程度（以下简称波动幅度）可达到5.0%~22.6%，通过向常规缓冲盐溶出介质中添加生物酶（pH5.0含0.55%木瓜蛋白酶的邻苯二甲酸氢钾缓冲液）或筛选生物溶出介质（pH6.5禁食肠液）后，波动幅度≤1.5%；以有机相稀释溶出滤液后测定，波动幅度≤2.5%。

上述两种方法可以极大改善溶出曲线测定中数据波动问题，方法简便，重现性好。且以有机相稀释溶出液的方法已有多个项目成功用于解决溶出曲线数据波动问题，该解决方案已在部门内被有效分享，现整理成经验总结文档分享至公司学习平台，希望对后续其他项目开展时遇到类似问题的同事有所帮助。

关键词：溶出曲线、数据波动、生物酶、稀释

背景

BACKGROUND

氟哌噻吨美利曲辛片是目前中国使用最广泛的抗轻度焦虑抑郁药物[1]，除原研进口外，国内目前另有4家药企具有生产批件。只有海思科于2018年6月成功提交一致性评价资料，通过紧张的现场核查和发补，于2019年2月获得一致性评价批件，成为首家通过该药品一致性评价的企业。

因溶出曲线体外研究试验为普通口服固体制剂一致性评价研究最重要的一项内容，故我们最先启动了多种溶出介质中体外溶出曲线对比试验。试验结果显示，氟哌噻吨美利曲辛片参比制剂及自制品在各国药典的常规缓冲盐溶出介质中，氟哌噻吨溶出曲线均呈现严重的数据波动（波动幅度可达到5.0%~22.6%），见表1。

表1 参比制剂及自制品在常规缓冲盐中氟哌噻吨溶出曲线数据波动情况表

时间 (min)	参比制剂在pH4.0介质中							自制品在pH6.8介质中						
	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*
10	79.2	83.6	94.9	81.6	77.4	85.9	/	56.3	51.6	56.5	52.9	55.7	51.3	/
15	83.6	89.6	94.8	66.7	92.2	93.2	14.9	58.9	52.9	56.7	55.5	51.2	54.9	4.5
20	83.6	82.8	89.6	96.5	93.2	90.3	6.8	42.9	52.8	59.5	54.9	55.3	54.8	16.0
30	83.1	89.6	94.1	96.1	88.2	95.9	5.0	57.7	55.0	60.1	57.8	54.4	55.5	0.9
45	92.1	87.6	95.1	90.1	92.3	73.3	22.6	61.3	57.4	60.8	59.8	59.0	57.4	/
60	/	/	/	/	/	/	/	57.6	46.5	61.7	56.0	59.1	58.3	10.9

注：波动代表在某个时间点累计溶出度%与上一取样时间点相比的降低值，取6个样中最大值。

结果：氟哌噻吨溶出曲线呈现严重的数据波动，无法准确得知结果。

氟哌噻吨原料（盐酸氟哌噻吨）pH溶解度曲线测定中，测定饱和溶解度时，向一定体积介质中持续搅拌加入盐酸氟哌噻吨，无明显过饱和现象，随加入量增加，先产生凝胶现象，直至形成膏状半固体。在常规缓冲盐溶出介质中，溶出液取样后连续过滤考察滤膜吸附性，峰面积呈现无规律趋势；样品溶液于同一进样瓶中考察溶液稳定性，峰面积基本一致；从同一进样瓶分装于多个进样瓶后，峰面积呈现无规律趋势。

在常规缓冲盐溶出介质中，方法学验证线性项下，氟哌噻吨从0.04μg/ml~0.54μg/ml即约相当于对照品浓度（约0.5μg/ml）的10%~120%范围内，浓度与峰面积线性关系不符合验收标准，其线性相关系数r小于0.997。故无法准确评估市售品、自制品的溶出行为及两者之间的相似性，无法进行稳定性留样及后续研究，以至于项目进度停滞不前。

方案及结果

PLAN AND RESULTS

1 解决方式一：改变溶出介质

为解决本品溶出曲线数据波动问题，实验员在项目开展期间筛选了多种溶出介质、转速、滤膜等，后选定其他两种介质，完成了参比制剂及自制品的溶出曲线体外研究，推进了项目进度。

在进行溶出曲线介质筛选时，经过一系列尝试，考虑到标准介质pH1.2人工胃液是向介质中加入了生物酶，查阅相关文献后，根据溶出介质pH值及可在该pH值范围内稳定存在并发挥较大生物活性的生物酶[2]进行理论组合筛选及实验考察。

在pH3.0~pH5.0范围内，选定USP中的pH5.0邻苯二甲酸氢钾缓冲液并加入0.55%在pH5.0时有最佳活性的木瓜蛋白酶（简称为pH5.0介质）。该介质条件下测定参比制剂及自制品溶出曲线体外研究数据见下表。

表2 参比制剂及自制品在pH5.0介质中溶出情况

时间 (min)	参比制剂在pH5.0介质中							自制品在pH5.0介质中						
	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*
10	55.7	55.6	55.1	60.9	66.6	58.8	/	52.6	49.3	54.8	48.9	56.3	55.2	/
15	73.7	75.0	76.6	83.4	80.0	76.6	/	69.4	67.9	70.9	64.5	77.9	69.9	/
20	77.5	81.7	81.0	83.2	88.4	81.7	0.2	83.4	77.1	75.6	78.7	83.6	76.8	/
30	85.7	93.2	89.1	91.0	91.6	84.4	/	82.0	85.8	85.3	85.2	86.7	86.6	1.5
45	89.1	96.4	95.0	92.6	94.8	86.5	/	91.6	91.8	85.0	92.6	93.1	93.7	0.3
60	90.0	95.6	97.4	93.2	94.7	91.5	0.8	99.3	93.3	91.8	93.8	93.3	96.7	/

注:波动代表在某个时间点累计溶出度%与上一取样时间点相比的降低值,取6个样中最大值。
结果:氟哌噻吨溶出曲线波动情况得到显著改善,波动幅度 $\leq 1.5\%$ 。

在pH6.0以上的介质中,结合前面研究思路,向pH6.8的磷酸盐缓冲液加胰蛋白酶、木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶[2],氟哌噻吨溶出曲线均有较大波动。后参考《生物药剂学在药物研发中的应用》[3]中提到的模拟肠道环境的生物溶出介质—pH6.5禁食肠液(牛磺胆酸钠 3mmol/L,卵磷脂 0.75mmol/L,NaH₂PO₄ 3.9g,KCl 7.7g,NaOH调pH至6.5,加水至1L),参比制剂与自制品均能很好的溶出,溶出曲线体外研究数据平行性符合可接受标准,结果见下表。

表3 参比制剂及自制品在pH6.5禁食肠液中溶出情况

时间 (min)	参比制剂在pH6.5介质中							自制品在pH6.5介质中						
	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*
10	98.7	101.8	95.1	95.6	96.9	95.2	/	96.6	95.9	98.1	100.9	96.4	98.7	/
15	101.0	103.8	98.8	101.2	99.7	98.2	/	98.9	98.6	99.4	102.0	96.4	98.7	/
20	100.5	104.0	99.8	101.4	100.1	99.1	0.5	99.1	99.6	98.6	102.1	96.9	100.2	0.8
30	101.5	103.6	99.3	101.4	100.3	99.7	0.5	99.7	99.9	99.4	103.1	95.6	100.6	1.3
45	101.2	104.0	99.8	101.6	100.7	99.1	0.5	100.2	99.7	98.6	103.2	96.7	101.4	0.8
60	100.9	103.3	99.8	101.3	100.7	99.9	0.7	100.4	101.4	98.3	105.1	97.6	101.3	0.3

注:波动代表在某个时间点累计溶出度%与上一取样时间点相比的降低值,取6个样中最大值。
结果:氟哌噻吨溶出曲线波动情况得到显著改善,波动幅度 $\leq 1.5\%$ 。

2 解决方案二:溶出液再稀释

氟哌噻吨美利曲辛片发补通知中,审评老师坚持要求提交在常规介质(pH4.0醋酸盐缓冲液及pH6.8磷酸盐缓冲液)中参比制剂及自制品的溶出曲线体外研究数据。

在和部门同事讨论的过程中,其他试验人员也遇到过溶出曲线数据存在波动的情况,经过探索试验,对稀释液及稀释倍数组合筛选等,该项目组同事采取甲醇稀释5倍的方法(移取溶出滤液1.0ml,置5ml量瓶中,加甲醇稀释定容),解决了该项目溶出曲线数据波动问题。在此成功经验的基础上,经讨论分析,我们猜想,可能与溶出滤液经稀释后,得到的进样溶液成分比例[溶出介质-甲醇(20:80)]与流动相成分比例[0.02mol/L乙酸铵-甲醇(20:80)]相符有关。

结合上述猜想,我们取氟哌噻吨美利曲辛片不同时间点溶出滤液,考虑到甲醇较乙腈更安全且经济实惠,先尝试以甲醇稀释1倍,测定pH4.0的醋酸-醋酸钠缓冲液及pH6.8磷酸盐缓冲液中参比制剂及自制品溶出曲线数据,见下表。

表4 参比制剂及自制品在pH4.0的醋酸-醋酸钠缓冲液中溶出情况

时间 (min)	参比制剂在pH4.0介质中							自制品在pH4.0介质中						
	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*
10	80.5	93.9	94.2	91.3	86.9	93.0	/	96.7	98.2	99.0	97.9	97.4	100.8	/
15	95.0	97.9	94.1	92.9	94.3	95.9	/	98.6	96.2	100.9	100.9	101.0	103.0	2.0
20	92.6	99.4	93.9	93.6	93.9	97.1	2.4	99.3	98.0	99.5	98.4	98.8	101.4	2.5
30	95.9	97.9	94.1	95.5	93.7	94.9	1.5	99.9	96.6	101.7	100.4	100.0	105.0	1.3
45	94.0	97.2	96.9	94.3	96.7	97.1	1.8	101.2	98.8	100.5	100.0	99.5	103.9	1.2

注:波动代表在某个时间点累计溶出度%与上一取样时间点相比的降低值,取6个样中最大值。
结果:氟哌噻吨溶出曲线波动情况得到显著改善,波动幅度 $\leq 2.5\%$ 。

表5 参比制剂及自制品在pH6.8介质中溶出情况

时间 (min)	参比制剂在pH6.8介质中							自制品在pH6.8介质中						
	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*	样1	样2	样3	样4	样5	样6	波动*
10	67.1	74.3	60.5	69.4	69.8	64.4	/	66.6	69.8	74.7	58.5	73.4	71.4	/
15	78.3	80.5	75.1	81.9	79.7	80.0	/	77.9	80.6	80.4	72.5	78.8	78.7	/
20	80.8	82.6	76.4	82.2	82.3	83.9	/	80.2	83.1	81.8	74.4	81.1	79.4	/
30	82.7	84.6	79.2	85.7	82.5	84.2	/	80.2	81.0	81.4	76.4	82.5	78.3	2.1
45	83.0	83.6	81.1	86.1	83.4	85.4	1.1	81.3	81.3	81.0	78.5	81.9	80.6	0.5
60	81.9	82.3	82.3	86.1	83.7	88.1	1.3	81.3	86.0	82.4	80.1	81.7	79.8	0.8

注:波动代表在某个时间点累计溶出度%与上一取样时间点相比的降低值,取6个样中最大值。
结果:氟哌噻吨溶出曲线波动情况得到显著改善,波动幅度 $\leq 2.5\%$ 。

分析及讨论

ANALYSIS AND DISCUSSION

1

查阅相关资料,标准介质pH1.2人工胃液中添加胃蛋白酶,可能与参比制剂中含有明胶成分有关。资料显示,若制剂中含有明胶成分,明胶自身易发生交联反应,导致溶出结果不符合规定,需向溶出介质中添加生物酶后进行溶出试验。[4-6]USP<溶出度>711对不同pH值范围溶出介质添加酶的条件给出了建议。

2

在体外溶出曲线研究中,常常会遇到溶出曲线结果不符合预期的情况,推测本文的数据波动原因主要与原料药的性质有关,部分原料在水性介质中易形成胶状物,导致溶解不均匀,其他原因还有原料在介质中不稳定或降解等。需要根据不同情况,采用不同方式解决,如筛选适宜原料的pH值,样品控温,加入稳定剂或同

时测定降解产物等。如某项目的溶出曲线测定中,累计溶出度稳定增长到峰值后突然降低,后采用以有机相稀释使溶液稳定的方法完成了溶出曲线测定。

3

从氟哌噻吨美利曲辛片的经验来看,审评老师更倾向于关注常规缓冲盐溶出介质中的体外溶出曲线研究。在本次申报中,最初我们通过添加生物酶及筛选生物溶出介质等方式完成了参比制剂及自制品溶出曲线测定,USP中也有相关论述,但审评老师却一再要求提交常规溶出介质中的体外溶出曲线研究数据。且已有学者认为现有溶出方式存在极大缺陷,需要更真实的模拟体内环境[7]。但目前形势来看,仍然需要提交常规缓冲盐溶出介质中的曲线数据,如有困难,也需先说明为何更换介质种类。

4

本文从氟哌噻吨美利曲辛片的经验历程分享了两种解决溶出曲线数据波动问题的方法,阐述了在实验过程中的方法思路,列举了相关实验数据。希望读者在遇到类似的问题时,可以借鉴使用。此外,在解决实验问题时,不妨多请教讨论,集思广益,通常会有意外收获。也希望公司内部成立一个这样的分享平台,让已有的经验为更多人所知晓,少走弯路,提高工作效率。

参考文献

- [1] 冯晨晨、颜秀娟、陈胜良
氟哌噻吨美利曲辛片辅助治疗中国功能性消化不良患者疗效的Meta分析[J]. 2012, 17 (11):673-677
- [2] USP <711> 溶出度
- [3] 克里什娜、于宁保明、杨永健等
生物药剂学在药物研发中的应用[M].北京:北京大学医学出版社,2012:50-51.
- [4] Elmeshad A N、Darwish M K
Stability studies of the effect of crosslinking on hydrochlorothiazide release[J].
Drug Discov Ther,2009,3(3):136-142
- [5] Colgan、S T、Zelesky、T C、Chen R,et al
Use of Activated Carbon in Packaging to Attenuate Formaldehyde-Induced and Formic Acid-Induced Degradation and Reduce Gelatin Cross-Linking in Solid Dosage Forms[J].
J Pharm Sci,2016,105(7):2027-2031.
- [6] Kalantzi L、Page R、Nicolaidis E、et al
In vitro methods can forecast the effects of intragastric residence on dosage form performance
[J]. Eur J Pharm Sci,2008,33(4/5):445-451.
- [7] Meyer M C、Straughn A B、Mhatre R M、et al
The Effect of Gelatin Cross-Linking on the Bioequivalence of Hard and Soft Gelatin Acetaminophen Capsules[J].Pharm Res,2000,17(8):962-996.

工艺开发中 放大、生产项目的安全评估

文/川海生产一部 应忠华

1 法律法规要求及双重预防机制

2021年9月1日起,新修正的安全生产法正式开始实施。新的安全生产法强调从源头上防范化解重大安全风险。管业务必须管安全,构建安全风险分级管控和隐患排查治理双重预防机制,健全风险防范化解机制。强调全员生产责任制,严格落实岗位安全生产责任,日常检查或者一旦发生事故追责时,将按岗位职责,对没有落实双重预防机制负有责任的岗位人员,追责处理。其中明确要求,有下列行为之一的,构成犯罪的,依照刑法有关规定追究刑事责任:

- (一)、生产、经营、运输、储存、使用危险物品或者处置废弃危险物品,未建立专门安全管理制度、未采取可靠的安全措施的;
-
- (四)、未建立安全风险分级管控制度或者未按照安全风险分级采取相应管控措施的;
- (五)、未建立事故隐患排查治理制度,或者重大事故隐患排查治理情况未按照规定报告的。

跟我们工艺开发相关的重大事故隐患有哪些呢?《安全生产法》中明确,依据国务院应急管理部门制定的《化工和危险化学品生产经营单位重大生产安全事故隐患判定标准(试行)》明确判定,以下属于重大事故隐患:

- (十一)、使用淘汰落后安全技术工艺、设备目录列出的工艺、设备。
-
- (十六)、未建立与岗位相匹配的全员安全生产责任制或者未制定实施生产安全事故隐患排查治理制度。
- (十七)未制定操作规程和工艺控制指标。
-
- (十九)、新开发的危险化学品生产工艺未经小试、中试、工业化试验直接进行工业化生产;国内首次使用的化工工艺未经过省级人民政府有关部门组织的安全可靠性论证;新建装置未制定试生产方案投料开车;精细化工企业未按规范性文件要求开展反应安全风险评估。
- (二十)、未按国家标准分区分类储存危险化学品,超量、超品种储存危险化学品,相互禁配物质混放混存。

因此我们必须建立安全风险分级管控和隐患排查治理双重预防机制;首先按照规范性文件要求开展安全风险分级评估,对排查出的重点风险重点管控,使风险都处于可控范围之内。其次,依据风险分级制定隐患排查治理制度,纳入日常排查管理治理工作,通过PDCA循环,不断完善双重预防机制,把风险管控在萌芽之中;从源头上防范化解重大安全风险。

由国家安全生产监督管理总局或应急管理部等发布的,与我们制药企业相关的规范性文件如下,有兴趣进一步了解的可查看参考:

- (1)、《AQ/T3046-2013 化工企业定量风险评价导则》
- (2)、安监总管三〔2017〕1号《精细化工反应安全风险评估导则(试行)》
- (3)、国家安监总局关于加强精细化工反应安全风险评估工作的指导意见
https://www.mem.gov.cn/gk/gwgg/yj_01/201701/t20170112_242237.shtml
- (4)、应急管理部有关负责人解读《危险化学品企业安全分类整治目录(2020年)》和《淘汰落后危险化学品安全生产工艺技术设备目录(第一批)》
https://www.mem.gov.cn/gk/zcjd/202011/t20201127_372281.shtml
- (5)、国家安监总局关于公布首批重点监管的危险化学品名录的通知安监总管3201195号第二批重点监管的危险化学品名录
https://www.mem.gov.cn/gk/gwgg/agwzlf/gfxwj/2013/201302/t20130217_242957.shtml
- (6)、第二批重点监管危险化工工艺目录和调整首批重点监管危险化工工艺中部分典型工艺
https://www.mem.gov.cn/gk/gwgg/agwzlf/gfxwj/2013/201301/t20130118_242954.shtml
- (7)、《化工和危险化学品生产经营单位重大生产安全事故隐患判定标准(试行)》

此外,《AQ/T3034—2010化工企业工艺安全管理实施导则》虽然不属于精细化工行业/制药行业,但也可以参考借鉴其管理方法。

2 本质安全与重大事故隐患的排查

一方面我们要遵守法律法规,另一方面,作为工艺开发人员,我们更关注如何做到本质安全,开发出本质安全的生产工艺;那么,什么是本质安全呢?

“本质安全”一词源于20世纪50年代世界宇航技术的开发,就是通过追求活动或生产流程中人、物、系统、制度等诸要素的安全可靠和谐统一,使各种危害因素始终处于受控制状态,进而逐步趋近本质型、恒久型安全目标。举个例子,我们要开发一个把水从一个地方倒入杯子的工艺,如何来确保安全呢?

简单来说,我们要通过人、机、料、法、环测各个方面依次梳理:通过倒水过程的风险评估帮助大家理解工艺过程设计各风险如何得到有效控制;

倒好一杯水:

人:倒水的能否是幼儿?针对儿童是否有专门设计?

机:是有按键的饮水机还是水壶?各自如何保证安全?

料:水是什么温度,开水还是温水?

法:有风险的倒水操作是否有标准的方法?比如往小纸杯里倒开水小纸杯的高度是否超过人的脸部?

环:倒开水环境是否有风险,比如急匆匆的人走过?



测:水温检测是否可靠?比如看起来像室温水其实倒是开水?

基本控制是否达到了各个方面的要求(比如水壶放在儿童够不到的地方),报警及人工干涉是否完整有效(比如刚倒的开水幼儿想端时能否及时阻止),自动保护层是否必须和有效(比如饮水机是否有儿童锁,自动保护不让儿童操作?),物理保护层是否必须和有效(比如水满了是否有接收装置避免溢出烫伤或短路?),应急预案是否能有效运行(发生烫伤或短路是否能快速采取措施降低损失至最低?)等。

通过以上倒水过程层层梳理,发现风险并采取措施降低风险至最低,综合考虑各个方面后最终设计的能控制各种风险至可接受程度的生产方案,就是本质安全的方案。可见本质安全也是需要PDCA循环不断完善提升的,长期看是一个动态的方案。

重大事故隐患的排查管理要求我们建立事故隐患排查治理制度,包括项目从立项、研发、中试、生产等各个阶段的排查制度,以及日常检查,周期检查,有因检查等各种情况下的排查制度;从人机料环法测等各个方面,按《化工和危险化学品生产经营单位重大生产安全事故隐患判定标准(试行)》,找出重大事故隐患并采取治理措施,及时治理,防止风险失控。

3 反应安全风险评估

反应安全风险的评估很有必要,特别是新药合成,制备几十克级或更大规模的新化合物时(你没有长期接触研究过的化合物,对你来说就是新化合物)。在二零零几年时代,作者就经历过两次几十千克仿制药中间体合成,发生爆炸的情况;所幸当时没有人员伤亡,否则必将遗憾终生。事后回想起来也非常后怕。一次是十多千克物料高温浓缩后暂存于不锈钢桶中,发生爆炸,整桶物料消失,桶盖完全断裂;另一次是在浓缩中,快到终点时,突然快速升温,冲料,当时采取了用大量水降温的措施,最终还是发生了轻微的爆炸,一锅物料消失;这两个实验在小试时都做了高于正常工艺温度的极限条件稳定性实验,小试都没有爆炸的迹象,才放大生产。

以上风险,都可以通过反应安全风险评估,把风险控制在萌芽之中;粗略而简单快速的方法有两个,一个是通过理论计算,另一个是通过DSC测试判断是否有二次分解。

3.1 粗略简单的评估

3.1.1 理论计算

在已知化合物密度、分子式的前提下,可以方便的使用Kamlet-Jacobs 经验公式计算方法,该方法首先由Kamlet 建立,后经Jacobs根据大量实验数据修正得到,有兴趣的读者可以查阅文献【1】,Kamlet-Jacobs 经验公式如下:

$$D=1.01(N\bar{M}^{1/2}Q^{1/2})^{1/2}(1+1.3\rho) \quad p=1.558\rho^2N\bar{M}^{1/2}Q^{1/2}$$

其中,D为爆速(km/s);P为爆轰压力(GPa); ρ 为爆炸物的密度(g/cm³);N每克物质爆炸的气体摩尔数(mol/g);M气体产物的平均摩尔质量;Q爆炸反应爆热(kj/g). Kamlet-Jacobs方程根据能量优先原则确定爆轰产物,对于C_aH_bO_cN_d炸药,参数计算如下所示:

$$1 \quad \text{当 } c \geq 2a + \frac{b}{2} \quad N = \frac{b+2c+2d}{4M} \quad \bar{M} = \frac{4M}{b+2c+2d} \quad \text{时,} \quad Q = \frac{1000(28.9b+94.05a+0.239\Delta H_f^0)}{4M}$$

$$2 \quad \text{当 } 2a + \frac{b}{2} > c \geq \frac{b}{2} \quad N = \frac{b+2c+2d}{4M} \quad \bar{M} = \frac{56d+88c-8b}{b+2c+2d} \quad \text{时,} \quad Q = \frac{1000(28.9b+94.05(\frac{c}{2}-\frac{b}{4})+0.239\Delta H_f^0)}{M}$$

$$3 \text{ 当 } \frac{b}{2} > c \text{ 时, } N = \frac{b+d}{2M}, \bar{M} = \frac{2b+28d+32c}{b+d}, Q = \frac{1000(57.8c+0.239\Delta H_f^0)}{M}$$

其中, M是摩尔质量(g/mol), ΔH_f^0 是标准生成焓(kJ/mol)

通过爆轰压力或爆速大小,可以初步评估化合物的危险性;危险性大的化合物避免大量使用,必须使用时采取防爆措施,避免高温浓缩等操作,先小量试验积累经验数据后再逐步放大。在测试设备有限或难以测试时可以用该方法粗略评估爆炸风险。

3.1.2 DSC测试

DSC测试用量小,成本低,是比较可靠的方法。如果DSC-TGA曲线显示有分解放热的物质,就要避免高温浓缩操作,或者采取其他措施避免其达到分解附近的温度,从而控制风险。

3.2系统合规的评估

对于有风险,并且无法避免升温操作的反应或底物,只能研究系统的方法。系统的标准方法目前正在征求意见阶段,即《精细化工反应安全风险评估导则(试行)》中要求的方法。通过DSC, ARC等设备测试获得分解热、绝热温升、 T_{D24} 等数据,根据标准确定失控反应严重度等级、失控反应发生可能性、反应工艺危险度等,其确定标准见下表:

3.2.1爆炸危险性评估

表1 物料分解热评估标准

等级	分解热 $J \cdot g^{-1}$	后果及说明
1	分解热 < 400	潜在爆炸危险性。
2	400 ≤ 分解热 ≤ 1200	分解放热量较大,潜在爆炸危险性较高。
3	1200 < 分解热 < 3000	分解放热量大,潜在爆炸危险性高。
4	分解热 ≥ 3000	分解放热量很大,潜在爆炸危险性很高。

3.2.2反应严重度评估

利用目标反应的绝热温升 ΔT_{ad} 对失控反应严重度进行评估,评估标准参见表2。

表2 失控反应严重度评估标准

等级	$\Delta T_{ad}K$	后果及说明
1	$\Delta T_{ad} \leq 50$ 且无压力影响	在没有气体导致压力增长带来的危险时,将会造成单批次的物料损失。
2	$50 < \Delta T_{ad} < 200$	工厂短期破坏。
3	$200 \leq \Delta T_{ad} < 400$	温升导致反应速率的升高占据主导地位,一旦反应失控,体系温度会在短时间内发生剧烈的变化,造成工厂严重损失。
4	$\Delta T_{ad} \geq 400$	温升导致反应速率的升高占据主导地位,一旦反应失控,体系温度会在短时间内发生剧烈的变化,造成工厂毁灭性的损失。

3.2.3失控反应可能性评估

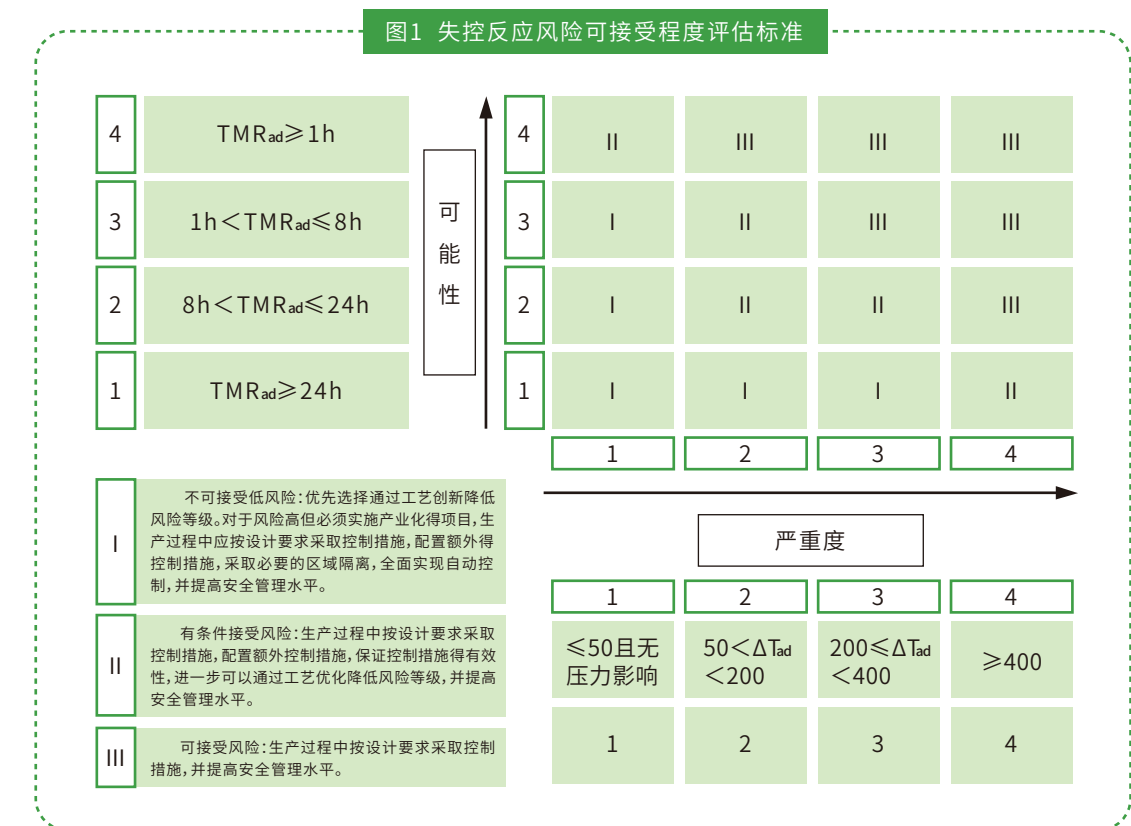
利用绝热条件下最大反应速率到达时间 TMR_{ad} 为时间尺度,对失控反应可能性进行评估,评估标准参见表3。

表3 失控反应可能性评估标准

等级	$TMR_{ad}h$	后果及说明
1	$TMR_{ad} \geq 24$	很少发生。人为处置失控反应有足够的时间,导致事故发生的概率较低。
2	$8 < TMR_{ad} < 24$	偶尔发生。
3	$1 < TMR_{ad} \leq 8$	很可能发生。人为处置失控反应的时间不足,导致事故发生的概率升高。
4	$TMR_{ad} \leq 1$	频繁发生。人为处置失控反应的时间不足,导致事故发生的概率升高。

3.2.4风险可接受程度评估

以失控反应的可能性和失控反应的严重度进行矩阵评估,失控反应风险可接受程度分为可接受风险、有条件接受风险和不可接受风险,矩阵评估标准见图1。



3.2.5反应工艺危险度评估

温度作为评价基准是工艺危险度评估的重要原则,反应失控后,工艺温度(T_p)、技术最高温度(MTT,一般为溶剂沸点或高压釜容许压力对映的温度)、失控体系可能达到的最高温度(MTSR)、大反应速率到达时间为24 h对应的温度(T_{D24})四个温度参数不同,形成的危险度情形也各不相同。根据上述四个温度参数的不同排序,可以把危险度分为五个等级,评估标准参见下表:

表4 失控反应可能性评估标准

等级	TMR _{adh}	后果及说明
1	$T_p \leq MTSR < MTT < T_{D24}$	反应危险性较低。失控体系可能达到的最高温度为MTSR, MTSR小于技术最高温度MTT和最大反应速率到达时间为24h对应的温度T _{D24} 时,体系不会引发物料的二次分解反应,也不会导致反应物料剧烈沸腾而冲料。但是,仍需要避免反应物料长时间受热,以免达到技术最高温度MTT。
2	$T_p \leq MTSR < T_{D24} < MTT$	潜在分解风险。失控体系可能达到的最高温度为MTSR, MTSR小于技术最高温度MTT和T _{D24} ,体系不会引发物料的二次分解反应,也不会导致反应物料剧烈沸腾而冲料。但是,由于MTT高于T _{D24} ,如果反应体系持续停留在失控状态,有可能引发二次分解反应的发生,二次分解反应继续放热,最终使反应体系达到技术最高温度MTT,有可能会引起冲料等危险事故的发生。
3	$T_p \leq MTT < MTSR < T_{D24}$	存在冲料和分解风险。失控体系可能达到的最高温度为MTSR, MTSR大于MTT,容易引起反应料液沸腾导致冲料危险的发生,甚至导致体系瞬间压力的升高,但是,MTSR小于T _{D24} ,引发二次分解反应发生的可能性不大,体系物料的蒸发冷却也可以作为热交换的措施,成为系统的安全屏障。三级危险度时,反应体系在MTT时的反应放热速率快慢对体系安全性影响很大,应充分考虑紧急减压、紧急冷却等风险控制措施,避免冲料和引发二次分解反应,导致爆炸事故。
4	$T_p \leq MTT < T_{D24} < MTSR$	冲料和分解风险较高,潜在爆炸风险。失控体系可能达到的最高温度为MTSR, MTSR大于MTT和T _{D24} ,体系的温度可能超过MTT,引起反应料液沸腾导致冲料危险的发生,并引发二次分解反应的发生。在这种情况下,反应体系在技术最高温度MTT时的各种反应的放热速率对整个工艺的安全性影响很大。体系物料的蒸发冷却、紧急减压、紧急冷却等措施有一定的安全保障作用;但是,不能完全避免二次分解反应的发生。对于四级危险度而言,应建立一个可靠、有效的技术和工程设计措施。
5	$T_p \leq T_{D24} < MTSR < MTT$ $T_p \leq T_{D24} < MTT < MTSR$	爆炸风险较高。失控体系可能达到的最高温度MTSR大于T _{D24} ,失控体系很容易引发二次分解反应,二次分解反应不断放热,体系温度很可能超过技术最高温度MTT,导致反应体系处于更加危险的状态。这种情况下,单纯依靠蒸发冷却和降低反应系统压力等措施已经不能满足体系安全保障的需要。因此,五级危险度是一种非常危险的情形,普通的技术措施不能解决五级危险度的情形,应通过工艺优化、区域隔离等更为有效地应急措施,避免爆炸风险。

其中T_{D1}、T_{D8}、T_{D24}获取过程中^[2-4],求得的活化能等数据,不仅用于安全评估,还可以用于工艺优化等场景下。



4 总结与展望

依据国家相关法律、法规和标准的要求,川海生产一部建立了《进入车间项目安全评估管理程序》,重点防范新研发项目及生产项目的安全生产重大风险。同时也在探索各种提高本质安全的方式方法;在满足安全、环保、cGMP三方面法规及指导原则的同时,探索如何提高效率,让“客户”更满意。

原料药的工艺开发,一方面从一开始就要植入安全环保的理念,清楚安全环保的法规要求;另一方面也必须熟悉药物开发的法规和指导原则的要求,从一开始就做正确的事情,以终为始,可以少走弯路,提高效率,避免后期大量的变更;从而加快产品上市的速度,降低成本。在新常态的安全环保形势下,在集采等国家医疗体系改革的历史洪流中,面对人民大众在健康方面的巨大需求市场,我们必须转变以往的只要能快速上市就是胜利的观念。我们不仅要快,首先还要做得好,整个过程必须合规,做到又好又快,才能在接下来的产业发展洪流中生存下来,不断做强做大。在快速变化的环境中,也只有积极学习,善于学习的团队,才可能适应环境,生存下来。

参考文献

- [1] 何飘,杨俊清等
含能材料量子化学计算方法综述;含能材料期刊;Vol. 26, No. 1, 2018 (34-45)。
- [2] 国家标准:《GB/T 17802-2011 热不稳定物质动力学常数的分析测试方法》
- [3] 郭子超,郝琳等
一种计算最大反应速率到达时间的新方法;化工学报;Vol. 67, No. S1, 2016 (22-27)。
- [4] 国外标准:ASTM E2041
通过差示扫描量热仪和 Borchardt/Daniels 方法获取动力学参数的试验方法 (Test Method for Estimating Kinetic Parameters by Differential Scanning Calorimeter Using the Borchardt and Daniels Method)

THE FRESH

05 The Fresh
新人报到

HAISCO
Pharmaceutical

Vigorous



- 杨坚
- 川海技术二部
- 合成工艺研究员
- 开阔视野, 脚踏实地



- 崔恩镇
- 沈海人力资源部
- 培训专员
- 好好学习, 天天向上

THE FRESH

- 黄凤
- 川海总经办
- 项目管理专员
- 人生没有回头路, 认真走好每一步



- 马占东
- 集团特药事业部
- 大区经理
- 先胜而后求战

- 潘婷婷
- 集团创新药事业部
- KA经理
- 慧工作, 悦生活



OUR WORDS

06 Our Words 言值担当

读《康熙大帝》有感

文/集团制剂研究一部 周蔚昕



《康熙大帝》以时间为主线，分为夺宫初政、惊风密雨、玉宇呈祥、乱起萧墙四卷。通过叙述康熙在位时的主要历史事件，肯定了康熙纵横捭阖的雄才伟略和他统一国土、引领“康乾盛世”的历史功绩，也指出他因个人性格缺陷和历史局限，对清政府日后丧权辱国起到的不可推卸的推动作用。

《康熙大帝》用故事的口吻书写康熙除奸臣鳌拜，平三藩之乱，收复台湾，剿葛尔丹等事迹，将这位传奇帝王疾风骤雨的一生，娓娓道来。

康熙幼年时身世不幸，其父顺治失去爱妃，断念红尘皈依佛门，留下孩童的他在孝庄太后扶持下踏上帝位。其后康熙不顾封建礼教，拜一民间书生伍次友为师，说是师生，实则两人亦师亦友。听惯了伍次友博学通识，快人快语的讲学，康熙耳

濡目染，既识文韬武略，又体百姓疾苦；既通政治武功，又能天马行空。然是时前朝重臣鳌拜凭一身替先帝打江山的赫赫战功，正是炙手可热，只手遮天。少年康熙羽翼未丰，心怀百般愤懑也只能忍气吞声。朝堂之上危机四伏，他只能在暗处施展身手，韬光养晦，直至一朝势力成型，便一举反扑，将鳌拜及其党羽尽数铲除，真正掌握了整个朝廷。虽登基以来一直的心头大患已除，朝廷已肃清，但作为一个情窦初开的少年，却只能眼睁睁看着心爱的苏麻刺尽青丝，长伴青灯古佛之前。

三藩间开始有“反清复明”的火苗忽隐忽现，手握重权的平西王吴三桂不再安于现状，将野心伸向了皇位。原本这些都是暗处的心思，源于天下皆知，他是前朝叛国的不忠不义之徒。然而假“朱三太子”找上了他言语煽动，加上康熙下令撤藩的圣旨摆在他面前，吴三桂终于按捺不住一颗狂躁的野心，拉起了反清复明的叛旗。起初战局对吴三桂有利，但在他正为旗开得胜洋洋得意时，年轻的康熙沉着自持，冷静施措，步步紧逼。再加上康熙得周培公相助，吴三桂的势力很快就摧枯拉朽，无力回天。至此，这场三藩之乱就算付之东流，无疾而终了。平了

三藩，康熙着力于治理黄河，清廉执拗的于成龙，为治理黄河四处奔走的陈潢，高艺倜傥的高士奇也出现在了康熙视野之中，得到了重用。是时郑成功父子虎踞台湾迟迟不肯归附，沙俄有意侵吞大清国土，准格尔也传来葛尔丹开垦金矿，招兵买马的消息。可说四面楚歌，然康熙运筹帷幄中，决胜千里外，一举收复台湾，又铿锵有力地用一句大清国天威难犯拒绝沙俄讨要黑龙江的无理要求。随即率兵亲征准格尔，大败葛尔丹，天下归一。

海晏河清，天下太平，祸不由外起，却起于萧墙，康熙看着自己疼爱多年的太子扶不上墙，看着庙堂之中大臣们暗地勾心斗角却竭力粉饰太平，看着自己的儿子在奸恶之事面前为

求自保装聋作哑。他不由感到身心俱疲，也心如明镜这看似万民安康，太平兴盛的国家背后，潜藏的是国库虚空，大臣结党营私，谋取利益，愈发无法无天。而这个国家的太子，成日耽于酒色，不务正事。康熙这才想清楚了，大清国的忧患不在外面，而是在里面，就在这每日早朝的乾清宫内，甚至在他的骨肉当中。后康熙以太子私通母妃为契机，将其废黜。新太子大阿哥刚立不久又因暗施妖术被废，原太子复位，三废三立，不少阿哥们开始觊觎皇位，拉帮结派，暗中算计。康熙对阿哥们的相互倾轧阴谋诡计洞若观火，在乱象之间他注意到了面冷心善的“冷面王”胤禛。胤禛此人，为人冷峻，深不可测，在鄂思道等人的帮助下大放异彩。康熙皇帝8岁即位，在位61年，在位期间除巨奸鳌拜，平三藩之乱，收台湾归国，剿准格尔，好白龙鱼服，体察百姓疾苦，广招民间人才，开博鸿词科，严治贪官。最后，康熙惊涛骇浪的一生还是划上句点。临终前，他将皇位传给了胤禛，即后世的雍正皇帝。

这样的《康熙大帝》，一遍不足品其神韵，也不足评其深意，长长四本书，一口气读完竟未升起半分冗长之意，不似如今许多小说，令人不忍卒读。

读来出彩，但若光说辞藻优美，文字功底不错的作者也许多，可这样一本写皇帝传记的历史小说是不好驾驭的，《康熙大帝》中我看不光是作者的出众文笔，还有对全书的整体掌握，巧妙的场景构思，读来处处独立却又处处相通，情节看似不重合却总能相互关联。如书虽写康熙，第一卷的开头确是花了些篇幅详述伍次友、明珠、何桂柱等人的关系、背景。由民间状况开始做铺垫，推动情节，也为后文的发展提供依据和背景，不致突兀。

另一出彩就是作者对康熙一朝乃至整个大清朝的历史都如数家珍，信手拈来，笔锋翻转之间便是一个派系的兴与亡，一个国家的忧与乐，一段爱恨的甜与苦。按鲁迅先生的话说，历史小说分两种，一是博考文献，言必有据。一是取一点因由，铺成一篇。然《康熙大帝》似乎将这两者融会贯通，虚处夹杂着实，实处点染着虚。如不是对史诗了如指掌，断不足让这位传奇帝王跃然纸上、栩栩如生。



这两者融会贯通，虚处夹杂着实，实处点染着虚。如不是对史诗了如指掌，断不足让这位传奇帝王跃然纸上、栩栩如生。

他的笔下，有硝烟弥漫，血流漂橹的战场；有疾思妙辩，锋芒暗藏的庙堂；有运筹帷幄，如有神助的纵横捭阖；也有绵延悠长，欲语还休的儿女情长。

虽说这是《康熙大帝》，主人公一目了然，然书中的每个人物无论大小都值得细思揣摩，上到权倾朝野的鳌拜、明珠，下至地位低微的小毛子、张五哥，每个人物都是作者用血肉捏出来的，滋养出了灵魂的，无论善恶，都有让人细细琢磨感悟颇多的品质。

小人物小毛子，受苏麻喇姑掩护之恩，铭记于心，当闯入宫的葛褚哈将对苏麻不轨时，小毛子一壶开水救下她。铁乞吴六一风雪中与查伊璜相遇得其赏识，出人头地之后对当年知遇之恩却未忘分毫。在查伊璜不慎惹来杀身之祸时，吴六一倾力七次上折，才保下他性命。

铁骨铮臣郭琇，本被查出贪污，苦思悔过自断中指。多年后人如脱胎换骨，言康熙不应以昨日之非，断今日之是，还顶撞康熙称他为桀纣之君，细数其过。因此触犯龙颜，半脚踏入鬼门关。

他身上有浪子回头的决绝，有为进言不顾生死的铮铮铁骨，也有身为臣子的赤诚忠胆。古语说，“以铜为镜，可以正衣冠；以古为镜，可以知兴替；以人为镜，可以明得失。”明君重用谏臣，智者善交诤友。



还有一种可贵精神。张姥姥面临一个拷问内心的选择，是留下自己的亲生骨肉还是孔家的独生子，救谁。舍子救人，这样的事情在现在听起来似乎是天方夜谭。但无论这是为了小说发展用笔墨演出的人物，还是有迹可循的真实存在过，我都愿意相信，世界上仍然保留着、存在着这样一种淳朴而又精致的灵魂，就如佛祖割肉喂鹰一般，这样带着刻骨苦痛的慈悲，面对时还能有人义无反顾。与之恰恰相反，“太子党”“阿哥党”为了皇位兄弟阋于墙，尚是骨肉至亲都能暗中陷害，百般诡计，令人胆寒。

现在缺的正是张姥姥这样高尚之人，能多察一分他人之苦，少思一分一己之欢。我们也应该多想想他人，换位思考。

舍得，便是大善。

明珠有个缺陷，正如原文中这句话，“明珠这个人的性情，历来是‘武二郎开店——容不下高人’”。从唆使索额图请太后将苏麻赐婚，断送了一桩好姻缘，到后来对才高八斗的高士奇暗中嫉恨。都直指其心胸狭隘，乃斗筭之器。故要容人，不光能容人短，更要能容人长。又说直至后来这个权势滔天的明相，被自己的罪状拉下高马，才明白自己一路仕途顺畅以致放肆忘形，凭康熙宠信就敢结党营私，卖官鬻爵，甚至还将太子派系的大臣挤出朝廷。自己以为胜券在握的一盘棋到最后竟满盘皆输。一朝权倾朝野的明相也自食苦果，因此无论境遇多顺遂，都要认清原则。当底线被权势腐坏，便药石无医。

康熙说：“朕这个皇帝不是好当的，照汉人说法，你我都是夷人。前明皇帝花一分力气能办的事，朕要拿出五十分分的力气。”道阻且长，一生任凭万般苦难磨砺，只励精图治，宵旰勤政，以千种坚韧去完成自己的职责，说到底，康熙大帝丰功伟绩，名垂千古，但一生面对各方祸乱，内外忧患，走来实在不易，肩上的担子强压着他往前走，不断去遇见，思量，击破接踵而至的挑战。心系国土，不敢忘却身在帝王家的职责。他为这万里山河献上他的一生，这就是康熙大帝的宿命。

他的左膀右臂总热泪盈眶，甘为他披头颅洒热血。一是因为他懂恩威并施，且不拘古板礼教，善用民间有才者。二来因为他爱说“弥天大罪可用弥天大功来补”，他善用人，他理智，犯了重罪的大臣不杀反被重用。三来是他怀仁治国，真正爱护天下百姓，广得民心。如果说为何一路征战，鳌拜，吴三桂，葛尔丹，都势如破竹，想来除了康熙的雄才伟略，纵横捭阖之外，还因为他占了大义，是民心所向，天意所使。鳌拜身为辅政大臣，不守君臣之礼，结党营私，目无王法，甚至时刻打算篡位。吴三桂本就是叛国之臣却还觊觎皇位。葛尔丹烧杀抢掠，天怒人怨。康熙的讨伐，占了一个理字，是正的一方，所谓邪不胜正，即使先处劣势，却总能一举反扑。

康熙这样一个皇帝，抛去些过于偏激的性格方面，实属帝王表率，如其中有一段与葛尔丹对战时的情形。眼前狼烟缭绕，耳边号角不绝，战局胶着，粮草断绝，亲征前来的康熙一同挨饿，三餐粮食吃不上，三军将士却大振！虽说有功有过，后人评说不一，但康熙实打实称得上：千古一帝，一帝千古。



正在消失的报纸

文/集团人力资源中心 刘智健



“2043年春季的某一天，一名美国读者把最后一张报纸扔进了垃圾桶，”美国新闻学者菲利普·迈耶2005年在《正在消失的报纸》一书中写下这句话。由于本身是学习新闻学的缘故，因而在发现这样一本讲述纸媒的没落的书籍时自然被其所吸引。下面就本书所谈到的纸媒没落现象谈谈我的看法。

众所周知，在上个世纪初，报纸这一媒介无论是在西方资本主义社会还是正处在列强环伺中的中国都是具有相当大影响力的，有数据显示在20世纪二三十年代的美国一份报纸甚至可以带来高达20%到40%的利润。在中国，无论是雄踞一方的军阀还是救国图存的实业家们首先做的事就是办一份报纸，虽然大多数报纸都以宣扬自身的政治主张为主，但是仍可见报纸媒介的重要性。

然而这一情况在进入21世纪以后却开始悄然改变。21世纪的前十年应该说在人类有史以来是改变最大的十年。在跨入2000年之际甚至大多数人还没有自己的个人电脑，那时的个人电脑虽然已经不像电脑刚发明出来那样庞大而笨重却也占据书房的庞大一角。再者，互联网那时也不算普及，自

然谈不上从网上获取信息这一说法。然而十年过后智能手机几乎已经进入所有家庭，电脑也是越来越轻薄，甚至与平板电脑模糊了界限。而城市里无处不在的无线网络也是大大便利了人们获取信息。如今的智能手机可以说融合了上个世纪80年代到21世纪初所有电子设备的功能：上网、阅读、摄影、听音乐、地图、收音机、游戏，你能想到的功能几乎都可以实现，而那些电子设备也在这十年的发展中杳无音信了。

智能手机的迅速普及以及互联网的快速发展催生了以微博微信为首的社交媒体，让所有拥有智能终端的人都可以成为信息的发布者，并且通过智能手机的拍摄功能可以随时随地发布信息，再加上这样的信息发布获取方式也符合当今越来越快的生活节奏，那么报纸媒体的没落也就是情理之中的事了。相比之下，报纸需要有一个新闻采集编写的周期，需要通过电脑的编写排版再成规模的印制，还需要配送到各个销售点，在一定的时间内销售出去。一份报纸的成型需要的时间成本在过去是其获取的资本，但也是如今衰落的根源，现代社会的快节奏已经容不得人们在上班途中去买一份报纸，坐下来悠闲地喝一杯茶再读读报，这只能是那些不用按时上班或

者没有工作的少数人群的特权。

根据“二次售卖理论”，在过去报纸上的内容首先是最近发生的事实，即新闻。受众先获取信息，消除对某些不确定信息的疑虑，然后将受众的注意力售卖给广告商。报纸的获取不是依靠每一份报纸的高售价，相反即便是全球知名的报纸和某个小县城的报纸其售价不会差距太大，然而其销售规模却不可同日而语。大规模地将传播的媒介进行复制并不是某个人可以轻松完成的。而所谓知识的有价转移，其实定价都是基于介质的：一个著名作者写的书，和一个名不见经传的作者写的书，它们每页纸的单价其实差得并不多。大部分情况，公认的名著，不见得单价就比很粗制滥造的书卖得贵。而报纸业也就是采用的这样一种第一个拷贝成本巨大第一个拷贝成本几乎为零的规模效应。

在这样一种情况下报纸应该如何改革以求得生存也是摆在如今全球各国报纸业从业者面前的一个大难题。寻求转型是最容易想到也很容易实施的方法，美国《纽约时报》《金融时报》等传统报刊就很快调整了销售模式，进行了线上内容付费机制的改革。这些老牌媒体积极参与媒介融合，在有了新媒体技术、新平台和新投资的帮助下依靠强大充实的内容将受众重新拉回来。它们改变以往的新闻传播方式，对受众的注意力

所在点和媒体资源分配进行调整，暂时在新媒体时代站稳了脚跟。

迈耶在书中指出，某些报纸信息量过大的问题。大量的信息，导致某种东西的缺乏。信息所消耗的东西十分明显：它消耗了其接受者的注意力。大量的信息不仅造成了注意力的缺乏，而且也产生出一种需要，即需要报纸在浩如烟海的信息源中有效地分配注意力。并且目前来说人们使用移动设备的情境都是在短时间内，例如地铁上，例如咖啡馆中小憩时。这样的环境中，人们并没有对信息量有太多的需求，因为时间并不充裕。但在有限的时间下，人们对信息质量的要求提高了，他们希望在不长的时间里要么发现一些重大的信息要么是一些有深度的内容，而这两点，恰恰是报业那么多年积累下的优势：有经验的训练有素的编辑和记者，以及整个报业文化和习惯。因而报纸业应当从人们当前的阅读习惯着手，例如为智能设备开发APP，通过客户端的UI设计改变报纸密密麻麻的信息堆积的情况，让受众能在短时间内迅速获取自己需要的内容。

报纸会不会消失？可能没人能给出答案，但是我知道如果再不做出改变，也许开头迈耶所描述的那个画面终将成为事实。



勿忘国耻九·一八

文/沈海设备部 贾凤海

这个秋天，我们迎来了“九·一八”事变90周年的纪念日。无论岁月如何更迭，无论时光如何流转，一句“勿忘国耻”依旧会激起我们血脉中不屈的灵魂，一句“振兴中华”仍然能唤起我们内心民族的尊严。

凝望着九·一八历史博物馆广场上高高的残历碑，我的思绪久久不能平静。就像残历碑上永远刻着的“1931年9月18日”一样，我的心也牢记着这个日子，这是我们炎黄子孙永远也不能忘，永远也不会忘的国耻日。

我们虽然没有经历过战争苦难的新时代青年，但是我们永远不能忘记战争曾给人类带来的苦难。从抚顺平顶山万人坑的累累白骨到南京的三十万大屠杀；从日军在抗日根据地实行的“三光”政策到美军在日本长崎、广岛投下两枚原子弹，战争究竟给人类带来了什么？就人类而言，战争绝对没有胜利者，它只能使人类的财富遭到破坏，生命受到摧残。

我们虽然是远离战争年代的新时代青年，但是我们永远也不应该忘记那些燃烧生命照耀祖国的英烈们、不能忘记那些拯救民族于危亡紧急时刻的英雄们。在日军铁蹄践踏祖国大好河山的时候，杨靖宇、赵一曼、赵尚志、抗联投江的八女、小孤山十二烈士……他们在白山黑水间奋起抵抗，毅然抛头颅洒热血，舍生取义，铸就了亿万民众心中牢不可破的钢铁长城。正是无数的革命先辈们用生命诠释了中华儿女的忠勇血性，用枪声支撑起抗战到底的民族尊严。他们以命相搏、以死相拼，用鲜血证明了中华民族永远不会屈服！

我们虽然生活在改革开放和小康社会的今天，但我们绝不能忘记“落后就要挨打”这一惨痛的历史教训。翻开近百年的中国近

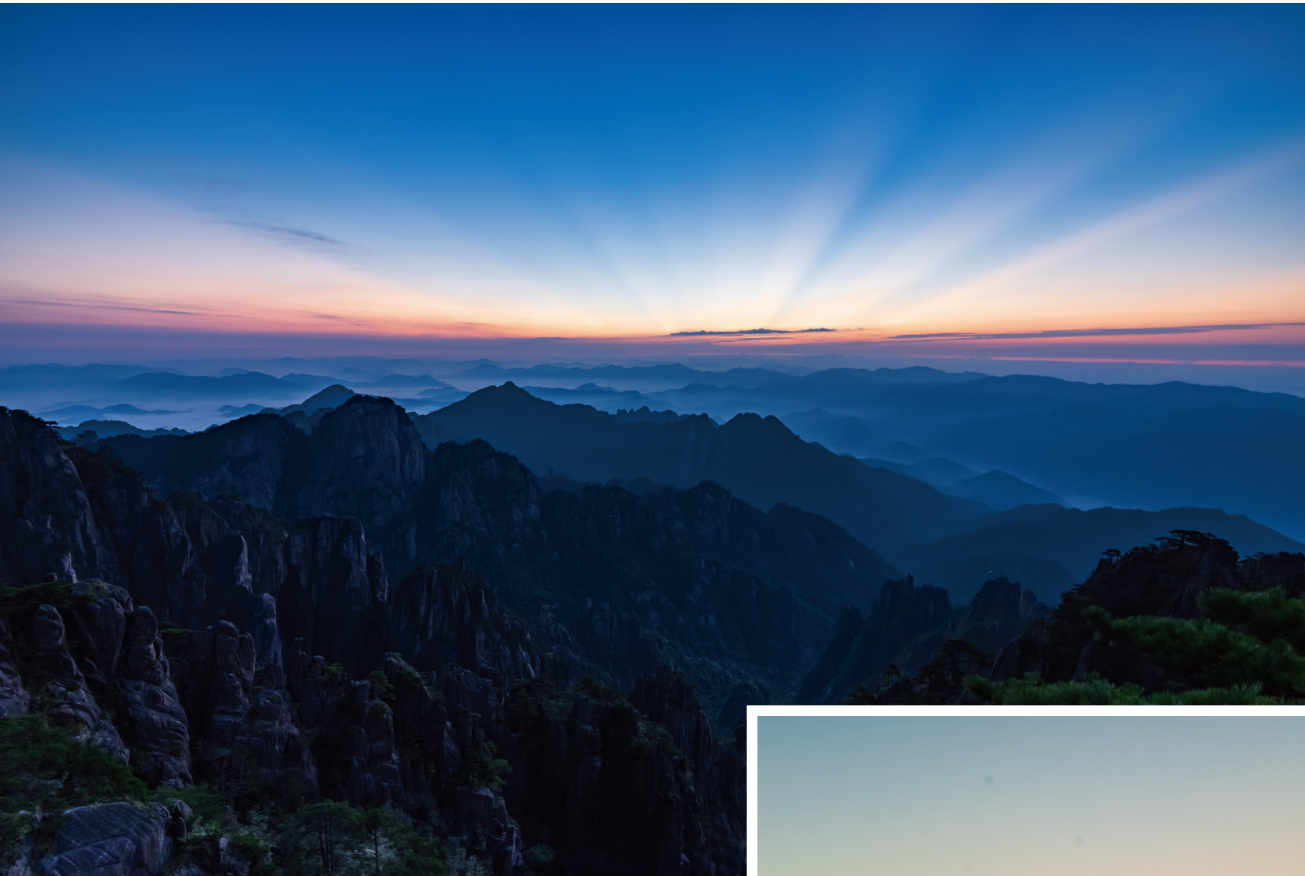
代史，那就是一部血淋淋的落后挨打的耻辱史。在经济发展落后的昨天，国将不国，民不聊生，何敢言及国家民族的尊严？怎能顾及人们生存的应有权利？所以我们的人民，特别是我们青年一代，要不忘国耻，时刻铭记落后就要挨打的教训。

铭记历史，方能在沧海横流中积累出砥砺前行力量。40多年的改革开放，涌现出了一批批为中国特色社会主义建设献出青春的人们，经过努力拼搏、不懈奋斗，中华儿女们终于实现了第一个百年奋斗目标——全面建成小康社会。而今，第二个百年奋斗目标更呼唤着具备知识与胆识的新人，而我们这一代青年人就是实现中国梦的希望，祖国的未来属于我们，建设社会主义现代化强国任重而道远！为了中华民族伟大复兴，我们应该用强国的心态回顾历史，从中凝练出进取精神和昂扬斗志。不断增长全面建设社会主义现代化强国的才干，把国家建设好，把我们伟大的祖国载向更加富强美丽的明天。

列宁曾说：忘记过去，就意味着背叛。前事不忘，后事之师。勿忘国耻，拼搏明日，才能兴我中华。

GLAMOROUS PHOTOGRAPHY

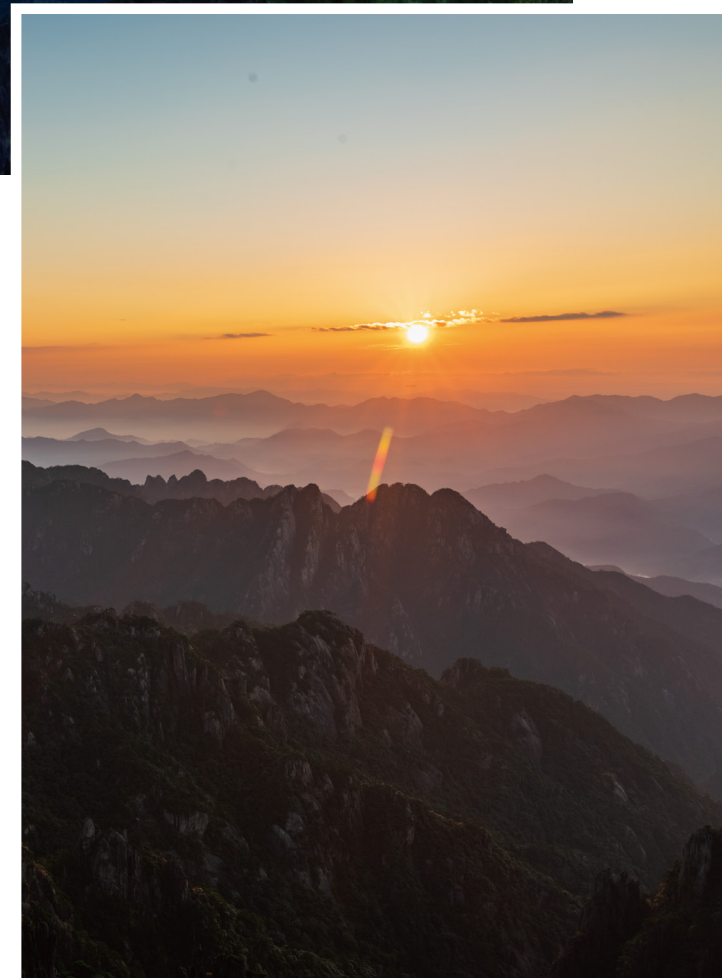
07 Glamours Photography 魅力摄影



霞光万丈照神州

摄于安徽黄山

▶ 集团公共事务部(北京) 邹晓宇



神工鬼斧历千秋

摄于贵州遵义十二背后双河谷

▶ 集团人力资源中心 刘智健



▶ 集团人力资源中心 陈语嫣

回首白云低

摄于陕西华山



天地我心空灵境

摄于西藏山南羊卓雍措

▶ 沈海工程部 王立业

宁静致远

摄于辽宁本溪大石湖

▶ 辽海沈分资料编制部 陶颖

