

特殊药品监管政策下放射性药品检验工作研究

李有利

泸州市市场检验检测中心 四川泸州 646006

摘要：在特殊药品监管政策下，药品检验工作是药品科学监管的重要技术支撑。药品检验机构是药品监管的重要技术支撑力量，是支持产业和监管高质量发展的重要技术支撑。相关规划的出台，为放射性药品产业和监管高质量发展提出新要求，为此建议药品检验机构应顺应放射性药品行业发展，加强放射性药品检验能力建设，把握自身发展机遇，全面提升药品检验检测能力。

关键词：特殊药品监管政策；放射性药品；药品检验工作

Study on the inspection of radioactive drugs under the Special Drug Control Policy

Youli Li

Luzhou Market Inspection and Testing Center, Luzhou, Sichuan 646006

Abstract: Under the special drug supervision policy, drug inspection is an important technical support for drug scientific supervision. Drug inspection institutions are an important technical support force for drug supervision, as well as an important technical support for high-quality development of industry and supervision. The promulgation of relevant plans has put forward new requirements for the development of radiopharma industry and regulatory quality. Therefore, it is suggested that drug testing institutions should comply with the development of the radiopharma industry, strengthen the capacity building of radiopharma testing, seize their own development opportunities, and comprehensively improve the capacity of drug testing.

Keywords: Special drug regulatory policy; Radioactive drugs; Drug testing

引言：

放射性药物已经广泛应用于疾病早期发现和炎症组织成像诊断，是分子影像和精准医学的重要基石。随着放射性免疫治疗和放射性多肽类及配体类药物治疗的进步，肿瘤领域的放射性诊疗呈现持续地快速发展，但相关监管政策与技术指导原则尚处于滞后状态。本文对放射性药品研发上市情况、国内放射性药物生产状况及国内外监管法规进行比较分析，探讨该行业目前国内发展主要面临问题并提出监管策略建议。

一、我国放射性药品相关法规政策和指南

2021年6月，国家原子能机构联合科技部等7部门正式发布《医用同位素中长期发展规划（2021—2035年）》，旨在推动医用同位素技术研发和产业发展，重点要求针对国外已应用于临床的放射性诊疗药物，加强技术研发力度，获得一批具备自主知识产权的放射性新药。我国于2006年发布《医疗机构制备正电子类放射性药品

管理规定》，旨在规范医疗机构对正电子放射性药品制备和使用，该规定一直沿用至今。我国也于2012年12月针对放射性药品特点，发布了GMP（2010年修订）的附录六：放射性药品，用于更好地规范企业生产放射性药品行为。为了加强放射性药品的管理，我国在2022年3月根据国务院令752号对1989年国务院颁布的《放射性药品管理办法》进行了第3次修正，将其中企业生产许可、经营许可审批权限下放至省级，强化了省级机构监管责任，进一步推进“放管服”改革，优化营商环境。

二、放射性药品发展面临的问题

1. 企业创新力度不足，建议政策支持及发展指引

我国放射性药物企业研发动力不足，市场没被充分挖掘。国内药品监管机构应针对放射性药品新药的研发、申报和审评审批给予一些政策上的宽松与支持。在我国，体内放射性治疗用密封籽源类产品及体外放射性诊断试剂需按照药品注册审批管理，而美国FDA将其划归

为医疗器械，由器械和放射产品健康中心下设的体外诊断试剂和放射安全办公室负责管理。与中国最大的不同，FDA对于大部分医疗器械属于事后监管，且密封籽源类产品在《联邦法规典》第21篇892.5730部规定中豁免上市前通告，仅需在FDA系统中完成企业注册和产品列示即可，省去了繁琐的审批流程。我国放射性药品自主创新性缺乏，同质化比较严重，即便如此，自主设计的生产设备组件商业转化率低。监管机构可举办行业发展供需推介会，加强高校与企业合作。与此同时，监管机构也可建立国际性交流平台，邀请国外放射性药企专家进行行业介绍，如国际上新核素的药物设计应用，有利于加强国内外企业的合作，借鉴国际前沿性研发思路。

2. 专业性监管人才缺乏

放射性药品专业性强，但国内高校往往在专业设置上把它归为药学专业的一个分支，很少单独设置，而医学院校中核医学或医学影像学专业更偏重放射性药品临床应用，较少涉及放射性药品的机理研究、质量控制、生产工艺等，因而这方面人才储备少，尤其是专业化的监管人才更是匮乏。

3. 药品检验工作结果不准确

第一，样品在处理环节中出现错误。因为处理方式不够规范，样品在处理过程中容易发生各种差错问题，如样品处理中吸附洗脱不全面，片剂化学药品研磨时间不满足要求等。第二，仪器设备工作原理掌握片面，理解存在偏差，使得一些工作人员在设备使用方面，对设备功能和工作原理解读错误。导致该现象出现的原因就是一些先进的设备在使用说明书上以英文为主，相关人员没有仔细阅读，导致在设备使用过程中出现错误^[1]。第三，设备保养不到位，采用的保养方式不科学，导致设备出现严重的损耗问题，加快设备老化。第四，计算错误，修约理解不到位，忽略稀释倍数。

三、特殊药品监管政策下放射性药品检验工作措施

1. 增加具备放射性药品检验资质的机构数量

《医用同位素中长期发展规划（2021—2035年）》发布后，在放射性药物快速发展的形势下，放射性药品检验需求将继续增加，建议国家药监局按片区授权部分放射性药品生产企业和医疗机构相对集中的省份增加放射性药品检验资质；省级药品检验机构向国家药监局申请授权，实现检验与产业发展和监管相匹配。同时，建议在财政经费支持方面，给予适当的扶持政策，加快放射性药品检验机构的建设。

2. 完善检验启动程序

有通告规定即时标记放射性药品生产许可检验、医疗机构制备正电子类放射性药品备案检验由国家药监局公布的药品检验机构承担，但对于具体受理流程无相应的配套规定。建议完善检验启动程序，参照注册检验的方式，首先由企业或医疗机构向国家或省级药品监督管理部门递交申请及资料，由药品监督管理部门根据需要发起检验并抽样，药品检验机构依据检验通知开展检验。因即时标记和正电子类放射性药品有效期短，生产企业、药品监督管理部门和药品检验机构需协商生产、抽样和检验时间，三方在场时开展相关工作。

3. 加强检验专业队伍及能力建设

国务院办公厅发布的《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》和《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》均对加强检验检测体系建设、建设强有力的检验检测队伍提出要求。放射性药品生产企业和医疗机构集中的省份可组建放射性药品检验实验室，以增强自身的检验能力建设^[2]。建议放射性药品检验机构在加强内部人才培养的同时，通过人才引进、联合培养、科研项目牵引等多种渠道，培养适应新要求的复合型人才和科研型人才，加强检验专业队伍及能力建设。

4. 进一步规范医疗机构备案检验样品来源

药品监督管理部门受理医疗机构制备正电子类放射性药品备案申请的条件之一是需要药品检验机构出具的3批检验报告。从药品监督部门受理和检验的先后程序上来看，该检验与药品前置注册检验类似^[3]。按前置注册检验的要求，所在地省级药品监督管理部门需抽取样品。医疗机构制备正电子类放射性药品的备案检验，需要由药品监督管理部门对抽样环节进行把关，及时掌握产品质量情况。

5. 部门加强沟通，共建监管方案

在放射性药品注册过程中，除国家药监局外，还涉及国防科技工业主管部门、国务院环境部等部门审批，各部门监管考虑各自的侧重点，相互支持性不强。建议药品监管部门牵头，了解企业诉求，积极与其他主管部门沟通，将放射性药品发展中的难点痛点与各方管理要求对接，构建多部门协商合作机制，在达成共识的前提下、不影响药品质量安全的基础上、利用互联网+等技术平台进行结果互认、根据监管风险点制定灵活的审批流程，共建一套科学高效的监管体系，促进新药早日上市^[4]。另外，基于放射性药品需要预约标记配送的特殊要求，建议国家进一步建立统一、科学的放射性药品运输配送细化标准，鼓励引进国内具有危险品运输服务团

队及经验资质的大型物流企业涉入配送服务。监管机构可引导企业建立专业化放射性药品配送团队,实现国内资源的高效配置和利用,释放药品生产企业更多活力投身到药物研发和生产活动中。

6. 重视检验工作结果的准确性

(1) 药品检验前期控制

第一,提高抽样检验人员职责意识,增强其工作能力。提高相关人员职责意识,工作方式有两种,一个是被动,另一个是主动。对于被动方式,通过完善相关规章制度,规范人员工作行为,严格落实责任机制,必要的情况下可以采取奖罚对策,对抽样人员进行约束。对于主动方式,定期为抽样工作人员安排专业培训,让其了解工作价值和内涵,强化思想认知,在培训中学习更多的专业知识和技能,提高自身工作水平^[5]。第二,加强样品受理管理,样品受理人员业务水平应过关,树立正确的工作认识,及时整理药品检验信息和参数,认真保存样品。为了提高样品受理人员专业水平和工作能力,丰富工作经验,可以定期安排各种培训和外出学习活动,严格避免因为疏忽大意而出现样品受理信息错误问题,保证样品检验质量。

(2) 药品检验过程中控制

第一,丰富一线检验人员工作经验,提高一线检验人员对各个设备与仪器使用要求和检验标准的了解程度,要求相关人员定期编制检验报告,加以总结。第二,选择安排一些工作能力强、技术水平高的检验人员,保证一线检验人员熟练掌握各种检验方法,熟练使用先进的检验设备。第三,提高检验人员职责意识和工作水平,要求一线检验人员严格按照作业要求和标准工作,防止出现人为差错。第四,加强对检验设备和仪器养护与管理,找到设备运行中可能存在的风险问题,安排专业人员负责轮班检验,保证每台设备和仪器具备较强精度和可操作性,对于相关电路和保险丝等部件,也应认真检查,不放过各种细节。保证设备整洁干净,定期消毒,营造良好的检验工作环境,防止细菌污染^[6]。第五,安排专业的质检人员,在药品检验中对各个数据记录进行监督与管理,采取使用后记录者对前记录者全面检查的管理对策,保证每个流程和环节规范合理。并且,检查人员应对原始记录和存档资料真实性、准确性进行检查,通过突击检查的方式,及时找到其中存在的问题,现场

处理。

(3) 药品检验后期控制

对于药品检验后期出现的差错问题,防控措施有:第一,加强实验室量化管理,相关人员应按照《质量手册》《程序文件》等文件要求,定期考察。第二,完善责任追究管理机制,把审核责任机制落实到药品检验各个环节中,每个检验环节都要接受审核,由相关人员签字确认,防止检验人员由于工作束缚而引发不必要的问题,责任到人^[7]。第三,加强实验室内部审核与管理,审批次数一般要求每年不少于一次,在此过程中,要求相关人员严格按照药品检验机构资质认定审核要求和检验检测机构资质认定审核标准落实。

四、结束语

总之,放射性药品具有放射性、有效期短的特殊性,其监管模式和检验方式与普通药品有所不同。为适应我国放射性药品快速发展趋势,落实国务院关于审批权限下放、审批流程优化的要求,在现有法律法规基础上,国家药品监督管理局近期对多个管理规定进行了修订,调整了放射性药品的监管模式。

参考文献:

- [1]邱学军,崔晓艳,邵长芳,王定坤,孔晓卉,杨柳.α核素放射性药品质量控制方法浅析[J].标记免疫分析与临床,2022,29(11):1977-1980.
- [2]薛晶,黄清泉,黄宝斌,张炜敏.结合药品注册检验受理常见问题解读与之相关规章[J].中国药事,2022,36(10):1110-1116.
- [3]李衡,刘轶,张秋华,兰文.放射性药品监管现状及思考[J].中南药学,2022,20(09):2214-2216.
- [4]李响,张丽丽,李宁,戴红.省级药检机构国内药品注册检验管理现状思考[J].中国药物评价,2022,39(04):355-357.
- [5]王静,曹鲁娜,赵蕊蕊,刘靖华,毕天琛.高效液相色谱法在药品安全检验中的应用[J].中国标准化,2022,(14):128-130.
- [6]孙晓琳.药品检验结果偏离原因及质量控制分析[J].大众标准化,2022,(12):184-186.
- [7]田朋鑫,白青山,付霞.新形势下基层药品检验机构的发展思考[J].中国食品药品监管,2022,(06):68-73.