

# 关于完善我国正电子放射性药品监督管理的建议

陈开宇<sup>1,2\*</sup>, 栾智鹏<sup>1</sup>, 舒丽蕊<sup>1</sup>, 陈盛新<sup>1#</sup>(1.第二军医大学药学院药事管理学教研室,上海 200433;2.中国人民解放军62211部队,青海格尔木 816000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)13-1156-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.13.02

**摘要** 目的:为完善我国正电子放射性(PET)药品监督管理提供参考。方法:就我国PET药品的发展、管理的现状和PET药品的研发、注册、生产及流通中存在的问题进行探讨。结果与结论:基于临床诊疗实践的迫切需求,PET药品在我国的应用日益广泛,但存在研发力量薄弱、基础研究滞后、注册管理过于苛刻、生产管理欠规范等问题。建议我国应加强PET药品注册、生产和流通管理,推进针对PET药品的生产质量管理规范的制订,加大对PET药品研发的支持力度,促进PET药品的合理应用。

**关键词** 正电子放射性药品;监督管理;合理应用

## Suggestions on the Improvement of Supervision and Management of Positron Emission Tomography Drugs in China

CHEN Kai-yu<sup>1,2</sup>, LUAN Zhi-peng<sup>1</sup>, SHU Li-xin<sup>1</sup>, CHEN Sheng-xin<sup>1</sup>(1.Dept. of Pharmaceutical Administration, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2.No. 62211 Troops of PLA, Qinghai Golmud 816000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide references for improving supervision and management of positron emission tomography (PET) drugs in China. METHODS: The development and management situation of PET drugs were presented, and the problems existing in research, registration, production and circulation of PET drugs were also interpreted. RESULTS & CONCLUSIONS: Based on the urgent needs of clinical diagnosis and treatment, PET drugs are becoming widespread increasingly; there still are some problems, such as weak R&D capability, lagging of basic study, excessively strict registration and management, non-standardized production and management, etc. It is suggested that the government should strengthen the management of PET drugs in the process of registration, production and circulation, propel to formulate good manufacturing practice for PET drugs, give more supports to R&D of PET drugs, and promote rational use of PET drugs.

**KEY WORDS** Positron emission tomography drugs; Supervision and management; Rational use

正电子发射断层摄影药品(Positron emission tomography drugs)又称正电子放射性药品,简称PET药品,是指通过临床

给药,借助特定的成像技术即正电子发射断层摄影,对人体器官和组织进行扫描成像的放射性药品<sup>[1]</sup>。PET药品的配体绝



版社,2006:359-384.

[9] 刘光大.规模经济理论与应用研究规模经济与经济规模分析[M].北京:化学工业出版社,1992:70-100.

[10] 刘景华.浅析资本运营与企业经济效益的关系[J].学习导报,1995(8):30.

[11] 杜芸,刘碧云.江苏省六大战略性新兴产业在13个省辖市的技术分布:基于发明专利数量的分析[J].科技管理研究,2011(24):57.

[12] 佚名.《江苏省生物技术和新医药产业发展规划纲要》解读[J].江苏科技信息,2010(9):1.

[13] 于丽英.我国生物医药产业的集聚态势及其效应的实证分析[J].工业技术经济,2009,28(9):72.

[14] Yu-Shan Su, Ling-chun Hung. Spontaneous vs. policy-driven: the origin and evolution of the biotechnology cluster[J]. *Technological Forecasting and Social Change*, 2009, 76(5):608.

[15] 毛良虎,赵国杰.科技集群与产业集群互动发展模式研究:以生物医药创新产业集群为例[J].华东经济管理,2009,23(4):45.

[16] 郭胜民,范晓霞.关于我国医药行业资产重组的思考与建议[J].中国药房,2000,11(1):1.

[17] 汪洋.提升江苏省生物医药产业创新能力的若干思考[J].价值工程,2012(13):7.

[18] 张玉倩.知识产权保护对中国医药产业国际竞争力的影响研究[D].杭州:浙江工业大学,2008:49-53.

[19] 丁卫平,周宏化,申炳龙.江苏省新医药产业发展状况调研[J].统计科学与实践,2011(1):15.

\* 硕士研究生。研究方向:药物流行病学与药事管理学。E-mail: cky2005001@163.com

# 通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:军事药学、药物流行病学与药事管理学。E-mail: sxchen@smmu.edu.cn

(收稿日期:2012-07-16 修回日期:2012-09-06)

大部分是人体内源性代谢物或类似物,通过将<sup>18</sup>F、<sup>11</sup>C、<sup>15</sup>O、<sup>13</sup>N等核素标记其中而配制成PET药品;而成像技术可以从体外无创、定量、动态地观察PET药品进入人体后的生理、生化变化,从分子水平洞察药物或代谢物在人体内的分布和活动<sup>[2]</sup>。与普通药品相比,PET药品具有放射性、特定的物理半衰期(多数较短)、易被靶器官选择性摄取和浓聚,且其生理、生化特性取决于被标记物的固有特性,一般不出现药理效应和药物标记前后生物学性质一致等特点<sup>[3]</sup>。目前,PET药物主要应用于心脏疾病、中枢神经系统疾病和某些肿瘤的诊治<sup>[1]</sup>。本文就我国PET药品的发展、管理的现状和研发、注册、生产及流通中存在的问题进行探讨。

## 1 我国PET药品的发展、管理的现状和问题

### 1.1 我国PET药品生产和应用起步较晚,但PET药品需求迅速增长且相对集中

20世纪70年代美国Brookhaven国家实验室用<sup>18</sup>F<sub>2</sub>合成了氟-[<sup>18</sup>F]脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG),揭开了PET药品研发的序幕<sup>[4]</sup>。从此,数千种PET示踪剂被相继研发出来。2010年,美国国家卫生研究院分子成像造影剂的数据库显示,大约有800种分子成像示踪剂具有潜在的临床应用价值<sup>[5]</sup>。同年,国际原子能组织的调查表明,全球有超过650台医用回旋加速器制备PET药品以满足大约2200台PET或PET/CT的使用需求<sup>[6]</sup>。

我国直至1995年山东淄博万杰医院从美国通用电气公司引进成套设备,才开始了真正意义上的PET药品的生产和应用<sup>[7]</sup>。随着我国PET/CT的大量配置,PET药品的生产和应用需求日益增长。1998—2001年卫生部批准配置PET/CT数目为3台,2002—2004年为28台,2005—2007年为26台,2008—2010年为49台,2011—2015年全国规划新增配置160台<sup>[8-9]</sup>。目前,PET/CT配置区域主要集中在经济发达地区,截至2010年9月,北京、上海、广东、江苏、山东5省市批准配置PET/CT数目为41台,约占卫生部批准配置总数的40%<sup>[8]</sup>。

### 1.2 我国PET药品研发力量薄弱,基础研究严重滞后

国外PET药品研发人员大都先前从事过其他放射性药品的研究工作,这些人员在有机合成方面具有较强的能力,放射化学知识也比较精深,能够较好地进行PET药品的研发工作。

而我国PET药品的研发起步较晚,从业人员学术水平不一,在配体合成、放射性标记及分离等方面与国外差距很大,许多放射性药物操作人员没有接受过系统的放射性化学专业知识及操作的培训<sup>[7]</sup>。目前国内对PET药品的研究仅开展了部分放射性标记和分离方面的工作,并且相当多的工作仅是参考已有的文献进行简单的重复。

### 1.3 我国PET药品注册管理过于苛刻,影响企业研制开发PET药品的积极性

发达国家如美国,已将PET药品作为药物的一个重要类别进行管理。美国FDA设立了专门的放射性药品审批科室和放射性药品研究委员会,负责包括PET药品在内的放射性药品的注册审批和基础研究试验的审批。此外,还有专门针对PET药品的审批程序和现行药品生产质量管理规范(GMP)要求,用以加强和扶持PET药品的注册管理<sup>[10-12]</sup>。

然而,我国PET药品的注册仍然按照1989年的《放射性药品管理办法》和2007年的《药品注册管理办法》管理,除考虑放射性药品的特殊要求外,要求还应按照与化学药品相同的注册分类进行申报<sup>[13-14]</sup>。即使是申报一个已经在国外获准上市的PET药品,仍需经过放射性药品研制立项备案、临床试验申请、临床试验和药品生产注册申请的程序。与欧美国家相比,

我国PET药品审评时限长、技术资料要求高,临床试验和生产注册所需的时间很长,且需投入大量人力、物力和财力,这严重制约了我国PET药品的研发<sup>[15]</sup>。目前,美国FDA已经批准了5种PET药品,而我国在国家食品药品监督管理局(SFDA)注册的PET药品仅有<sup>18</sup>F-FDG这1种,且迄今尚无PET药品标准被我国药典收录<sup>[1]</sup>。

### 1.4 我国的PET药品大多属于医疗机构制剂,生产管理还欠规范,用药安全存在隐患

美国FDA根据PET药品的特点,在保持一定范围的灵活性基础上,制定了适应所有PET药品生产机构的GMP,以使PET药品的生产管理更有针对性。不同类型PET药品生产机构使用同一GMP,提高了PET药品生产的行业准入条件,保证了PET药品的产品质量和生产机构间竞争的秩序<sup>[11,16]</sup>。

然而,目前我国PET药品生产管理却实施双重标准。放射性药品生产企业依据2010年修订的《药品生产质量管理规范》及其《放射性药品附录》对PET药品生产实施管理,而医疗机构则按照2006年1月SFDA会同卫生部颁布的《医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定》对PET药品制备进行管理<sup>[17-18]</sup>。与放射性药品生产企业相比,医疗机构研究和制备PET药品在监督管理上要宽松得多。目前我国PET药品仍主要由医疗机构于临床使用前制备,由于大部分医疗机构制备PET药品的建筑、设施和环境条件难以符合GMP要求,质量控制仪器也难以满足实际需要,从业人员水平参差不齐<sup>[19]</sup>,迄今为止,尚无一家医疗机构制备的PET药品通过GMP认证<sup>[12]</sup>。与欧美对PET药品质控标准相比,我国医疗机构制备PET药品缺乏化学纯度和有机溶剂残留检测等质控项目<sup>[20-21]</sup>,这些都增加了PET药品安全使用的不确定性。

### 1.5 PET药品的市场潜力和盈利空间,诱使医疗机构违规私自销售或转让PET制剂

为了保证PET药品的安全、合理地流通、使用,美国对所有的PET药品生产、供应和使用机构都进行了严格的审核登记,并要求其保留真实详尽的PET药品生产、流通、使用的书面程序和记录以备核查<sup>[11,16,22]</sup>。

我国也对PET药品的流通、使用制定了相关的管理规定。其中,《医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定》明确要求若医疗机构制备PET药品,只需向省药监局提出申请即可,但只能自用;如向其他医疗机构调剂,该机构应通过GMP认证<sup>[18]</sup>。据查实,迄今为止,尚无一家医疗机构通过该认证。2010年全国核医学现状普查显示,截至2010年7月底,我国大陆地区除西藏以外30个省(直辖市、自治区)共有133台PET/CT仪、72台医用回旋加速器,分布于25个省(直辖市、自治区)的130个医疗机构中<sup>[23]</sup>。有部分医院只有PET而没有加速器,他们所需的药品应向合法生产厂家购买;但有的医院非法向拥有加速器的医院购买,甚至部分有加速器的医院将自己生产的多余的PET药品私自转给无《辐射安全许可证》的第三方进行销售<sup>[24]</sup>。这种现象导致PET药品生产、销售混乱,给PET药品的安全管理带来了严峻挑战。

## 2 对我国PET药品监督管理的建议

### 2.1 加强PET药品从业人员培训,加大对PET药品研发的支持力度

针对我国PET药品从业人员水平参差不齐的现状,有必要对PET药品从业人员进行定期的培训和考核,使他们能够掌握放射性药物知识,开展基本的研究工作,并确保生产的PET药品的质量。同时从政策、资金等方面加大对PET药品研

发的支持、鼓励力度,努力提升我国PET药品的研发水平。

## 2.2 完善PET药品注册管理制度,加快PET药品注册审批速度

根据我国PET药品注册管理现状和PET药品一般无明显药理作用、临床使用风险小的特点,我国有必要借鉴欧美经验,在不降低审评水平、保证PET药品安全有效的前提下,制订针对PET药品的注册审批指导原则以降低审批要求、缩短审批程序,为审评专家和企业提供参考和指导,促使我国PET药品注册管理制度不断完善<sup>[15]</sup>。

## 2.3 加强PET药品的生产质量管理,推进针对PET药品的GMP制订

根据国内PET药品生产质量管理现状,应积极加强我国PET药品的生产质量管理,特别要注重提高医疗机构制备PET药品的质量。同时,我国可借鉴发达国家的有益经验,尽快制订专门针对PET药品的GMP,在操作人员、无菌处理、元器件的质量控制、生产步骤的自我验证、个人生产监督、产品发布授权和标签要求等方面给予PET药品生产质量管理以更强的针对性和更大的灵活性<sup>[11]</sup>,缩小生产企业和医疗机构之间在PET药品生产质量管理方面的差别,促进PET药品安全、合理应用。

## 2.4 加强PET药品流通监督管理,促进PET药品合理产销

针对当前国内医疗机构私自销售或转让PET药品的问题,监管部门必须查清医疗机构,特别是未配置医用回旋加速器的医疗机构,对其使用PET药品的来源注重从源头上控制,严惩不法机构或个人,并不断提高监管人员的专业素质和监管水平,从根本上杜绝此类问题。同时,根据我国PET药品需求集中的特点,对于如<sup>18</sup>F此类半衰期相对较长、便于运输但生产成本较高的PET药品,尤其建议选择专业的PET药品生产供应商对其开发、配送,以提高用药的安全性及经济性。

## 3 结语

PET技术的广泛应用必将推动我国PET药品的临床应用需求,同时也对PET药品的监管提出了更高的要求。当前,我国PET药品的监督和管理还存在某些问题亟需解决。本文对此进行论述并提出相关建议,相信对推进我国PET药品监管有一定的帮助。

## 参考文献

[1] 陈开宇,李新平,陈盛新.正电子放射性药物的应用现状与进展[J].药学实践杂志,2012,30(3):175.  
[2] 金征宇.医学影像学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2010:20.  
[3] 梁银杏.关于我国放射性药品注册管理制度的研究[D].上海:复旦大学硕士学位论文,2012:22.  
[4] Ido T, Wan CN, Fowler JS, et al. Fluorination with F<sub>2</sub>: a convenient synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose[J]. *J Org Chem*, 1977, 42(13): 2 341.  
[5] Shankar V, Lilja S, Brigitte V. A broad overview of positron emission tomography radiopharmaceuticals and clinical applications: what is new?[J]. *Semin Nucl Med*, 2011, 41(4): 246.  
[6] International Atomic Energy Agency. *Nuclear technology review 2010*[R/OL]. (2010-08-10) [2012-09-12].[http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC54/GC54InfDocuments/English/gc54inf-3\\_en.pdf](http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC54/GC54InfDocuments/English/gc54inf-3_en.pdf)  
[7] 张锦明,田嘉禾.国内正电子放射性药物发展现状简介[J].同位素,2006,19(4):240.

[8] 卫生部.中华人民共和国卫生部批准配置PET/CT医疗机构名单[J].中华核医学杂志,2010,30(6):418.  
[9] 卫生部.2011-2015年全国正电子发射型断层扫描仪配置规划[EB/OL].(2011-11-02)[2012-05-30].<http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohghcws/s3585/201111/53257.htm>.  
[10] Henry F, van Brocklin. Radiopharmaceuticals for drug development: United States regulatory perspective[J]. *Current Radiopharmaceuticals*, 2008, 1(1):2.  
[11] FDA. Current good manufacturing practice for positron emission tomography drugs[J]. *Fed Regist*, 2009, 74(236):65 409.  
[12] Kotz D. Congress passes FDA reform act: nuclear medicine community stands to gain[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(1):15N-16N,18N.  
[13] 中华人民共和国国务院.放射性药品管理办法[S/OL].(1989-01-13) [2012-09-12].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0056/10771.html>.  
[14] 国家食品药品监督管理局.药品注册管理办法[S/OL].(2007-07-10) [2012-05-30].<http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0053/24529.html>.  
[15] 梁银杏,叶桦.关于我国正电子放射性药品新药注册管理的建议[J].中国新药与临床杂志,2012,31(2):68.  
[16] Gina Narcisi. *FDA issues final rules for manufacture of PET radiopharmaceuticals*[EB/OL].(2009-12-17) [2012-09-12].[http://www.healthimaging.com/index.php?option=com\\_articles&view=article&id=19964:da-issues-final-rules-for-manufacture-of-pet-radiopharmaceuticals](http://www.healthimaging.com/index.php?option=com_articles&view=article&id=19964:da-issues-final-rules-for-manufacture-of-pet-radiopharmaceuticals).  
[17] 卫生部.药品生产质量管理规范:2010年修订[S/OL].(2011-01-17) [2012-09-12].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/58500.html>.  
[18] 国家食品药品监督管理局,卫生部.医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定[EB/OL].(2006-01-05) [2012-05-30].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/9355.html>.  
[19] 钟建国,李彦生,罗志福.参加IAEA关于正电子放射性药品会议后的思考[J].中国药事,2009,23(7):715.  
[20] 国家食品药品监督管理局,卫生部.正电子类放射性药品质量控制指导原则[EB/OL].(2006-01-05) [2012-05-30].[http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/9355\\_6.html](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/9355_6.html).  
[21] The United States Pharmacopeial Convention. *USP*[S]. 32nd.Rochville, MD: United States Pharmacopeial Convention, Inc.,2008:2 406.  
[22] U.S. Nuclear Regulatory Commission. *Consolidated guidance about materials licenses: program-specific guidance about possession licenses for production of radioactive material using an accelerator:NUREG-1 556, Volume 21*[S/OL].(2012-03-29) [2012-09-12].<http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/nuregs/staff/sr1556/v21/>.  
[23] 中华医学会核医学分会.2010年全国核医学现状普查[J].中华核医学杂志,2010,30(6):428.  
[24] 宋培峰,周启甫,王晓峰,等.我国放射性药品生产、流通中存在的问题及对策[J].辐射防护通讯,2010,30(4):15.  
(收稿日期:2012-07-03 修回日期:2012-09-24)