

医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定

第一条 根据《中华人民共和国药品管理法》、《大型医疗设备配置与使用管理办法》、《放射性药品管理办法》的有关规定，结合制备、使用正电子类放射性药品医疗机构的情况，制定本规定。

第二条 医疗机构配置 PET-CT 或 PET 设备，应当持有卫生行政主管部门的配置与使用许可证明文件。

医疗机构使用正电子类放射性药品应当持有第 II 类以上(含第 II 类)《放射性药品使用许可证》。

医疗机构制备正电子类放射性药品应当持有第 III 类以上(含第 III 类)《放射性药品使用许可证》。

第三条 医疗机构制备正电子类放射性药品(附件 1)，应当持有卫生行政主管部门的 PET-CT 或 PET 设备配置与使用许可证明文件，并须填写《医疗机构制备正电子类放射性药品申请表》(附件 2)，经所在地省、自治区、直辖市卫生行政主管部门审核同意，向省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出制备正电子类放射性药品申请并报送有关资料(附件 3)。

第四条 省、自治区、直辖市卫生行政主管部门收到申请人报送的制备正电子类放射性药品申请后应当在 5 个工作日内提出审核意见。

第五条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门在收到申请人报送的制备正电子类放射性药品申请后，对于申报资料不齐全的应当在 5 个工作日内一次告知申请人需要补正的全部内容，逾期未告知的，自收到申报资料之日起即为受理。申报资料齐全或申请人按照要求提交全部补正资料的，自收到申报资料之日起即为受理。

第六条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门在申请受理后，应组织有关专家在 30 日内完成技术审核，审核合格，在 20 日内发给《正电子类放射性药品备案批件》(附件 4)，不符合备案规定的应当书面说明理由。

第七条 医疗机构应当按照国家食品药品监督管理局发布的《医疗机构制备正电子类放射性药品质量管理规范》(附件 5)制备正电子类放射性药品，按照《正电子类放射性药品质量控制指导原则》(附件 6)进行质量检验，检验合格的方可在临床使用。

第八条 医疗机构制备的正电子类放射性药品不得上市销售。

第九条 医疗机构制备的正电子类放射性药品如需向其他医疗机构调剂，应当向医疗机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出医疗机构制备正电子类放射性药品 GMP 认证申请，填写认证申请表（附件 7），并报送有关资料（附件 8）。

第十条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门在收到申请人报送的制备正电子类放射性药品 GMP 认证申请后，对申请资料不齐全或者不符合形式审查要求的应当在 5 日内发给申请人《补正资料通知书》，一次性告知申请人需要补正的全部内容。逾期不告知的，自收到申请资料之日起即为受理。受理或者不予受理，都应当出具加盖本部门受理专用印章并注明日期的《受理通知书》（附件 9）或者《不予受理通知书》（附件 10）。

第十一条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门自受理之日起 20 日内完成医疗机构正电子类放射性药品 GMP 认证初审工作。初审合格后，省、自治区、直辖市药品监督管理部门将申请人所报资料连同初审意见报国家食品药品监督管理局。

第十二条 国家食品药品监督管理局在收到报送的医疗机构正电子类放射性药品 GMP 认证资料后，对于申报资料不齐全者或不符合要求的，应当在 5 日内一次告知需要补正的全部内容，逾期未告知的，自收到申报资料之日起即为受理。

第十三条 国家食品药品监督管理局在申请受理后 60 日内完成认证，认证合格发给医疗机构“正电子类放射性药品 GMP”批件。不合格应当书面说明理由。

第十四条 持有“正电子类放射性药品 GMP 批件”的医疗机构，其制备的正电子类放射性药品可以在符合本规定的医疗机构之间调剂使用。

第十五条 医疗机构之间调剂正电子类放射性药品时，发送机构必须采用配有固定放射性药品设施的封闭车辆运送正电子类放射性药品。

第十六条 持有第 IV 类《放射性药品使用许可证》的医疗机构研制的正电子类放射性新制剂（附件一所列品种之外的正电子类放射性药品），应向国家食品药品监督管理局提出备案申请，填写《医疗机构研制正电子类放射性新制剂申请表》（附件 11），并报送有关资料（附件 12）。

第十七条 国家食品药品监督管理局在收到资料后，对资料不齐全者应在 5 日内一次告知申请人需要补正的全部内容，逾期未告知的，自收到申请资料之日起即为受理。

国家食品药品监督管理局受理医疗机构研制的正电子类放射性新制剂申请后，应组织核医药学有关专家在 60 日内完成技术审核工作，同意备案的发给《正

电子类放射性药品新制剂备案批件》（附件 13）。不同意备案应当书面说明理由。

第十八条 中国药品生物制品检定所负责全国医疗机构制备正电子类放射性药品质量标准复核及技术检验工作；国家食品药品监督管理局授权的药品检验所承担辖区内医疗机构制备正电子类放射性药品的技术检验工作。

国家食品药品监督管理局负责全国医疗机构制备正电子类放射性药品监督管理工作；省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责辖区内医疗机构制备正电子类放射性药品监督管理工作。省、自治区、直辖市卫生行政主管部门负责辖区内医疗机构正电子类放射性药品使用管理工作。

第十九条 本规定自 2006 年 3 月 1 日起施行。国家食品药品监督管理局、卫生行政主管部门于 2000 年 10 月 19 日发布的《医疗机构制备正电子类放射性药品管理暂行规定》（国药监安〔2000〕496 号）同时废止。

附件 1:

医疗机构制备正电子类放射性药品品种

氟-[18F]脱氧葡萄糖 (18F-FDG) ;

氟-[18F]氟化钠 (18F 离子) ;

氮-[13N]氨水 (13N-NH₄⁺) ;

氧-[15O]水 (15O-H₂O) ;

碳-[11C]乙酸盐 (11C-Acetate) ;

碳-[11C]一氧化碳 (11C-CO) ;

碳-[11C]蛋氨酸 (11C-Methionine) ;

碳-[11C]胆碱 (11C-Choline) ;

碳-[11C]氟马西尼 (11C-FMZ) ;

碳-[11C]雷氯必利 (11C-Raclopride) ;

碳-[11C]甲基 2[?]-甲基酯 (4-氟-苯基) 托烷 (11C-?-CFT) ;

碳-[11C]甲基哌啶螺环酮 (11C-NMSP) 。

附件 2:

医疗机构制备正电子类放射性药品申请表

医疗机构名称				
地 址		邮 政 编 码		
法 人 代 表		联 系 电 话		
放射性药品使用许可证类别				
使用的主 要放射性 药品				
申请制备的正电子类 放射性药品名称				
制备正电子 类放射性药 品科(室)	名 称		电 话	
	负 责 人		电 话	
申请单位(盖章): 负责人(签字):		省、自治区、直辖市卫生行政部门 审核意见:		

附件 3:

医疗机构制备正电子类放射性药品备案申报资料

1. 医疗机构制备正电子类放射性药品申请表；
2. 医疗机构《放射性同位素工作许可证》（复印件）；
3. 医疗机构《放射性药品使用许可证》（第Ⅲ类或第Ⅳ类）复印件；
4. 药品名称（通用名、化学名、英文名、汉语拼音，如有自定义名称应说明命名依据）；
5. 药品化学结构、分子量、分子式；
6. 立题依据（本品在国内外研制和应用情况的文献资料）；
7. 本品制备工艺研究资料及文献资料（包括放射性核素生产工艺，照射条件，核反应式），辐照后靶材料的化学处理工艺，可能产生的放射性核杂质，精制（纯化）方法，靶材料和其他所用化学试剂的规格标准及分析测试数据，本品合成路线，反应条件，精制或纯化方法；
8. 质量标准（如尚未有国家药品标准，制备该品种的医疗机构应起草质量标准并附起草说明，并经中国药品生物制品检定所复核）；
9. 三批成品的自检报告及常温下稳定性（三个半衰期）研究资料；
10. 中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的药品检验所对连续制备的三批样品的检验报告书；
11. 实验动物的靶器官及全身显像或模拟临床功能测定试验的研究方法，试验条件等资料，试验观察各时相的显像或功能测定结果；
12. 医学伦理委员会的批件；
13. 人体主要受照器官的医学内照辐射吸收剂量估算或国外相同品种的文献资料；
14. 药品的说明书；
15. 包装、标签样稿。

附件 4:

式 样

正电子类放射性药品备案批件

受理号:

批件号:

药品名称	药品通用名称: 英文名/拉丁名:		
剂 型		药品有效期	
药品标准			
审 评 结 论			
药品制备机构	名称: 地址:		
药品备案号		药品备案 有效期	
主 送			
抄 送			
备 注			

省、自治区、直辖市食品药品监督管理局
(药品监督管理局) 盖章

年 月 日

填写说明

1. 受理号：（省、自治区、直辖市简称）+年号+叁位数字顺序号；
例如：（京）-2005001
2. 批件号：（省、自治区、直辖市简称）+ZHDY+年号+叁位数字顺序号；例
如：（京）ZHDY2005001
3. 药品标准：应写明国家标准或经中国药品生物制品检定所复核的注册标
准；
4. 药品备案号：（省、自治区、直辖市简称）+ZHDYBA+年号+叁位数字顺序
号；例如：（京）ZHDYBA2005001
5. 药品备案有效期：自备案批准之日起五年；
6. 各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）根据备
案批件的样式自行印制批件。

附件 5:

医疗机构制备正电子类放射性药品质量管理规范

第一章 总则

第一条 根据《中华人民共和国药品管理法》和《放射性药品管理办法》等规定，参照《药品生产质量管理规范》的基本原则，制定本规范。

第二条 医疗机构正电子类放射性药品系指由医疗机构利用本单位的医用回旋加速器生产的正电子类放射性核素制备的放射性药品。

第三条 本规范适用于具有Ⅲ类以上（含Ⅲ类）《放射性药品使用许可证》的医疗机构。

第四条 国家食品药品监督管理局和省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）负责对医疗机构正电子类放射性药品进行质量监督。

第五条 本规范是医疗机构正电子类放射性药品制备和质量管理的 basic 准则，适用于正电子类放射性药品制备的全过程。

第二章 机构与人员

第六条 医疗机构应具有从事正电子类放射性药品制备和质量管理的专职人员，人员职责明确。应配备专门从事加速器、自动合成模块操作的专业人员。应有放射性药品质量控制与检测人员。

第七条 放射性药品制备和质量管理负责人应具有核医学专业知识、具有化学或药学相关专业大学学历，有能力对放射性药品制备过程和质量控制中的实际问题作出正确的判断和处理，对本规范的实施和产品质量负责。

第八条 医疗机构制备正电子类放射性药品时应有各自独立的制备和质量控制人员，不得由同一人兼任。

第九条 从事正电子类放射性药品制备操作人员应具有基础理论知识和实际操作技能，经专业技术及辐射防护知识培训，并取得岗位操作证书。

第十条 从事正电子类放射性质量检验的人员应经中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的药品检验机构专业技术培训，并取得培训合格证书。

第十一条 医疗机构制备正电子类放射性药品时应指定辐射防护负责人员，负责本单位开展相关辐射防护工作。

第三章 房屋与设施

第十二条 医疗机构制备正电子类放射性药品应当有整洁的制备环境，制备区域的设计应当符合国家关于辐射防护的有关规定，并经当地环境保护部门认可。存放易燃、易爆危险品的场所应有防爆和消防设施。

第十三条 制备区域应按制备工艺流程及所要求的空气洁净级别进行合理布局。放射性操作区应保持负压，与非放射性工作区应隔开。制备区出入口应设置去污、更衣设备，出口处应设置放射性沾污检测仪。

第十四条 制备区域应有防止昆虫和其他动物进入的设施。

第十五条 在设计和建设时，应考虑制备区内的保洁需求。洁净室（区）的内表面应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，地面应使用便于去污的材料。墙壁与房顶、地面的交界处应成弧形或采取其他措施，以减少灰尘积聚和便于清洁。

第十六条 洁净室（区）的窗户、天棚及进入室内的管道、风口、灯具与墙壁或天棚的连接部位均应密封。在设计和安装上述设施时，应考虑避免出现不易清洁的部位。

第十七条 洁净室（区）应根据制备要求提供足够的照明。主要工作室的照度宜为 300 勒克斯；对照度有特殊要求的制备部位可设置局部照明。制备区内应有应急照明设施。

第十八条 进入洁净室（区）的空气应当净化。正电子类放射性药品为无菌药品，制备环境应在不低于 10,000 级条件下，最终产品的局部暴露环境为 100 级。洁净室（区）内空气的微生物数和尘粒数应定期监测，监测结果应记录存档。

第十九条 制备区内空气不得循环应用。洁净级别不同的相邻房间之间的静压差应大于 5 帕，洁净室（区）与室外大气的静压差应大于 10 帕，并应有指示压差的装置。

第二十条 洁净室（区）的温度和相对湿度应与药品制备工艺要求相适应。

第二十一条 洁净室（区）内安装的水池、地漏不得对药品产生污染。

第二十二條 不同空氣潔淨度級別的潔淨室(區)之間的人員及物料出入口應有防止交叉污染的措施。

第二十三條 與藥品直接接觸的乾燥用空氣、壓縮空氣和惰性氣體應經淨化處理。

第二十四條 放置自動化合成模塊的防護箱其技術指標應符合國家有關規定。防護箱應有獨立的通風系統，廢氣排放前應有相應的淨化措施，排放標準應符合國家有關規定。進入合成室的放射性物料傳輸管道和氣體管道應有密封和防止交叉污染的措施。

第二十五條 不同核素的放射性藥品應在不同的防護箱內製備。藥品質量控制與製備不得在同一工作室內進行。

第四章 設備

第二十六條 醫療機構應當具備與所製備的放射性藥品相關的化學自動合成模塊、放射性活度計和放射化學純度檢測儀。化學自動合成模塊應易於清洗、消毒或滅菌，便於製備操作和維修、保養，並能防止差錯。設備所用的潤滑劑、冷卻劑等不得對藥品造成污染。

第二十七條 與化學自動合成模塊連接的主要固定管道應有明確外標志，標明管內物料名稱、流向。

第二十八條 用於製備和檢驗的自動化合成模塊、活度計、放射化學純度檢測儀等，其適用範圍和精密度應符合製備和檢驗要求，有明顯的合格標志，並定期校驗。

第二十九條 為保證自動化合成工藝的穩定，對計算機和相關自動化設備應予以控制，不得擅自改變參數。如確需改變，應當經授權人員按規定進行。每次修改應予以記錄，並按規定進行驗證。

第三十條 應定期對操作規程和控制工藝流程的計算機軟件進行產品驗證，一年至少驗證一次。如變更操作規程或計算機軟件，應進行重新驗證，並對至少連續製備的三批成品進行檢驗，結果符合質量標準規定時，方可用於正電子類放射性藥品的製備。

第三十一條 製備區內設備應有明顯的狀態標志，並定期維修、保養和驗證。設備安裝、維修、保養的操作不得影響產品的質量。不合格的設備如有可能應搬出製備區，未搬出前應有明顯標志。

第三十二条 制备、检验设备均应有使用、维修、保养记录，并由专人保管。

第五章 物 料

第三十三条 制备正电子类放射性药品所用原料(包括靶材料)、试剂、除菌过滤器、产品容器、塞盖、注射器等应合法进货渠道及规格标准，并有详细的进料和使用记录。

第三十四条 对温度、湿度或其他条件有特殊要求的合成前体和化学试剂，应按规定的保存条件储存。

第三十五条 原料(包括靶材料)、试剂、除菌过滤器、产品容器应按规定的使用期限储存，定期更新。无规定使用期限的，其储存一般不超过三年。

第六章 卫 生

第三十六条 医疗机构制备正电子类放射性药品应有防止污染的卫生措施，制定各项卫生管理制度，并由专人负责。

第三十七条 正电子类放射性药品制备室应按洁净度级别的要求制定热室、设备等的清洁规程，内容应包括：使用的清洁剂、各部位的清洁方法、程序、间隔时间，清洁工具的清洁方法和存放地点。

第三十八条 洁净区内不得存放非制备物品和杂物。制备中的废弃物应及时处理。

第三十九条 更衣室、浴室及厕所的设置不得对洁净室(区)产生不良影响。

第四十条 工作服的选材、式样及穿戴方式应与制备操作和空气洁净度级别要求相适应，不得与一般工作服装混用。洁净工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质。无菌工作服应当包盖全部头发、面部及脚部，并能阻留人体脱落物。工作服应制定清洗周期。

第四十一条 洁净室(区)仅限于该区域操作人员和经批准的人员进入。进入洁净室(区)的人员不得化妆和佩带饰物。

第四十二条 洁净室(区)应定期消毒。使用的消毒剂不得对设备、物料和产品产生污染。消毒剂应定期更换。

第四十三条 参与正电子类放射药品制备和检验的人员应佩戴个人剂量仪，建立剂量、健康档案。直接接触药品的制备人员每年至少体检一次。传染病、皮肤病患者和体表有伤口者不得从事直接接触药品的制备。

第七章 验证

第四十四条 正电子类放射性药品制备验证应包括制备场地、设施及设备安装确认、运行确认、性能确认和产品验证。

第四十五条 产品的制备工艺及关键设施、设备应按验证方案进行验证。当影响产品质量的主要因素，如工艺、质量检验方法、主要原辅料、主要制备设备等发生改变时，以及运行一定周期后，应进行再验证。

第四十六条 应根据验证对象提出验证项目、制定验证方案，并组织实施。验证工作完成后应写出验证报告，由验证工作负责人审核、批准。

第四十七条 验证过程中的数据和分析内容应以文件形式归档保存。验证文件应包括验证方案、验证报告、评价和建议、批准人等。

第八章 文件

第四十八条 医疗机构应有正电子类药品制备管理、质量管理的各项制度和记录。至少应包括：

- 1、制备场所、设施和设备的使用、保养、检修等制度和记录；
- 2、制备场所、设备、人员等卫生管理制度和记录；
- 3、本规范和专业技术培训等制度和记录

第四十九条 产品制备管理文件应包括：

- 1、制备工艺规程和标准操作规程。
- 2、制备记录，内容包括：产品名称、制备日期、操作者的签名，相关制备阶段的原料数量、批号、产品数量、及特殊问题记录。

第五十条 产品质量管理文件应包括：

- 1、正电子放射性药品的制备申请和审批文件；
- 2、成品质量标准及其质量控制操作规程；
- 3、检验记录。

第五十一条 医疗机构应建立文件的起草、修订、审查、批准及保管的制度。

第九章 制备管理

第五十二条 制备管理包括正电子类放射性药品制备的全过程、靶材料和前体等影响成品质量的关键因素。制备工艺规程、岗位操作和标准操作规程不得任意更改。

第五十三条 每次产品应按产量和数量的物料平衡进行检查。

第五十四条 制备记录应字迹清晰、内容真实、数据完整,并由操作人签名。记录应保持整洁,不得撕毁和任意涂改;更改时,在更改处签名,并使原数据仍可辨认。制备记录应按批号归档,保存期为三年。

第五十五条 为防止药品被污染和混淆,制备操作应采取以下措施:

- 1、制备前应确认无前次制备的遗留物品;
- 2、对制备过程中产生的放射性废气和气溶胶,应有有效的吸附和排除措施,以防止污染。

第十章 质量管理

第五十六条 医疗机构应设专人负责药品制备全过程的质量管理和检验,并有与质量控制要求相适应的场所、仪器、设备。

第五十七条 质量管理和检验人员的主要职责:

- 1、制定和修订产品的检验操作规程;
- 2、对产品进行取样、检验,并填写产品质检报告;
- 3、监测洁净室(区)的微生物和尘粒数;
- 4、负责对原料(包括靶材料)、试剂、除菌过滤器产品容器、塞盖等供货商资格审定;
- 5、制定质量管理和检验人员的职责。

第十一章 产品的调剂

第五十八条 符合本规定要求的医疗机构制备的正电子类放射性药品可进行调剂。调剂仅限于医疗机构之间。国家食品药品监督管理局根据需要定期发布调剂的品种。

第五十九条 正电子类放射性药品每次调剂应有调剂记录。调剂记录内容应包括:品名、批号、放射性活度、体积、标定时间、发货日期、收货单位。调剂记录应保存三年。

第十二章 辐射防护

第六十条 医疗机构应指定辐射防护和安全运行的负责人员,负责本单位正电子类放射性药品制备的相关辐射防护工作。

第六十一条 正电子类放射性药品制备区域应有规范的放射性标识。

第六十二条 医疗机构应当具备与所制备的正电子类放射性药品相关的防止环境污染的设施、工作场所剂量监测设备、表面放射性沾污检测仪、个人剂量仪等。

第六十三条 医疗机构应当建立防止放射性污染、泄漏、意外照射的相关制度，建立个人剂量监测的档案。

第六十四条 医疗机构的放射性废物处理应按有关规定执行。

第六十五条 医疗机构制备正电子类放射性药品应制定防止意外事故应急处理预案。一旦发生意外，应按预案处理，并逐级上报。

第六十六条 医疗机构应定期对本单位安全及辐射防护进行自检，作出结论。对存在问题及时整改。

第十三章 自 检

第六十七条 制备正电子类放射药品的医疗机构应定期组织自检。自检应按预定的程序，对人员、场所、设备、文件、制备、质量控制、药品调剂等项目定期进行检查。

第六十八条 自检应有记录。自检完成后应形成自检报告，内容包括自检的结果、评价的结论以及改进措施和建议。

附件 6:

正电子类放射性药品质量控制指导原则

正电子类放射性药品系指含有发射正电子的放射性核素的药品。它一般由医疗机构或者正电子类放射性药品生产企业于临床使用前制备。发射正电子的放射性核素主要有两种来源：通过回旋加速器制备和发生器制备。本指导原则仅适用于回旋加速器制备的正电子类放射性药品的质量控制。

为保证正电子类放射性药品用药安全有效，应当依据国家药品质量标准对制备的正电子类放射性药品进行质量控制。如果某种正电子类放射性药品尚未有国家标准，制备单位应起草该药品的质量标准，并经过中国药品生物制品检定所复核，在确认后方可用于该药品的质量控制。

正电子类放射性药品的制备和质量控制有以下特点：

- 1、发射正电子的放射性核素物理半衰期一般很短，正电子类放射性药品的制备必须迅速。为保证操作人员免受过量的电离辐射，一般采用自动化合成系统。
- 2、一般于临用前由医疗机构自行制备和合成。鉴于氟-[18F]的半衰期稍长，含氟-[18F]的放射性药品可由附近的具有正电子类放射性药品制备资格的医疗机构或生产企业制备和供应。
- 3、正电子类放射性药品批量较少，一般每批仅为数剂。
- 4、质量控制检验需快速可行。

鉴于正电子类放射性药品制备和质量控制的特点，临床使用前不可能对每一批正电子类放射性药品进行全项检验。为保证正电子类放射性药品的质量，确保用药安全有效，规范正电子类放射性药品的质量控制，根据《药品管理法》和《放射性药品管理办法》，制订本指导原则。

一、放射性核素的半衰期大于 20 分钟的正电子类放射性药品（如含氟-[18F]的放射性药品）

每批药品在使用前，应对如下项目进行质量检验：

- 1、性状检查
 - 2、pH 值检查
 - 3、放射化学纯度测定
 - 4、放射性活度或浓度测定
- 其它项目进行追溯性检验

二、放射性核素的半衰期小于或等于 20 分钟的正电子类放射性药品（如含碳 [11C]、氮 [13N]、氧 [15O]的放射性药品）

将在同一天相同条件下制备的所有同品种制剂定义为一批，而在一天内每次

制备的制剂称为亚批。对在相同条件下制备的第一个亚批进行质量控制，在制备其它亚批前，至少对如下项目进行质量检验：

- 1、性状检查
 - 2、pH 值检查
 - 3、放射化学纯度测定
 - 4、放射性活度或浓度测定
- 其它项目进行追溯性检验

三、追溯性检验

正电子类放射性药品的追溯性检验，应对在同一操作规范下制备的成品进行至少连续六批样品检验。如结果均符合规定的则可定期进行抽验，但至少一个月进行一次全检。

四、检验结果

上述检验，如有一项不符合标准规定的，应立即停止制备和使用。待查明原因、合理解决、并经过三批成品验证符合规定后，方可继续制备。已用于临床的，应对患者进行跟踪随访，采取必要的措施；如发生严重不良事件的按规定向当地药品监督管理部门和卫生行政部门报告。

五、质量保证措施

1、制备正电子类放射性药品的生产企业和医疗机构，应具备制备和检验正电子类放射性药品相适应的场所、仪器和设备。仪器设备应定期校验，确保状态正常，并有仪器设备操作和校验规程、使用和维修记录。

2、制备和检验正电子类放射性药品的生产企业和医疗机构应具有相应专业技术人员，并经过培训。质量控制人员应经过中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的机构有关放射性药品检验知识的培训，并取得培训合格证书。

3、正电子类放射性药品制备和检验应制定相应的标准操作规程，并严格执行。应有制备和检验记录，记录至少保存三年。

4、确保正电子类放射性药品制备和检验所用原料、物料和试剂符合相关规定的品质要求；并制定原料、物料和试剂的订购、贮存和使用管理规定。

5、为保证自动化合成工艺的稳定性，对计算机和相关自动化设备应予以控制，不得擅自改变参数。如需改变，必须经授权人员按规定进行，每次修改应予以记录和验证。

6、应定期对操作规程和控制工艺流程的计算机软件进行产品验证，一年至少验证一次。如变更操作规程或计算机软件，应进行重新验证，并对至少连续制备的三批成品进行检验，结果符合质量标准规定时，方可用于正电子类放射性药品的制备。

7、应定期对正电子类放射性药品制备的净化间或超净台的净化性能进行验

证，确保其符合要求。

8、医疗机构首次制备的正电子类放射性药品用于临床前，需连续制备三批样品经过中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的药品检验机构检验，检验结果应符合规定。

附件 7

受理编号：

医疗机构制备正电子类放射性药品 GMP 认证申请书

申请单位： (公章)

所在地： 省、自治区、直辖市

填报日期：

受理日期：

国家食品药品监督管理局制
填报说明

- 1、组织机构代码按《中华人民共和国组织机构代码证》上的代码填写。
- 2、认证范围：填写正电子类放射性药品并在括弧内注明相应剂型。
- 3、联系电话号码前标明所在地区长途电话区号。
- 4、受理编号及受理日期由受理单位填写。受理编号为：省、自治区、直辖市简称 + 年号 + 四位数字顺序号。
- 5、本申请书填写应内容准确完整，字迹清晰。《医疗机构制备正电子类放射性药品质量管理规范》认证规定的申报资料应有目录，用 A4 幅面纸打印(左边距不小于 3cm, 页码标在右下角)。
- 6、报送申请书一式 2 份(并附医疗机构制备正电子类放射性药品剂型和品种表, 医疗机构制备正电子类放射性药品备案批件的复印件), 申请认证资料 1 份, 药品 GMP 认证初审意见表一式 2 份。

医疗机构名称	中文	
	英文	

注册地址	中文				
制备地址	中文				
	英文				
注册地址邮政编码			制备地址邮政编码		
组织机构代码			放射性药品使用许可证类别		
职工人数			技术人员比例		
法定代表人		职 称		所学专业	
PET 中心负责人		职 称		所学专业	
质量负责人		职 称		所学专业	
制备负责人		职 称		所学专业	
联 系 人		电 话		手 机	
传 真		e-mail			
申请认证范围	中文				
	英文				
备注					

药品监督管理部门
药品 GMP 认证初审意见表

企业名称		
认证范围		
初审意见：		
经 办 人	(签名) 年 月 日	初审单位(公章) 日 年 月
处审核人	(签名) 年 月 日	
局核准人	(签名) 年 月 日	

(如填写空间不够, 可另加附页)

附件 8

《医疗机构制备正电子类放射性药品质量管理规范》
认证申报资料

1. 《正电子类放射性药品质量管理规范》认证申请表；
2. 《医疗机构执业许可证》复印件；
3. 国家卫生行政管理部门颁发的《大型医疗设备配置证》复印件；
4. 《放射性药品使用许可证》（III类或IV类）复印件；
5. 正电子类放射性药品制备管理自查情况（包括 PET 中心设置、正电子类放射性药品生产、质量情况）；
6. 医疗机构负责人、PET 中心负责人简历；正电子类放射性药品制备检验相关人员简历；
7. 制备正电子类放射性药品品种表，登记备案批准文件（复印件）；
8. 设备安装平面图（包括更衣室、人、物流向和空气洁净度等级）；
9. 空气净化系统回风、排风平面图；
10. 制备、质量管理文件目录。

附件 9:

受理通知书

_____单位:

你单位药品_____GMP 认证申请, 经形式审查, 符合要求,
予以受理,

受理号为_____。

省、自治区、直辖市食品药品监督

_____管理局 (药品监督管理局) (受理专用章)

经办人:

年 月 日

附件 10:

不予受理通知书

_____单位:

你单位药品_____GMP 认证申
请, 经形式

审查, 因_____

不符合要求,

不予受理。

省、自治区、直辖市食品药品监督
_____管理局 (药品监督管理局) (受理专用章)

经办人:

年 月 日

附件 11:

医疗机构研制正电子类放射性新制剂申请表

医疗机构名称			
地址		邮政编码	
法人代表		联系电话	
放射性药品使用许可证类别			
曾使用的 主要放射性药品品种			
申请研制的正电子类放射性新制剂名称			
研制正电子类放射性新制剂科(室)	名称		电话
	负责人		电话
申请单位(盖章):	国家食品药品监督管理局		
负责人(签字):	审核意见:		

附件 12:

医疗机构研制正电子类放射性新制剂备案申请资料

1. 医疗机构研制正电子类放射性新制剂申请表;
2. 医疗机构《放射性药品使用许可证(第IV类)》(复印件);
3. 拟研制、使用的放射性药品新制剂的名称(通用名、化学名、英文名,如有自定义名称请说明命名依据);
4. 新制剂的化学结构、分子量、分子式;结构确证资料;
5. 拟定的新制剂剂型、适应证、用法、用量;
6. 立题依据(本品在国内外研制或应用情况的文献资料,如有已上市同类或类似产品应提供本品研制或应用的必要性和合理性分析报告);预期使用量,社会、经济效益分析及根据。
7. 本品制备工艺研究资料及文献资料(包括放射性核素生产工艺,照射条件,核反应式),辐照后靶材料的化学处理工艺,可能产生的放射性核杂质,精制(纯化)方法,靶材料和其他所用化学试剂的规格标准及分析测试数据,本品合成路线,反应条件,精制或纯化方法;
8. 制剂的质量标准(医疗机构自行起草其质量标准及起草说明;中国药品生物制品检定所复核);
9. 三批成品的自检报告及常温下稳定性(三个半衰期)研究资料;
10. 中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的药品检验所对连续制备的三批样品的检验报告书;
11. 提供药代、体内分布和实验动物的靶器官及全身显像或模拟临床功能测定试验的研究方法,试验条件等资料,试验观察各时相的显像或功能测定结果;
12. 异常毒性试验研究资料;
13. 提供医学伦理委员会的批件(含临床试验方案);
14. 新制剂的人体主要受照器官的医学内照辐射吸收剂量估算或国外相同品种的文献资料;
15. 安全性分析资料(可能的副作用、不良反应、与其他药物的相互影响、使用禁忌证,临床重点观察的安全性指标及严重不良反应的处理预案)。

附件 13:

式 样

正电子类放射性药品新制剂备案批件

受理号:

批件号:

药品名称	药品通用名称: 英文名/拉丁名:		
剂型		药品有效期	
药品标准			
审评结论			
药品研制单位	名称: 地址:		
药品备案号		药品备案有效期	
主送			
抄送			
备注			

国家食品药品监督管理局

药品安全监管司

年 月 日

填写说明

1. 受理号：年号+叁位数字顺序号
例如：2005001
2. 批件号：ZHDY+年号+叁位数字顺序号；例如：ZHDY2005001
3. 药品标准：应写明国家标准或经中国药品生物制品检定所复核的注册标准。
4. 药品备案号：（国放药）+ZHDYBA+年号+叁位数字顺序号。例如：（国放药）ZHDYBA2005001
5. 药品备案有效期：自备案批准之日起五年。