附件1

北京市核发《放射性药品使用许可证》检查标准

依据新修订《药品管理法》和《放射性药品管理办法》，参照《药品生产质量管理规范》（2010年版）放射性药品附录、《关于开展换发<放射性药品使用许可证>工作的通知》（国食药监安〔2003〕199号）附件二，结合本市医疗机构研制和使用放射性药品实际情况，制定本标准。

一、《放射性药品使用许可证》类别及使用范围

1. 《许可证》第一类：使用体外诊断用各种放射性核素的分析药盒。
2. 《许可证》第二类：使用体内诊断、治疗用一般放射性药品（系指根据诊断、治疗需要，对购入的放射性药品进行简单的稀释或不稀释用于病人的品种）。
3. 《许可证》第三类
4. 使用《许可证》（第二类）规定的放射性药品；
5. 采用放射性核素发生器及配套药盒自行配制放射性药品；
6. 采用市售自动合成装置自行制备正电子类放射性药品。
7. 《许可证》（第四类）
8. 使用《许可证》（第三类）规定的放射性药品；
9. 研制和使用放射性新制剂以适应核医学诊治新方法、新技术的应用，研制范围仅限国内市场没有或技术条件限制而不能供应的品种。

二、许可条件

1. 依法取得《辐射安全许可证》和《放射诊疗许可证》；
2. 有与所使用药品相适应、且符合辐射防护要求的存放放射性药品和废物的场所及设施；
3. 有对所使用药品进行检验的条件和能力；
4. 有放射性药品进货检查验收制度、放射性药品不良反应的紧急处理和报告制度、放射性药品和废物保管及处理制度；
5. 有负责监督、指导放射性药品临床使用与规范化管理的药事管理组织；
6. 自行配制放射性药品的，还应有负责放射性药品配制和质量检验的专职技术人员，有保证无菌操作的净化设备，有与所配制放射性药品相适应的生产设备、检验仪器、辐射防护设施和相应管理制度。
7. 研制和使用放射性新制剂的，还应有核医学、药学、化学、核物理等相关专业技术及职务的技术人员，有与所研制放射性制剂相适应的基本仪器和设备，有符合国家规定的动物实验基本条件和设施，有相应管理制度。

三、说明

1. 仅使用尿素[14C]呼气试验药盒用于诊断幽门螺杆菌的，无需申办《许可证》。
2. 仅申请第一类《许可证》、且碘-125体外放射性免疫试剂的最大日使用量不超过1.0E+6贝可的，无需提供《辐射安全许可证》。
3. 仅申请第一类《许可证》的，无需提供《放射诊疗许可证》。

四、核发《放射性药品使用许可证》审查要点及评定规则

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 编号 | 许可条件 | 审查要点 |
| 1\*\* | 依法取得《医疗机构执业许可证》 | 1. 应在有效期内； 2. 申请表中医疗机构名称、注册地址、法定代表人等项目应与《医疗机构执业许可证》载明的项目一致。 |
| 2\*\* | 依法取得《辐射安全许可证》 | 1. 应在有效期内； 2. 申请表中使用放射性药品的科（室）名称、科（室）地址、科（室）负责人、药品所含核素等项目应与《辐射安全许可证》载明的相应内容一致。 |
| 3\*\* | 依法取得《放射诊疗许可证》 | 1. 《放射诊疗许可证》载明的放射诊疗项目应包含“核医学”； 2. 本年度经过校验。 |
| 4 | 设有与所使用药品相适应、且符合辐射防护要求的存放放射性药品和废物的场所及设施 | 1. 设有专门的放射性药品存放和进行简单稀释的场所； 2. 配有放射性废物屏蔽设备和废物存放场所。 |
| 5 | 配有对所使用药品进行检验的条件和能力 | 1. 配备有活度计（井型电离室）、放射性表面污染检测仪等药品质量检验和辐射检测仪器，且在有效期内； 2. 活度计校准的核素应涵盖医疗机构使用放射性药品涉及的核素。 |
| 6 | 建有放射性药品进货检查验收制度，制度内容应符合《药品管理法》、《放射性药品管理办法》及相关规定 | 1. 建立放射性药品进货检查验收制度，明确进货流程、检查验收责任人、检查验收内容、进货记录内容； 2. 配备专（兼）职人员负责放射性药品进货检查验收工作。 |
| 7 | 建有放射性药品不良反应的紧急处理和报告制度 | 1. 建立放射性药品不良反应应急预案和紧急处理程序； 2. 建立放射性药品不良反应报告制度，明确报告责任人。 |
| 8 | 建有放射性药品和废物保管及处理制度 | 1. 建立放射性药品和废物保管及处理制度，明确保管责任人； 2. 放射性药品领用和废物处理应有记录。 |
| 9 | 建有负责监督、指导放射性药品临床使用与规范化管理的药事管理组织 | 1. 核医学科负责人应是医疗机构药事管理组织的成员； 2. 药事管理组织工作内容应包含监督、指导放射性药品临床使用与规范化管理的内容。 |
| 10\* | 具有能够满足放射性药品制备、质量控制与检测的专职技术人员，且制备人员和质量控制人员不得兼任 | 1. 具有从事放射性药品制备和质量检验的专职人员； 2. 制备和检验人员应具有核药学、放射化学或相关专业背景； 3. 从事放射性药品质量检验的人员应经过中国食品药品检定院或国家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。 4. 制备人员与质量控制人员应当各自独立。 |
| 11 | 具有掌握核物理或辐射计量专业知识的技术人员 | 1. 具有掌握核物理或辐射计量专业知识的技术人员。 |
| 12\* | 具有与所配制放射性药品相适应、满足辐射防护要求的生产场所和生产设施设备 | 1. 制备正电子类放射性药品：应在相对负压、具备辐射防护措施的封闭环境下进行，配备加速器、自动合成装置、灌装装置等设备；自动合成区域（操作箱）洁净度级别为C级，灌装区域洁净度级别为C级背景下的局部A级，药品制备密闭设备外环境为D级，放射性洁净区的空气不得循环使用。 2. 配制即时标记放射性药品：淋洗环境洁净度级别为C级，标记和分装环境洁净度为C级背景下局部A级，使用的单向流净化工作台可在正压的情况下操作，洁净区空气可以循环使用。 3. 放射性工作区域应有明显的放射性标志，并与非放射性工作区分开。 |
| 13\* | 具有与所配制放射性药品相适应、满足辐射防护要求的检验场所和检验仪器，质量检验与配制不得在同一工作室内进行 | 1. 有独立的药品质量检验室； 2. 有开展性状、pH值、放射化学纯度、放射性活度或浓度等药品使用前必须检验项目的条件； 3. 有开展追溯性检验的条件或可行的方案。 |
| 14 | 具有与所配制放射性药品相适应、满足辐射防护要求的物料储存场所 | 1. 有储存配制放射性药品所需物料、并符合物料储存条件的场所； 2. 放射性物料应专库或专柜存放，专人保管，专册登记。 |
| 15\* | 具有放射性药品质量控制管理文件，文件内容应符合《中国药典》相应药品质量标准和质量控制指导原则 | 1. 制定放射性药品质量标准、工艺规程、操作规程和药品放行审核流程； 2. 制定原辅料、与药品直接接触的容器和包装材料采购、验收、保管、领用管理规程； 3. 制定关键物料、主要设备、工艺参数、质量控制方法变更控制管理规程； 4. 制定配制批记录管理规程； 5. 配制批记录至少保存一年；质量标准、工艺规程、操作规程、变更控制等重要文件至少保存五年。 |
| 16 | 具有放射性药品配制过程控制管理文件，保障仪器设备在正常状态下工作，防止配制过程的污染和交叉污染 | 1. 制定洁净室、净化工作台使用、定期检测、维护保养管理制度； 2. 制定放射性药品配制、检验、储存场所卫生管理制度； 3. 制定设备、容器、洁具、铅防护罐等清洁管理制度； 4. 制定洁净室工作服使用管理制度； 5. 制定设备、仪器使用操作和维修保养规程； 6. 制定仪器、量具定期检定、校准管理规程。 |
| 17＊ | 具有核医学、药学、化学、核物理或相关专业技术及职务的技术人员 | 1. 具有10年以上核医学临床工作经验的正高级技术职务人员； 2. 具有药学、化学等相关专业博士学位副高级以上专业技术职务人员； 3. 具有核物理或生物物理学位、中级专业技术职称以上的核物理或辐射计量学专业技术人员。 |
| 18 | 具有与所研制放射性制剂相适应的基本仪器和设备，包括药物合成、药物分析、药效学 、内辐射吸收剂量等实验所需仪器、净化设备和配制设备等 | 1. 药物合成设备：参考12； 2. 药物分析仪器：至少应配有γ能谱仪、薄层色谱仪、气相色谱仪等仪器，具备细菌内毒素检查、无菌检查能力； 3. 动物显像设备：小（大）动物PET/CT，视实验动物而定。 |
| 19＊ | 具有符合国家规定的动物实验的基本条件和设施 | 1. 持有SPF级《实验动物使用许可证》且在有效期内； 2. 制定符合辐射防护要求的用药后实验动物管理细则。 |
| 20 | 建有与所研制放射性新制剂相关的管理文件 | 1. 管理文件至少应涵盖药学研究管理、非临床研究管理、临床研究管理内容。 |

说明：

1. 本审查要点根据“核发《放射性药品使用许可证》验收标准”制定，共计20项，其中项目1~9适用于所有类别的《许可证》；申请第三类的，还应检查项目10~16；申请第四类的，还应检查项目17~20。标记有\*\*的为否决项，标记有\*的为重点项，未标记的为一般项。
2. 审核结论为“符合许可条件”或“不符合许可条件”。对于实行承诺告知取得《许可证》（第一类、第二类）的，在监督检查中发现医疗机构不符合承诺条件的，责令限期整改，逾期不整改或整改后仍达不到要求的，依法撤销《许可证》。
3. 评定规则：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 许可证类别 | 审核项目 | 审核结论 | |
| 符合许可条件 | 不符合许可条件 |
| 第一类  第二类 | 1~9  共9项 | 否决项100%通过  且一般项通过≥5项 | 有否决项未通过  或一般项通过<5项 |
| 第三类 | 1~16  共16项 | 否决项100%通过  且重点项100%通过  且一般项通过≥7项 | 有否决项未通过  或有重点项未通过  或一般项通过<7项 |
| 第四类 | 1~20  共20项 | 否决项100%通过  且重点项100%通过  且一般项通过≥9项 | 有否决项未通过  或有重点项未通过  或一般项通过<9项 |