

# 广东省药检所标准制定走出“国际范儿”

文/国 本报记者 蒋红瑜

“国家药品监管部门一直提倡加大与世界卫生组织(以下简称WHO)的沟通交流合作,积极参加国际标准会议等各项活动,鼓励牵头和参与国际标准制定,推动我国药品标准‘走出去’,增强标准制定话语权,提升我国标准的影响力。”近日,广东省药品检验所(以下简称广东省药检所)党委书记、所长罗卓雅在接受记者采访时表示,作为“老牌”药检所之一,广东省药检所一直在用实际行动积极响应、践行上述倡导。

据介绍,在广东省食品药品监督管理局的支持下,广东省药检所不断强化标准制定与监管衔接,夯实标准技术基础,提高标准制定的国际化水平。自2009年以来,该所科研团队已先后完成4项国际标准起草、12项国际标准复核工作。

## 实力雄厚获青睐

据WHO专家透露,2013年,因使用了印度某公司生产的氯溴酸右美沙芬原料药制成的口服溶液(咳水糖浆),约50名巴基斯坦人死亡。WHO调查发现,这是由于氯溴酸右美沙芬原料药和制剂受到不同程度的污染导致。为避免悲剧再度发生,WHO希望尽快对氯溴酸右美沙芬及其口服溶液的标准进行修订。当年2月,这个任务落到广东省药检所的肩上。为什么WHO

2012年,由广东省药检所起草并已收录至《中国药典》(2015年版)的氯氟托洛酮左旋异构体杂质控制限度标准,较欧美药典更科学、更严格;由该所建立、修订的我国自主研发的头孢硫脲和注射用头孢硫脲的有关物质检测方法因为专属性更好、设定的限度更科学,促进了产品质量的有效提升,因而受到国家药典委员会的高度重视。

不仅如此,广东省药检所独立完成《中国药典》(2010年版)一、二部177个品种的英文翻译工作,参与完成34版《美国药典》的翻译工作;2012年,该所承担的国家药典委员会组织的中国全球基金TB结核病项目卫生系统加强(HSS)项目(经全球理事会批准,受原中国医药国际交流中心委托)药品质量标准提高工作亦受到认可。

丰富的国内外药品标准提高工作经验和拥有国际视野的优秀技术专家队伍,也许是WHO希望广东省药检所承担起草氯溴酸右美沙芬口服溶液标准任务的缘由。

“药品标准研究是广东省药检所的重要职能和重点工作。一直以来,广东省药检所积极参与国家和国际药品标准修订,努力培养以国家药典委员会委员为龙头的优秀技术专家队伍,以标准提高提升广东省在标准起草领域的影响力和话语权。”该所抗生素室主任洪建文介绍,历年来,广东省药品检验所承担的药品标准提高的品种数量和完成质量均名列全国药检系统前列。

## 受领任务稳推进

接到任务之后,广东省药检所迅即组建了国际标准课题小组。尽管有着众多标准起草的经验,但他们依然面临重重困难。“之前的经验,不太适用于这次的起草工



图为广东省药检所工作人员利用液质联用仪进行样品的定量分析。

作。一方面,国际主流药典中,仅美国药典收录了这个品种,检验项目很少,标准不完善,没有质量控制的关键指标“有关物质”检查。另一方面,而当时国内企业的质量标准并不统一,且差异较大,鉴别和含量测定等关键项目的方法就存在很大差异。”该所抗生素室主管药师武建卓表示。

据了解,《国际药典》目前较多地被没有药典的国家和地区使用,而这些国家和地区受试验设备和技术水平的限制,对标准的执行也存在差异。因此,一个好的国际药典标准既要能控制产品质量,又要易于执行。所以,在制定标准时,如何把握好标准的“度”是一个技术难题。

在氯溴酸右美沙芬标准起草过程中,课题小组本着标准和执行兼顾的原则,多方查阅资料文献,同时与WHO的专家及时沟通,摸索科学的试验方法,聚力解决起草过程中遇到的实际问题。针对某些特定指标,课题小组积极探索各种有效措施,设计多个试验方法,让具体执行的实验室可以根据实际情况选择使用。比如,有红外光谱仪的实验室,可以选择方法专属性高的红外鉴别;没有红外光谱仪的实验室,可以选择高效液相色谱法和理化鉴别;而无上述仪器设备的实验室,则可以采用薄层鉴别和理化鉴别。

“当时还要考虑药物污染后如何鉴别的问题。为此,我们找了非常多跟它同类的止咳药物进行鉴别。经过多方探索,我们建立了一个能有效区分氯溴酸右美沙芬和另外一种适应证与之非常接近的同类型药物——枸橼酸喷托维林的鉴别方法。这能有效保证产品质量处于国际领先水平,得到WHO专家的肯定和好评。”武建卓表示,广东省药检所最终草拟建立了鉴别、检查和含量等7个检验项目。

该所在标准起草工作上的出色表现受到WHO的高度认可,2014年9月,WHO药品标准专家委员会Hebert博士到广东省药检所就国际药典等工作进行交流座谈时,特别提到这次起草任务,对其完成情况给予了充分肯定。

## 不惧“比较”胜国外

酸右美沙芬口服溶液标准时,有国外企业针对有关物质和含量项目提出了他们的方法。2015年2月,WHO专家组评估后,认为需要试验对比两者的方法,于是,又将这项任务交由广东省药检所。

通过详细的方法比对发现,广东省药检所起草的方法灵敏度更高,且操作更简便。同样都是高效液相色谱法,广东省药检所采用梯度条件,完成一次分析需要30分钟,国外企业采用梯度条件,完成一次分析需要75分钟,并且梯度方法多数色谱峰出峰位置都在基线向上漂移的部分。由于梯度变化较为剧烈,对积分准确性有影响,会影响样品测定的准确性和重现性,所以,WHO专家最终判定《国际药典》采用广东省药检所的方法。

“如果能有更好的方法,对标准来说是个好事,所以我们就本着开放、科学的态度去面对,结果发现我们起草的标准更为周密,也更环保。国内的辛苦没有白费,当然高兴。”回忆起当时的情形,武建卓依然兴奋不已。

该所抗生素室副主任彭浩表示,这两年,国内质量控制的观念已经跟国际接轨,国外企业考虑到的因素,广东省药检所也都纳入考虑范围。因此,这次质量标准制定较为顺利地完成了,不单是国内外药品标准的理念接近,更是国内某些药品的质量水平已经高于国外。“这经过了课题小组成员很多自信。”

“这项工作证明了中国制定国际标准的能力和水平,提升了中国在制定国际标准中的话语权,有效促进了国内氯溴酸右美沙芬口服溶液质量标准的提高和产品质量的提升。”洪建文表示。

罗卓雅强调,广东省药检所将继续落实广东省药品监督管理局提出的提升广东省在标准起草领域影响力和话语权的要求,不断加强自身建设,积极与WHO专家联系,继续承担国际药品标准起草和参与《国际药典》制定,宣传中国药品标准的制定理念,为国际药典标准提供中国药检人的智慧。