

文章编号: 1001-098X(2000)04-0161-03

获得 FDA批准的放射性药物

袁志斌

(上海市第六人民医院核医学科,上海 200233)

摘要: FDA即美国食品与药物管理局,其主要职能是确保食物、化妆品、药品、医疗设备、放射性产品如微波炉、动物用的食物与药品的安全与可靠,放射性药物也在其管理之列。文章综述了有关 FDA的基本情况以及得到 FDA批准的显像与治疗用放射性药物,了解这一领域的发展动向。

关键词: 放射性药物; 美国食品与药物管理局; 监控与管理

中图分类号: R817.4

文献标识码: A

1 FDA简介

FDA是美国食品与药物管理局(Food and Drug Administration)的简称,这一机构主要涉及以下内容的管理与监控:食物、化妆品、药品、医疗设备、放射性产品如微波炉、动物用的食物与药品等。

FDA还要确保这些产品的说明与标签内容真实可靠,大家可以因此而正确地使用。FDA的重要任务之一就是确保产品的安全。

FDA是美国最早的消费者保护组织之一,其约有9 000名雇员每年监控1亿美元产品的生产、进口、运输、储存和销售,对于每位纳税人来讲约负担3美元,美国人消费的每一美元中有25美分属于FDA的管辖范畴。FDA也是个公共卫生组织,为了完成对消费者的保护,它有1 100位调查人员,调查范围覆盖全美9 500多家需要FDA监控的商家,这些人员分布在全美157个城市的分支机构中,他们每年要搜集80 000种国产和进口的产品供FDA的科学家检测或核准其标签。FDA有2 100位科学家,其中包括900名化学家和300名微生物学家,工作于全美40个实验室,他们的工作要求确保FDA的科学性与权威性。

每年约有3 000种商品被FDA认为对消费者不利而退出市场,其中有的是商家主动退出,有的则要通过法院裁决。另外,每年约有3 000批次进口商品被扣留在海关。对于这些不合格的商品,FDA的通常做法是销毁,也有的被要求改进以符合FDA的要求而重新进入市场。

2 生产放射性药物的主要大公司

药厂的产品要进入市场,得到医生的认同,被保险公司列入可支付项目,都需要得到FDA的批准,放射性药物也不例外。在FDA登记的众多药厂中,生产放射性药物只占少数,其中规模较大的,药品品种较多的有以下几家:

表1 生产放射性药物的主要大公司

公司名称	公司主页网址
Dupont Pharmaceuticals	WWW.radiopharm.com
Nycomed Amersham	WWW.amersham.co.uk
Mallinckrodt	WWW.mallinckrodt.com
Cis Bio International	WWW.cisusinc.com
BRACCO	WWW.bracco-group.com
Draximage	WWW.draximage.com

注:上述6家公司在以下叙述中依次分别简称为Du N M C B Dr

除此以外,还有一些规模较大的生产放射性药物的公司:Gytogen, Biomira, Medco Research, Coulter Pharmaceuticals, Centocor, NeoRx, Neoprobe, Diatide, Immunomedics, Guilford Pharmaceutical等。

3 钼铈发生器

目前,在诊断用核素和放射性药物中,钼标记药物的应用是最多的,得到FDA批准的也一样。因此,制备钼标记药物的钼铈发生器在核医学中得到了广泛的应用,也促进了核医学的发展与普及。有三家公司的钼铈发生器获得FDA批准,具体内容如表2所列。

收稿日期:2000-04-11

作者简介:袁志斌(1969-),男,上海市人,上海市第六人民医院核医学科主管技师,理学学士,主要从事放射性药物的研究。

审校者:上海市第六人民医院核医学科 马寄晓

表 2 获得 FDA 批准的钼铈发生器

申请公司	Mallinckrodt	DuPont Pharmaceuticals	Nycomed Amersham
通过日期		1982年之前	
强度	0.25~3Ci	0.0083~2.7Ci	830~16600mCi
商品名	Ultatechnekow FM	Tech nelite	Technetium Generator

4 临床上使用的主要显像剂

剂作一介绍

按脏器,以表格形式对得到 FDA 批准的显像

表 3 得到 FDA 批准的主要显像剂

药物	申请公司	通过日期	强度	商品名
心肌血流灌注显像剂				
²⁰¹ TlCl	Du, M, N	-*	1m Ci/ml	
^{99m} Tc-M IBI	DuPont	1990-12-21	N/A*	Cardiolite
^{99m} Tc-P53	Amersham	1996-02-09	N/A	Myoview
^{99m} Tc-BATO	BRACCO	1990-12-19	N/A	Cardiotec
骨显像剂				
^{99m} Tc-M DP	B, C, N, Dr	-	N/A	
^{99m} Tc-HDP	Mallinckrodt	1982年前	N/A	Technescan HDP
肾显像剂				
^{99m} Tc-DM SA	Amersham	1982-05-18	N/A	Kidney Reagent
^{99m} Tc-DTPA	C, N, Du	-	N/A	
^{99m} Tc-M A G ₃	Mallinckrodt	1990-06-15	N/A	Technescan M A G ₃
¹³¹ I-OIH	Mallinckrod	1982年前	0.25mCi/ml	Hippuran I-131
脑血流灌注显像剂				
^{99m} Tc-ECD	DuPont	1994-11-23	N/A	Neuolite
^{99m} Tc-HM PAO	Amersham	1998-12-30	N/A	Ceretec
¹²³ I-IMP	IMP	1987-12-24	1m Ci/ml	SPECTAMINE
肺显像剂				
^{99m} Tc-M A A	B, C, M, Dr	-	N/A	
¹²⁷ Xe气体	Mallinckrodt	1982-10-01	5, 10mCi/瓶	Xenon
¹³³ Xe气体	Du, M, N, Gen Electric	-		
肝胆显像剂				
^{99m} Tc-硫胶体	C, M, N	-		
^{99m} Tc-DISIDA	Cis Bio	1982-03-16	N/A	Hepatolite
^{99m} Tc-mebrofenin	BRACCO	1987-01-21	N/A	Choletec
¹¹¹In标记的药物和⁶⁷Ga				
¹¹¹ In-oxyquinoline	Amersham	1985-12-24	1m Ci/ml	
¹¹¹ In-DTPA	Amersham	1982-02-18	1m Ci/ml	
¹¹¹ In-ocretotide	Mallinckrodt	1994-06-02	3m Ci/ml	
⁶⁷ Ga	Du, N			
⁶⁷ Ga	Mallinckrodt	1982年前	2m Ci/ml	
正电子药物				
¹⁸ F-FDG	Downstate Clinical	1994-08-19	6.8~35.7m Ci/ml	Fludeoxyglucose
⁸² Rb	BRACCO	1989-12-19	N/A	Cardiogen-82

* :同一药物有多家公司批准,不再分别介绍,请上网查询(FDA主页: WWW.fda.gov).

** :原文为 N/A,即 Not Applicable

另外,获得 FDA批准的其他肿瘤显像剂还有:用于乳腺癌的 $^{99}\text{Tc}^m$ -Miraluma,用于前列腺癌的 ^{111}In -Prosta Scint,用于非小细胞肺癌的 $^{99}\text{Tc}^m$ -Verluma,用于直肠结肠癌的 $^{99}\text{Tc}^m$ -CEA-Scant等。

5 治疗用放射性药物

表 4 得到 FDA批准的治疗用主要放射性药物

疾病	药物	公司
甲状腺癌	^{131}I	A, M, B, C, Syncor
甲状腺功能亢进	^{131}I	A, M, B, S
骨疼痛缓解	^{89}Sr , ^{153}Sm	A, Du
真性红细胞增多症	^{32}P	Mallinckrodt

从表 3和表 4可以看出,这些药物中的大多数我国都有,并已在临床上得到广泛的应用,这也标志着我国放射性药物的研究、生产水平,但也有一些我们常用的放射性药在 FDA中没有,如淋巴显像剂锝标记的 DX(右旋糖苷),肝胶体显像剂植酸钠,治疗药物云克等。另外 FDA中的钼铈发生器均为裂变型(干牛),我国生产的为凝胶型(水牛)。

6 等待 FDA批准的放射性药物

表 5 目前等待 FDA批准的放射性药物

药物	疾病	申请公司
^{186}Re -EDTM P	骨疼痛缓解	Mallinckrodt
$^{117}\text{Sr}^m$ -DTPA	骨疼痛缓解	Diatide
CC49M AB	直肠结肠癌	Neoprobe
Therasphere	肝癌	MDS Nordian
BEXXAR	非何杰金氏淋巴瘤	Coulter
Quadramet	骨疼痛缓解	Cytogen
Biosent	再狭窄	NeoRX
Avicidin	实体瘤	NeoRX

从表 5可以看出,用核素方法缓解恶性肿瘤骨转移引起的疼痛仍然是一个热门的话题,新的药物也有已经通过 FDA的药物(Quadramet等)而现由不同的公司再来申请。的确,恶性肿瘤骨转移引起的疼痛,与姑息的止痛治疗比较,核素治疗有其优越性:作用时间持久,有效杀灭、抑制骨转移的癌细胞。但也有不足:起效缓慢,可能会发生骨髓抑制。

另一方面,传统的核素治疗介入了一个新的领域:心血管疾病, Biosent TPCA(经皮冠状动脉腔内成形术)后再狭窄的发生率很高,药物治疗效果不好,目前研究的方向是在支架上涂上药物(其中有防止细胞增生的药物,有抑制细胞增生的 DNA片段等)防止再狭窄发生的有效方法,这种支架被称为 Isosent。除了放射性支架,还有直接在 PTCA同时注射放射性药物,也有采用类似前列腺癌后装治疗的技术,用核素照射再狭窄易发部位,但这些方法与放射性支架相比,疗效差,实用推广很难。

有资料表明^[1-3],还有大量的肿瘤显像与治疗的放射性药物在等待 FDA的批准,这也给我国核医学工作者提供了研究信息。Dr Wargner的个人主页(WWW.nuclear.md)上也按时间顺序列出了得到 FDA批准的放射性药物,供大家参考。

参考文献:

- [1] Frost and Sullivan. Future of nuclear medicine, Part 1: Marketing research forecasts [J]. J Nucl Med, 1998, 39 (2): 27N.
- [2] Frost and Sullivan. Future of nuclear medicine, Part 2: Assessment of the U. S. diagnostic radiopharmaceuticals market (2001~ 2020) [J]. J Nucl Med, 1998, 39 (3): 20N.
- [3] Frost and Sullivan. Future of nuclear medicine, Part 3: Assessment of the U. S. therapeutic radiopharmaceuticals market (2001~ 2020) [J]. J Nucl Med, 1998, 39 (7): 14N.

FDA approved radiopharmaceuticals

YUAN Zhi-bin

(Department of Nuclear Medicine Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai 200233, China)

Abstract FDA is the abbreviation of American Food and Drug Administration. Its main job is assuring the safety and reliability of the food, cosmetics, medicines, medical devices and radiation emitting products such as microwave oven, the food and medicine for animals. Radiopharmaceuticals are also under its management. In this review, the basic information of FDA and FDA approved radiopharmaceuticals are introduced.

Key words radiopharmaceutical; control and management; food and drug administration