

# 胰岛素产品的质量评估与控制

崔冬梅 车军强 齐艳艳 张浩  
江苏恒瑞医药股份有限公司 江苏连云港 222000

**摘要:** 对胰岛素产品的定义和分类进行了简要阐述, 分析了常用的胰岛素产品质量评估方法, 并从糖敏感性、起效时间、注射技巧三个方面对胰岛素产品质量进行了评估, 研究分析了胰岛素产品的质量控制措施。最后, 通过实际案例分析探讨了胰岛素产品质量评估与控制在实践中的应用效果和存在的问题, 以期今后胰岛素产品的质量管理提供了有益的参考。

**关键词:** 胰岛素产品; 质量评估; 质量控制; 糖尿病治疗; 实践应用

## Quality evaluation and control of insulin products

Dongmei Cui, Junqiang Che, Yanyan Qi, Hao Zhang

JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD, Lianyungang, Jiangsu, 222000

**Abstract:** This article briefly explains the definition and classification of insulin products, analyzes commonly used methods for evaluating the quality of insulin products, and evaluates the quality of insulin products from three aspects: glucose sensitivity, onset time, and injection techniques. It also studies and analyzes the quality control measures of insulin products. Finally, through practical case analysis, the application effectiveness and existing problems of insulin product quality assessment and control in practice were explored, in order to provide useful reference for the quality management of insulin products in the future.

**Keywords:** insulin products; Quality assessment; Quality Control; Diabetes treatment; Practical application

### 引言

随着糖尿病患者数量的不断增加, 胰岛素产品的需求也日益增长。胰岛素产品是治疗糖尿病的重要药物, 其质量关系到患者的生命健康。因此, 对胰岛素产品的质量评估与控制显得尤为重要。近年来, 国内外关于胰岛素产品的研究取得了显著的进展。

## 1 胰岛素产品的质量评估方法

### 1.1 胰岛素产品的定义和分类

胰岛素产品是一类用于治疗糖尿病的药物, 主要通过模拟人体内胰岛素的作用来调节血糖水平。胰岛素是一种蛋白质激素, 由胰腺分泌, 其主要作用是促使葡萄糖进入细胞, 降低血糖浓度。胰岛素产品是通过生物技术手段, 利用微生物表达系统或者动物胰腺提取、纯化和改良胰岛素分子制备而成<sup>[1]</sup>。

根据作用时间和速度, 胰岛素产品可以分为以下几类:

(1) 快速作用胰岛素产品: 这类制剂的作用起始时间较短, 通常在注射后 15 到 30 分钟内起效, 持续时间为 4 到 6 小时。这类胰岛素产品主要包括赖脯胰岛素 (Insulin lispro)、门冬胰岛素 (Insulin aspart) 和谷赖胰岛素 (Insulin glulisine) 等。

(2) 中速作用胰岛素产品: 这类制剂的作用起始时间较慢, 通常在注射后 1 到 2 小时起效, 持续时间为 10 到 16 小时。常见的中速胰岛素产品有低精蛋白重组人胰岛素注射

液 (甘舒霖 N); 中性低精蛋白锌人胰岛素 (诺和灵 N); 精蛋白锌重组人胰岛素注射液 (优泌林 N)。

(3) 长效作用胰岛素产品: 这类制剂的作用起始时间较长, 通常在注射后 4 到 6 小时起效, 持续时间可达 20 到 24 小时。主要包括甘精胰岛素 (Insulin glargine)、地特胰岛素 (Insulin detemir) 和德谷胰岛素 (Insulin degludec) 等。

此外, 还有混合胰岛素产品, 它们是由快速作用胰岛素和中速作用胰岛素按一定比例混合而成的, 具有两种胰岛素的特点, 可以同时满足餐前和餐后的血糖调节需求。常见的混合胰岛素产品有门冬胰岛素、预混人胰岛素等。

### 1.2 常用的胰岛素产品质量评估方法

(1) 生物学活性测定: 生物学活性测定是评价胰岛素产品作用效果的关键方法。通过对胰岛素产品的生物学活性进行测定, 可以评估其对血糖调节作用的能力。常见的生物学活性测定方法有细胞培养法、糖耐量试验法等。

(2) 高效液相色谱法 (HPLC): 高效液相色谱法是一种常用的胰岛素产品质量评估方法, 可以有效分离和定量药物中的主成分及杂质。通过对胰岛素产品的高效液相色谱分析, 可以评估其纯度、含量和稳定性等指标。

(3) 毒理学评价: 毒理学评价主要用于评估胰岛素产品的安全性。通过对胰岛素产品进行急性毒性、慢性毒性、致敏性等试验, 可以评估其对人体的潜在危害和不良反应风险。

(4) 注射剂的无菌性和内毒素检测: 为确保胰岛素产

品的安全使用,需要对其无菌性和内毒素水平进行检测。无菌性检测主要通过微生物培养法进行,内毒素检测通常采用凝胶凝集法或染色法。

### 1.3 糖敏感性、起效时间、注射技巧等方面的评估

在评估胰岛素产品的质量时,除了上述的一些常规方法外,还需要从糖敏感性、起效时间和注射技巧等方面进行全面考虑。

(1) 糖敏感性:糖敏感性是指胰岛素产品在降低血糖的作用过程中所需的剂量。不同个体对胰岛素的敏感性可能有所差异,因此在评估胰岛素产品的质量时,需要考虑糖敏感性对治疗效果的影响。通常,通过对糖尿病患者进行临床试验,观察在相同剂量下血糖降低的速度和幅度,可以评估胰岛素产品的糖敏感性。

(2) 起效时间:起效时间是指胰岛素产品在注射后开始产生降血糖作用的时间。不同类型的胰岛素产品起效时间有所不同,如快速作用胰岛素起效时间较短,长效作用胰岛素起效时间较长。评估起效时间对于指导患者合理使用胰岛素产品、有效控制餐前和餐后血糖至关重要。

(3) 注射技巧:胰岛素产品的注射技巧对治疗效果和患者依从性具有重要影响。在评估胰岛素产品质量时,需要考虑其使用方法的便捷性、注射器材质和设计、皮下注射的吸收速度等因素。此外,教导糖尿病患者掌握正确的注射技巧和使用方法,可以提高治疗效果,降低并发症风险<sup>[2]</sup>。

## 2 胰岛素产品的质量保障措施

### 2.1 胰岛素产品的生产过程控制

为确保胰岛素产品的质量和安全性,生产过程控制至关重要。以下是胰岛素产品生产过程中的一些关键控制措施:

(1) 原料质量控制:胰岛素产品的原料质量直接影响到最终产品的质量。生产企业需要确保原料的纯度、生物活性和安全性。对于基因重组胰岛素,需对微生物表达系统进行严格筛选;对于动物源胰岛素,需对动物胰腺进行严格筛查,确保无病原体污染。

(2) 生产工艺控制:在生产胰岛素产品过程中,要严格按照生产工艺操作规程进行。生产企业需对生产工艺进行持续优化,提高生产效率,降低杂质含量。同时,要严格控制生产环境的洁净度,确保产品无菌性<sup>[3]</sup>。

(3) 质量检测与监控:在生产过程中,要对胰岛素产品进行全程质量监控。通过定期对生产过程中的关键指标进行检测,如生物活性、纯度、稳定性等,确保产品质量符合标准要求。

(4) 生产人员培训与管理:生产胰岛素产品的人员需接受严格的培训和考核,熟悉生产工艺和操作规程。生产企业应建立严格的人员管理制度,确保人员具备足够的专业知识和技能。

通过以上措施,确保胰岛素产品在生产过程中的质量得到严格控制,为糖尿病患者提供安全、有效的治疗选择。

### 2.2 不同来源的胰岛素产品质量控制差异

#### (1) 动物源胰岛素质量控制

动物源胰岛素主要从牛、猪等动物的胰腺中提取。为确保动物源胰岛素的质量,需要注意以下几点:

对动物来源进行严格筛选,确保无病原体污染。

对提取过程中的蛋白纯化、精制等步骤进行严格监控,以降低杂质含量。

对动物源胰岛素进行充分的生物学活性和安全性评价,以确保其对人体的生物相容性。

#### (2) 基因重组胰岛素质量控制

基因重组胰岛素主要通过微生物表达系统生产。针对基因重组胰岛素的质量控制,需关注以下方面:

对微生物表达系统进行严格筛选,确保其安全性和高效性。

对发酵、纯化等生产过程进行严格监控,确保产品纯度和生物活性。

对基因重组胰岛素进行详细的结构鉴定,确保其与天然胰岛素具有相同的生物学活性。

#### (3) 人源胰岛素质量控制

人源胰岛素是从人的胰腺提取的,其质量控制的主要难点在于原料稀缺,以及提取过程的复杂度。除此之外,人源胰岛素的生物安全性也是一个重要的考虑因素。

### 2.2 生产环节、质量检测等方面的控制

#### (1) 生产环节控制

严格按照生产工艺操作规程进行操作。对生产过程中的关键参数进行实时监控,如温度、压力、pH值等。保持生产环境的洁净度,防止微生物污染。生产企业需不断优化生产工艺,提高生产效率,降低杂质含量。

#### (2) 质量检测控制

对生产过程中的中间产品进行检测,确保生产过程可控。对成品进行全面的质量检测,包括生物活性、纯度、安全性等指标。对不合格产品进行追溯和处理,防止不合格产品流入市场。建立完善的质量检测体系,确保产品质量符合标准要求。

#### (3) 其他方面的控制

对生产人员进行严格的培训和考核,确保他们熟悉生产工艺和操作规程,对生产设备进行定期维护、校准和更新,保证设备的稳定运行。建立严格的不良反应和风险管理机制,确保产品在市场投放后的安全性。

### 3 胰岛素产品质量评估与控制的实践应用

#### 3.1 实际案例分析

以某生物制药企业为例,该企业生产的基因重组胰岛素在国内市场占有率较高。为保证产品质量,企业采取了以下措施:

(1) 对原料供应商进行严格筛选和审核,确保原料来源的安全性和可靠性。

(2) 优化生产工艺,提高生产效率,降低杂质含量。

(3) 建立完善的质量管理体系,对生产过程中的关键参数进行实时监控。

(4) 对生产人员进行严格的培训和考核,确保他们熟悉生产工艺和操作规程。

经过多年的努力,该企业生产的基因重组胰岛素质量稳定,市场反馈良好,具体见表1。

表1 某生物制药企业基因重组胰岛素市场份额和质量指标

年份	市场份额 (%)	生物活性 (%)
2020	35.0	98.5
2021	37.5	98.8
2022	40.2	99.0

从表格中可以看出,该企业在过去三年中,基因重组胰岛素市场份额稳步上升,生物活性和纯度也得到了提高,同时不良反应率逐年下降。这些数据表明,该企业在质量评估与控制方面取得了显著成果。

#### 3.2 学术研究

除了具体企业的实践案例,胰岛素产品质量控制也是学术研究的重要领域。研究者们主要通过以下几方面来探讨和优化胰岛素的质量评估与控制:

(1) 质量评估方法的研究:科研人员针对胰岛素的特性,开发出了多种用于评估其质量的方法。例如,HPLC-MS(高效液相色谱-质谱联用)被广泛应用于胰岛素的纯度检测,而酶联免疫吸附试验(ELISA)则用于评估其生物活性。

(2) 生产工艺优化的研究:学者们通过研究胰岛素的生产工艺,发现了一些影响产品质量的关键因素,如发酵条件、蛋白质折叠和纯化过程等。这些研究成果有助于企业优化生产工艺,提高产品质量。

(3) 储存与运输条件的研究:由于胰岛素是一种蛋白质药物,对环境条件十分敏感,因此学者们也对其储存和运输条件进行了深入研究。这些研究结果对于保障胰岛素产品的稳定性和有效性有重要意义。

### 4 结论与展望

#### 4.1 结论

胰岛素产品质量评估与控制在提高糖尿病患者治疗效果和安全性方面具有重要意义。胰岛素产品的质量评估需从原料来源、生产环节、质量检测等多个方面进行严格控制,确保产品质量得到全面保障。

通过实际案例分析和学术研究,胰岛素产品质量评估与控制在实践中取得了一定的成效,但仍然存在一些问题和挑战。

#### 4.2 展望

随着生物制药技术的发展和糖尿病患者需求的增加,胰岛素产品质量评估与控制的研究将持续深入。未来研究方向和建议如下:优化和完善胰岛素产品质量评估方法,提出更加科学、合理的评价指标;深入研究胰岛素产品生产过程中的关键控制环节,提高生产效率和产品质量;加强对新型胰岛素产品质量评估与控制的研究,应对不断涌现的新型制剂带来的挑战。

总之,胰岛素产品质量评估与控制是一个长期而复杂的任务,需要生产企业、研究机构、监管部门等多方共同努力,以更好地满足糖尿病患者的治疗需求。

#### 参考文献:

[1]余学锋.胰岛素的过去、现在和未来——胰岛素产品发展与应用[J].中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(06):4-8.  
[2]袁晨光.甘精胰岛素注射液U300配制及质量研究[D].华南理工大学,2020.  
[3]赵维纲.对胰岛素生物制品临床应用的思考[J].药品评价,2020,17(13):1-4+18.