

团体标准 编制说明

标准名称 医疗机构自制靶向治疗用放射性药物技术规范

主编单位 绵阳市中心医院

参编单位 中国医学科学院北京协和医院、四川大学华西医院、
北京医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、南京
医科大学附属南京医院（南京市第一医院）、江南大学
附属医院、中国工程物理研究院核物理与化学研究所、
四川玖谊源粒子科技有限公司

《医疗机构自制靶向治疗用放射性药物技术规范》编制说明

一、任务来源及计划要求

随着放射性配体治疗和靶向 α/β 核素治疗技术快速发展，医疗机构在临床诊疗与临床研究中开展非商业用途、现场制备的靶向治疗用放射性药物需求持续增加。该类药物具有半衰期较短、单批量小、即制即用、质量控制窗口短以及辐射防护要求高等特点，亟需建立与医疗机构使用场景相适应的全过程技术规范。

2025 年 5 月 16 日，中国同位素与辐射行业协会下达 2025 年第一批团体标准立项计划，《医疗机构自制靶向治疗用放射性药物技术规范》正式立项，立项号为 CIRA-STD2504。标准拟为持有《放射性药品使用许可证（第四类）》的医疗机构，在非商业化用途下开展靶向治疗用放射性药物的现场制备、质量控制、放行和使用管理提供技术依据，重点以镥-177 (^{177}Lu)、铽-161 (^{161}Tb)、铅-212 (^{212}Pb) 和锕-225 (^{225}Ac) 为例。

二、编制情况

1. 编制原则

本标准按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》进行起草，并遵循下列原则：

1) 合法合规原则。与《中华人民共和国药品管理法》《放射性药品管理办法》以及现行辐射防护、职业健康和生态环境管理要求相衔接。

2) 风险导向原则。围绕核素接收与储存、标记制备、质量控制、放行、临床使用、人员管理、辐射防护和放射性废物处置等关键风险点设置要求。

3) 科学适用原则。兼顾 ^{177}Lu 、 ^{161}Tb 、 ^{212}Pb 和 ^{225}Ac 的核素特性、螯合化学差异、半衰期与辐解特点，区分小分子/多肽和抗体等大分子药物的工艺需求。

4) 质量与时效兼顾原则。针对现场制备、短时放行和边检边放等特点，明确放行前必须完成的快速检验，并通过方法验证、留样或后续检验等措施保障全过程质量。

5) 可操作与可追溯原则。以医疗机构现有工作流程和设备条件为基础，明确岗位职责、记录内容、异常处置和追溯要求，便于实施、监督和持续改进。

2. 编制组成员

周良学、朱朝晖、刘甫庚、田蓉、胡宽、刘建军、郁春景、王峰、黄蕤、罗亚平、郑玉民、孟庆乐、陈正国、熊堉、杨夏、杜洋、张思琪、陈宇航。

3. 工作分工

本标准编写由中国同位素与辐射行业协会组织，绵阳市中心医院牵头起草，中国医学科学院北京协和医院、四川大学华西医院、北京医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）、江南大学附属医院、中国医学科学院药物研究所、中国工程物

理研究院核物理与化学研究所、四川玖谊源粒子科技有限公司共同参与编制，目前已经完成征求意见稿的编制。

本标准分工是在 2026 年 5 月的团标启动会上，各位专家对由绵阳市中心医院（主编单位）提交的标准草案进行讨论，并根据项目实际实施进度和要求进行综合考虑后，讨论了《标准》分工安排：（1）2026 年 5 月拟定标准草案；（2）绵阳市中心医院负责每次会议意见汇总以及标准文本的统稿；（3）各参编医疗及科研机构(中国医学科学院北京协和医院、四川大学华西医院、北京医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)、江南大学附属医院、中国工程物理研究院核物理与化学研究所、四川玖谊源粒子科技有限公司)负责进行 177Lu、161Tb、212Pb、25Ac 现场制备、质量控制与临床使用管理中试点运用；（4）中国工程物理研究院核物理与化学研究所、四川玖谊源粒子科技有限公司负责核素特性及辐射安全等内容的撰写与验证；（5）标准的征求意见稿和编制说明由主编单位和参编单位共同讨论并完善。

编写《标准》进度安排：

标准阶段	具体安排	责任单位	阶段目标	进度安排
标准草案	文献调研整理，确定主要指标，形成标准草案	主编单位	形成标准草案并讨论修改，确认分工及进度	2026. 5
	协会组织启动会讨论标准草案	协会		

工作组讨论稿	修改工作组讨论稿	起草组	形成标准工作组讨论稿	2026. 6
征求意见稿	完成征求意见稿	主编单位	形成征求意见稿及编制说明并提交	2026. 7
征求意见稿	公开征求意见一个月	协会	征求意见稿及编制说明	2026. 7-8
标准送审稿初稿	修改形成标准送审稿初稿	协会	形成送审稿修改稿、编制说明及意见汇总表	2026. 9
标准送审稿	召开标准送审稿审查会	协会	形成报批稿、编制说明及意见汇总表	2026. 10
报批	标准报批	协会	标准报批	2026. 11
标准发布	标准发布	协会	批准发布	2026. 12

4. 征求意见单位

公开征求意见拟向开展核医学诊疗、放射性药物制备与质量控制、辐射防护与安全管理的医疗机构、科研院所、核素供应及相关技术单位征求意见。征求意见情况、意见采纳情况和重大分歧处理结果将按照实际工作进展在送审阶段补充，并形成意见汇总处理表。

5. 标准初稿形成

项目立项后，编制组围绕国内外法规标准、药典要求、核素标记与质量控制文献以及医疗机构实践开展调研，形成标准框架和初稿。2026 年 5

月 24 日召开团体标准启动会，对适用范围、核素类别、制备与质控、人员资质、辐射防护和废物管理等内容进行集中讨论；会后由主编单位汇总意见并持续修订，形成 2026 年 7 月 26 日第 8 稿。后续阶段按协会团体标准制修订程序推进。

6. 工作组讨论稿形成

2026 年 5 月 24 日，中国同位素与辐射行业协会通过网上视频会议召开了《医疗机构自制靶向治疗用放射性药物技术规范》团体标准起草启动工作会议暨初稿研讨会。参会单位有：绵阳市中心医院、中国医学科学院北京协和医院、四川大学华西医院、北京医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、中国工程物理研究院核物理与化学研究所、中国医学科学院药物研究所、南京市第一医院、四川玖谊源例子科技有限公司。参会人员如下表：

序号	姓名	单位	职称/职务
1	周良学	绵阳市中心医院	主任医师
2	陈正国	绵阳市中心医院	主任医师
3	熊堉	绵阳市中心医院	助理研究员
4	朱朝晖	中国医学科学院北京协和医院	主任医师
5	田蓉	四川大学华西医院	主任医师
6	黄蕤	四川大学华西医院	主任医师

序号	姓名	单位	职称/职务
7	刘甫庚	北京医院	主任医师
8	郑玉民	北京医院	主任医师
9	刘建军	上海交通大学医学院附属仁济医院	主任医师、教授
10	杨夏	中国工程物理研究院核物理与化学研究所	特聘研究员
11	张思琪	中国医学科学院药物研究所	助理研究员
12	张朋俊	南京市第一医院	主任医师
13	汤倩玲	四川玖谊源粒子科技有限公司	经理
14	吴丽丽	中国同位素与辐射行业协会	主任/高级工程师
15	李晨菲	中国同位素与辐射行业协会	工程师

与会专家对标准初稿形成意见如下：

（1）章节 1 范围中：

1) 第一自然段应修改为“本文件规定了医疗机构自制靶向治疗用放射性药物技术规范的缩略语、核素管理要求、标记制备技术规范与质控方法……(随正文调整后第 4 至最后一章标题)”，冗余内容移至编制说明；

2) “仅限于镥-177(^{177}Lu)、铽-161(^{161}Tb)、铅-212(^{212}Pb)、锕-225(^{225}Ac)”改为“主要适用于……”。

(2) 章节 2 规范性引用文件中：删除“国家标准|GB/T 1.1-2020、《放射性药品管理办法》、《中华人民共和国放射性污染防治法》”，其余引用文件应按照标准顺序进行排列。若引用内容在标准正文中为具体引用，应增加本标准年代号。

(3) 章节 3 术语和定义中：

1) 引用的术语应增加引用标记，目前术语内容较多，建议只保留核心高频内容；

2) 核实 3.5 放射性治疗药物用词是否准确，是否为“放射性核素治疗药物”；

3) 增加整合标记及共价标记的术语。

(4) 增加一个章节作为新的章节 4, 集中说明标准中所出现的缩略语。

(5) 章节 4 核素管理与接收要求，标题修改为“核素管理要求”。

(6) 将章节 4.1 拆分为 4.1.1 至 4.1.4 分别逐条表述各项要求。

(7) 章节 4.2 名称修改为“储存管理”并划分三级章节号逐条表述要求。

(8) 章节 4.3 名称改为“辐射安全管理”，并补充 β 核素内容，同时精简内容，只保留要求性文字。

(9) 章节 5 中描述语更改：“小分子及多肽类药物”改为“小分子和多肽类药物”，“宜……”改为“建议……”。

(10) 章节 5.4 批放行记录的内容放进规范性附录中做具体要求，正文保留“见附录 X”。

(11) 章节 5 中关于 pH 的描述, pH 小写 p 大写 H, 不加多余空格; 范围符号统一用波浪号~, 不用“—”。

(12) 章节 5 中增加纯化步骤。

(13) 章节 6 至章节 9 应进一步精简章节篇幅, 检查文字内容是否为引用。仅保留在本文件做特殊要求部分的文字描述。

(14) 章节 8.1 核医学科操作区域分类内容也可参考 T/CIRA 92-2025。

(15) 10. 附录不需要, 在正文中写明参照附录执行。

(16) 注意区分附录是资料性还是规范性, 并按照文中出现的顺序重新排列。

(17) 标准的编制说明应进一步细化各阶段工作过程及主要技术内容的说明。

7. 征求意见稿形成

2026 年 8 月, 编制团队根据初稿研讨会的专家意见, 重新修改完善, 并形成了征求意见稿。

8. 送审稿形成 (未形成)

9. 报批稿形成 (未形成)

三、主要技术内容的说明

1. 标准范围与总体结构

本标准规定医疗机构开展靶向治疗用放射性药物现场制备、质量控制和使用管理的基本要求, 内容包括范围、规范性引用文件、术语和定义、缩略语、核素管理要求、制备技术与质控方法、成品放行与使用规范、操作人

员资质与管理、辐射防护与安全管理、放射性废物管理，以及工艺参数、推荐质控项目、批记录和放行审核记录等附录。

标准适用于持有《放射性药品使用许可证（第四类）》的医疗机构在非商业化用途下开展相关工作，不用于替代药品注册、商业化生产许可或临床诊疗方案。所列核素和参数为典型示例，具体品种仍应结合前体结构、目标比活度、稳定性研究、设备条件及经批准的临床方案确定。

2. 技术参数与指标的确定依据

主要技术内容在“核素管理与接收、制备技术与质控方法、成品放行与使用规范”中。主要技术内容的确定综合考虑了以下依据：

1) 放射性药物自制不同于商业化生产的特点-半衰期短、批次小、需即制即用，技术要求须兼顾质量保证与临床时效性；

2) 涵盖 ^{177}Lu 、 ^{161}Tb 、 ^{212}Pb 、 ^{225}Ac 等多种 α/β 核素的标记工艺差异，技术指标需体现核素特异性；

3) 目前国内外尚无针对医疗机构自制靶向治疗用放射性药物的专门技术规范，本标准主要参照《中华人民共和国药典》（2025年版）、GBZ 120-2020、HJ 1188-2021 等现行法规标准，以及 T/CIRA 9-2020《三氯化镥[^{177}Lu]溶液》、T/CIRA 36-2022《核医学科建设规范》等已发布团体标准，并结合国内外 ^{161}Tb 、 ^{212}Pb 、 ^{225}Ac 标记相关文献资料以及编制单位的实际制备经验综合制定。

为更加直观地表现标准中技术内容的确定依据，编制下表，指明具体的标准条目来源。

标准章节	主要内容	确定依据
第 5 章	核素来源、接收、储存及不同辐射类型的防护重点	《放射性药品管理办法》、GB 18871—2002、GBZ 120—2020、HJ 1188—2021 及医疗机构核素管理实践
第 6 章	小分子、多肽和抗体等药物的标记、纯化、灭菌与质量控制	药典 2025 年版相关通则、核素配位化学与标记文献、参编单位工艺经验
第 7 章	批放行、包装、时限、临床双人核对和异常处置	药品质量风险管理原则、核医学临床安全管理及可追溯要求
第 8 章	医师、护士、合成、质控及辐射安全人员要求	放射性药品使用许可条件、岗位相互制约和专业胜任要求
第 9 章	场所、操作、治疗期间及患者出院的辐射防护	GB 18871—2002、GBZ 120—2020、GBZ 128—2019、HJ 1188—2021、T/CIRA 92—2025
第 10 章	放射性废物分类收集、暂存与处置	HJ 1188—2021 及 α 核素废物分类管理需要

3. 技术要求确定的说明

3.1 核素接收、储存与辐射安全

标准要求核素来自具备相应资质的供应单位，接收时核对包装和信息并使用经检定或校准的活度计测量，记录测量时间等关键信息。该要求用于保证来源合法、账物相符并支持衰变校正和全过程追溯。非密封源应在具备防火、防盗、防误用和必要屏蔽措施的专用场所储存，临时贮存与流转应符合 HJ 1188—2021。

辐射安全条款根据辐射类型区分控制重点： α 核素重点防止吸入、摄入和经皮肤伤口进入体内，并关注子体伴随 γ 射线； β 核素重点关注手部、皮肤和眼晶状体受照； γ 或伴随 γ 射线核素采用时间、距离和屏蔽措施；俄歇电子或内转换电子核素重点关注进入体内后的局部剂量沉积。

3.2 ^{177}Lu 与 ^{161}Tb 标记

技术要求内容： ^{177}Lu 和 ^{161}Tb 标记小分子或多肽时，宜优先采用 DOTA 类螯合体系，也可根据前体结构和制剂要求采用 DOTAGA 等经验证的衍生体系。DOTA 类前体常在醋酸盐或抗坏血酸盐缓冲体系中进行标记，反应液 pH 通常控制在 4.0~5.5，常用反应温度为 80~95 °C、反应时间为 10~30 min。具体温度、时间、缓冲体系及前体投料量应根据前体结构、核素摩尔活度、金属杂质水平、目标放射化学纯度和制剂稳定性进行优化并验证。对热敏感前体，可采用降低反应温度、延长反应时间、加入适宜共溶剂或选用动力学更快的螯合体系等方法，但应重新开展工艺验证。

技术要求内容：优先采用 DOTA 或 DOTAGA 体系；标记条件建议为 pH 4~5，醋酸盐缓冲体系，50~110 °C 加热 10~30 min；应控制配体摩尔过量比例，常见配体：金属摩尔比为 3：1。

来源与依据：螯合剂选择：DOTA 是 ^{177}Lu 标记最成熟的螯合剂，在 ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera®) 等已上市药物中广泛应用。 ^{161}Tb 与 ^{177}Lu 同为镧系元素三价离子，化学性质相近，螯合条件可参照 ^{177}Lu 体系。参考 ^{177}Lu -DOTATATE 自动化制备研究文献， ^{161}Tb 的 DOTA 标记条件与 ^{177}Lu 基本一致。DOTAGA 作为 DOTA 的衍生物，在某些多肽标记中可提供更高的标记效率。pH 条件：DOTA 螯合 ^{161}Tb 与 ^{177}Lu 的最佳 pH 范围为 4.0~5.0（醋酸盐缓冲体系）。该条件可有效避免 $\text{Lu}^{3+}/\text{Tb}^{3+}$ 在偏碱性条件下的水解沉淀，同时保证 DOTA 配体的充分质子化和逐步脱质子络合。该 pH 范围与 ^{161}Tb 首次人体应用研究以及 ^{161}Tb 与 ^{177}Lu -DOTATATE 工艺比较等相关文献的标记条件一致。反应温度与时间：50~110 °C 加热 10~30 min 的条件参照国内外 DOTATATE 标

记的成熟工艺相关文献， ^{177}Lu -DOTATATE 的常规标记条件为 $90\sim 95^{\circ}\text{C}$ 加热 $15\sim 30\text{ min}$ ，标记率和放射化学纯度均可达 95%以上。温度上限 110°C 为兼顾某些热稳定性较差的前体分子而设定。配体摩尔比：金属摩尔比 3:1 是 DOTA 类小分子和多肽标记的常用比例，可在保证标记率的同时减少未标记配体对后续纯化的影响。该比例参照 ^{177}Lu -DOTATATE 的常规标记工艺。纯化方法：C18 固相萃取小柱纯化是小分子和多肽类放射性药物最常用的纯化手段，可有效分离游离核素和标记产物。该方法在 ^{177}Lu -DOTATATE 的制备中已被广泛验证。除菌过滤： $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 除菌滤膜过滤符合《中华人民共和国药典》（2025 年版）四部通则中无菌制剂的终端灭菌替代要求。对于放射性药物，由于多数品种热不稳定且半衰期短，终端灭菌不适用，除菌过滤是首选的无菌保证策略。

3.3 ^{212}Pb 标记

技术要求内容： ^{212}Pb 标记宜优先采用 TCMC 或 DOTAM 类螯合体系，也可根据靶向分子结构和制备工艺选择 PSC、DOTThia 等 ^{212}Pb 适配型螯合剂。 ^{212}Pb 标记条件建议为 pH 5~6，醋酸盐缓冲体系，室温~ 80°C 加热 $10\sim 30\text{min}$ ；应控制配体摩尔过量比例，常见配体：金属摩尔比 $\geq 5:1$ ，有时需要增加到 10-50:1，并且需要根据比活度与标记率优化；为降低 ^{212}Pb 及其子体衰变产生的自由基对制剂稳定性的影响，可根据体系特性加入适量自由基清除剂（如龙胆酸、抗坏血酸盐、甲硫氨酸等）。所选抗氧化剂应经兼容性与稳定性验证，不得影响标记效率、放射化学纯度及制剂安全性。

来源与依据：螯合剂选择：TCMC 是目前 ^{212}Pb 标记应用最广泛的螯合体系之一。TCMC/DOTAM 通过环十二烷四胺氮原子和酰胺氧与 Pb^{2+} 形成配位络合物，能够在较温和条件下完成标记。经典方法学研究采用 pH 5.0~5.5、37 °C、1 h 标记 TCMC-抗体，放射化学产率为 $94\% \pm 4\%$ 。采用新型 ^{224}Ra 发生器溶液制备 ^{212}Pb -TCMC-曲妥珠单抗时，反应体系 pH 约 5~6，于 37 °C 反应至少 30 min。该研究同时表明，TCMC 相较 DOTA 可在更温和条件下形成稳定的 Pb 络合物。此外，PSC 和 DOTThia 为近年开发的新型 ^{212}Pb 适配型螯合剂，在特定分子骨架中可能表现更优的动力学性能。pH 条件：依据 ^{212}Pb -DOTAMTATE 研究相关文献，pH 5~6（醋酸盐缓冲体系）是 ^{212}Pb -TCMC 标记的优化条件，TCMC 配体在 pH 5~6 条件下的质子化状态更适合与 Pb^{2+} 络合；反应温度与时间： ^{212}Pb 的半衰期仅 10.64 h，标记条件须温和高效。TCMC 在室温条件下即可实现 ^{212}Pb 的高效标记（10~30 min），这是 TCMC 相对于 DOTA 体系的重要优势-DOTA 络合 ^{212}Pb 需要较高温度且动力学较慢。配体摩尔比： $\geq 5:1$ 的要求基于 ^{212}Pb 的比活度限制和标记率优化。 ^{212}Pb 的比活度较高（理论比活度约 $1.5 \times 10^5 \text{ Ci/g}$ ），但实际可用活度受生产方式限制，配体过量可确保在有限核素量下达到足够的标记率，该配比范围参照国内外 ^{212}Pb -TCMC 标记研究的相关文献。自由基清除剂： ^{212}Pb 及其子体 ^{212}Bi ($T_{1/2}=60.55 \text{ min}$) 衰变中发射 α 粒子，高 LET 辐射（ α 粒子在组织中 LET 约 $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ）会导致显著的水辐解，生成羟基自由基（ $\cdot\text{OH}$ ）等活性氧物种，破坏制剂中的药物分子和辅料。龙胆酸（gentisic acid）、抗坏血酸盐和甲硫氨酸是放射性药物中常用的自由基清除剂，文献该措施在国内外 ^{212}Pb 和 ^{225}Ac 药物研发中已被广泛验

证，在 ^{212}Pb -DOTAMTATE 研究中，加入抗坏血酸可减少前体氧化并改善体内靶向结合；后续 ^{212}Pb -DOTAM 多肽研究也使用抗坏血酸、乙醇和表面活性剂组成稳定体系。

3.4 ^{225}Ac 标记

技术要求内容： ^{225}Ac 通常采用 DOTA 体系，亦可根据制剂需求选用新一代快速络合配体，如 Macropa、多齿吡啶羧酸体系（如 Py4pa、Bispa²、CHXoctapa、Noneunpa 等）及 Crown 类衍生物。标记条件为弱酸环境（常见 pH 4.5~5.8），80° C~95° C 加热 30~60 min。配体与 ^{225}Ac 的摩尔比通常控制在 50:1~500:1 范围内。为降低 ^{225}Ac 及其子体衰变产生的自由基对制剂稳定性的影响，可加入适量自由基清除剂。

来源与依据：螯合剂选择：DOTA 是目前 ^{225}Ac 标记最常用的螯合剂，但需要较高温度和较长反应时间。 Ac^{3+} 离子半径较大（1.12 Å），属于大三环阳离子，与 DOTA（空腔较小，约 0.7~0.8 Å）的匹配度不理想，络合动力学较慢。因此，可选用新一代络合配体，Macropa 属于二氮杂-18-冠-6 大环类螯合剂，其大环空腔与 Ac^{3+} 的匹配度更好，可在室温、5~30 min 内完成标记。Py4pa、Bispa² 等为多齿吡啶羧酸类非大环配体，在特定应用中可能提供更好的体内稳定性。pH 条件：pH 4.5~5.8 是参照 ^{225}Ac -DOTA 标记的常规条件。 Ac^{3+} 在较高 pH 下易水解形成氢氧化物胶体，因此需在弱酸条件下进行标记，醋酸铵缓冲体系常用于 ^{225}Ac 标记。反应温度与时间：80° C~95° C 加热 30~60 min 是 ^{225}Ac -DOTA 标记的典型条件。配体摩尔比：50:1~500:1 的大幅过量配比是由于 Ac^{3+} 与 DOTA 的络合动力学较慢，且 ^{225}Ac 的比活度极高，在微量核素条件下需要足够配体浓度

以确保络合效率。具体比例应根据目标比活度及前体分子结构耐受性进行优化。自由基清除剂： ^{225}Ac 衰变链中发射 4 个 α 粒子

($^{225}\text{Ac} \rightarrow ^{221}\text{Fr} \rightarrow ^{217}\text{At} \rightarrow ^{213}\text{Bi} \rightarrow ^{209}\text{Pb}$)，总 α 衰变能量约 28 MeV，高 LET 辐射导致的水辐解效应极为显著。自由基清除剂的加入是 ^{225}Ac 药物制剂稳定性的关键措施，该要求与 ^{212}Pb 标记中的要求一致。

3.5 抗体等大分子类药物的标记工艺要求

技术要求内容： 药物前体可以是单克隆抗体、纳米抗体、双特异性抗体、融合蛋白等，前体的生物半衰期应尽可能与放射性核素的物理半衰期相匹配。 ^{177}Lu 和 ^{161}Tb 最常使用 DOTA 螯合剂， ^{212}Pb 最常使用 TCMC/PSC， ^{225}Ac 最常使用 DOTA 和 Macropa。抗体标记建议在 37°C 、pH 5~6 条件下反应 60 min ($^{177}\text{Lu}/^{161}\text{Tb}$) 或室温反应 ($^{212}\text{Pb}/^{225}\text{Ac}$)。标记产物建议优先采用尺寸排阻层析或凝胶过滤方式纯化。

来源与依据：前体半衰期匹配原则： ^{177}Lu 适合与半衰期数天的完整 IgG 抗体（血清半衰期 3~7 d）匹配； ^{161}Tb 与 ^{177}Lu 相近，匹配策略一致； ^{212}Pb 更适合与纳米抗体或抗体片段（血清半衰期数小时至 1 天）匹配； ^{225}Ac 可与完整抗体匹配。该匹配原则是放射性药物设计的基本准则—若核素半衰期远短于前体生物半衰期，则药物在到达靶组织前放射性已大量衰变；反之则增加正常组织辐射剂量。标记条件：抗体等大分子对温度和 pH 敏感，高温条件易导致蛋白质变性聚集。 37°C 反应温度接近生理条件，可最大限度保持抗体生物活性。纯化方法：尺寸排阻层析或凝胶过滤适用于大分子药物纯化，可有效分离标记抗体（分子量大，先流出）与游离核素及小分子杂质（分子量小，后流出），同时具有温和、不破坏蛋白质活性的特点。

3.6 质量控制要求

技术要求内容：质控项目包括性状、pH 值、放射化学纯度、放射性活度、颗粒相关检查、细菌内毒素、无菌检测等。其中放射化学纯度测定方法须经验证（3 批及以上样品，每批不少于 3 个时间点），限值不得低于要求规定值，日常使用中每年至少再验证 1 次。注射用放射性药物 pH 值建议控制在 4.0~8.5。若检验结果不符合规定，应立即停止制备或使用。

来源与依据：质控项目设置参照《中华人民共和国药典》（2025 年版）四部通则（以下简称通则）相关规定；性状检查参照通则 0904（可见异物检查法）；pH 值测定参照通则 1401；不溶性微粒检查参照通则 0903；细菌内毒素检查参照通则 1143；无菌检查参照通则 1101；放射性相关检验方法参照通则 1401；放射化学纯度验证要求：3 批×3 时间点（制备后即刻、有效期间中点、有效期末点）的验证设计参照《药品生产质量管理规范》中对分析方法验证的要求，以及《中华人民共和国药典》四部通则 9501（正电子类放射性药品质量控制指导原则）和通则 9502（锝^{99m}Tc 放射性药品质量控制指导原则）中关于质控方法验证的相关规定。该设计可全面反映制剂的稳定性特征。每年至少再验证 1 次的要求参照 ¹⁶¹Tb 编制说明中“所有的质检方案都通过实验验证”的原则。pH 值范围 4.0~8.5 参照《中华人民共和国药典》对注射剂的通用要求（pH 4.0~9.0），同时考虑放射性药物标记体系偏酸性的特点（多数标记反应在 pH 4~6 进行），以及对患者给药安全性的要求，适当收窄至上限 8.5。质控异常处置：“停止使用、追溯原因、患者随访”的要求参照《放射性药品管理办法》。放射化学纯度限值：附录 B 中建议合格限为≥95.0%。该限值参照《中华人民共和国药典》四部

通则 9501 中正电子类放射性药品 RCP 不低于 90%的要求，并在此基础上适当提高，兼顾了安全性和可操作性。

3.7 制备批记录与批放行记录要求

技术要求内容：制备批记录应记录合成时间、操作员、复核人、制备记录、产品测量、生产批号等。批放行记录包括外观、性状、放射性药物浓度、pH 值、RCP 等。附录 C 和附录 D 分别提供了制备批记录模板和质检验放行审核记录模板。

来源与依据：批记录和批放行记录的要求参照《药品生产质量管理规范（2010 年修订）（卫生部令第 79 号）》附件 2 第二十四条对批生产记录的管理要求。考虑到医疗机构自制放射性药物的批次小、时效性强，附录 C 模板在满足 GMP 核心要素的基础上进行了精简设计，保留了关键工艺参数（温度、时间、配体用量、活度测量）和可追溯信息（操作员、复核人、批号）。附录 D 的批放行记录模板明确了“快速放行检验项目”（外观、浓度、pH、放化纯），体现了边检验边放行的管理特点。

3.8 人员资质与职责分离

人员条款依据专业胜任、岗位制衡和辐射安全需要设置。医师、护士、合成人员、质量控制人员和辐射安全员应满足相应专业、学历、职称、培训或工作经历要求。质量控制人员不得由合成人员兼任，旨在减少同一人员同时承担制备和结果判定带来的质量风险。各机构可在不降低标准要求的前提下结合规模完善岗位授权、持续培训和能力考核。

3.9 辐射防护和放射性废物管理

工作场所分区、防护设施、安全措施、个人剂量监测和操作防护分别衔接 T/CIRA 92—2025、HJ 1188—2021、GBZ 120—2020、GB 18871—2002 和 GBZ 128—2019。治疗期间通过专用病房、污染控制、远程查房、异常照射处置、患者体内活度或周围剂量当量率测量和书面出院指导等措施，保护工作人员、陪护者、家庭成员和公众。

放射性废物的收集、暂存和处理应符合 HJ 1188—2021。含 α 核素废物单独分类收集，主要考虑其内照射危害、子体核素行为及后续监测和处置要求，便于避免与其他废物混杂并实施针对性管理。

四、试验验证的情况和结果

本标准中的相关标记方法、质量控制与管理规定均在与主编单位合作的中国医学科学院北京协和医院、四川大学华西医院、北京医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）、江南大学附属医院进行 ^{177}Lu 、 ^{161}Tb 、 ^{212}Pb 、 ^{225}Ac 现场制备、质量控制与临床使用管理中试点运用。

五、采用国际标准和国外先进标准的情况

本标准未等同采用或修改采用某一项国际标准。制定过程中参考国际原子能机构有关放射性核素治疗后患者管理资料，以及美国核医学与分子影像学会、欧洲核医学协会等机构发布的相关技术建议和国际核素标记研究文献。与国外指南相比，本标准突出医疗机构现场制备场景，将核素管理、标记制备、质量控制、批放行、临床使用、人员资质、辐射防护和废物管理纳入同一全过程框架，并与我国药品和辐射安全监管体系衔接。

六、标准涉及的知识产权情况说明

本标准不涉及知识产权冲突。

七、与现行法律、法规、政策和相关标准的关系

本标准与我国的现行法律、法规和强制性国家标准没有冲突。

八、实施标准的要求和措施建议

本标准通过后，建议由同位素与辐射行业协会根据行业内需要安排进行下发、宣贯和培训，重点面向医疗机构核医学科及相关医护人员。

九、修改或废止有关标准的建议及理由

本标准为首次制定，不涉及修改或废止其他标准。

十、标准印刷数量建议

建议根据行业协会会员单位数量及医疗机构需求确定具体印刷数量。

十一、其他需说明的事项

无。

十二、参考资料清单

1. 《中华人民共和国药典》（2025 年版）

https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202503/content_7015682.htm

2. 国家核医学专业质控中心. 核医学科不良事件分类与分级[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(12): 751-753.

3. 中华人民共和国药品管理法.

<https://www.nhc.gov.cn/fzs/c100048/201909/3a86b1c3ae204640acf57080a6486240.shtml>

4. Aurilio M, Esposito A, Buonanno M, Morisco A, Maisto C, Scala S, Lastoria S. [225Ac]Ac-PSMA-617 production method: development of an efficient and

reproducible radiolabelling process for establish a clinical routine production. EJNMMI Radiopharm Chem. 2025 May 4;10(1):20. doi: 10.1186/s41181-025-00344-9.

5. Michler E, Kästner D, Pretze M, Hartmann H, Freudenberg R, Schultz MK, Bundschuh RA, Kotzerke J, Brogsitter C. [203/212Pb]Pb-VMT- α -NET as a novel theranostic agent for targeted alpha radiotherapy-first clinical experience. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025 Sep;52(11):4171-4183. doi: 10.1007/s00259-025-07269-0. Epub 2025 Apr 9.

6. Scaffidi-Muta JM, Abell AD. 212Pb in targeted radionuclide therapy: a review. EJNMMI Radiopharm Chem. 2025 Jul 1;10(1):34. doi: 10.1186/s41181-025-00362-7.

7. 《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20230215105642190.htm>

1

8. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局，中国国家标准化管理委员会. 核科学技术术语 第1部分：核物理与核化学：GB/T 4960.1-2010[S]. 北京：中国标准出版社，2010.

9. 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 放射治疗放射防护要求：GBZ 121-2020[S]. 北京：中国标准出版社，2020.

10. 中国同位素与辐射行业协会. 核医学科建设规范：T/CIRA 36-2022[S]. 北京：中国标准出版社，2022.

11. 中国同位素与辐射行业协会. 核素诊疗一体化建设规范: T/CIRA 71-2024[S]. 北京: 中国标准出版社, 2024.
12. 何艳, 等. 放射性药物化学前体的药学研究技术要求探讨[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(24): 3188-3191.
13. 韦丽雅, 许婧菲, 于江, 等. 放射性金属核素螯合剂标记化学的研究应用进展[J]. 核技术, 2025, 48(6).
14. 罗田伟, 孙明月, 张文辉, 等. 与白蛋白结合的 PSMA 靶向分子 [^{177}Lu] Lu-DOTA-CPN-PSMA 的制备及初步显像[J]. 核化学与放射化学, 2023, 45(6): 573-581.
15. 史继云, 余子磷, 贾兵, 等. ^{177}Lu -DOTA-Bz-RGD dimer 和 ^{177}Lu -DOTA-Bz-PEG₄-RGD dimer 的制备及生物评价[J]. 同位素, 2007, 20(4): 214-219.
16. 李鹏, 尹晶晶, 周文华, 等. ^{161}Tb 标记放射性药物的研究进展[J]. 同位素, 2022, 35(6): 550-557.
17. 李沁芝, 李波, 张劲松, 等. ^{212}Pb 放射性药物的研究现状及应用前景[J]. 核化学与放射化学, 2026, 48(3): 246-260.
18. 徐千龙, 李凤林, 冯荷娟, 等. ^{177}Lu 标记多肽类放射性药物研究进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2026, 44(1): 010102.
19. 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 放射治疗放射防护要求: GBZ 121-2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.