

优化标准体系，规范临床实践：《医用锗 [^{68}Ge] / 镓 [^{68}Ga] 发生器及镓 [^{68}Ga] 放射性药物质量标准》和《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》解读

赖毓昕^{1,2}，彭雨萌^{1,2}，王国昌^{1,2}

¹ 福建医科大学附属第一医院核医学科，福州 350005

² 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心核医学科，福州 350212

通信作者：王国昌，E-mail: guochang1007@163.com

【摘要】 2022年1月1日，中国国际科技促进会发布了《医用锗 [^{68}Ge] / 镓 [^{68}Ga] 发生器及镓 [^{68}Ga] 放射性药物质量标准》(T/CI 046-2021)和《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》(T/CI 047-2021)，对放射性药物的质量控制、临床规范应用等提出了新要求，标志着我国在放射性药物标准化管理领域取得进一步发展。本文结合核医学发展现状，对该两项标准的技术背景、质量控制以及临床应用等核心内容进行解读，同时基于我国核医学发展现状，指出标准实施面临的挑战及对策，以促进我国放射性药物质量控制体系的完善与发展。

【关键词】 镓-68 标记物；镥-177 标记物；放射性药物；团体标准

【中图分类号】 R817.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2025)04-0867-07

DOI: 10.12290/xhyxzz.2025-0505

Optimizing Standardization Systems and Standardizing Clinical Practice: Interpretation of *Quality Standards for Medical $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Generators and ^{68}Ga Radiopharmaceuticals and Quality Standards for Medical ^{177}Lu and Its Radiopharmaceuticals*

LAI Yuxin^{1,2}，PENG Yumeng^{1,2}，WANG Guochang^{1,2}

¹ Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

² Department of Nuclear Medicine, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350212, China

Corresponding author: WANG Guochang, E-mail: guochang1007@163.com

【Abstract】 On January 1, 2022, the China International Association for the Promotion of Science and Technology (CIAPST) officially implemented two pivotal standards: *Quality Standards for Medical Germanium-68/Gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) Generators and Gallium-68 Radiopharmaceuticals* (T/CI 046-2021) and *Quality Standards for Medical Lutetium-177 (^{177}Lu) and Its Radiopharmaceuticals* (T/CI 047-2021). These standards

基金项目：国家自然科学基金（82402315）；福建省自然科学基金（2024J08171）；福建省科技创新联合资金项目（2023Y9084）；福建省级临床重点专科建设项目（2023SZDK-HYXK）

引用本文：赖毓昕，彭雨萌，王国昌. 优化标准体系，规范临床实践：《医用锗 [^{68}Ge] / 镓 [^{68}Ga] 发生器及镓 [^{68}Ga] 放射性药物质量标准》和《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》解读 [J]. 协和医学杂志, 2025, 16 (4): 867-873. doi: 10.12290/xhyxzz.2025-0505.

introduce innovative requirements for quality control and clinical application of radiopharmaceuticals, marking a significant advancement in China's regulatory framework for nuclear medicine. This article provides a comprehensive analysis of the technical rationale, QC protocols, and clinical implications outlined in the standards. Against the backdrop of China's evolving nuclear medicine landscape, we further identify challenges in implementation (e. g., production consistency, regulatory compliance) and propose actionable strategies to optimize radiopharmaceutical quality management systems. Our perspective aims to support the standardization and global integration of China's radiopharmaceutical industry.

【Key words】 Gallium-68; Lutetium-177; radiopharmaceuticals; group standard

Funding: National Natural Science Foundation of China (82402315); Natural Science Foundation of Fujian Province (2024J08171); Joint Funds for the Innovation of Science and Technology of Fujian Province (2023Y9084); Fujian Provincial Clinical Key Specialty Construction Project (2023SZDZK-HYXK)

Med J PUMCH, 2025,16(4):867-873

近年来,随着核医学与分子影像技术的快速发展,放射性药物在恶性肿瘤等重大疾病的诊疗中发挥着越来越重要的作用。2021年6月24日,国家原子能机构、科技部、公安部、生态环境部、交通运输部、国家卫生健康委、国家医疗保障局、国家药品监督管理局8个部门正式发布《医用同位素中长期发展规划(2021—2035年)》^[1],成为我国首个核技术医疗应用领域的纲领性文件,对提升医用同位素相关产业能力水平、保障健康中国战略实施具有重要意义。

2022年1月1日,中国国际科技促进会发布了两项重要团体标准:《医用锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga]发生器及镓 [⁶⁸Ga]放射性药物质量标准》(T/CI 046-2021)^[2]与《医用镥 [¹⁷⁷Lu]及其放射性药物的质量标准》(T/CI 047-2021)^[3],标志着我国在放射性药物标准化管理领域的进一步发展。两项标准在放射性药物的质量控制、临床规范应用等方面提出了创新性要求,对实现放射性药物在临床及科学研究中的安全、高效应用具有重要意义。本文重点解读标准中涉及的技术背景、质量控制以及临床应用等核心内容,同时基于我国核医学发展现状,指出标准实施面临的挑战及对策,以促进我国放射性药物质量控制体系的完善与发展。

1 《医用锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga]发生器及镓 [⁶⁸Ga]放射性药物质量标准》(T/CI 046-2021)

镓 [⁶⁸Ga] (半衰期 67.71 min) 是目前正电子发射断层显像 (positron emission tomography, PET) 中应用最广泛的放射性核素之一。该核素主要通过锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器淋洗获得,具有制备便

捷、成本较低等优势。目前,多种镓 [⁶⁸Ga] 标记的放射性药物 (如 ⁶⁸Ga-PSMA-11、⁶⁸Ga-DOTATATE、⁶⁸Ga-FAPI-04 等) 已在全球范围内获得临床认可并广泛应用^[4-7]。然而,镓 [⁶⁸Ga] 放射性药物的质量控制面临如下挑战:(1) 制备过程复杂,涉及多环节质量控制;(2) 严格的辐射防护要求;(3) 操作失误可能导致药物失效或相关人员辐射暴露。为规范行业发展,中国国际科技促进会组织国内权威机构联合制定了该标准,首次系统规范了医用锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器及镓 [⁶⁸Ga] 标记放射性药物的质量控制体系,涵盖锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器的技术规格、镓 [⁶⁸Ga] 淋洗液及其标记放射性药物的质量控制项目,以及临床应用注意事项。该标准适用于持有第四类《放射性药品使用许可证》的医疗机构,引用了包括《中华人民共和国药典(2020版)》《放射性药品管理办法》在内的多项国内外权威文件,为镓 [⁶⁸Ga] 放射性药物的制备、检验与使用提供了法律和技术依据,确保了标准的科学性与合规性。以下是对该标准核心要点的解读。

1.1 锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器

锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器是镓 [⁶⁸Ga] 放射性药物的核心制备装置,其性能参数直接影响镓 [⁶⁸Ga] 淋洗液的化学纯度与稳定性。通过多维度的质量控制,确保从设备可靠性到临床应用的全链条安全、有效,是核医学质控体系的重要环节。现行技术标准对锗 [⁶⁸Ge]/镓 [⁶⁸Ga] 发生器的核心性能指标作出了明确规定,主要包括以下关键参数:

1.1.1 填充材料与淋洗液的技术要求

根据标准规定,发生器填充材料应具备高吸附容量与化学稳定性,以确保母体核素锗 [⁶⁸Ge] (半衰期 271 d) 在长期使用过程中的高效滞留。常用的填

充材料包括二氧化钛 (TiO_2)、二氧化硅 (SiO_2) 和二氧化锡 (SnO_2) 等，其选择需综合考虑吸附动力学、机械强度及耐辐照性能。淋洗液通常采用不同浓度的盐酸溶液（如 0.1 mol/L 、 0.05 mol/L ），其酸度直接影响镓 ^{68}Ga 的洗脱效率与产品纯度。

然而，在临床实践中需关注现有发生器填充材料存在的技术局限性：（1）吸附-洗脱平衡问题：以 TiO_2 为例，虽然其对锗 ^{68}Ge 的吸附能力较强，但需使用高浓度盐酸溶液进行洗脱，可能增加金属离子 (Fe^{3+} 、 Al^{3+} 、 Zn^{2+}) 残留风险^[8]，进而影响放射性核素纯度；（2）材料稳定性：半导体材料的固有脆性导致其在高压/高温环境下易发生破裂，这对发生器长期稳定性构成挑战^[9]。未来可探索新型纳米材料，如金属有机框架材料 (metal-organic frameworks, MOFs)，其有望解决传统材料的局限性，提高锗 ^{68}Ge / 镓 ^{68}Ga 发生器的使用效率^[10]。

1.1.2 淋洗液的质量控制要求

标准明确了新购入发生器首次淋洗液需进行全项质量检测，其中核纯度标准要求锗 ^{68}Ge 等母体核素残留量 $\leq 0.001\%$ ，由于母体核素残留可能影响淋洗液纯度，需定期验证其稳定性，经连续多批次检测合格后，可调整为周期性质量控制模式。在稳定使用状态下，淋洗液全检频率可降至每月 1 次。当放射性标记失败时，应立即恢复全检，以确保其放射化学性能和临床适用性^[11]。上述要求符合临床应用规范。

1.1.3 发生器放射性泄漏监测规范

根据标准要求，需建立系统的放射性泄漏监测机制：（1）定期检测要求：每月至少进行 1 次发生器系统完整性检测，以保证镓 ^{68}Ga 的纯度，检测范围应包括发生器本体、连接管路及废液收集系统；（2）质量控制指标：镓 ^{68}Ga 淋洗液的放射性核素纯度应 $\geq 99.9\%$ ，锗 ^{68}Ge 泄漏量不得超过总活度的 0.001% ；（3）安全防护措施：检测时应采用经过校准的辐射监测仪（如 NaI 探测器），操作人员需佩戴个人剂量计并执行 ALARA (As Low As Reasonably Achievable, 合理可行尽量低) 原则，以保证环境与操作人员安全，符合临床实践。

1.2 镓 ^{68}Ga 放射性药物制备与质量控制

标准明确规定了镓 ^{68}Ga 放射性药物的关键制备步骤，包括淋洗、浓缩、标记与纯化，具体应视标记化合物的化学特性而定。但无论制备何种放射性药物，质量控制仍然是核心环节，由于镓 ^{68}Ga 的半衰期较短，标准采用“放射性药物快速放行机制”，该机制符合国际认证标准（如 USP <825>）推荐的快

速检验体系以及实际临床应用场景^[12]，核心要求包括：采用薄层色谱法 (thin layer chromatography, TLC) 分析放射化学纯度 (radiochemical purity, RCP)，在临床实践中需定期验证以确保方法的准确性，未来可纳入更高灵敏度的快速监测技术，如电感耦合等离子体质谱 (inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)，以获得更高的质检可靠性和准确性^[13]。在放射性药物质量控制中，标准基于《中华人民共和国药典（2020 年版）》^[14] 规定了检验项目及要求。

使用前必检项目：（1）性状检查（药物澄清度、颜色，有无颗粒物或浑浊现象等）；（2）pH 值测定（依据具体药物类型确定）；（3）RCP：要求 $\geq 90\%$ （标准允许使用 TLC 等快速方法，但需定期验证其准确性）；（4）放射性活度（采用活度计校准，误差控制在 $\pm 10\%$ 以内）；（5）颗粒大小（针对胶体/微球制剂，需符合《中华人民共和国药典（2020 年版）》颗粒细度相关规定）。

边检验边放行项目：（1）细菌内毒素检测；（2）无菌检查；（3）生物分布试验（针对新型标记药物）：需在动物模型中验证靶向性与非靶器官摄取率。由于镓 ^{68}Ga 半衰期较短，标准允许部分项目（如无菌检查）可在药物使用后补检，且连续多批合格后可降低检验频次。此设计平衡了时效性与安全性，符合放射性药物的临床应用现状。

1.3 临床应用注意事项

1.3.1 使用剂量与操作规范

（1）给药剂量标准：标准推荐的使用剂量为 $1.8\sim 2.2\text{ MBq/kg}$ ($0.05\sim 0.06\text{ mCi/kg}$)，但需结合实际临床采集情况进行调整，特别是儿童，应适当根据体表面积或体重降低剂量。（2）操作安全规范：标准强调操作者需在铅屏蔽环境下快速完成药物配制，时间控制在 15 min 内，并通过剂量校准器确认活度，误差需控制在 $\pm 10\%$ 以内，既保证了临床用药准确性，也最大限度保证了操作者的辐射防护。（3）药物有效期：基于标准化流程制备的镓 ^{68}Ga 放射性药物，如 ^{68}Ga -PSMA-11 等，可在 $\text{RCP} > 95\%$ 的条件下保持 7 h 的有效期^[15]，但由于放射性衰变的制约，在临床实践中应适时、合理使用，兼顾放射性活度和 RCP；（4）水化管理方案：可充分促进镓 ^{68}Ga 标记放射性药物在体内的快速分布，提高靶组织摄取。标准明确了给药前水化的价值，在 PET 显像完成后仍鼓励多饮水（检查后 6 h 内饮水量 $\geq 1500\text{ mL}$ ），以促进放射性药物的排出，减少受检者的辐射暴露，符合临床实践。

1.3.2 特殊人群管理

(1) 儿童与孕妇: 需严格评估 PET 显像的必要性, 遵循辐射防护三大原则 [包括辐射实践正当化、辐射防护最优化、个人剂量当量限值 (剂量控制)]。(2) 哺乳期妇女: 给药后 24 h 内应暂停哺乳, 以减少婴儿的辐射暴露。(3) 老年患者: 需监测肝肾功能, 避免药物代谢延迟导致的辐射蓄积。标准较为详细, 明确规定了特殊人群使用镓 [^{68}Ga] 放射性药物的情况, 临床实践中应给予关注。

1.3.3 不良事件预防与处理

标准描述了镓 [^{68}Ga] 标记放射性药物使用过程中可能出现的不良反应, 如过敏反应、热原反应、毒性反应等, 并提供了预防和处理方案, 但仍需结合具体的临床实践进行处理。

1.4 标准的意义与不足

1.4.1 实践价值

(1) 技术标准化: 统一了发生器的技术参数与放射性药物检验流程, 减少人为误差, 能够满足临床应用需求。(2) 安全性提升: 建立全链条质量控制体系, 显著降低辐射泄漏与不良反应风险。(3) 促进药盒化发展: 标准鼓励使用标准化药盒, 简化标记流程, 进一步推动临床普及。

1.4.2 潜在不足与改进方向

(1) 快速检测方法的局限性: 部分快速检测法 (如瞬时 TLC) 的准确性受操作者经验影响较大, 可补充自动化检测要求。(2) 新型螯合剂的兼容性不足: 标准未涵盖近年新兴螯合剂 (如 AAZTA^[16]、TRAP^[17]、DATA^[18]等), 需定期更新附录。(3) 特殊人群用药规范的局限性: 尽管标准提及特殊人群需“实践正当化”, 但缺乏具体剂量调整方案。例如, 儿童用药常需根据体表面积或体重调整活度, 而标准未提供计算公式或参考依据, 仍需结合其他相关指南及标准。

2 《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》(T/C1 047—2021)

镥 [^{177}Lu] (半衰期 6.67 d) 作为一种治疗用放射性核素, 能发射低能 β -粒子 (平均射程 ≤ 2.2 mm) 和可成像的 γ 射线 (208 keV), 成为兼具治疗与诊断功能的理想核素, 近年来在核医学领域备受关注, 尤其在神经内分泌肿瘤^[19]、前列腺癌^[20]等疾病的靶向治疗中展现出显著的应用前景, 镥 [^{177}Lu] 标记的放射性药物 ^{177}Lu -DOTATATE、 ^{177}Lu -

PSMA-617 也相继获得了美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 的批准^[21-22]。国际上, 欧洲药典 (European Pharmacopoeia, EP)、美国药典 (United States Pharmacopoeia, USP) 及国际原子能机构 (International Atomic Energy Agency, IAEA) 均制定了放射性药物的相关检测标准, 但缺乏针对镥 [^{177}Lu] 标记放射性药物的统一标准。中国国际科技促进会发布的《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》(T/C1 047-2021) 首次系统规范了医用镥 [^{177}Lu] 及其标记放射性药物的质量控制要求及临床应用注意事项, 填补了国内相关领域的空白。该标准同样引用了多项国内外权威文件, 为镥 [^{177}Lu] 标记放射性药物的制备、检验与临床使用提供了法律和技术依据, 确保了标准的科学性与合规性。以下是对该标准核心要点的解读。

2.1 镥 [^{177}Lu] 原料液的质量要求

作为一种治疗用放射性核素, 镥 [^{177}Lu] 拥有更长的半衰期, 且使用剂量相对较大, 因此标准详细列出了应用镥 [^{177}Lu] 的物理特性 (如半衰期、粒子能量) 及其原料液的技术规格, 涵盖放射性活度、浓度、pH 值、比活度、杂质含量等关键指标。目前, 我国医用镥 [^{177}Lu] 仍主要通过进口获取, 因此对原料液应严格进行质量控制。

2.2 镥 [^{177}Lu] 放射性药物制备与质量控制

标准强调金属离子干扰对标记率的影响, 同样基于临床实践提出了“即时检验”与“边检验边使用”相结合的策略。质量控制项目分为“使用前必检” (性状、pH 值、RCP 等) 和“可延后检验” (细菌内毒素检测、无菌检查、生物分布试验)。这一分层管理方式在保障安全性的同时, 也提高了操作效率。质量控制要求同《医用锗 [^{68}Ge] /镓 [^{68}Ga] 发生器及镓 [^{68}Ga] 放射性药物质量标准》(T/C1 046-2021) 基本一致。

2.3 临床应用注意事项

2.3.1 给药剂量与操作规范

目前, 欧洲核医学协会 (European Association of Nuclear Medicine, EANM)、美国核医学和分子影像学学会 (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI) 制定的指南, 对目前应用最广泛的 ^{177}Lu -PSMA-617、 ^{177}Lu -DOTATATE 提出了实践参考: 单次给药剂量为 $7.4 \text{ GBq} \pm 10\%$ ($200 \text{ mCi} \pm 10\%$), 间隔 6 周 (± 1 周), 推荐疗程为 6 次, 当出现疾病进展或有不可耐受的不良反应时需结合临床场景判断是否停药或延迟给药^[23-25]。而随着众多新型放射性药物

的研发，如使用白蛋白结合剂延长血液滞留，增加肿瘤摄取，从而降低使用剂量^[26-29]，镥 [¹⁷⁷Lu] 标记放射性药物的使用已趋于多元化。临床实践应遵从不超过剂量限制器官的辐射吸收阈值原则（如骨髓约束剂量为 2 Gy，肾脏累计吸收剂量限值为 23 ~ 25 Gy），决定给药剂量和治疗周期。

标准提出需结合实际需求确定给药剂量，并通过剂量校准器确认活度，误差需控制在±10%以内。水化可充分促进镥 [¹⁷⁷Lu] 标记放射性药物在体内的快速分布，标准明确了给药前水化的价值。由于镥 [¹⁷⁷Lu] 的半衰期相对较长，标准鼓励在给药完成后 30 d 内多饮水，以促进放射性药物的排出，减少受检者的辐射暴露，符合临床实践。

由于目前国内尚未就患者接受镥 [¹⁷⁷Lu] 标记放射性药物给药后的留观达成共识，可根据中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会和中国医师协会核医学医师分会制定的《¹⁷⁷Lu-PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识（2024 年版）》，大部分患者给药后留观 6~8 h，如无明显不良反应即可离院，但仍需注意以下隔离防护：（1）2 d 内限制与家中其他成员接触，7 d 内避免与儿童和孕妇密切接触（距离<1 m）；（2）7 d 内避免性行为；（3）3 d 内避免与他人同寝，7 d 内避免与儿童同寝，15 d 内避免与孕妇同寝^[25]。

2.3.2 特殊人群管理

（1）儿童与孕妇：需更加严格评估镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物使用的必要性，遵循辐射防护三大原则。（2）育龄期人群：基于镥 [¹⁷⁷Lu] 的半衰期和人体生理结构，标准提出育龄期女性和男性分别在接受医用镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物后 7 个月和 4 个月内采取必要的避孕措施。（3）哺乳期妇女：应在接受医用镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物期间和完成给药后 3 个月内暂停哺乳，以减少婴儿的辐射暴露。标准的规定最大化保证了特殊人群用药的必要性，同时在安全性监测方面提出了明确要求，符合临床实践。

2.3.3 不良事件预防与处理

标准描述了镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物使用过程中可能出现的不良反应，如过敏反应、热原反应、毒性反应等，并着重强调了可能出现的长期毒性（血液学毒性、肝肾毒性）。针对医用镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物可能导致的长/短期毒副作用提供了预防及处理方案，但仍需结合具体的临床场景进行处理。

2.4 标准的意义与不足

2.4.1 实践价值

（1）规格标准化：统一了医用镥 [¹⁷⁷Lu] 原

料液的详细技术规格。镥 [¹⁷⁷Lu] 的放射性核纯度是确保治疗精准性的核心指标，杂质核素可能增加非靶器官的辐射剂量，导致不良事件的发生。标准通过严格控制金属杂质（如铁、铜、锌）含量（≤0.25 μg/GBq），有效减少了标记过程中的竞争性结合，保证标记产物质量。

（2）安全性提升：通过建立全链条质量控制体系，显著降低辐射泄漏与不良反应风险。

（3）特殊人群用药：对于儿童、育龄期/哺乳期妇女和老年人群，强调了用药的必要性和可能存在的风险。

2.4.2 潜在不足与改进方向

尽管标准提及特殊人群用药的“实践正当化”，但缺乏具体剂量调整方案。此外，对患者的肝肾功能长期随访要求（如肝肾功能监测的频次、指标及随访周期）不够细化，仍需进一步完善。建议建立全国质量控制数据库，实现检验数据共享与风险预警。

3 标准实施面临的挑战与对策

3.1 标准实施面临的挑战

镓 [⁶⁸Ga] 与镥 [¹⁷⁷Lu] 放射性药物的制备与质量控制对医疗机构的技术能力和基础设施提出了严苛要求。目前，中国仅有少数三甲医院具备完整的放射性药物制备和使用条件，而基层医院普遍面临以下问题：（1）洁净环境缺失：放射性药物标记需在 ISO 5 级（百级）洁净环境下进行，对空气中颗粒物的数量和大小有严格限制（如数量≤3520 颗/m³，粒径≥0.5 μm）^[30]。但多数医院仅配备普通实验室（ISO 8~9 级），空气悬浮粒子与微生物指标均难以达标。另外，净化间运维成本较高，大多数基层医院难以负担；（2）设备与技术短板：放射性活度检测需经中国计量科学研究院（National Institute of Metrology, NIM）校准的专用活度计（如 CRC-55tPET），CRP 检测依赖高效液相色谱（high performance liquid chromatography, HPLC）或 TLC，而此类设备进口依赖度高且维护复杂；（3）专业人才缺口：放射性药物制备涉及核药学、辐射防护、临床医学等多学科知识。2024 年全国核医学现状普查结果显示，66% 的核医学科存在人才短缺^[31]。具备高等学历的核医学从业者主要集中在一、二线城市，基层医院面临人才紧缺的难题。

3.2 对策

（1）建立区域性放射性药物制备中心：建议由国家卫生健康委等政府部门牵头，在华北、华东、华

南等区域设立若干个放射性药物制备中心并配备标准化设施,以辐射周边省市。

(2) 推动设备国产化与共享机制:鼓励锆 [^{68}Ge]/镓 [^{68}Ga] 发生器的自主研发和镥 [^{177}Lu] 的自主生产,降低使用成本。

(3) 强化人才培养体系:开设放射性药物专项培训课程,并纳入继续医学教育学分体系。

(4) 政策建议:新增“数据追溯与记录”机制,要求医疗机构保存至少 5 年的电子批次记录。推动国家药品监督管理局、国家卫生健康委建立放射性药物追溯平台,并与医院信息系统链接。

3.3 国际化接轨的改进路径

尽管标准在核素纯度、质量控制与临床安全方面与国际接轨,但在环境监测与供应链管理上仍有差距。具体改进措施如下:(1) 强化环境监测:提高对洁净区动态微生物监测的要求,如浮游菌采样频率由每月 1 次提升至每周 1 次。(2) 引入先进检测技术:例如使用 ICP-MS 替代传统的原子吸收光谱法 (atomic absorption spectroscopy, AAS),将金属杂质检测限由 $\mu\text{g/L}$ 级降至 ng/L 级^[32],使用微流控放射生物分析技术,快速检测细菌内毒素,以减少检测时间和放射性同位素消耗^[33]。(3) 参与国际标准制订:推动中国专家加入 EANM、SNMMI、IAEA 等国际标准化组织,主导或参与放射性药物相关标准及指南的修订。

4 小结

团体标准《医用锆 [^{68}Ge]/镓 [^{68}Ga] 发生器及镓 [^{68}Ga] 放射性药物质量标准》和《医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准》通过系统化的质量控制体系,为我国镓 [^{68}Ga] 和镥 [^{177}Lu] 放射性药物的安全应用奠定了基石。其在放射性核素纯度、动态检验策略及特殊人群防护方面的规定,有望显著提升临床治疗的规范性与安全性。然而,医疗机构执行能力不均衡、追溯机制缺失及国际接轨不足等问题,仍需通过技术创新与政策协同加以解决。

作者贡献: 赖毓昕、彭雨萌负责论文撰写;王国昌负责论文修订、终审定稿。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 国家原子能机构. 关于印发《医用同位素中长期发展规划

(2021—2035 年)》的通知 [EB/OL]. (2021-06-25) [2025-05-01]. <https://www.sastind.gov.cn/n10086167/n10086216/c10405915/content.html>.

China Atomic Energy Authority. Notice on issuing the Medium- and Long Term Development Plan for Medical Isotopes (2021—2035) [EB/OL]. (2021-06-25) [2025-05-01]. <https://www.sastind.gov.cn/n10086167/n10086216/c10405915/content.html>.

[2] 中国国际科技促进会. 医用锆 [^{68}Ge]/镓 [^{68}Ga] 发生器及医用镓 [^{68}Ga] 放射性药物的质量标准: T/CI 046-2021 [S]. 2021.

China International Association for Promotion of Science and Technology. The quality criterion for clinical application of medical $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator and medical ^{68}Ga labeled radiopharmaceuticals [S]. 2021.

[3] 中国国际科技促进会. 医用镥 [^{177}Lu] 及其放射性药物的质量标准: T/CI 047-2021 [S]. 2021.

China International Association for Promotion of Science and Technology. The quality criterion for clinical application of medical ^{177}Lu and ^{177}Lu labeled radiopharmaceuticals: T/CI 047-2021 [S]. 2021.

[4] Fendler W P, Eiber M, Beheshti M, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0 [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50 (5): 1466-1486.

[5] Carlucci G, Ippisch R, Slavik R, et al. ^{68}Ga -PSMA-11 NDA approval: a novel and successful academic partnership [J]. J Nucl Med, 2021, 62 (2): 149-155.

[6] Hope T A, Allen-Auerbach M, Bodei L, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for SSTR PET: imaging neuroendocrine tumors [J]. J Nucl Med, 2023, 64 (2): 204-210.

[7] Hope T A, Calais J, Goenka A H, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for fibroblast activation protein (FAP) PET [J]. J Nucl Med, 2025, 66 (1): 26-33.

[8] Lee J Y, Choi P S, Yang S D, et al. TiO_2 decorated low-molecular chitosan a micro-sized adsorbent for a $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator system [J]. Molecules, 2021, 26 (11): 3185.

[9] Lin Z H, Fan Q Y, Pang Q, et al. A dozen predicted SiGe alloys with low enthalpies and strong absorption of sunlight for photovoltaic applications [J]. Phys Chem Chem Phys, 2025, 27 (6): 3045-3051.

[10] Bindra A K, Wang D D, Zhao Y L. Metal-organic frameworks meet polymers: from synthesis strategies to healthcare applications [J]. Adv Mater, 2023, 35 (40): e2300700.

[11] Wang I E, Morrisette L J, Wong K K, et al. A comparison of routine [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 preparation using Locametz and Illucix kits [J]. EJNMMI Radiopharm Chem, 2024, 9

- (1): 87.
- [12] Hinkle G H. USP general chapter <825> impact on nuclear medicine technology practice [J]. J Nucl Med Technol, 2020, 48 (2): 106-113.
- [13] Antunes I F, Franssen G M, Zijlma R, et al. New sensitive method for HEPES quantification in ^{68}Ga -radiopharmaceuticals [J]. EJNMMI Radiopharm Chem, 2020, 5 (1): 12.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版: 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020; Volume 1 [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [15] Thisgaard H, Kumlin J, Langkjær N, et al. Multi-curie production of gallium-68 on a biomedical cyclotron and automated radiolabelling of PSMA-11 and DOTATATE [J]. EJNMMI Radiopharm Chem, 2021, 6 (1): 1.
- [16] Wang R, Jin W B, Luo Y, et al. Novel [$^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$] Ga/Lu-AZ-093 as PSMA-targeting agent for diagnosis and radiotherapy [J]. Mol Pharm, 2024, 21 (7): 3256-3267.
- [17] Quigley N G, Steiger K, Färber S F, et al. Sensitive positron emission tomography imaging of PD-L1 expression in human breast and lung carcinoma xenografts using the radiometalated peptide Ga-68-TRAP-WL12 [J]. Mol Pharm, 2024, 21 (4): 1827-1837.
- [18] Wang Y W, Yuan H M, Tang S F, et al. The effects of novel macrocyclic chelates on the targeting properties of the ^{68}Ga -labeled Gastrin releasing peptide receptor antagonist RM2 [J]. EJNMMI Res, 2023, 13 (1): 56.
- [19] Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 trial of ^{177}Lu -Dotatate for midgut neuroendocrine tumors [J]. N Engl J Med, 2017, 376 (2): 125-135.
- [20] Sartor O, De Bono J, Chi K N, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2021, 385 (12): 1091-1103.
- [21] Lutetium Lu 177 dotatate approved by FDA [J]. Cancer Discov, 2018, 8 (4): OF2.
- [22] Mullard A. FDA approves first PSMA-targeted radiopharmaceutical [J]. Nat Rev Drug Discov, 2022, 21 (5): 327.
- [23] Hope T A, Bodei L, Chan J A, et al. NANETS/SNMMI consensus statement on patient selection and appropriate use of ^{177}Lu -DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy [J]. J Nucl Med, 2020, 61 (2): 222-227.
- [24] Kratochwil C, Fendler W P, Eiber M, et al. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ^{177}Lu -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (^{177}Lu -PSMA-RLT) [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50 (9): 2830-2845.
- [25] 中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会, 中国医师协会核医学医师分会. ^{177}Lu -PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识 (2024 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2024, 34 (7): 702-714.
- Cancer Nuclear Medicine Committee of China Anti-Cancer Association, Chinese Association of Nuclear Medicine Physicians. Expert consensus of ^{177}Lu -labeled PSMA radioligand therapy for clinical practice of prostate cancer (2024 edition) [J]. China Oncol, 2024, 34 (7): 702-714.
- [26] Zhang J J, Wang H, Jacobson O, et al. Safety, pharmacokinetics, and dosimetry of a long-acting radiolabeled somatostatin analog ^{177}Lu -DOTA-EB-TATE in patients with advanced metastatic neuroendocrine tumors [J]. J Nucl Med, 2018, 59 (11): 1699-1705.
- [27] Zang J, Fan X R, Wang H, et al. First-in-human study of ^{177}Lu -EB-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46 (1): 148-158.
- [28] Zang J, Wang G C, Zhao T Z, et al. A phase 1 trial to determine the maximum tolerated dose and patient-specific dosimetry of [^{177}Lu] Lu-LNC1003 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51 (3): 871-882.
- [29] Li L L, Wang J R, Wang G C, et al. Comparison of novel PSMA-targeting [^{177}Lu] Lu-P17-087 with its albumin binding derivative [^{177}Lu] Lu-P17-088 in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: a first-in-human study [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51 (9): 2794-2805.
- [30] Mathanlal T, Zorzano M P, Martin-Torres J, et al. Design, development, and operation of an ISO class 5 cleanroom for planetary instrumentation and planetary protection protocols [J]. Heliyon, 2024, 10 (17): e36276.
- [31] 中华医学会核医学分会. 2024 年全国核医学现状普查结果简报 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44 (10): 617-618.
- Chinese Society of Nuclear Medicine. A brief report on the results of the national survey of nuclear medicine in 2024 [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44 (10): 617-618.
- [32] Wada A, Nonose N, Ohata M, et al. Determination of ultra-trace metal impurities in high-purity cadmium using inductively coupled plasma mass spectrometry after matrix separation with anion exchange resin [J]. Anal Sci, 2017, 33 (3): 357-363.
- [33] Liu Z, Zhang P F, Ji H, et al. A mini-panel PET scanner-based microfluidic radiobioassay system allowing high-throughput imaging of real-time cellular pharmacokinetics [J]. Lab Chip, 2020, 20 (6): 1110-1123.

(收稿: 2025-05-27 录用: 2025-06-16 在线: 2025-07-17)

(本文编辑: 李慧文)