

浅析我国放射性治疗药物临床试验的 实施与管理

A brief analysis of the implementation and management of clinical trials of radioactive therapeutic drugs in China

刘 好^{1a}, 陆明莹^{1a}, 耿倩倩^{1b},
杨爱民^{1b}, 刘清悦^{1a}, 吴 岳^{1a}

(1. 西安交通大学 第一附属医院 a. 科学技术
部; b. 核医学科, 陕西 西安 710061)

LIU Yu^{1a}, LU Ming - ying^{1a},
GENG Qian - qian^{1b},
YANG Ai - min^{1b},
LIU Qing - yue^{1a}, WU Yue^{1a}

(1. a. Department of Science and
Technology; b. Department of Nuclear
Medicine, The First Affiliated Hospital of
Xi'an Jiaotong University, Xi'an
710061, Shaanxi Province, China)

摘要:放射性治疗药物因其在精准治疗、诊疗一体化方面具有巨大潜力,特别是在恶性肿瘤、中枢神经系统疾病等重大疾病的诊治取得了重要进展,全球放射性治疗药物研发正处于快速发展的时期。然而放射性治疗药品的特殊性,使得药品的研发、使用和监管均面临挑战性。本文通过探讨放射性治疗药物临床试验在实施过程中的特殊要求,如研究机构资质、伦理审查、药品管理、受试者治疗和监测、多学科合作等方面的考量,旨在为放射性药物临床试验的安全、规范、有效实施和管理提供参考。

关键词:放射性药物;临床试验;临床试验管理

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.11.023

中图分类号:R969 **文献标志码:**A

文章编号:1001-6821(2026)11-1647-04

Abstract: Radioactive therapeutic drugs have great potential in precise treatment and integrated diagnosis and treatment, especially in the diagnosis and treatment of major diseases such as malignant tumors and central nervous system disorders. Global research on radioactive therapeutic drugs is currently in a period of rapid development. However, the uniqueness of radioactive therapeutic drugs poses challenges to the research, use, and regulation of the drugs. This article explores the special requirements in the implementation process of clinical trials of radioactive therapeutic drugs, such as the qualifications of research institutions, ethical review, drug management, treatment and monitoring of subjects, and multi-disciplinary cooperation. The aim is to provide references for the safe, standardized, and effective implementation and management of radioactive drug clinical trials.

Key words: radioactive therapy drugs; clinical trials; clinical trial management

放射性治疗药物是将放射性核素靶向递送到病变部位,利用放射性核素的衰变特性释放射线或粒子杀伤病变细胞,从而达到治疗目的。放射性治疗药物在全身性治疗、诊疗一体化方面具有巨大潜力,不仅可以实现精准杀伤,也是人类对抗重大疾病的尖端武器。因此,在国家政策的强力推动下,全球核药研发按下了加速键,成为新药研发的热门新兴领域^[1]。近年来,我国密集出台了多项政策法规,加速推动核药的研发与监管体系的完善。2021年5月,国家原子能机

基金项目:西安交通大学第一附属医院科研发
展基金资助项目(2022RKX-06)

作者简介:刘好(1989-),女,硕士研究生,主要
从事医院临床试验管理研究

通信作者:吴岳,教授,博士生导师

Tel: (029) 85323800

E-mail: yue.wu@xjtu.edu.cn

构联合科技部等八部委联合发布了《医用同位素中长期发展规划(2021~2035年)》,这是我国首个针对核技术在医疗卫生应用领域发布的纲领性文件^[2];2023年2月国家药监局药审中心(Center for Drug Evaluation, CDE)发布《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》,规范放射性体内治疗药物的临床研发和评价^[3];2023年4月国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)发布《关于改革完善放射性药品审评审批管理体系的意见》,鼓励以临床价值为导向的放射性药品创新,在审批上面对于包括放射性核素偶联药物(radionuclide drug conjugates, RDC)在内的放射性药品有一定扶持^[4];2024年12月我国对《放射性药品管理办法》进行修订,简化行政流程、强化监管并提升法规适应性^[5]。由于放射性药物的特殊性,不仅需要严格的监管,在新药临床试验的实施过程也面临诸多挑战。本文通过探讨放射性治疗药物临床试验在实施过程中的特殊要求,如研究机构资质、伦理审查、药品管理、受试者治疗和监测、多学科合作等方面的考量,旨在为放射性药物临床试验的安全、规范、有效实施和管理提供参考。

1 我国正在开展的放射性药物临床试验情况

全球RDC新药研发正处于早期研发阶段,并且正在快速发展中。目前全球已上市11款RDC,包括9款诊断性核药,2款治疗性核药,可见诊断用RDC的研发相对治疗用RDC进展较快。近年来,目前我国尚无批准上市的RDC药物,但是在国家政策支持、市场需求驱动以及技术进步的共同推动下,放射性药物临床试验的数量呈现快速增长态势。本土创新型药企崛起已成为放射性药物临床试验的主力军,拥有丰富的在研管线,同时跨国药企在中国也积极开展包括桥接试验、新适应症探索等相关临床试验。截止2026年5月在药物临床试验登记与信息公示平台中登记的放射性药物临床试验,含诊断用和治疗用核药共有近百项,涉及的放射性元素有氟(¹⁸F)、镥(¹⁷⁷Lu)、镱(^{99m}Tc)、钇(⁹⁰Y)、碘(¹³¹I)、碘(¹²³I)、镭(²²³Ra)、铼(¹⁸⁸Re)等,其中含有氟(¹⁸F)和镥(¹⁷⁷Lu)元素的药物临床试验最多,其次是含有镱(^{99m}Tc)、钇(⁹⁰Y)和碘(¹³¹I)的药物^[6],见表1。我国放射性治疗药物临床试验已覆盖主流靶点,如:前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)、生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)、成纤维细胞活化蛋白(fibroblast activation protein, FAP)等,并在前列腺癌、神经内分泌肿瘤等领域接近国际水平。

表1 我国常见放射性元素药物临床试验种类及数量

Table 1 Types and quantities of clinical trials of common radioactive element drugs in China

No.	Radioactive element	n
1	¹⁸ F	34
2	¹⁷⁷ Lu	31
3	⁹⁰ Y	8
4	¹³¹ I	8
5	^{99m} Tc	7
6	²²³ Ra	3
7	¹⁸⁸ Re	3
8	¹²³ I	2

2 放射性治疗药物临床试验的实施考虑

2.1 研究机构和人员资质

医疗机构开展核医学诊疗活动,必须具备与之相适应的设施设备、场地建设及辐射防护条件,并建立完善的质量管理体系。开展放射性药物临床试验的机构,除了需要在国家药品监督管理局完成相关专业备案外,还必须同时持有《放射诊疗许可证》、《辐射安全许可证》和《放射性药品使用许可证》。其治疗场所的建设与应用须严格遵守《核医学辐射防护与安全要求(HJ 1188-2021)》和《核医学放射防护要求(GBZ 120-2020)》的规定,通常在配备相应核素屏蔽设施的核素治疗病房或核医学科专用治疗室内进行治疗,受试者用药后在具备屏蔽条件的场所进行隔离观察。其中《放射性药品使用许可证》分为四类,不同等级的许可证对人员资质和仪器设备有不同要求,例如配备具有核医学临床经验及专业技术职称的人员,以及药学、化学、核物理等相关专业人员。特别值得注意的是,医疗机构如自主研发、制备和使用未经国家药品监督管理局(NMPA)批准的放射性药物新制剂,则必须持有《放射性药品使用许可证(第四类)》(即“四类证”),第四类许可证也是国内放射性药品使用许可的最高级别^[7]。

2.2 伦理审查

因放射性药物可能对研究参与者产生辐射损伤,因此在开展前应进行严格的伦理审查。首先,伦理委员会需要对临床试验前的非临床研究数据进行审查,根据《放射性治疗药物非临床研究技术指导原则》要求,需要具备药代动力学研究、毒代动力学研究、药效学研究、安全药理学试验、辐射安全性评估等内容^[8]。此外,伦理委员会还应对研究的科学性、可行性、风险性进行充分评估,对研究参与者的获益和可能存在的辐射风险进行判断,只有当放射性药物给个人或社会所带来的利益大于可能引起的辐射危害时,方可开展

研究。如某申办者开展的一项在进展性 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)中国男性患者中评价含放射性元素镥(^{177}Lu)元素药物的疗效、安全性临床试验,研究详细分析了镥(^{177}Lu)治疗转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)的非临床研究数据、全球临床研究疗效和安全性数据,放射剂量测定研究数据,同时制定了详细的毒性风险降低和支持性治疗指南,以及毒性管理和剂量调整指南。原则上不应允许怀孕、哺乳期的妇女和近期有妊娠计划的妇女或男性参加放射性药物的临床研究。对于无药可治的情况,需要充分告知放射性药物的性质和可能的影响并获得研究参与者同意。同时,伦理委员会还应着重考量研究药物的放射性剂量、研究参与者的权益保护、辐射防护、受试者充分知情、研究团队的组成和人员培训情况等方面^[9]。

2.3 放射性药品管理

因放射性药品具有物理衰变,因此其有效期与普通药品的完全不同,且通常远短于普通药品的化学有效期。一般放射性药品效期为数小时至数天,因此药检报告会同药品一起送达机构。如根据《药品生产质量管理规范》中关于放射性药品的规定,产品有效期或所含核素半衰期小于 30 天的放射性药品,经企业质量管理部门对生产过程和影响质最的关键参数进行风险评估后,可边检验边放行^[10]。在试验实施过程中,如遇到无法在机构进行现场配置的放射性药物的情形,则需提前及时联系申办者,按照药物手册规定的时限申请药物。药物运输过程需要由具有放射性药物承运资质的物流公司从申办者运输到研究中心。因标记好的放射性药物有效期只有数天,因此需在药物运出前与研究中心做好对接准备。药物的接收环节除了要核对药物的数量、批号、有效期、活度、开箱温度、交接单等文件,还需要检查辐射屏蔽装置(如:铅罐)是否有损坏和缺失。放射性药物在使用时,应遵循无菌操作技术和职业卫生辐射防护要求。对于试验中已使用、部分使用及未使用的放射性药品的容器、药瓶应根据医疗机构已建立的适用指南及标准操作规程进行处理。给药人员在完成给药后,将回收的铅罐/药瓶归还至药品管理员。药品管理人员需要将回收的药瓶(含残液)存放在指定的场地(如:固废室)完成放射性衰变至少 10 个半衰期,直至衰变至表面污染监测低于国家标准后,可按医疗机构相关规定及标准操作规程进行合规处理。

2.4 研究参与者的治疗和疗后监测

放射性药品治疗前的准备工作需严格遵守国家和医院制定的辐射和安全要求,确保操作过程的安全性和规范性。除了严格按照临床试验的要检查药瓶标签、编号、有效期以及受试者编号等关键信息外,还应确保所有使用的设备和工具都符合国家和医院相关规定。在处理或给药时使用无菌技术,佩戴防水手套并使用有效的辐射屏蔽设备,这些措施能够最大程度地减少辐射暴露,保护操作人员和受试者的安全。给药前研究人员应在屏蔽保护下进行目视检查,仔细观察放射性药品是否存在不溶性微粒和变色等异常情况。如果发现存在颗粒物和/或变色,应立即停止使用,以确保受试者的安全和试验的有效性。此外,给药前和给药后密切监测受试者的生命体征也是至关重要的保护措施。例如,治疗后需对受试者进行辐射监测,待达到国家规定的出院标准后可安排离院。离院前指导受试者及其家属如何正确护理,包括多饮水、多休息,尽量减少与家属及公众的接触等,以减少辐射暴露风险。通常为了估计正常组织和肿瘤组织辐射剂量,明确放射性核素在体内的分布,受试者可在治疗后可根据方案要求进行 SPECT/CT 检查,以及放射性治疗药物在血液、尿液中放射性成分的药代动力学研究。

2.5 防护措施

放射性药物在发挥诊断和治疗作用的同时,可能对研究参与者产生辐射伤害,对周围环境产生辐射污染。因此实施过程需要严格遵守辐射防护标准,参与放射性药物临床试验的所有机构和临床工作人员均应具备相应的资质并获得授权和培训。医疗机构和研究者应对受试者的辐射安全进行评价和正当性判断,受试者的获益应明显大于可能存在的辐射风险。在实际工作中应按照国家职业卫生标准《GBZ120-2020 核医学放射防护要求》和《GB16361-2012 临床核医学的患者防护与质量控制规范》等相关标准来严格执行放射防护工作。为医护人员配备合适的个人防护用品,加强防护措施,降低医护人员的职业照射。同时,按照法规规定对医护人员开展个人剂量监测,定期对医护人员个人受照剂量和职业健康情况进行评估。受试者出院后应遵从对公众、同事和家属的照射剂量不高于国家约束剂量值的原则,由医院核医学医生作出出院决策,并对受试者出院后行为进行书面指导。

2.6 跨学科合作

相较于其他药物临床试验,放射性治疗药物临床

试验对跨学科协作的要求更高。通常需要内科学、肿瘤学、病理学、放射学、核医学及影像学等多学科专家团队紧密合作,共同制定治疗决策,确保试验顺利实施与受试者安全。如核医学研究者一般负责使用诊断性核药显像确定靶点表达、治疗性核药的给药、治疗后的显像评估、辐射安全防护计划制定与执行、患者放射性隔离管理、放射性废物处理等。肿瘤内科研究者负责患者招募与入组评估、伴随治疗管理、不良事件(AE)的识别与处理、疗效评估、长期随访等。药物的处理与给药须由专职研究人员依辐射安全规范执行。经过充分培训的护理人员负责受试者在给药前、中、后的全程管理,并具备处理突发状况的能力。影像学、病理学医生负责治疗后的疗效评估。治疗结束后,受试者须严格按方案要求接受定期住院或门诊随访监测,由研究医生收集安全性数据,保障其权益与安全。受限于放射性药物有效期极短,研究团队必须高效配合,协调研究参与者、床位、设备、物资及研究团队分工,建立各流程的标准操作规程,保证试验的顺利实施。

3 讨论

目前,全球已有数款治疗性放射性药物获批上市,在肝癌、前列腺癌、神经内分泌肿瘤等恶性肿瘤治疗中展现出良好疗效。处于研发阶段的诊疗一体化放射性药物,也有望同步实现诊断定位与精准治疗^[11]。近年来,国家药品监督管理局(NMPA)及药品审评中心(CDE)持续发布一系列支持创新药(包括放射性药物)研发的指导原则和加快审评政策,大力推动放射性创新药物研发,我国的放射性药物监管体系日趋成熟。放射性治疗药物临床试验具有高风险、高技术、高投入、强监管的特点,我国在该领域的临床试验正处于快速发展阶段,但也面临着独特的挑战。如国内大部分核药初创企业成立时间较短,多集中于平台搭建和临床前项目开发,仅少数产品进入临床研究阶段;核药研发面临的关键挑战包括技术壁垒与“卡脖子”难题,如放射性核素稳定供应、高效靶向递送系统等,以及多学科交叉领域专业人才的稀缺。作为药物临床试验的实施主体,各临床试验机构应该加强资质和设施建设,培养专业人才,提高伦理审查能力,完善管理流程,尽快成长为专业高效的核药临床试验机

构,为加速更多安全有效的放射性治疗药物上市而努力。让中国原创放射性新药惠及全球患者,并在核药研发竞争中占据战略高地。

参考文献:

- [1] 张东,任峰,牛寒冬,等. 2018—2023 年中美创新药审批趋势及创新性分析[J]. 中国新药杂志,2025,34(13):1373—1383.
- [2] 美国国家核安全局. 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—05—26) [2025—7—24]. https://nnsa.mee.gov.cn/ztzl/haqshmhsh/haqrmyyt/202501/202501/t20250125_1101449.html.
- [3] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》的通告(2023 年第 9 号). [EB/OL]. (2023—02—06) [2025—7—24]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bfb13d15b9fb500b65a3e32b2f347e82>.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于改革完善放射性药品审评审批管理体系的意见(国药监药注[2023]20 号). [EB/OL] (2023—04—25) [2025—7—24]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypqxgg/ggzhefjg/20230425160128160.html>.
- [5] 国家药品监督管理局. 《放射性药品管理办法》. [EB/OL] (2024—12—06) [2025—7—24]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20250416155943156.html>.
- [6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验登记与信息公示平台. [EB/OL]. <http://www.chinadrugtrials.org.cn/index.html>.
- [7] 国家药品监督管理局. 《放射性药品使用许可证》许可条件对照表. [EB/OL] (2003—08—05) [2025—7—24]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20030821010101758.html>.
- [8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《放射性治疗药物非临床研究技术指导原则》的通告(2024 年第 9 号). [EB/OL] (2024—01—22) [2025—7—24]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2f4e2951d43d57ed4d0313f820e26be5>.
- [9] 胡永兰,王力,江凤,等. 放射性药物临床研究的伦理问题及思考[J]. 中国医学伦理学,2025,38(2):254—260.
- [10] 国家药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局关于发布《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》放射性药品附录的公告(第 72 号). [EB/OL] (2012—12—06) [2025—7—24]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20121206120001755.html>.
- [11] 兰晓莉,宋祥铭. 放射性核素诊疗一体化:挑战与机遇[J]. 中国医学影像技术,2024,40(01):3—6.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2025—07—31)