放射性药品无菌检查联动线的设计与探索

Design and Exploration of Sterility Test Linkage Line of Radiopharmaceuticals

胡海龙[1]，张　云[2*]，邱学军[2]，杨　旭[2]，朱飞龙[3]

（1. 原子高科股份有限公司，北京 102413；2. 原子高科华北医药有限公司，河北涿州 072750；3. 浙江泰林医疗器械有限公司，浙江杭州 311401）

HU Hailong[1], ZHANG Yun[2*], QIU Xuejun[2], YANG Xu[2], ZHU Feilong[3]

(*1. HTA Co., Ltd., Beijing 102413; 2. HTA North China Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuozhou 072750; 3. Zhejiang TAILIN Medical Technology Co., Ltd., Hangzhou 311401*)

摘要：当前，放射性药品的无菌检查一般采用直接接种法，由检验员在无菌隔离器内操作，通常需要经过 14 d 的培养观察才能得到判定结果，具有一定滞后性；并且，检验员在样品接种及培养物观察环节均会受到不同程度的电离辐射。该文设计了一种放射性药品无菌检查联动线，利用微生物呼吸产生的二氧化碳引起培养瓶底部感应器的变化，再通过视觉相机每隔 15 min 进行 1 次识别检测，最终由计算机系统分析判断无菌检查结果。该体系可将阳性判定时间提前至 12 h，7 d 内可对样品做出阴性判定，大幅缩短了无菌检查周期。同时，该体系可有效防护检验员在整个无菌检查周期受到辐射，减小人因误差，使检验流程更标准化，判定结果更科学、严谨。

关键词：放射性药品；无菌检查；二氧化碳感应显色法；辐射防护

中图分类号：TQ460.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2026)02-0249-08

引用：胡海龙, 张　云, 邱学军, 等. 放射性药品无菌检查联动线的设计与探索[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(2): 249-256.

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.02.017

放射性药品是指含有放射性核素、供医学诊断和治疗用的一类特殊药品。其中，放射性诊断药品用于获得体内靶器官或病变组织的影像或功能参数，进行疾病诊断；放射性治疗药品是将放射性核素选择性地输送到病变部位，利用射线对病变细胞或组织产生杀伤作用，进行疾病治疗。根据 ChP 2025 年版规定，上述药品的注射液剂型须进行无菌检查。然而，放射性药品会发生自身衰变，有效期通常较短，常需要采取边放行、边检验的方式，以保证患者用药的及时性和安全性。

当前，检验人员需全程采用人工操作方式，通过直接接种法对放射性药品开展无菌检查。样品须经过 14 d 培养，且符合规定后才可放行。检验一般是在内置有一块 L 型铅玻璃的隔离器内进行，但由于 L 型铅玻璃的面积较小，仅可对检验员正面提供有限的防护。另外，加样完毕后的样品必须分别在 20 ～ 25 ℃和 30 ～ 35 ℃培养 14 d，才能对检验结果做出判定。这种检验方式耗时较久，一旦样品检测结果呈阳性，企业将启动纠正措施，导致后续多批次产品受到波及。此外，铅玻璃呈淡黄色，不易透过其观察到培养基中微生物的生长状态，因此样品培养期间的定期观察一般是在无防护状态下进行，对人员的健康安全存在风险。

1　快速微生物检测技术的发展

已有学者报道了快速微生物检测技术（rapid microbiological method）在放射性药品检验中的应用以及相关技术人才的培养。TYRRELL 等[1]评估了将微生物培养检测系统 BacT/ALERT® 3D 作为正电子发射计算机断层扫描（positron emission computed tomography，PET）无菌检查平台的可行性。结果表明，在小于 10 cfu 的水平下，该系统相较于 EP 7 的直接接种法能够在接种后 2 d 内检测到微生物生长，

收稿日期：2025-10-24

作者简介：胡海龙，高级工程师，从事放射性药物质量控制的研究。

通信作者：张　云，正高级工程师，从事放射性同位素制品的质量控制与质量管理。

所有试验菌株的平均检测时间不到5 d。WOODS等[2]采用BacT/ALERT® 3D系统对氟［^{18}F］脱氧葡糖注射液进行了无菌快检验证，结果表明，所有接种了微生物的样品瓶在8 d内均成功报阳，检测限为每瓶小于1 cfu。目前，国内已有部分企业或研究机构采用快速微生物检测技术检验细胞类制品，但尚未见针对放射性药品的相关研究。鉴于技术发展及现实需求，为提高检验效率并保障患者用药安全，应着手开发放射性药品的无菌快检方法，并组建专业的技术团队[3-4]。

快速微生物检测技术通过识别微生物生长迹象以外的信号来判定样本是否存在微生物污染，主要分为呼吸信号法（包括比色法、荧光法和顶空压力法）、ATP生物发光法、等温微量热法、流式细胞检测法、核酸扩增法、固相细胞检测法等。USP46-NF41<1071>章《无菌短货架期产品放行的快速微生物检查法：依据风险评估的方法》中已收载并对比了上述方法。

2004年，美国FDA批准葛兰素史克公司将PallChek无菌快检系统用于其鼻腔喷剂的质量控制检测。该系统成为首个经FDA批准的、基于ATP生物发光法的无菌快检系统，并成功用于药品放行检查[5]。BUGNO等[6]考察了Celsis快检系统在大容量注射剂无菌性评估中的适用性，结果表明其微生物检出能力不劣于药典方法，且检测时长由14 d缩至4 d。

德国赛多利斯公司基于核酸扩增法开发了Microsart ATMP细菌和真菌PCR检测试剂盒，并根据USP、EP、《日本药局方》相关通则的要求，对比该法与药典无菌检查方法的差异。结果表明，该检测试剂盒在微生物检出能力上等同于药典方法[7]。

MOHAMMADI等[8]对基于固相细胞检测法的ScanRDI系统作为细胞制品无菌检查替代方法的可行性展开了研究。结果表明，该方法与药典方法之间在统计学上具有等效性，ScanRDI检测系统可作为细胞制品的无菌检查替代方法。

文献[9]评估了BACTEC系统（基于呼吸信号法）检测细胞治疗产品中低浓度微生物污染的能力，结果显示检测时间由14 d缩至5 d。BECHERUCCI等[10]验证了采用BacT/ALERT® 系统在人间充质干细胞（human mesenchymal stem cell，hMSC）中进行快速无菌检测的可行性。结果表明，该系统能检出hMSC中的需氧和厌氧细菌及真菌污染，并在培养3 d内提供阳性结果，7 d内提供阴性结果。我国临床实验室常运用此技术对血液和尿液样本中的微生物进行快速检测。目前，制药行业也逐渐开始采用该技术开展快速无菌检查及其他检测。

2　基于呼吸信号法的放射性药品无菌检查及培养联动线的设计

基于当前的无菌快检技术，结合放射性药品自身特点，原子高科股份有限公司设计了一种能为检验员提供辐射防护、缩短检验周期、实现智能化结果判定的放射性药品无菌检查及培养联动线（效果俯视图如图1所示），能实现放射性药品的自动分装、自动培养、自动报送检验结果。并且，在放射性药品边检验、边放行的过程中，该系统能及时发现产品异常，提高无菌检查效率。

以下将围绕使用环境、隔离系统、自动分装模块、样品培养模块、屏蔽装置、软件系统、检验流程等几个方面进行简要介绍。

2.1　联动线的使用环境设计

该联动线分为2个区域，分别为实施无菌检查操作的洁净区域（无菌检查间），以及用于样品培养的实验室区域（培养间）；中间采用隔离系统来实现A级无菌操作环境。根据ChP 2025年版四部通则9206《无菌检查用隔离系统验证和应用指导原则》的要求，该联动线配置满足隔离系统所需的新风系统、电源、排风管道及洁净压缩空气，区域背景环境只需达到D级即可。相对于传统的B+A系统，该系统大幅降低了整体运行能耗。

如图2所示，隔离系统紧靠2个区域的相邻面，并做密封处理；隔离系统与样品培养模块采用自动密封门实现区域分隔，阳性对照样品传递门同样进行密封处理。

2.2　隔离系统

该联动线采用物理屏障方式，对无菌检查的关

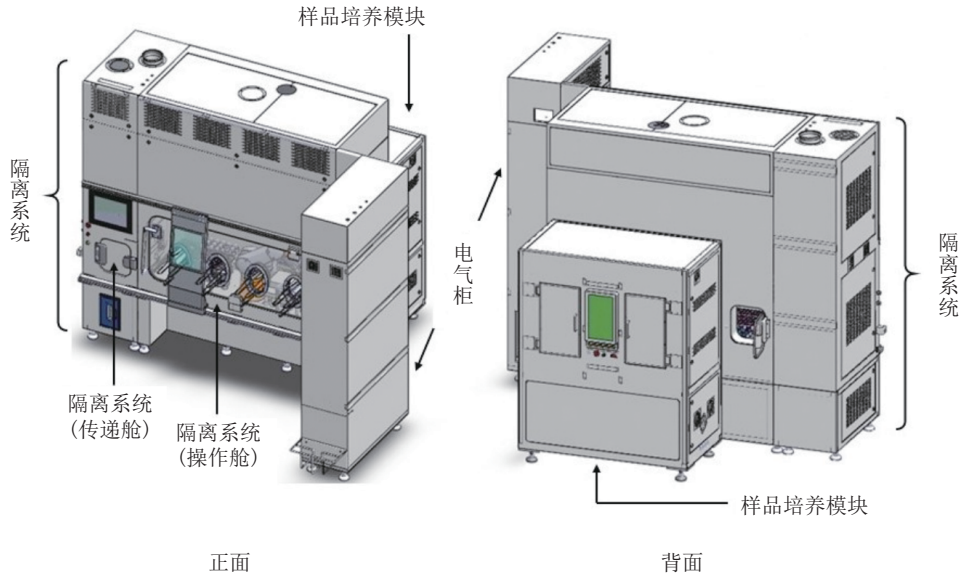


图 1　联动线的效果图

Fig.1　Renderings of the Linkage Line

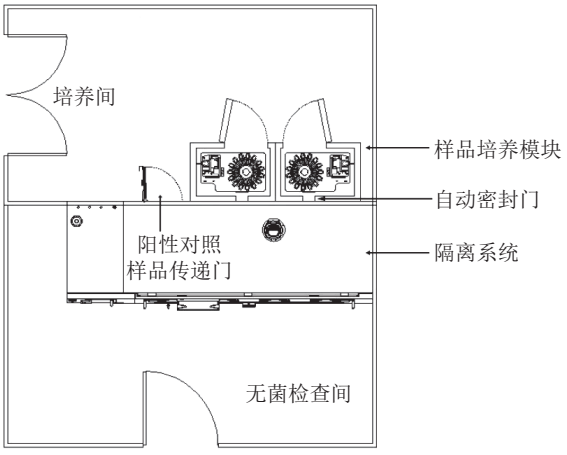


图 2　联动线安装布局

Fig.2　Installation Layout of the Linkage Line

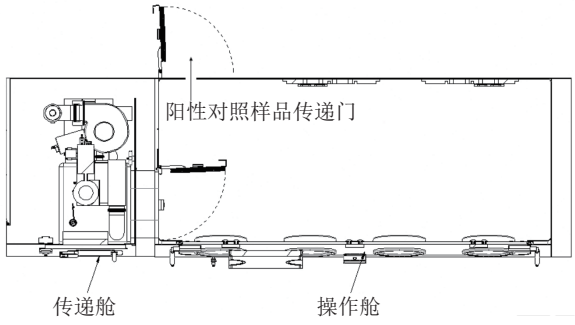


图 3　隔离系统结构示意图

Fig.3　Structure Schematic Diagram of the Isolation System

键操作过程进行隔离保护，以最大限度降低操作过程受到外部环境污染的风险，避免假阴性和假阳性的结果。因此，作为提供无菌洁净环境的重要模块，隔离系统设有传递舱和操作舱（图 3）：系统运行过程中若物料不足，可通过传递舱及时补充；操作舱作为核心工作区域，可提供满足 A 级洁净度的无菌环境，并内置 1 台 6 轴机械手负责样品的抓取和转接。隔离系统采用汽化过氧化氢（vaporized hydrogen peroxide，VHP）干法灭菌技术，灭菌过程中舱体无冷凝现象，被灭菌物品的非无菌概率（probability of a nonsterile unit，PNSU）可控制在 10^{-6} 水平以下。新型非接触式闪蒸方法可避免液态过氧化氢与加热元器件的直接接触，减少过氧化氢蒸发残留物在加热元器件表面的附着，降低温度波动性，更易控制汽化效果，提升系统使用寿命。

2.3　自动分装模块

自动分装模块是联动线中实现自动化无菌检查操作的核心模块，位于隔离系统操作舱内，主要由机械手、自动分液注射组件、自动开盖组件、注射器预置组件、培养瓶预置组件、待检样品预置组件

和阳性对照样品传递盒组成（图 4）。机械手主要负责待分装样品及所用耗材在模块之间的转移；自动分液注射组件主要负责抽取样品并分装到各个培养瓶中；自动开盖组件主要负责样品瓶和培养瓶上保护盖的去除，为自动分液的前序工作；注射器预置组件、培养瓶预置组件、待检样品预置组件的主要功能是注射器、培养瓶和待分装样品的定位放置；阳性对照样品传递盒主要负责接收已经完成样品分装并用作阳性对照的培养瓶。

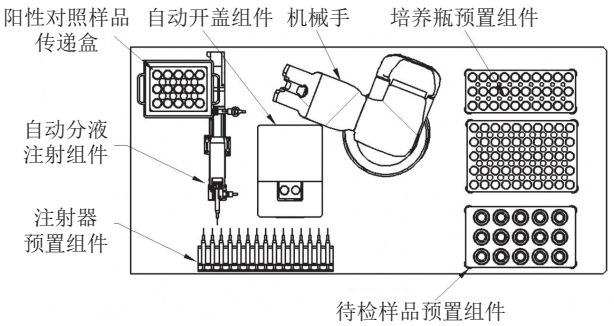


图 4　自动分装模块结构图

Fig.4　Structures of the Automatic Dispensing Modules

2.4　样品培养模块

样品培养模块采用 ChP 2025 年版通则 9406《细胞类制品微生物检查指导原则》中收录的呼吸信号法快速微生物检测技术，利用微生物呼吸作用产生的二氧化碳，引起培养瓶底部的感应器变化，并通过视觉相机每隔 15 min 对感应器进行 1 次图像识别检测，由计算机系统进行视觉分析并转换为微生物生长信号，根据其变化趋势及专用算法来判断无菌检查结果。

样品培养模块主要由自动抓瓶上料机构、智能相机检测单元、旋转式培养瓶放置架、智能温控培养箱体、自动开关门机构等组成（图 5）。自动抓瓶上料机构主要负责抓取隔离系统内已完成接种的培养瓶并将之转移至旋转式培养瓶放置架上，或取出待检查的培养瓶并将之转移至智能相机检测单元工位；智能相机检测单元主要负责检测培养瓶底部感应器的变化，用以判断无菌检查结果；旋转式培养瓶放置架主要用于存放培养瓶，并通过旋转至指定位置，配合自动抓瓶上料机构实现培养瓶的抓取；智能温控培养箱体主要负责培养箱体温度的精确控制，提供稳定的培养条件；自动开关门机构主要负责控制开关上料入口，保证培养期间设备温度不被外界过度干扰。

2.5　屏蔽装置

联动线的屏蔽装置主要用于在整个系统运行过程中防护放射性药品对检验员的辐射。隔离系统、样品培养模块、阳性对照样品传递盒均设有该屏蔽装置。屏蔽装置选用的材料和厚度要根据实际需求确定。以锝［^{99m}Tc］放射性药品（射线类型为伽马射

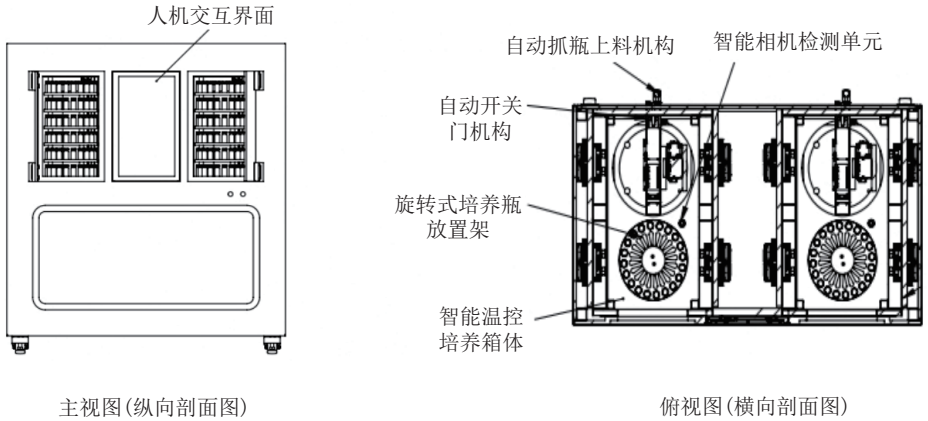


图 5　样品培养模块结构图

Fig.5　Structures of the Sample Culture Modules

线）为例，设置在操作舱正面的隔离系统需兼顾观察、操作和防护作用，宜选择不太厚的 ZF6 型铅玻璃作为屏蔽材料，用于放射性药品无菌检查操作时对检验员的辐射防护；样品培养模块实施自动化检测，过程无需检验员参与，因此选择铅板作为屏蔽材料；对于阳性对照样品传递盒，考虑转移时的便利性和安全性，也应选择铅板作为屏蔽材料。总体上，屏蔽材料的厚度应根据联动线运行过程中可能出现的最大辐射量及辐射防护的要求确定。

2.6 软件系统

软件系统包括审计追踪、系统安全、账户与权限、时间 / 时区、数据与记录、数据传输、电子签名、报告、备份与恢复、归档与还原等方面，均应按相关计算机化系统验证的要求进行设计。软件系统的界面主要包括信息录入、自动运行状态、数据报表、日志追溯、警报记录、用户设置、仪器校准、工厂维修等。其中，信息录入界面主要用于录入待检样品的具体信息；自动运行状态界面主要用于开启设备自动运行及当前状态显示；数据报表界面主要用于查询当前和历史的数据信息；日志追溯界面主要记录具体工作人员在某个时间点发生的某个操作，便于审计追踪；警报记录界面主要记录实时和历史的警报信息；用户设置界面用于账户管理；仪器校准界面主要用于关键检测仪器的定期校准；工厂维修界面主要用于设备出现故障时的维修。

2.7 检验流程

该联动线在自动化检验和自动化结果判定方面表现良好。下文以检验 1 瓶高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液为例进行说明。检验流程如图 6 所示。

2.7.1 自动化检验方面

①检验要素自检：隔离系统灭菌前对 1 瓶样品、7 个培养瓶、2 支注射器进行数量核对，核对通过后将样品从铅罐中取出，置待检托盘上，此环节用时约 5 min，随后进入灭菌程序。②样品检验：灭菌完成后开始自动检验，平均单个样品检验用时约 3.5 min。流程依次包括：抓取第 1 支注射器并固定，抓取样品瓶并吸取高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液 1 mL，抓取 4 个培养瓶并向瓶中各加入高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液 0.2 mL，抛弃第 1 支注射器，抓取第 2 支注射器，固定并吸取无菌空气 1 mL，抓取 3 个培养瓶并向瓶中各加入无菌空气 0.2 mL，抛弃第 2 支注射器。③样品转移：待全部培养瓶加样完毕后，自动密封门开启，自动抓瓶上料机构将培养瓶逐个传递至样品培养模块的旋转式培养瓶放置架，完成单个培养瓶的传递用时约 1.2 min。以 10 个样品为例，从检验开始到将全部培养瓶传递至样品培养模块，共用时约 50 min。

2.7.2 自动化结果判定方面

制备生孢梭菌［CMCC(B)64941］和痤疮丙酸杆菌［CMCC(B)65111］的菌悬液，接种小于 5 cfu

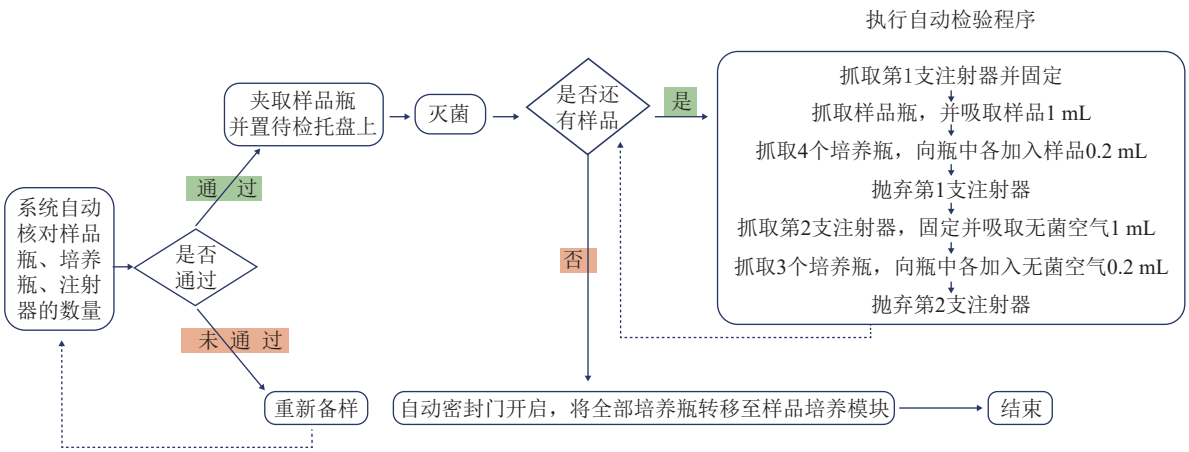


图 6 检验操作流程图

Fig.6 Inspection Operation Flow Chart

的上述试验菌至厌氧培养瓶中，各 5 瓶；制备金黄色葡萄球菌［CMCC(B)26003］、铜绿假单胞菌［CMCC(B)10104］、黑曲霉［CMCC(F)98003］、枯草芽孢杆菌［CMCC(B)63501］、白念珠菌［CMCC(F)98001］、大肠埃希菌［CMCC(B)44102］、酿脓链球菌［CMCC(B)32067］和微球菌［CMCC(B)28020］的菌悬液，接种小于 5 cfu 的上述试验菌至需氧培养瓶中，各 5 瓶。上述菌株均为中国医学细菌菌种保藏管理中心提供的 0 代标准菌株，经传代培养至第 4 代得到。将上述培养瓶置样品培养模块中，于 35 ℃培养 7 d。结果（表 1）显示，全部试验组均在 7 d 内报阳，其中大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的报阳时间均小于 1 d；生孢梭菌、白念珠菌和黑曲霉在 1 ～ 3 d 报阳；酿脓链球菌、微球菌和痤疮丙酸杆菌在 3 ～ 6 d 报阳。上述结果表明，该联动线的微生物检出限满足小于 5 cfu 的要求；可在 7 d 内对样品做出阴性判定（检验周期缩短 50%），且阳性判定时间可提前至 12 h，大大提高了无菌检查效率。

表 1　不同菌株的报阳时间 /d

Tab.1　Positive Result Time of Different Strains/d

菌株	报阳时间					均值
	第 1 瓶	第 2 瓶	第 3 瓶	第 4 瓶	第 5 瓶	
大肠埃希菌	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
枯草芽孢杆菌	0.63	0.63	0.58	0.58	0.58	0.60
金黄色葡萄球菌	0.58	0.63	0.58	0.63	0.63	0.61
铜绿假单胞菌	0.96	0.96	1.00	1.00	1.04	0.99
生孢梭菌	0.83	0.96	0.75	1.08	1.63	1.05
白念珠菌	1.25	1.17	1.29	1.33	1.29	1.27
黑曲霉	3.08	2.88	2.83	2.13	2.79	2.74
酿脓链球菌	4.29	2.79	3.42	4.21	4.21	3.78
微球菌	3.58	5.17	4.63	4.38	3.25	4.20
痤疮丙酸杆菌	6.08	6.33	4.83	6.33	6.42	6.00

3　呼吸信号法（比色法）的技术优势

在微生物生长过程中，培养基中的二氧化碳会扩散到传感器中导致 pH 值下降，最终通过比色传感器的颜色变化，判定试验结果。该法的检测速度取决于微生物初始浓度，初始浓度越高则检测响应速度越快。

3.1　增强时效性

该联动线可实时监控微生物的生长过程，显著缩短报阳时间，有望提升生产与检验环节早期的纠错能力，避免影响后续多批次产品质量。此外，该法能对在研产品处方中的抑菌性杂质做出提前预警，从而有效降低研发成本。检测结果还可通过短信、邮件或即时通信工具等渠道上报，使质检部门能第一时间对异常结果进行处理。

3.2　降低辐射对人员和样品的影响

在一个完整的放射性药品无菌检查流程中，检验员受到的辐射主要来自 3 个环节，依次为加样环节、培养基试管转移环节和培养基试管逐日观察环节。以当前人工方式对 6 瓶活度为 3.7×10^9 Bq 的高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液（规格 10 mL）进行无菌检查为例，采用 Grove Software 公司的 MicroShield 10.03 软件（系一款光子 / 伽马射线屏蔽与剂量评估软件，被广泛用于设计屏蔽装置、估算放射源强度、降低人员受照剂量等领域）分别计算上述 3 个环节检验员的吸收剂量。

加样环节：每瓶样品取 0.8 mL 高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液，分别加入相应培养基试管内，此时全部试管内总活度约为 1.776×10^9 Bq。将试管静置于厚度为 2.9 cm 的 L 型铅玻璃后方约 30 cm 处，铅玻璃距离检验员约 20 cm，静置持续时间约 10 min，计算得吸收剂量约为 0.000 1 μSv。

培养基试管转移环节：将含高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液样品的培养基试管转移至适宜温度的培养箱内培养，转移过程持续时间约 4 min，距离检验员身体约 20 cm，无屏蔽措施，产生的吸收剂量约为 56.665 0 μSv。

培养基试管逐日观察环节：在样品培养期间，检验员需逐日观察培养基试管内的微生物生长情况。具体操作时需要手持培养基试管，在距离面部约 15 cm 处观察，每次持续时间约 3 min，其间无屏蔽措施。由于 ^{99m}Tc 核素的半衰期为 6.007 2 h，每日观察时培养基试管内样品的活度逐渐递减，产生的辐射剂量亦递减（计算公式如式①所示），衰变至 D4 时吸收剂量接近于 0，故选取衰变 4 d 的总吸收剂量作为统计数据，合计 5.066 1 μSv。培养期间观察样品时检

验员受到的吸收剂量如表 2 所示。

$$A=A_0e^{\left(\frac{-(\ln 2)t}{6.007\,2}\right)} \quad \text{式①}$$

式中：A_0 为 t=0 时刻的放射性活度（即初始活度 1.776×10^9 Bq）；A 为 t 时刻的放射性活度；6.007 2 为 ^{99m}Tc 的半衰期 /h；t 为衰变时间 /h。

表 2 样品观察环节的吸收剂量

Tab.2 Absorbed Dose When Observing the Sample

衰变时间 /d	活度 /×10⁴ Bq	距离 /cm	屏蔽防护 / cm	照射时间 / min	吸收剂量 / μSv
1	11 143.660 0	15	0	3	4.748 5
2	699.300 0	15	0	3	0.297 8
3	44.030 0	15	0	3	0.018 7
4	2.590 0	15	0	3	0.001 1

为计算整个无菌检查过程的总吸收剂量，还应考虑检验前的取样环节和检验完毕后的还样环节，这 2 个环节中，高锝［^{99m}Tc］酸钠注射液样品均屏蔽于 1.7 cm 厚的铅罐内，距离身体约 30 cm，持续时间约 10 min，计算得吸收剂量在 10^{-13} 水平，可忽略不计。将上述整个流程中吸收剂量相加，即得到一个完整无菌检查周期中检验员的总吸收剂量约为 61.731 2 μSv。由于该产品每周进行 1 次无菌检查，全年检查 52 次。经计算，采用传统无菌检查方式进行检验时，检验员全年所接受的吸收剂量约 3.21 mSv。

如果采用放射性药品无菌检查及培养联动线进行无菌检查，那么加样环节将由机械手代替人工进行操作，培养基试管转移环节通过自动抓瓶上料机构将样品从操作舱转移至样品培养模块，且对培养基试管的逐日观察环节则由智能相机检测单元代替，对样品中的微生物生长情况进行实时分析。上述 3 个环节均无需检验员参与，即表明检验员全年的吸收剂量可忽略不计。可见，该无菌检查联动线对降低工作人员的受照射水平起到了重要作用。

3.3 避免人因误差

裸眼观察培养样品时，每位检验员的视力状况、不同的观察角度、不同微生物的生长特性以及观察者的主观因素等，均可能影响检查结果的判定。另外，由于检验员疏忽而忘记观察结果，造成阳性判定滞后的情况也可能发生。而采用二氧化碳感应显色法，是基于同一套视觉相机对各批次样品培养容器底部的颜色变化情况进行检测，并基于同一判读算法对采集的图像进行分析，故判读标准一致，检验流程更标准化，系统误差小，判定结果更科学、严谨，可有效避免上述人因误差的发生。此外，自动化设备相较于人工操作，发生微生物污染的风险更小。

4 总结

放射性药品无菌检查及培养联动线，不仅能够为检验人员提供辐射防护、缩短检验周期，还能实现对培养样品的实时监控，并基于累积和（cumulative sum，CUSUM）序列算法以及阈值法，第一时间对结果做出科学、准确和客观的判定。随着自动化技术、信息技术和人工智能的发展，由技术迭代升级带来的检验时效性提升、辐射防护优化和人因误差预防等方面的进步是传统检查方法难以企及的。

当前，国内尚无一款集上述功能于一身的放射性药品无菌检查设备。从政策环境看，2021 年，国家原子能机构联合科技部、公安部等 8 部门正式发布了《医用同位素中长期发展规划（2021—2035 年）》，这是中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。2022 年 3 月，《放射性药品管理办法》进行了第 3 次修正，其中企业生产许可、经营许可审批权限下放至省级药品监管部门，进一步推进“放管服”改革，优化营商环境。上述政策和举措大幅推动了国内核医学发展，以及放射性药物、配套设备的研发和生产。从市场需求看，Frost & Sullivan 数据库 2023 年发布的《中国放射性药物产业现状与未来发展蓝皮书》预计，2025—2030 年，中国诊断和治疗用放射性药物市场规模仍会以较高的复合年增长率（约 22.7%）平稳扩大，预计到 2030 年，市场规模将增加至 260 亿元人民币。如此高的市场增速也会促进自动化药品检验设备的推广和普及。

放射性药品无菌检查及培养联动线的应用将填补该领域自动化无菌检查设备的空白。对药品生产企业来讲，不仅提升了员工的健康保障水平，同时在检验周期大幅缩短的前提下，为社会提供了质量更加可靠的产品，彰显了企业的社会责任。

参考文献：

[1] TYRRELL R, EDWARD H, PAMPOLS-MASO S, *et al*. Validation of a semi automated sterility test system for fast sterility testing of PET products [J]. *J Nucl Med*, 2012, **53** (Suppl 1): 1737.

[2] WOODS M, FRANTZEN K, BENARD F. Validation of the BacT/ALERT 3D system for sterility testing ^{18}F-FDG [J]. *J Nucl Med*, 2020, **61** (Suppl 1): 3018.

[3] 贾娟娟, 黄宝斌, 施亚琴, 等. 新的特殊药品监管政策下放射性药品检验工作探讨[J]. 中国新药杂志, 2023, **32**(3): 236-240.

[4] 邵长芳, 孔　浩, 孙祥敏, 等. 快速微生物检测技术在放射性药品中的应用展望[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, **30**(3): 536-540.

[5] MOLDENHAUER J. Rapid methods for pharmaceutical processing and their validation [M]// AGALLOCO J, DESANTIS P, GRILLI A, *et al*, ed. Handbook of Validation in Pharmaceutical Processes, Fourth Edition. Boca Raton: CRC Press, 2021: 929-942.

[6] BUGNO A, ALMODOVAR A A B, SAES D P S, *et al*. Evaluation of an amplified ATP bioluminescence method for rapid sterility testing of large volume parenteral [J]. *J Pharm Innov*, 2019, **14**: 152-158.

[7] LUEBBERS J, MUELLER-SCHOLZ A, PATZELT D, *et al*. Equivalency of PCR-Based Rapid Sterility Testing and the Compendial Culture Method According to Ph.Eur.2.6.1., JP 4.06 and USP <71> [EB/OL]. (2020-02-20)[2025-10-04]. https://www. sartorius. com/resource/blob/672028/99f96170b16db7dfe9bf5da9f4e228b6/pcr-based-rapid-sterility-testing-application-note-en-l-3-pd-1--data. pdf.

[8] MOHAMMADI M, BAUER A, ROESTI D, *et al*. A rapid sterility method using solid phase cytometry for cell-based preparations and culture media and buffers [J]. *PDA J Pharm Sci Technol*, 2023, **77**(6): 498-513.

[9] RODRÍGUEZ-ACOSTA A, CHAPARRO-GARCÍA J, DE-TORO I, *et al*. Technical challenges for complete implementation of automated growth-based methods for microbiological examination of advanced therapy medicinal products. What's wrong with *Candida albicans*? [J]. *Cytotherapy*, 2022, **24**(3): 320-333.

[10] BECHERUCCI V, GENTILE F, CECCANTINI R, *et al*. Validation of rapid sterility test with BacT/ALERT 3D on human mesenchymal stem cells as cell therapy product inside an hospital cell factory [J]. *IJOMAS*, 2016, **2**(4): 13-21.

（上接第 242 页）

新药杂志, 2022, **31**(20): 2001-2005.

[30] 郑　洁, 吴兆伟, 安京烨, 等. 各国制药用水分类研究进展[J]. 中国新药杂志, 2024, **33**(6): 564-568.

[31] 朱罗茵, 梁　毅, 叶　勋. 从微生物控制角度探讨制药纯化水系统的工艺设计 [J]. 中国医药工业杂志, 2024, **55**(10): 1336-1342.

[32] 张　帆, 刘福利, 董武军. 国内外监管机构对制药用水质量控制的要点分析[J]. 药物评价研究, 2023, **46**(1): 19-23.

[33] 李樱红, 张林爽, 李　珏, 等. 制药用水系统中主要微生物类型及控制措施[J]. 中国现代应用药学, 2024, **41**(3): 415-419.

[34] 章旭红, 郑小玲, 龚万紫, 等. 制药用水系统微生物菌群特性分析及培养探讨[J]. 中国现代应用药学, 2023, **40**(18): 2608-2616.

[35] 易　婷, 赵　雁, 陶　涛. 混悬型滴眼剂的研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51**(6): 679-686.

[36] 王似锦, 王杠杠, 余　萌, 等. 国内外无菌药品生产法规指南中人员的管理[J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(8): 1222-1226.

[37] 王慧明, 徐萍蔚, 萧惠来. FDA对眼用制剂的质量研究要求及启示[J]. 药物评价研究, 2024, **47**(5): 951-958.