

• 基金与项目 •

研究者发起的核素诊疗临床研究项目管理框架构建及思考

李旭¹ 施帆帆¹ 康德英¹ 李娜² 黄双¹ 左泽锦² 赵生美¹ 邓绍林³ 刘芳¹

¹四川大学华西医院科技部临床研究管理办公室, 成都 610041; ²四川大学华西医院科技部伦理办公室, 成都 610041; ³四川大学华西医院党委办公室, 成都 610041

通信作者: 刘芳, Email: liufangfh@163.com, 电话: 028-85422851

【摘要】 目的 探讨研究者发起的放射性核素临床研究在管理中面临的挑战并提出对策, 为此类研究的规范化管理提供借鉴。方法 通过对政策法规及文献的总结回顾, 结合工作实践, 从该类研究的风险点出发重构管理框架, 提出涵盖准入资质审核与过程动态管控的综合管理策略。结果 当前该类核素诊疗临床研究的管理存在法规适配性不足、伦理审查标准不明等问题。本研究聚焦核素研究全流程风险点, 初步构建了涵盖准入资质审核及全周期动态监管策略的“科室—院级—卫生行政部门”三级审查管理机制, 以期实现风险管控的协同化和监督管理的高效性。结论 制定适配的标准与法规, 优化伦理审查模式, 强化机构审查监管力度, 推动跨部门多领域协作, 才能更好地推动研究者发起的核素诊疗研究规范化、高质量发展。

【关键词】 研究者发起的临床研究; 核素诊疗临床研究; 临床研究管理框架

【中图分类号】 R19;R-05 **【文献标识码】** A DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20251110-00310

Construction and considerations on the management framework for the Investigator-Initiated Trials in radionuclide diagnosis and treatment

Li Xu¹, Shi Fanfan¹, Kang Deying¹, Li Na², Huang Shuang¹, Zuo Zejin², Zhao Shengmei¹, Deng ShaoLin³, Liu Fang¹

¹Clinical Research Management Office, Department of Science and Technology, West China Hospital of Sichuan university, Chengdu 610041, China; ²Ethics Office, Department of Science and Technology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; ³Party Committee Office, West China Hospital of Sichuan university, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Liu Fang, Email: liufangfh@163.com, Tel: 0086-28-85422851

【Abstract】 **Objective** To explore the challenges faced by investigator-initiated clinical trials on radionuclides in management and propose countermeasures, providing references for the standardized management of such trials. **Methods** Based on a review of policies, regulations and literature, combined with practical work experience, this study reconstructed the management framework starting from the risk points of these trials and proposed a comprehensive management strategy covering the review of access qualification and dynamic process control. **Results** There were issues including insufficient regulatory adaptation and ambiguous ethical review standards in the management of investigator-initiated clinical trials for radionuclide diagnosis and treatment. This study focused on the risk points throughout the entire process of radionuclide research, and preliminarily constructed a three-level review and management mechanism covering the department, hospital, and health administrative department, including access qualification review and full-cycle dynamic supervision, aiming to achieve coordinated risk control and efficient supervision and management. **Conclusions** To better promote the standardized and high-quality development of investigator-initiated radionuclide diagnostic and treatment trials, it is necessary to establish appropriate standards and regulations, optimize the ethical review model, strengthen the institutional supervision and management, and promote cross-departmental and multi-field collaboration.

【Key words】 Investigator-Initiated Trials; Clinical research on radionuclide diagnosis and treatment; Clinical research management

DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20251110-00310

放射性药物是含有放射性核素或其标记配体的化合物, 广泛用于肿瘤诊断和治疗、神经退行性疾病的早期检测及心肌成像等领域。随着放射性核素的快速发展与广泛应用, 以 ^{99m}Tc、¹⁸F 或 ⁶⁸Ga 标记剂

为代表的诊断放射性药物^[1-3], 以及以 ⁹⁰Y、¹⁷⁷Lu、¹³¹I 等为代表的治疗性放射性核素显示出了巨大的诊疗潜力^[4-6]。与此同时, 在精准医疗的战略引领下, 核医学诊疗一体化的技术和产品也在不断开发^[7]。

2021 年,科技部、国家原子能机构等 8 部委联合发布的《医用同位素中长期发展规划》^[8],首次将医用同位素制备与应用研究纳入国家战略,明确提出加快推进国产放射性药物研发及自主供应体系建设,为该类药物的研发与创新提供了顶层支持。

然而,核素在发挥诊疗功效的同时伴随潜在辐射风险:一方面,可能对受试者造成确定性效应(如骨髓抑制)或随机性效应(如致癌风险)^[9];另一方面,不规范的使用或存放可能导致药物活度逸散,从而造成环境放射性污染,这对核素相关临床研究管理提出了更高的要求。然而,当前我国对研究者发起的放射性药物临床研究的监管仍存在一定不足,缺乏相应的管理规范 and 标准。

因此,本文拟从风险防控的视角重构管理框架,聚焦研究者发起的核素诊疗研究全生命周期的风险节点,结合国内外放射性药物管理法规要求,系统梳理并构建涵盖准入资质审核、研究过程监管的综合管理机制,并提出针对性管理建议,以期对研究者发起的放射性药物临床研究的规范化实施与管理提供参考依据。

1 国内外放射性核素相关临床研究管理现状

1.1 国外放射性核素临床研究管理现状

当下,世界各国对放射性药物的监管主体、法规和指导原则均有所差异。在监管主体方面,美国与加拿大将放射性材料管理与放射性药物研发注册分开监管,前者由核安全相关机构监管,后者由 FDA 或加拿大卫生部生物和放射性药品管理局监管,而欧盟由欧洲药品管理局统一监管^[10];在临床研究指导原则方面,美国、欧盟和加拿大暂无针对性的指南,FDA 主要参考其他指导文件^[11],围绕适应症选择、研究设计等层面提供指导,在注册评审阶段聚焦安全性、有效性和质量控制等内容;在研究申请管理层面,美国、欧盟和加拿大均按照普通药物申请流程管理,但对申报资料均设立了相应的技术标准要求,且以药学研究和非临床研究为主。此外,欧盟开设了放射性药物研究者发起的临床研究(Investigator-Initiated Trial, IIT)申请路径,对新的放射性药物的临床应用管理较为灵活,支持无 IND(Investigational New Drug, 新药临床试验)批准下的早期临床开发及个体化临床使用;但对注册上市放射性药物需严格按照规定提交申请,并按照药品类别分类评审和审批^[12-13]。

在内部监管层面,部分国际领先医疗机构设立了专门的放射性药物审查科室和临床研究委员

会^[14],负责对研究项目的科学性、可行性、辐射风险、伦理及核素供应链管理等开展评审与监督。同时,在质量控制中强调多部门协同,且放射安全部门需深度参与研究设计与执行。例如,美国 MD 安德森癌症中心的辐射安全办公室便全面介入辐射剂量计算、防护方案制定与人员培训^[15]。在监管机制上,普遍采取基于风险的分级管理策略。例如,美国 FDA 对于为获取基础生物学信息而开展的诊断用短半衰期核素的研究,适用简化的审评程序(如探索性 IND 机制)^[16-17],而对治疗性 α/β 核素临床试验则实施严格监管^[18]。这些成熟的管理模式,为我国医疗机构构建核素临床研究管理体系、完善监管运行机制,提供了重要实践参考。

1.2 我国放射性核素临床研究管理现状及存在问题

1.2.1 监管主体及法规

与美国、加拿大监管模式类似,我国放射性核素药物的监管涉及多个部门。根据《放射性药品管理办法(2024 修订)》规定,国务院药品监督管理部门承担全国放射性药品监督管理工作;国务院国防科技工业主管部门负责与放射性药品相关的管理事务;国务院环境保护主管部门则聚焦放射性药品全生命周期中的辐射安全与防护监管^[19]。

在放射性核素临床研究管理方面,我国参照欧盟,将放射性核素相关临床研究划分为企业发起的注册类研究,以及 IIT 研究。对于注册类研究而言,药物研发方完成临床前研究后,需向国家药品监督管理局(NMPA)进行商业性 IND 申请,经 60 天内审查获批后开展临床试验^[6]。该类研究不仅需遵循《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》等通用药品管理法规^[20-21],而且从研发、生产,再到存储、销售及运输,均需严格遵循《放射性药品管理办法》《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》《放射性污染防治法》及《放射性物品运输安全管理条例》等专项规定,形成贯穿全流程的严密监管网络。在完成 III 期临床试验后,新药申请可提交给国家药品监督管理局。为更好的推动和指导申办者开展放射性核素诊疗相关临床研究、明确技术标准,国家药品监督管理局自 2020 年陆续发布了《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》《放射性体内诊断药物临床评价技术指导原则》及《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》等指导性文件,具体监管法规/条例/指导原则详见表 1。

表 1 我国放射性药品监督管理相关法规/条例/指导原则

法规类别	名称	年份	发布机构
法律法规	《中华人民共和国放射性污染防治法》 ^[26]	2003 年	全国人大常委会
实施条例/	《医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定》 ^[27]	2006 年	国家食品药品监督管理局、卫生部
管理办法/	《放射工作人员职业健康管理暂行办法》 ^[28]	2007 年	国家卫健委
要求	《放射性物品运输安全管理条例》 ^[29]	2009 年	国务院
	《放射性物品运输安全许可管理办法》 ^[30]	2021 年	生态环境部
	《放射性废物安全管理条例》 ^[31]	2011 年	国务院
	《放射诊疗管理规定》 ^[32]	2016 年修订	国家卫健委
	《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》 ^[33]	2019 年修订	国务院
	《放射性固体废物贮存和处置许可管理办法》 ^[34]	2019 年修正	生态环境部
	《放射性药品管理办法》 ^[19]	2024 年修订	国务院
	《核医学放射防护要求》 ^[35]	2020 年	国家卫健委
	《放射治疗放射防护要求》 ^[36]	2020 年	国家卫健委
	《放射诊断放射防护要求》 ^[37]	2020 年	国家卫健委
	《放射性同位素与射线装置安全许可管理办法》 ^[38]	2021 年修正	生态环境部
	《关于进一步优化辐射安全考核的公告》 ^[39]	2021 年	生态环境部
	《国家药监局关于进一步加强放射性药品管理有关事宜的通告》 ^[40]	2022 年	国家药监局
指导原则	《放射性体内诊断药物临床评价技术指导原则》 ^[9]	2020 年	国家药监局
	《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》 ^[41]	2021 年	国家药监局
	《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》 ^[42]	2023 年	国家药监局
	《放射性体内治疗药物非临床评价技术指导原则》 ^[43]	2024 年	国家药监局
	《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》 ^[44]	2024 年	国家药监局
	《国家药监局关于发布标记及正电子类放射性药品检验机构评定程序的公告》 ^[45]	2024 年	国家药监局
	《放射性标记人体物质平衡研究技术指导原则》 ^[46]	2024 年	国家药监局
	《放射性治疗药物申报上市临床风险管理计划技术指导原则》 ^[47]	2025 年	国家药监局

1.2.2 核素 IIT 临床研究管理存在问题 当前我国对放射性核素 IIT 研究管理,主要存在以下几个问题:(1)缺乏适配的管理法规,立项及伦理审查标准不清晰。现行发布的法规主要针对注册类研究,对 IIT 研究缺乏针对性规定,尤其对临床前研究基础的要求、伦理审查要点细则等方面存在空白。同时,《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》^[22]和《药物临床试验质量管理规范》^[23]及《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》^[24]等通用管理法规并未充分兼顾放射性药物的风险特殊性,导致核素 IIT 研究立项及伦理审查缺少针对性的指导原则;(2)伦理审查能力参差不齐,审查原则不统一^[25]。由于医疗机构专业发展方向布局差异,部分机构缺乏核医学专业背景专家,伦理审查人员核医学专业背景薄弱,在缺乏统一审查原则的情况下,难以针对核素 IIT 研究设计的合理性及辐射防护的规范性等开展有效评估,使研究科学性 & 安全性存在挑战。这些制度性的短板导致医疗机构在该类研究的准入资质审核、过程及风险监管等环节的差异显著,制约了科研创新与患者安全的协同化发展。

2 风险识别与管理框架构建

2.1 核素 IIT 研究风险识别

放射性核素的辐射特性导致其在临床研究各环

节存在多维度的风险(图 1)。具体而言,在开展核素诊疗 IIT 研究前(回顾性研究除外),需要重点核查研究机构/团队资质,以及核素来源,防范因资质不合规或管理疏漏导致安全与法律风险。进入临床操作阶段后,安全风险尤为突出(图 1):在系统/局部给药环节,应严格遵循标准操作规程,落实人员辐射防护;在药物吸收、分布及代谢期间,应结合患者的代谢状态与核素特性,科学设置患者随访观察期及辐射安全范围;在药物排泄过程中,应根据核素代谢途径进行排泄物的管理,避免放射性污染物扩散;此外,出院前,需确保患者体内残留放射性活度达标,并妥善做好患者及家属辐射防护指导^[36-37]。在整个临床诊断/治疗期间,需配备相应的应急预案,以应对急性不良反应或核素泄露等突发事件。出院后,应重点关注患者的迟发不良反应风险,并定期随访观察^[42];同时嘱咐患者严格遵循出院防护告知书要求,避免接触孕妇、儿童等敏感人群,做好辐射隔离。

针对核素临床研究全流程可能存在的风险,本研究拟定了核素治疗/诊断研究学术审查材料(表 2),从研究机构、团队、空间设施、核素供应链、人员防护与应急预案 5 个方面为核素 IIT 研究的立项审核提供评估方向。

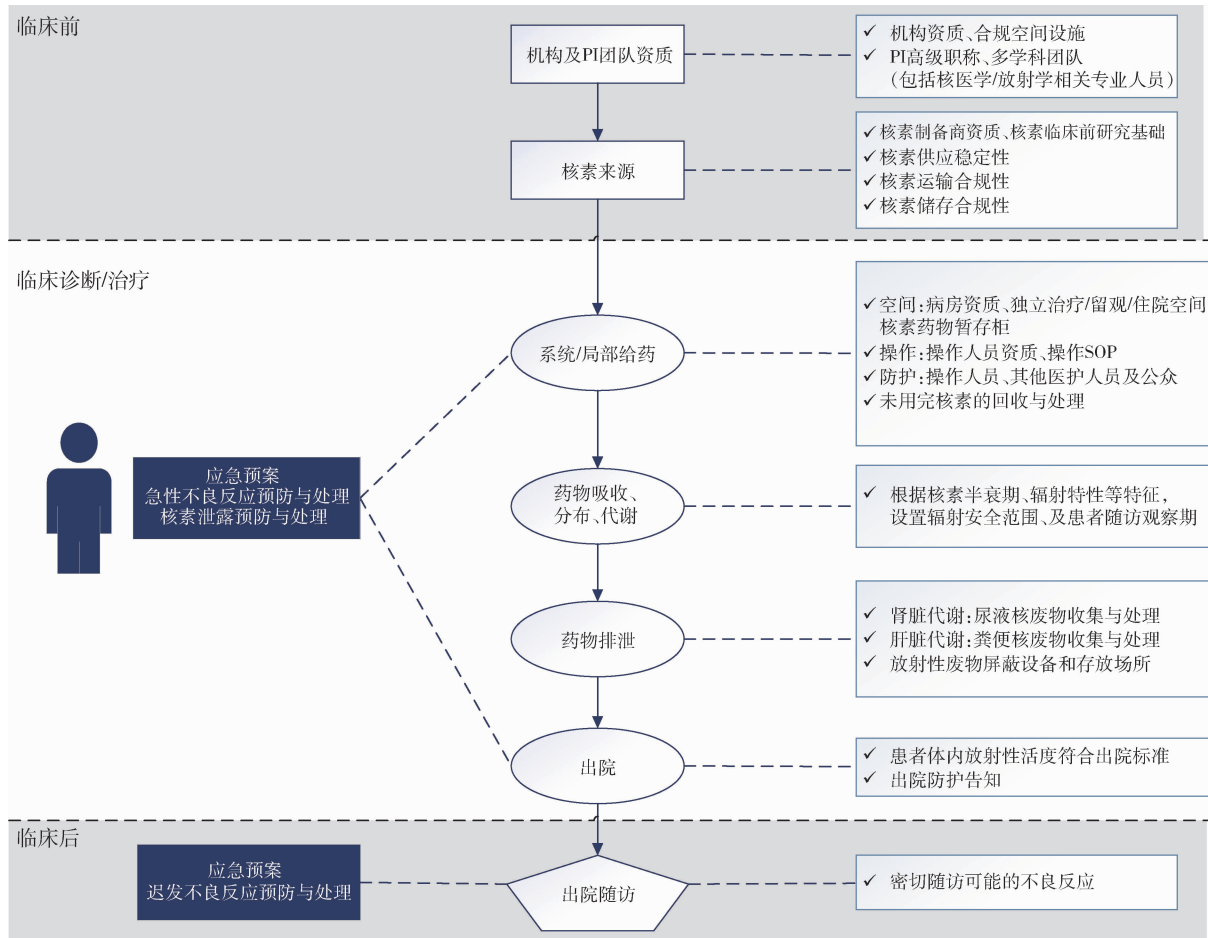


图 1 放射性核素临床研究全流程风险示意图

2.2 核素 IIT 研究管理框架构建

本研究结合四川大学华西医院临床研究管理实践,从核素 IIT 研究全流程风险防控的视角出发,创建了“科室—院级—卫生行政部门”三级审查管理机制(图 2)^[48],通过层级递进的监管体系实现多方协同的风险管控及高效的监督管理,以最大限度保障研究参与者、研究人员及公众的辐射安全。

一级审查为科室初审,由研究者所在科室的学术审查小组针对该研究的临床合理性与可行性、研究团队的技术储备等进行初步审查。通过科室初审后,由研究者将项目资料及科室审查意见表递交至医院临床研究管理部门。二级审查为院级联合审查^[49]。首先由医院临床研究管理部门通过《核素治疗/诊断研究学术审查材料表》(表 2)对研究者提交的材料进行立项资质形式审查,聚焦材料的完整性及研究的风险分级。通过初审的高风险研究将进一步接受由学术审查委员会、辐射安全防护委员会及伦理委员会的联合评估(图 2)。学术审查委员会负责评估研究方案的科学性;辐射安全防护委员会负

责评估研究全流程的辐射风险与防护方案;伦理委员会重点关注研究参与者的权益保护,评估获益与风险。通过三方委员会的联席会议审查机制,实现学术、安全与伦理的协同把控。通过审批的研究将进一步接受伦理委员会和辐射安全防护委员会的年度追踪审查,伦理委员会动态评估研究是否按照审批方案开展,对研究流程的合规性进行全面审查和监督,辐射安全防护委员会定期实施辐射安全检查与监测,确保研究过程符合辐射防护标准。若研究实施过程中发生严重不良事件或存在重大辐射风险,伦理委员会或辐射安全防护委员会可叫停研究,并上报临床研究管理部门及卫生行政部门。三级审查由省级及以上卫生行政部门负责,审查内容包括对机构资质的合规性抽查、核素制剂的质量监管与抽查、机构放射性废物处理的合规性检查及不良反应的监管与处理指导等。由机构内临床研究管理部门负责协调行政部门的定期抽查,行政部门可依托放射性核素相关法规,对违规研究实施叫停处理或进行处罚问责。

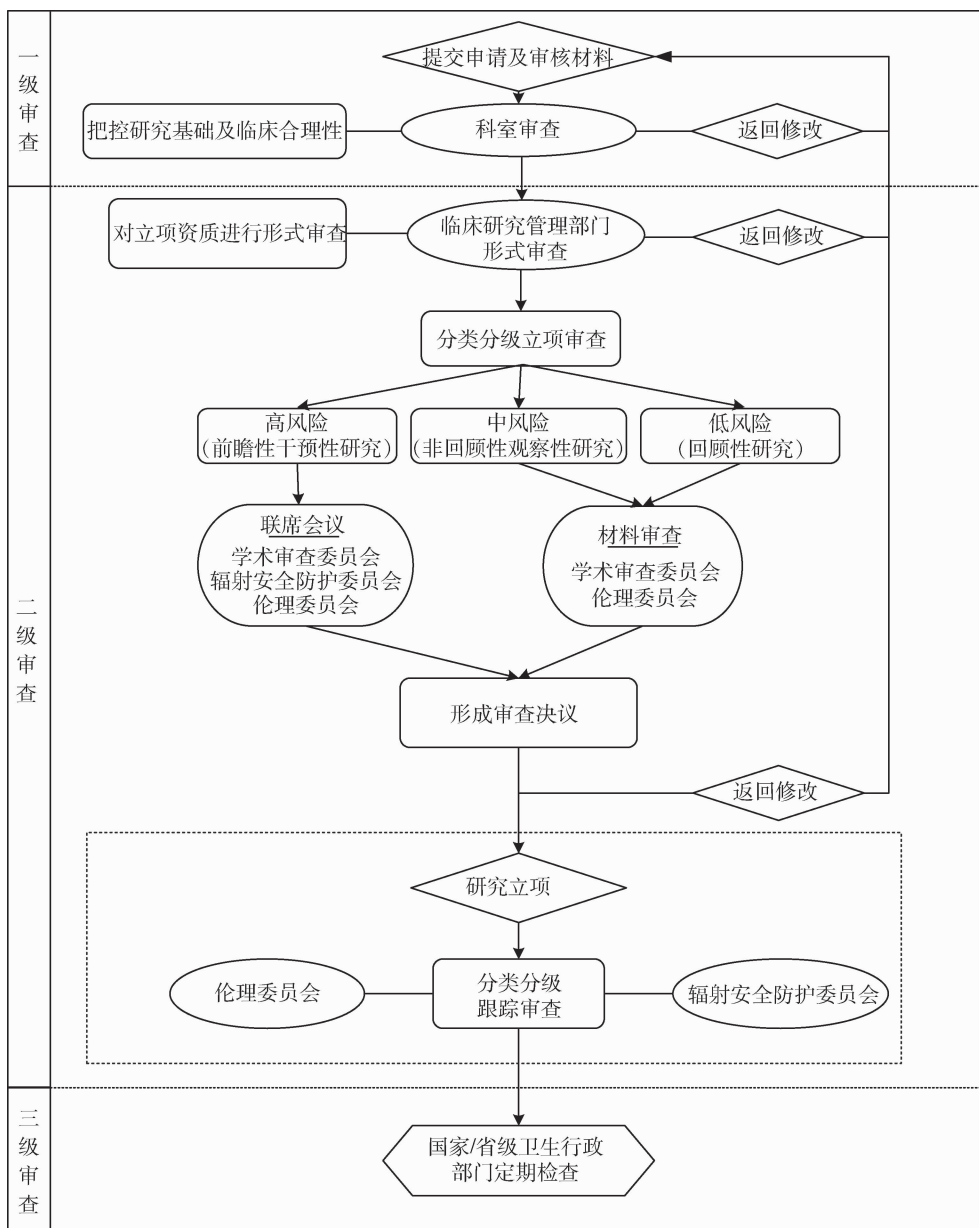


图 2 核素诊断/治疗临床研究管理框架图

3 核素诊疗 IIT 研究管理建议

3.1 制定适配的标准与法规,明确管理红线

核素 IIT 研究辐射风险突出,需建立区别于常规 IIT 的专项管理规范。建议参考《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》^[24]及放射性药品监督管理相关法规/条例/指导原则(表 1),制定《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法(放射性核素研究补充管理办法)》,为该类研究的学术审查、伦理审查、全流程管理等指明方向。管理办法的内容建议涵盖:(1)准入门槛:包括申请团

队及机构资质、核素供应链要求及前期研究基础等。(2)风险分级标准及对应管理流程:基于研究设计类型以及核素药物本身的辐射特性等因素将核素 IIT 研究划分为低/中/高风险等级,匹配不同的审批流程(如低风险书面审查、中高风险联席会议审查)^[53]。针对研究的不同风险等级,明确各机构各部门的管理分工,规范常规管理流程及审查要点,以及辐射相关不良反应、核素意外泄漏等突发事件的应急管理流程。(3)安全监管要求:规范辐射安全相关数据的记录要求与检查措施。

表 2 核素治疗/诊断研究学术审查材料(仅针对非回顾性研究)

类别	放射性核素治疗研究	放射性核素诊断研究
机构	开展核素治疗/诊断研究的机构需获得以下资质许可： 《放射诊疗许可证》 ^[32] 《放射性药品使用许可证》 ^[19] 《辐射安全许可证》 ^[38]	
研究团队	PI 具备高级职称 团队应为多学科人员组成,应包括内科学/肿瘤学、放射治疗学、肿瘤外科学、病理学、放射学和核医学等相关学科医生 ^[42] 团队成员均需参加核技术利用辐射安全与防护培训,且获得《辐射安全培训合格证书》 ^[39, 50] 诊疗人员需为接受过核医学培训的核医学医生或(放射)肿瘤科医生 ^[42] 至少包含 2 名放射诊疗工作人员 ^[32] 操作人员需取得《放射工作人员证》 ^[28]	PI 具备高级职称 团队具备专业的放射影像医师 团队成员均需参加核技术利用辐射安全与防护培训,且获得《辐射安全培训合格证书》 ^[39, 50] 操作人员需取得《放射工作人员证》 ^[28]
空间设施	分区管理(分为控制区与监督区,具备警示标志,每名患者在放射性核素排泄前有独立的病房),有防护设施(如铅屏蔽墙、核素废物暂存柜等) ^[35, 36] 核医学科 GCP 病房资质 工作场所应设置放射性药物贮存室、分装及药物准备室、给药室、病房或给药后留观区、给药后患者专用卫生间、值班室和放置急救设施的区域等功能用房 ^[35-36]	分区管理(分为控制区与监督区,具备警示标志) ^[35, 37] 工作场所应设置给药前患者或受检者候诊区、放射性药物贮存室、分装给药室、给药后患者或受检者候诊室、质控室、控制室、机房、给药后患者或受检者卫生间和放射性废物储藏室等功能用房 ^[35, 37]
核素供应链全流程	核素来源与前期研究基础 ^[51-52] ： • 提供核素制备商资质证明(《辐射安全许可证》 ^[38]) • 提供核素供应稳定性证明 • 提供药物制备方法,质控方法,及质控报告 • 提供药物性状报告(如,药物的颜色性状、pH 值,放射化学纯度,放射化学浓度,无菌检测,内毒素检测,溶剂残留检测,常温下稳定性检测) • 体外实验结果(放射性标记率、放射化学纯度、化学稳定性、特定活性、细胞摄取/亲和力/特异性/解离、体外代谢) • 动物实验结果(动物体内分布/成像、靶向性、药代动力学/药效动力学[代谢性、特定活性等]、毒性[核素、载体分子]、辐射剂量学,诊断药物的动物显像实验结果,治疗药物的动物治疗实验结果等) • 其他临床前/临床研究辅助证据材料： (1)提供人体放射性药物平衡研究材料(若有充分理由可证实药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄,可不开展人体放射性药物平衡研究:i. 文献或已批准的药品说明书中有数据;ii. 或药物代谢和排泄途径已知;iii. 或者大部分药物以原药形式从尿液排出;iv. 或系统暴露量极低);(2)提供文献,国内外指南,专家共识,书籍等 核素运输 ^[30] ： • 提供国务院核安全监管部颁发的《核与辐射安全分析报告批准书》 核素储存 ^[32] ： • 提供储存场所、储存容器的合规证明(比如,储存场所是否有屏蔽措施、是否有放射防护监测) • 提供核素储存管理负责人信息 废料处理 ^[31, 38] ： 提供放射源类别(I-V 类)及废料收集和处理方法;应包括未用完核素的处理,人体排泄物核废料处理(肾代谢—尿液;肝脏代谢—粪便)	
人员防护及应急预案 ^[9, 35-37, 42]	研究参与者防护措施(治疗研究需在患者中开展,诊断研究 I 期研究可招募健康志愿者) 研究者防护措施(需结合核素半衰期及辐射半径制定) 陪护者等其他可能暴露的人员防护措施 环境放射性防护措施 提供应急预案 • 提供患者急性和迟发毒性的防护与应急预案 • 提供核素泄露或污染的防护与应急预案	

3.2 改进伦理审查模式,提高审查规范性

建议设置专业化审查团队,规范审查要点,确保伦理审查兼顾风险防控和科研创新。(1)建立“核素临床研究伦理审查小组”,在伦理审查过程中充分评估辐射风险与获益。小组成员应由多学科专家构成,建议涵盖核医学、放射防护及医学伦理等学科领域。(2)建议由核医学会和伦理专家委员会联合制定《核素 IIT 研究伦理审查要点专家共识》^[54-55],明确核素诊疗 IIT 研究在立项阶段以及研究实施阶段需重点关注的风险及具体审查要点。同时,建议细化否决标准,如立项申请材料中未提供核废物处理方案,需返回修改。

3.3 强化机构审查监管力度,防控研究实施风险

研究机构是核素 IIT 研究实施的责任主体^[24],建议通过落实研究准入门槛、开展能力培养等举措,确保研究规范化、安全化开展。(1)建议根据相关管理办法设置机构内开展核素 IIT 研究的准入条件,严格践行监管责任。对曾经发生严重的辐射安全事故或严重违背伦理的研究者,3 年内禁止开展高风险核素 IIT 研究。(2)建议研究机构组建辐射安全防护委员会。委员会成员建议涵盖辐射剂量学、放射防护、辐射检测与评价、核与放射事故应急管理、放射卫生管理等领域的专家^[56],负责审查及监管核素 IIT 研究辐射防护风险,同时定期为研究人员提供辐射防护知识培训与考核,从源头防控辐射安全风险。

3.4 推动跨部门多领域协作,实现高效协同管理

核素 IIT 研究的管理需形成跨部门的层级式分工与多领域的高效式协作。(1)建议由卫生健康部门牵头搭建核素 IIT 研究监管协作联盟,并明确各监管部门的主体职责及协作模式^[57]。比如,卫生健康部门负责总体协调工作及审批机构开展核素 IIT 研究的资质^[32];环境保护主管部门负责监管核素的存储和排放情况^[31];药品监督管理部门负责对试验用核素制剂进行质量审查;机构内临床研究管理部门负责协调上述部门的定期审查与指导,并统筹研究的立项资质评估与安全性及科学性审查。(2)建议推动核医学相关学会发挥行业引领作用,通过标准建立、技能培训和学术交流等途径,凝聚并贯彻核素 IIT 研究设计及实施的规范与共识,推动经验交流及资源共享。

4 总结

当前我国放射性核素 IIT 研究管理面临的核心问题在于,现行的管理模式并未兼顾核素药物的特

殊辐射风险。通过系统化改革、协同化管理与规范化实施,在追求科技创新的同时严格把控研究风险,才能更好地推动核素诊疗 IIT 研究高质量发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李旭:研究设计、文章撰写与修改;施帆帆:研究设计与文章修改;康德英:研究设计与指导;李娜和黄双:文章审阅与材料支持;左泽锦、赵生美和邓绍林:研究指导与支持;刘芳:研究指导与文章审阅

参 考 文 献

- [1] Kunte SC, Delker A, Holzgreve A, et al. [(99m)Tc]Tc-anti-granulocyte scintigraphy for prediction of bone marrow reserve prior to radioligand therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2025. DOI:10.1007/s00259-025-07319-7.
- [2] Bénard F, Harsini S, Wilson D, et al. Intra-individual comparison of (18)F-sodium fluoride PET-CT and (99m)Tc bone scintigraphy with SPECT in patients with prostate cancer or breast cancer at high risk for skeletal metastases (MITNEC-A1): a multicentre, phase 3 trial[J]. *The Lancet Oncology*, 2022, 23 (12): 1499-1507. DOI: 10.1016/s1470-2045 (22) 00642-8.
- [3] Nguyen NC, Moon CH, Muthukrishnan A, et al. 68Ga-DOTATATE PET/MRI for Neuroendocrine Tumors: A Pictorial Review[J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2020, 45 (9): 406-410. DOI:10.1097/rlu.0000000000003085.
- [4] Mahalingam D, Owonikoko T K, Delpassand E, et al. A trial of radiolabeled antibody yttrium-90-FF-21101 for the treatment of advanced ovarian and other cancers[J]. *Cancer*, 2025, 131(1): e35680. DOI:10.1002/cncr.35680.
- [5] Henrich U, Eder M. [(177)Lu]Lu-PSMA-617 (Pluvicto(TM)): The First FDA-Approved Radiotherapeutic for Treatment of Prostate Cancer[J]. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 2022, 15(10):1292. DOI:10.3390/ph15101292.
- [6] An S, Wang L, Xie F, et al. Pathway to Approval of Innovative Radiopharmaceuticals in China [J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2024, 65(S1): 72-76. DOI:10.2967/jnumed.123.267127.
- [7] 宋爽,唐立钧.诊疗一体化在核医学领域的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2021, 44: 207-211. DOI:10.19300/j.2021. Z18317.
- [8] 国家国防科工局.关于印发《医用同位素中长期发展规划(2021-2035年)》的通知[EB/OL].(2025-01-25)[2025-08-19]. https://nnsa.mee.gov.cn/ztlz/haqshmhsh/haqrdmyyt/202501/202501/t20250125_1101449.html.
- [9] 国家药品监督管理局药品审评中心.放射性体内诊断药物临床评价技术指导原则[EB/OL]. [2025-08-19]. <https://www.>

- nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/images/1602830221685057230.pdf.
- [10] 屈巧玲, 吴小艳, 柏娟, 等. 我国放射性药品监管法规体系研究二: 放射性药品各国监管体系对比研究[J]. 中国药事, 2025(39):13-22. DOI:10.16153/j.1002-7777.2024-11-0045.
- [11] Administration USFD. Developing Medical Imaging Drug and Biological Products Part 2: Clinical Indications [EB/OL]. [2025-08-19]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/developing-medicalimaging-drug-and-biological-products-part-2-clinicalindications>.
- [12] 高洁, 周文华, 刘晓明, 等. 放射性药物临床前研究行业指南概述[J]. 辐射防护通讯, 2021, 41: 44-47.
- [13] 袁利佳, 周浩辉, 王亚敏, 等. 关于中国放射性药品注册申报与监管的相关思考[J]. 中国医药工业杂志, 2024(55):412-416. DOI:10.16522/j.cnki.cjph.2024.03.014.
- [14] 傅洁, 刘爽, 王玉坤, 等. 我国放射性药品监管法规体系研究一: 我国放射性药品发展现状及分析[J]. 中国药事, 2025(39):3-12. DOI:10.16153/j.1002-7777.2024-11-0026.
- [15] IAEA. 癌症防治[EB/OL]. [2025-12-12]. <https://www.iaea.org/zh/bulletin/60-3>.
- [16] ADMINISTRATION USFD. Exploratory IND Studies: Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers [EB/OL]. [2025-12-12]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/exploratory-ind-studies#:~:text=This%20guidance%20is%20intended%20to%20clarify%20what%20preclinical,investigational%20new%20drug%20%28IND%29%20application%20%2821%20CFR%20312%29>.
- [17] Administration USFD. Radioactive Drug Research Committee: Human Research Without An Investigational New Drug Application [EB/OL]. [2025-12-12]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/radioactive-drug-research-committee-human-research-without-investigational-new-drug-application>.
- [18] Administration USFD. Clinical Trial Imaging Endpoint Process Standards Guidance for Industry [EB/OL]. [2025-12-12]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-imaging-endpoint-process-standards-guidance-industry#:~:text=This%20guidance%20focuses%20on%20imaging%20acquisition%2C%20display%2C%20archiving%2C,primary%20endpoint%20or%20a%20component%20of%20that%20endpoint>.
- [19] 国家市场监督管理总局. 放射性药品管理办法 [EB/OL]. (2024-12-06) [2025-08-19]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_6235fe0dd35344e5baedfb333789198d.html.
- [20] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2019-08-26) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [21] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国药品管理法实施条例 [EB/OL]. (2019-02-02) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5468873.htm.
- [22] 国家卫生健康委员会. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知 [EB/OL]. (2023-02-18) [2025-08-19]. <https://www.nhc.gov.cn/qiys/c100016/202302/6b6e447b3edc4338856c9a652a85f44b.shtml>.
- [23] 国家药品监督管理局 国. 国家药监局/国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告 [EB/OL]. (2020-04-23) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm.
- [24] 国家卫生健康委 委, 国家疾控局. 关于印发医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法的通知 [EB/OL]. (2024-09-18) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202409/content_6976872.htm.
- [25] 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: 254-260.
- [26] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国放射性污染防治法 [EB/OL]. (2003-06-28) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/flfg/2005-06/27/content_9911.htm.
- [27] 国家食品药品监督管理局. 关于印发《医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定》的通知 [EB/OL]. (2006-01-05). [2025-08-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwyjlx/20211027164200141.html>.
- [28] 国家卫生健康委员会. 放射工作人员职业健康管理暂行办法 [EB/OL]. (2007-06-03) [2025-08-19]. https://www.gov.cn/zhengce/2007-06/03/content_5713744.htm.
- [29] 中华人民共和国生态环境部. 放射性物品运输安全管理条例 [EB/OL]. (2009-09-14) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/200909/t20090923_161437.shtml.
- [30] 中华人民共和国生态环境部. 放射性物品运输安全许可管理办法 [EB/OL]. (2021-01-04) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/gzk/gz/202112/t20211213_963963.shtml.
- [31] 中华人民共和国生态环境部. 放射性废物安全管理条例 [EB/OL]. (2011-12-20) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/201811/t20181129_676337.shtml.
- [32] 国家卫生健康委员会. 放射诊疗管理规定 [EB/OL]. (2016-01-19) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/201811/t20181129_676337.shtml.
- [33] 中华人民共和国生态环境部. 放射性同位素与射线装置安全和防护条例 [EB/OL]. (2019-03-18) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/201909/t20190918_734315.shtml.
- [34] 中华人民共和国生态环境部. 放射性固体废物贮存和处置许可管理办法 [EB/OL]. (2019-08-22). [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/gzk/gz/202112/t20211214_964019.shtml.
- [35] 国家卫生健康委员会. 核医学放射防护要求 [EB/OL]. (2021-01-18) [2025-08-19]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/pcrb/202101/7390e7fd36b24a1fb8ca6aed8f94dfe8.shtml>.
- [36] 国家卫生健康委员会. 放射治疗放射防护要求 [EB/OL]. (2021-01-18) [2025-08-19]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/perb/202101/33ce6cf7a85cc4f8d953b31dce7fdb76a.shtml>.
- [37] 国家卫生健康委员会. 放射诊断放射防护要求 [EB/OL]. (2020-04-23) [2025-08-19]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/>

- pcrb/202004/e9869f761b514a8c95ec2471596e9988.shtml.
- [38] 中华人民共和国生态环境部. 放射性同位素与射线装置安全许可管理办法 [EB/OL]. (2021-01-04) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/gzkg/gz/202112/t20211214_964123.shtml.
- [39] 中华人民共和国生态环境部. 关于进一步优化辐射安全考核的公告 [EB/OL]. (2021-03-12) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/xxgk2018/xxgk/xxgk01/202103/t20210312_824510.html.
- [40] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于进一步加强放射性药品管理有关事宜的通告(2022 年第 5 号) [EB/OL]. (2022-01-14) [2025-08-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypgggtg/20220114170855106.html>.
- [41] 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《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》的通告(2021 年第 20 号) [EB/OL]. (2021-02-24) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1d9936fbd89d5e57b06bb748d36faa57>.
- [42] 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) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bfb13d15b9fb500b65a3e32b2f347e82>.
- [43] 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) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2f4e2951d43d57ed4d0313f820e26be5>.
- [44] 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《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》的通告(2024 年第 11 号) [EB/OL]. (2024-01-31) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/89f4f9ffb874b84b50d6ebbdaf32e21>.
- [45] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布镓标记及正电子类放射性药品检验机构评定程序的公告(2024 年第 21 号) [EB/OL]. (2024-03-07) [2025-08-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypgggtg/ypqgtggtg/20240314175242120.html>.
- [46] 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《放射性标记人体物质平衡研究技术指导原则》的通告(2024 年第 4 号) [EB/OL]. (2024-01-12) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2100df7b0992e91823b403b79ca02210>.
- [47] 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《放射性治疗药物申报上市临床风险管理计划技术指导原则》的通告(2025 年第 5 号) [EB/OL]. (2025-01-10) [2025-08-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4e06738459b4547055d86fb2df09db72>.
- [48] 施帆帆, 周小芹, 陈英, 等. 研究者发起的临床研究项目质量控制体系探讨 [J]. 中华医院管理杂志, 2022, 38: 519-524. DOI:10.3760/cma.j.cn111325-20220420-00344.
- [49] 方媛, 赵莹, 刘芳. 四川大学华西医院研究者发起的临床研究管理体系构建实践 [J]. 中华医院管理杂志, 2024, 40: 876-879. DOI:10.3760/cma.j.cn111325-20240522-00424.
- [50] 中华人民共和国生态环境部. 关于核技术利用辐射安全与防护培训和考核有关事项的公告 [EB/OL]. (2019-12-23) [2025-08-19]. https://www.mee.gov.cn/xxgk2018/xxgk/xxgk01/201912/t20191225_751572.html.
- [51] Administration USFD. Clinical Pharmacology Considerations for Human Radiolabeled Mass Balance Studies [EB/OL]. [2025-08-19]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-pharmacology-considerations-human-radiolabeled-mass-balance-studies>.
- [52] Agency IAE. Guidance for Preclinical Studies with Radiopharmaceuticals [EB/OL]. [2025-08-19]. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB2031_web.pdf.
- [53] 年宏蕾, 李继红, 周吉银. IIT 管理办法对研究实施全流程管理的新要求及实施建议 [J]. 中华医学科研管理杂志, 2025, 38: 114-119. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20241024-00279.
- [54] 广东省药学会. 关于发布《药物临床试验 伦理审查·广东共识(2025 年版)》的通知 [EB/OL]. [2025-08-19]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/3387.html>.
- [55] 北京医学伦理学会医学技术伦理研究分会. 干细胞临床研究伦理管理和审查的北京地区专家共识 [J]. 中国医学伦理学, 2022, 35: 19-25. DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2022.01.04.
- [56] 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所. 组织机构 [EB/OL]. [2025-08-19]. <https://nirp.chinacdc.cn/jgjs/zzjg/>.
- [57] 广东省科学技术厅. 广州成立研究型医院联盟 [EB/OL]. (2024-03-26) [2025-12-12]. https://gdstc.gd.gov.cn/kjzx_n/gdkj_n/content/post_4396456.html?_f_link_type=f_linklinenote&flow_extra=eyJkb2NfaWQiOiYyYjU4NDgzMmFkM2I3NTg5LWl1O0TVmZWVhNTMyNzQ4MmYiLCJpbmVzZGZlcGxheV9wb3NpdGlvbWVzZGZlcG9jX3Bvc2l0aW9uIjowfQ%3D%3D.

(收稿日期: 2025-11-10)