

**抗体偶联放射性核素药物药学研究与评价技术  
指导原则（征求意见稿）**

国家药品监督管理局药品审评中心

2026年4月

## 一、概述

抗体偶联放射性核素药物（Antibody-Radionuclide Conjugate, ARC）是由靶向特异性抗原的抗体与双功能螯合剂偶联后经放射性核素标记而成的一类生物制品。ARC同时具有抗体类产品的靶向性以及放射性核素的放射性等特点，可以用于体内诊断或治疗。

核素标记前 ARC 配体的药学研究与抗体偶联药物（Antibody-Drug Conjugate, ADC）存在共性和类似，但 ARC 的生产和质量控制还具有显著的独特性和复杂性，具体表现为：除裸抗生产、双功能螯合剂合成及抗体偶联外，还涉及放射性核素的生产与标记步骤。放射性核素及 ARC 标记的过程，要求相关生产环境、人员防护、物料控制、工艺过程控制、质量控制及稳定性研究等应符合放射性药物的要求。鉴于现有 ADC 指南未能充分涵盖 ARC 药物工艺和质量控制的核心要点，本指导原则在 ADC 相关指南基础上，聚焦 ARC 特有的药学挑战，系统阐述其研发、生产和质量控制的关键考量。

鉴于放射性核素、偶联技术及生产工艺的持续发展，申请人可在科学和风险评估基础上，采用经充分论证的替代方法。鼓励就创新方法与监管机构沟通。本指导原则将随科学技术进步和监管经验积累而持续修订完善。

## 二、适用范围

本指南基于当前科学认知和 ARC 药物的工艺与质量特点，旨在为 ARC 药物上市申请阶段的药学研究提供技术要求建议，以指导和规范研发活动。本指南主要适用于即用型 ARC 药物（以下简称“ARC 药物”）和基于裸抗、双功能螯合剂作为 ARC 配体的配套药盒（以下简称“配套药盒”）。

对于采用核素直接标记裸抗（不通过双功能螯合剂标记）的产品，其药学研究可参考本指南中关于放射性核素标记、放化分析及放射性相关控制的要求。

## 三、药物开发

ARC 产品的药学开发研究应符合《中华人民共和国药品管理法》、《药品注册管理办法》、《放射性药品管理办法》、《中华人民共和国药典》的相关要求，并遵从质量源于设计（Quality by Design, QbD）原则。

### （一）放射性核素选择

可用于 ARC 药物开发的核素包括  $\alpha$ 、 $\beta^+$ 、 $\beta^-$  类核素等，放射性核素的衰变特征直接影响 ARC 药物的治疗/诊断作用，因此放射性核素选择是该类药物开发的关键，应基于产品的预期临床用途、作用机制等因素综合确定。此外，由于 ARC 药物具有核与抗体的双重属性，除了根据预期用途选择合适的核素外，还应结合预期目的筛选匹配的核素及抗体组合，使 ARC 的有效半衰期符合预期，确保放射性核素在肿瘤部

位足够积累，优化放射性核素的代谢途径，以实现良好的肿瘤可视化和/或充分的辐射治疗剂量，并降低对非肿瘤组织及敏感器官造成的辐射损伤。ARC 具备诊疗一体化的潜能，但部分治疗用核素的可成像性存在一定局限，如以诊疗一体化作为开发方向，可考虑使用化学性质/螯合能力相似的可成像核素标记到同一 ARC 配体上，应关注 ARC 配体对所用不同核素的标记效率、终产品稳定性等是否一致。开发阶段，可基于诊断用核素体内分布数据外推治疗用核素产品剂量，促进非临床、临床和药学数据的有机结合，有利于推动产品的开发。

## （二）处方开发

ARC 药物的处方设计与 ADC 药物有共通之处，可包括 pH 缓冲剂、表面活性剂、蛋白稳定剂等辅料以保持产品稳定。但由于 ARC 特有的放射性在样品生产、储存过程中对裸抗整体结构的潜在影响，以及需控制游离放射性核素等因素，ARC 药物处方可进行以下特殊设计。具有较高线性能量转移的放射性核素衰变过程中释放的辐射可通过水的电离等途径生成强氧化性的自由基，自由基可与抗体中的敏感位点反应，引起氧化修饰、断裂、聚集等结构损伤，导致裸抗纯度及生物学活性降低。应充分评估辐解作用对抗体结构、纯度的影响。选择作为辐解抑制剂/自由基清除剂/稳定剂的辅料及其质量和用量，应有处方开发及筛选数据支持。除了考虑

放射性对抗体的影响，还需考虑对辅料含量、质量等的影响，必要时建议进行原辅料相容性研究和评估。此外，若标记工艺中发生目标核素的不完全螯合，以及由于螯合不稳定导致储运过程中放射性核素非预期释放，均可造成 ARC 终产品中出现游离的放射性核素，进入人体后可能对正常组织产生损伤，影响产品的临床安全性。因此 ARC 制剂处方中可考虑加入辅料螯合剂（如 DTPA）以络合游离的放射性核素。但辅料螯合剂的加入一方面可能与双功能螯合剂竞争性螯合目标核素，另一方面可能络合体内的金属元素，因此应对辅料螯合剂的螯合能力和用量进行充分研究。

#### 四、技术要求

##### （一）生产工艺

ARC 药物中裸抗、双功能螯合剂、ARC 配体的生产工艺与 ADC 药物对应部分相似，相关技术要求可参考 ADC 指南。由于放射性核素的引入，相较于 ADC 药物，ARC 药物的生产工艺和生产排布更加复杂，根据放射性核素供应、标记等因素，可能涉及去中心化生产、即时生产、订单式生产等不同的生产排布模式。药品上市许可持有人（以下简称持有人）应遵守相关法律法规要求，建立完善的药品质量管理体系，不断提升质量管理和风险防控能力，确保相关受托生产企业执行统一的质量管理体系，以保证上市后工艺的稳健性，确保产品质量安全。此外，相较于 ADC 药物，ARC 药

物的生产全过程应特别关注由生产用原材料、中间产物、直接接触药液的管路/设备、包装系统等方面引入金属离子杂质的风险，避免其干扰放射性核素标记。

## 1. 放射性核素生产工艺

放射性核素可以作为 ARC 药物的关键上游中间产物，也可以作为配套药盒的关键组分，其产生方式将直接影响放射性核素的放射性活度/纯度、杂质谱等，进而影响后续标记工艺性能和终产品质量。因此，应明确放射性核素的来源(加速器、反应堆、核素发生器)，并选择与目标核素理化性质相适配的分离/纯化工艺，以及与后续标记条件相适配的核素化学形态和溶剂体系。核素的生产工艺技术要求可参考《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》的放射性核素章节。鼓励采用符合 GMP 条件下生产的放射性核素进行 ARC 的生产。

## 2. 放射性核素标记工艺

### 2.1 工艺研究及控制

放射性核素标记工艺开发研究应综合考虑放射性核素特性、生物大分子属性以及双功能螯合剂与核素的配位特性，以确保标记效率、放射化学纯度、产品稳定性和批间一致性。应研究生产工艺参数对质量的影响，明确关键工艺、过程控制及其控制范围。对于标记工艺(包括 ARC 配体/核素比、投料顺序、缓冲体系选择、pH、反应温度/时间、混合速率等)，

建议开展实验设计 (DoE) 研究或基于内部开发经验, 并基于安全性试验结果、标记反应稳健性和可操作性、杂质生成情况 (包括放射性化学杂质和非放射性化学杂质)、比活度、无菌保证能力等因素, 对相关参数进行确认。如有必要, 可在标记后设置纯化步骤 (如可去除游离核素并进行缓冲体系置换等), 应根据工艺性能和产品质量要求合理确定, 并确保纯化步骤不对产品活性、稳定性或无菌状态等产生不利影响。

## 2.2 工艺验证

裸抗及 ARC 配体的生产工艺与 ADC 药物相似, 验证研究的批次要求和验证内容可参考 ADC 指南中生产工艺的确认与验证章节。ARC 药物的生产工艺较灵活, 可能以裸抗作为中间体长期贮存, 根据生产需要将 ARC 配体、ARC 制剂的生产作为连续生产; 也可能将裸抗与双功能螯合剂偶联后制成 ARC 配体长期贮存, 根据生产需要将 ARC 配体加工成 ARC 制剂。ARC 制剂通常采用连续生产, 没有 ARC 原液阶段。其工艺验证应与生产模式相匹配, 涵盖偶联工艺 (如适用)、放射性标记、纯化 (如有)、配制、无菌分装等步骤, 证明在拟定的工艺条件下可以稳定地生产符合预期标准的产品。同时, 由于 ARC 制剂工艺生产规模较 ADC 产品规模小且因批而异, 工艺验证时应综合放射性活度和体积, 合理界定工艺验证所采用的批次规模, 通过覆盖预期放射性活度、分装数量、放射性核素来源及操作时间等拟定工艺的边界条

件，确认工艺性能的稳健性和产品质量的一致性。除工艺稳健性验证外，还应开展中间产物暂存时间（如涉及）、杂质的清除能力、工艺过程中的无菌控制能力等验证研究。对于生产工艺中所用原材料及直接接触设备（例如试剂和物料，如管路、过滤器、层析柱）等可能对成品质量的影响进行评估并开展相应的研究。若在小规模下进行商业化工艺验证，应充分评估对商业化工艺的代表性并提供合理依据。考虑到ARC具有放射性和批量较小等因素，经充分评估后，如适用，鼓励申请人在商业化规模下开展非放射性同位素/金属离子模拟标记，对工艺的非放射性杂质去除能力和无菌控制能力等进行充分验证。对于存在多生产场地的产品，如涉及场地间生产设备或工艺参数差异，应对不同生产场地分别开展工艺验证，并通过全面的可比性研究确认场地间差异不影响产品质量和临床安全性及有效性。

对于配套药盒，虽然配套药盒的放射性标记、纯化（如有）等操作由医院完成，不视为持有人生产工艺，但持有人应开展配套药盒出厂后的制备工艺验证。验证用样品应抽样于连续三批工艺验证批次，并纳入效期末样品，验证条件应能代表临床实际制备工艺，充分论证所提议放射性标记程序的适用性和稳健性。说明书中纳入的标记工艺路线、工艺参数、配伍及使用操作、给药剂量计算等均应有充分的工艺验证数据支持。如适用，明确终端用户在放射性标记后应使用

的检验程序，并应论证其合理性，必须证明其可重复性和耐用性。

## （二）质量研究

ARC 药物生产工艺复杂，且终产品具有放射性，导致部分研究内容无法在终产品中开展，因此应对生产工艺中间品及终产品分别进行充分的质量研究，以了解各阶段中间产物产品质量以及各阶段工艺对相应产品质量的影响，为制定合理的整体控制策略提供支持。

### 1. 放射性核素

放射性核素的质量研究应结合生产工艺并参考国内外药典中放射性药品质量控制相关章节、《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》等要求进行质量研究。一般包括性状、放射性核素鉴别、放射性核纯度、放射化学纯度、比活度、放射性活度以及杂质研究。杂质研究中，应结合其原材料、实际制备工艺和放射特点，深入调研相关文献，分析生产过程中可能引入的杂质（如金属元素杂质、柱填料洗脱单体、毒性溶剂等）以及放射性化学杂质、放射性核素杂质等。建立专属、灵敏的分析方法检测其残留情况，积累多批次检测数据。

出于供应考量，放射性核素的来源可能不同。不同来源核素间可能因生产用原材料、工艺路线及参数等方面的差异，而导致金属元素杂质谱、长半衰期杂质、工艺试剂残留等质

量属性发生变化，进而影响后续标记性能及终产品的临床安全有效性。申请人应该加强对不同来源放射性核素的质量评估，如对长半衰期核素杂质和金属元素杂质等进行研究，避免因核素来源不同而引入终产品批间质量差异风险。

## 2. 双功能螯合剂

双功能螯合剂不含放射性核素，可参照《化学药物原料药制备和结构确证研究的技术指导原则》、《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则》相关章节要求开展质量研究。应在充分、全面的杂质表征研究的基础上，结合整体工艺对杂质的清除能力、杂质对下游工艺和产品质量的影响、杂质与临床安全性、有效性的相关性等因素，必要时在双功能螯合剂、ARC 配体，乃至终产品放行阶段对高风险杂质进行控制。

## 3. 裸抗

裸抗部分的质量研究技术要求可参考《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则（试行）》对应章节。

## 4. ARC 配体

ARC 配体尚未被放射性核素标记，不具备放射性，且采用的偶联工艺原理与 ADC 基本相同，因此质量研究可参考《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则》中 ADC 原液的相关技术要求开展。偶联和螯合的异质性叠加是 ARC 终产品结构异质性的重要原因，在 ARC 配体阶段对偶联特性

进行表征和控制，有利于提高后续标记步骤的工艺和产品质量的批间一致性。应对 ARC 配体的偶联率和偶联分布进行研究，相关检测一般基于不同载药组分的分子量或疏水性差异，应采用原理正交的分析方法进行全面深入表征。还应对可能被标记的聚体和片段种类、含量进行研究。为避免对后续标记工艺的影响，在 ARC 配体阶段，应对金属元素杂质的残留量进行充分的研究。

此外，生物活性研究方面，非放射性前体/配体阶段尚无法开展基于终产品作用机制（Mechanism of Action, MOA）的生物活性研究，需开展抗体结合活性研究。若抗体含有 Fc 段，考虑到其可能影响产品的半衰期，并可能介导 ADCC、CDC、ADCP 等效应，建议对 Fc 段生物活性、受体结合力开展研究，并结合裸抗阶段的相关数据，进一步评估偶联工艺对产品结构和功能的影响。

## 5. ARC 制剂

无论是 ARC 药物还是配套药盒，都应开展标记后的 ARC 制剂的质量研究，可考虑从以下方面进行：

### 5.1 理化性质

ARC 制剂通常为液体剂型，产品的理化性质研究应包括颜色、澄清度、可见异物、不溶性微粒、pH 值、渗透压摩尔浓度等研究。对于可见异物等需要操作者近距离肉眼观察的检项，考虑到检测人员的防护，在质量研究阶段可采用非放

放射性同位素（若有）替代标记或采用放射性标记后衰变至稳定的样品开展相关质量属性的研究，基于研究结果确定是否将相关检项订入质量标准。

## 5.2 鉴别

正确的抗体序列和放射性核素种类是 ARC 产品发挥预期作用的结构基础，应通过肽图、 $\gamma$  谱仪法（如适用）、Radio-HPLC、半衰期测定法等适宜方法对抗体部分及放射性核素部分进行鉴别。

## 5.3 纯度和杂质

ARC 产品具有抗体和放射性核素的双重属性，任一组分的纯度都可直接影响整体产品的安全性和有效性，因此应从核素种类、核素化学结合状态、抗体结构等多个层面对产品纯度进行研究。

放射化学纯度和杂质：指样品中目标化学形态的放射性核素占总放射性核素的比例，即检测是否有足够比例的目标核素处于正确的化学结合状态。未结合或非预期结合的放射性核素会给患者造成非特异、不必要的辐射，导致毒性增加（治疗用产品）或造成高背景，影响放射成像的分辨率（诊断用产品）。因此应通过 Radio-TLC、HPLC 等方法对制剂进行放射化学纯度进行检测，对未被标记的游离放射性核素含量以及非预期结合（如放射性核素的胶体状态）相关杂质进行研究。

放射性核纯度和杂质：指目标放射性核素占全部放射性物质的百分比。放射性杂质，特别是长半衰期的核素杂质，可能造成辐射吸收剂量增多毒性、引入非预期类型的辐射、改变药物半衰期等不利影响，从而可能影响产品的安全性、有效性，因此应进行控制，可以采用  $\gamma$  能谱（如适用）分析、液体闪烁计数等适宜的分析方法进行放射性核纯度检测。

化学纯度和杂质控制：由于抗体部分对于产品的靶向性、体内分布、浸润性等起决定性作用，因此应对单体纯度进行研究，利用 SEC-HPLC、还原/非还原 CE-SDS 方法对产品中的 ARC 配体/制剂的聚体、单体、片段等含量进行检测，应特别关注可被标记的聚体和片段含量。非放射性杂质可能来源于 ARC 配体及其降解产物、核素中的非放射性化学杂质、标记工艺中可能引入的杂质以及 ARC 制剂本身的辐射降解杂质、ARC 与辅料相互作用杂质（若涉及）及其他降解杂质等，必要时将相关杂质含量纳入质量标准中进行控制。

#### 5.4 生物活性

为确保经放射性标记的抗体对靶点的结合能力，应开展结合活性分析。例如，通过免疫吸附试验，检测 ARC 样品对靶抗原或含有靶抗原的细胞的结合能力。

#### 5.5 放射性活度

应开展放射性活度、比活度（如适用）的检测，以确保有足够的放射性，但考虑到放射性核素的半衰期，放射性活

度处于动态变化，因此应结合效期和临床使用情况，在标准中对放射核素活度范围进行合理控制，确保临床给药剂量充足。

### 5.6 螯合特性

螯合位点及核素载量的异质性可能影响终产品的安全有效性，常规的偶联特性分析方法可能不适用于带有放射性的 ARC 制剂的螯合特性检测，可考虑利用非放射性同位素（若有）模拟标记工艺，在充分分析模拟标记工艺对拟定工艺代表性的基础上，表征其螯合位点及占有率、平均螯合率、螯合分布等。

### 5.7 构象研究

标记工艺可能导致抗体发生构象改变进而影响 ARC 制剂对预期靶点的亲和力，从而影响产品的活性。因此，特别是对于采用新型螯合剂（如柔性螯合剂）的 ARC 药物，可考虑依据拟定工艺利用非放射性同位素（若有）模拟标记工艺制备样品，或采用放射性标记后衰变至稳定的样品，开展 ARC 分子的构象研究，如圆二色谱法、荧光发射分光光度法等均可以用于研究其空间构象。

### （三）质量控制

由于 ARC 制剂具有放射性、特定半衰期等特点，对于 ARC 制剂的质量控制，应结合生产工艺、质量研究、产品特点、产品用途（诊断、治疗）、实际使用等多方面因素综合考

虑，科学、合理确定控制策略。应分别对放射性核素、裸抗、双功能螯合剂、ARC 配体、ARC 制剂开展合理的质量控制。其中，裸抗、双功能螯合剂、ARC 配体的质量控制可参照 ADC 产品对应的中间体开展。放射性核素可参考药典等进行控制。元素杂质的引入与残留可能影响标记工艺的性能，如在 ARC 配体和放射性核素阶段对元素杂质进行风险评估与控制，则 ARC 制剂阶段无需进一步控制。

ARC 制剂质量控制策略方面，总体考量如下：

基于风险评估与控制，含有短物理半衰期放射性核素的 ARC 制剂可以通过进行追溯性检验、加强工艺确证和控制、开发快速检测方法（如适用）、开展杂质表征研究和残留安全性分析等加强整体控制策略，合理减少终产品放行时的杂质控制项目、提高安全性保障，以支持在确保关键质量属性受控的前提下，尽快完成产品放行，延长产品在储存、运输和使用等环节的整体时限。

ARC 产品单批批量较常规生物制品小，在放行所用分析方法的方法学验证研究中，可考虑采用代表申报工艺的不同批次样品分别作为方法学验证各项目的验证用样品，以批间交叉验证的形式完成对放行方法的全面验证，或根据 ICH Q2 指南进行分析方法平台验证。

此外，ARC 产品生产排布复杂，因此可能涉及不同检测场地，不同检测场地间应开展充分的分析方法转移研究。

ARC 质量标准制定方面，对于部分特定检测项目，可有以下特殊考量：

考虑到 ARC 放射的放射性，基于劳动保护的需要，为避免辐射，对需要操作者近距离肉眼观察的项目，如可见异物检测可能无法完成，可考虑在性状等检项下补充对明显可见异物的控制。

微生物安全性控制方面，无菌检测结果可能无法在正式放行前获得，则可采用基于风险的放行策略。一方面，应对培养法无菌检查进行追溯放行，并关注后置（给药后）发现微生物污染的风险控制能力及相关应急处理方案。同时鼓励申请人在可能的条件下，开发快速无菌检测方法，并在完成适用性及药典方法等效性验证的基础上，进行快速方法和传统培养方法的并行检测，持续收集多批次数据并评估方法间检测结果的一致性，为上市阶段的微生物安全性控制策略提供依据。另一方面，应对相关工艺进行研究和验证（如过滤器验证、无菌灌装验证等），确保整体工艺的无菌控制能力。可考虑将灌装前除菌过滤步骤的滤器完整性检测纳入质量标准中，如结果无异常可支持产品的初步放行。

放射性活度方面，该质量属性与给药剂量直接相关，且在终产品生产完成后仍处于持续的变化过程中。因此，放射性活度的放行检测时间点、报告方式将直接影响 ARC 的稳定性研究设计、效期拟定和临床给药剂量计算。放射性活度

应统一以贝可勒尔 (Bq) 为单位表示, 并必须注明对应的基准时间, 且其报告方式应与稳定性研究、效期拟定和临床使用等过程相协调。诊断用 ARC 制剂的放射性活度可接受限度应在标示值的 90% 至 110% 范围内。对于治疗用 ARC 制剂, 可接受限度应在标示值的 95% 至 105% 范围内。更宽的限度必须有确凿的理由 (例如, 放射性活度测量的准确性较低)。

放射化学纯度和放射性核素纯度的限度应基于临床批次的检测结果和稳定性研究合理拟定。在论证质量标准时, 应讨论产品在使用寿命期间可能存在的放射性核素杂质及其水平的变化, 必要时将特定杂质含量纳入控制。

其他质量属性控制方面, 对杂质等相关质量属性的控制应结合产品用途和特性、生产工艺的可控性等情况合理确定, 若中间体阶段能够有效控制且经验证在标记工艺后其种类和含量无明显波动, 则可以不在最终产品中进行控制, 但应充分说明控制策略的合理性。

对于 ARC 制剂的质量标准控制项目, 通常考虑如下:

### 1. ARC 药物

应根据关键质量属性、前序工艺中间体控制、产品有效期等因素综合考虑纳入终产品放行检测的检项。建议包括: 性状、不溶性微粒、鉴别、pH 值、放射性核纯度、放射化学纯度、放射性活度 (比活度)、单体纯度、关键辅料含量 (若

适用)、无菌、细菌内毒素等。

## 2. 配套药盒

对于即时标记的放射性药盒,可考虑进行分段放行策略,即 ARC 配体、放射性核素在出厂前进行全面的放行检测,在即时标记后,若适用,可仅进行快速且与临床给药剂量、安全性相关的检测,如放射化学纯度等。

### (四) 稳定性研究

通用的生物制品稳定性研究指南适用于非放射性中间体及配套药盒的非放射性组分,但不完全适用于具有放射性的核素和 ARC 制剂。ARC 制剂的稳定性研究应考虑提议的货架期。货架期应从生产结束日期/时间起算。如果生产结束日期/时间与活度参考日期/时间之间的时间段有严格定义,则从活度参考日期/时间起算货架期也可接受。应明确生产结束日期/时间、活度参考日期/时间和预期使用日期/时间之间的关系,并应研究拟定效期内产品质量(例如放射性核纯度、放射化学纯度、微生物安全性等)的变化。强制降解研究通常不适用于具有放射性的核素和 ARC 制剂,但为充分考察运输等过程中可能发生的温度偏移、振荡等对产品质量的影响,建议模拟运输条件开展相应的稳定性考察。对于以溶液形式存在的放射性核素和制剂,稳定性研究中应包括倒置储存的样品。

## 1. ARC 药物

ARC 药物的生产规模通常存在波动，在选择批次时，其所采用的生产工艺能充分模拟上市时将应用的生产工艺，并考虑批次规模（最高放射性活度）的上限。考察时长应能覆盖产品运输和临床使用的时长，确保稳定性研究结果能支持最差条件下的使用。应基于运输验证和/或模拟运输研究（如适用）论证运输条件。应考虑到运输可能导致额外的不稳定性。

## 2. 配套药盒

应对非放射性成分的稳定性分别开展研究，对于 ARC 配体、标记用化学试剂部分应参考 ICH 相关指南要求，分别开展长期、加速、强制降解等研究，结合研究数据合理确定药盒适宜的贮存条件，并根据效期较短的组分确定药盒的有效期，应考察有效期末各个组分共同使用时对核素标记工艺及终产品的影响。此外，还应对标记后产品的稳定性研究进行研究，应考虑放射性活度的最小和最大量，明确临床使用的时限及贮存要求。

### （五）包装系统

对于直接接触 ARC 制剂的药物的包材，需采用商业化工艺代表性 ARC 制剂开展全面的相容性研究，验证条件应能充分代表样品储存、运输等过程中的时长、温度等。浸出物/可提取物分析中应重点关注金属离子的溶出情况，应确保

可迁移的金属离子水平不会通过竞争性结合放射性核素等途径导致产品放射化学纯度降低。此外，包装组件（如高分子聚合物材质组件）可能在受到辐射后发生结构破坏，应验证包材在可能最大辐射剂量下的容器密闭完整性。ARC 制剂的外包材应符合相关法律法规的要求。

## 五、名词解释

**双功能螯合剂：**是指同时具备金属螯合能力和生物分子偶联能力的功能性分子，作为抗体分子和放射性核素之间的连接子。

**ARC 配体：**是指待与放射性核素以络合键形式结合的、裸抗与双功能螯合剂的偶联物，ARC 配体可作为配套药盒的组分，也可是即用型 ARC 药物的中间体。

**去中心化生产：**为解决 ARC 产品无法长时间贮存或运输，采用分散式、小规模、按需生产的终末标记生产和放行模式。

**即时生产：**为解决 ARC 产品无法长时间贮存或运输，根据患者用药需求，在患者用药前，在临近给药地点，按需完成放射性生产和放行的生产模式。

## 六、参考文献

- [1]国家药品监督管理局.《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则》[EB/OL]. 2024年2月. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/923172e1cf1c6eb92>

737c21ef3b93bc4

- [2] 国家药品监督管理局. 《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》 [EB/OL]. 2024年1月. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/89f4f9ffb874b84b50d6ebbdafe32e21>
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部 [S]. 2025 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 417-419(通则1401 放射性药品检定法) .
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部 [S]. 2025 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 409 (指导原则9501 正电子类放射性药品质量控制指导原则)
- [5] EMA. Draft guideline on quality of radiopharmaceutical [EB/OL]. Dec 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/radiopharmaceuticals-scientific-guideline>.