

**《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
问答文件（征求意见稿）**

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 10 月

目 录

一、概述	1
二、常见问题与解答	1
三、参考文献.....	6

1 一、概述

2 放射性体内诊断药物是用于获得体内靶器官或病变组
3 织的影像或功能参数，进行疾病诊断的体内放射性药物，
4 可用于体检筛查、疾病诊断和器官结构/功能评估。

5 为鼓励和支持放射性体内诊断药物研发和上市，国家
6 药品监督管理局药品审评中心于2021年2月发布了《放射性
7 体内诊断药物非临床研究技术指导原则》，基于当时业界的
8 认知共识、研发实际等，提出了该类药物非临床研究的技
9 术要求。

10 现结合当前放射性药物研发基础及进展情况制定本问
11 答文件，聚焦共性和常见问题，进一步细化和明确非临床
12 技术要求，为研发企业提供技术指导。

13 本问答文件仅代表药品监管部门当前的认识和观点，不
14 具有强制性。随着科学技术的发展，本问答文件中的相关内
15 容将适时完善和更新。

16 二、常见问题与解答

17 （一）关于受试物“应注明受试物的名称、来源……放
18 射性活度范围”，冷药应采用何种形式才认为是适当的？

19 若受试物采用冷药，要采用具有临床拟用制剂代表性
20 的配体、前体等非放射性形式的受试物。

21 （二）对于半衰期极短的诊断核素，如 ^{18}F 、 ^{68}Ga ，在给
22 药后几小时内基本衰变完毕，是否有必要提供其血液动力学

23 （极短时间内频繁采样）、体内代谢（还未代谢已衰变）和排
24 泄数据（体内已衰变还未排出）？

25 放射性体内诊断药物的药代数据为有效性安全性评估
26 提供重要信息，建议结合核素特征，进行相应的样本检测时
27 间等参数校正，使药代数据满足全身/器官/组织的辐射剂量
28 估算要求。

29 （三）《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
30 中安全药理学试验建议“参考ICH指导原则S7A、S7B开展”，
31 但并未说明应采取冷药还是热药开展试验，能否明确何时需
32 要采用热药，何时仅用冷药即可？

33 一般情况下可采用冷药开展安全药理试验。若心血管、
34 呼吸、中枢神经系统或其他重要生理机能可能与辐射毒性相
35 关或有特殊担忧时，则考虑开展热药试验。

36 （四）安全药理学试验能否整合在一般毒理学试验中？
37 何时可以整合，何时不可？

38 安全药理学试验一般可以整合在一般毒理学试验中进
39 行，但安全药理学数据和一般毒理学数据须满足毒理学评价
40 和统计学要求。

41 （五）关于单次给药毒性试验，《放射性体内诊断药物非
42 临床研究技术指导原则》中“若放射性体内诊断药物在临床上
43 拟仅单次低剂量给药，则可用扩展的单次给药毒性试验代替
44 常规的重复给药毒性，用于支持单次给药的Ⅰ期临床试验”所

45 指的低剂量如何定义？指的是冷药剂量还是热药剂量？

46 此处低剂量定义可参考ICH M3(R2) 及其Q&A对于微剂
47 量的定义：总剂量 $\leq 100\ \mu\text{g}$ 且不超过NOAEL及药理活性剂量
48 的1/100；或总累积剂量 $\leq 500\ \mu\text{g}$ 最多给药5次且给药间有洗脱
49 期（6个或更多半衰期）且每次剂量 $\leq 100\ \mu\text{g}$ ，且不超过NOAEL
50 及药理活性剂量的1/100。此处剂量指的是冷药剂量。对于蛋
51 白类药物等大分子，一般定义为剂量 $\leq 30\ \text{nmol}$ 。

52 （六）热药单次给药毒性试验的豁免条件有哪些？

53 在首次人体试验之前，若综合分析以下信息（包括但不
54 限于），放射性药物的安全性风险总体可控，则可考虑豁免开
55 展热药的一般毒理学试验：

- 56 1. 动物生物分布数据和剂量学研究及辐射安全性评估；
- 57 2. 人体正常组织中靶点表达信息；
- 58 3. 配体、前体等非放射性形式的亲和力、特异性以及毒
59 理学研究数据；
- 60 4. 放射性核素的已知放射生物学特性；
- 61 5. 动物模型中的药效学数据以及向人类外推的合理性
62 论证；
- 63 6. 药效学和/或组织分布试验中伴随考察的安全性指标
64 等；
- 65 7. 放射性核素已有的临床使用经验。

66 注：全新核素除外。

67 （七）《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
68 中“临床仅单次低剂量给药，则可用扩展的单次给药毒性试验
69 代替常规的重复给药毒性试验，用于支持单次给药的I期临床
70 试验申请”，支持后续临床试验和上市，还需开展其他的毒理
71 学试验吗？

72 满足微剂量条件下，可考虑开展单一相关种属的单次扩
73 展毒性试验，支持单次给药的I期临床试验申请；后续临床试
74 验和上市申请时，重复给药毒性试验需满足ICH M3（R2）的
75 要求。生殖毒性试验、致癌性试验一般不要求。

76 （八）《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
77 中“如果放射性体内诊断药物采用已有临床使用经验的放射
78 性核素，一般可采用不具有放射性的受试物开展试验，例如
79 含稳定同位素的受试物、放射性体内诊断药物经衰变后的产
80 物等。”文中的临床使用经验，具体包括哪些？

81 “已有临床使用经验的核素”一般是指已有公开的确证
82 性临床试验或上市信息的核素，不包括早期临床试验、已按
83 照院内制剂使用和已有非注册临床试验经验的核素诊断产
84 品。而“全新核素”一般是指没有临床使用经验的核素。

85 （九）《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
86 中“如果放射性体内诊断药物采用已有临床使用经验的放射
87 性核素，一般可采用不具有放射性的受试物开展试验”，那么
88 无临床使用经验的全新核素诊断产品，是否必须开展热药试

89 验？

90 原则上可以不开展热药试验。但如采用的全新核素的安
91 全性风险存在不确定性，需开展热药试验，以明确放射性毒
92 性，至少包括1个相关动物种属的一般毒性试验。

93 （十）《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》
94 中“放射性核素可能造成机体遗传物质损伤，因此需要考虑放
95 射性体内诊断药物的遗传毒性风险。若放射性体内诊断药物
96 的非放射性组分为新结构化合物，应对非放射性组分进行遗
97 传毒性评估。”根据ICH S9，“对于拟用于治疗晚期癌症患者
98 的药物来说，遗传毒性试验不是支持其进行临床试验所必需
99 的。为了支持上市申请（见ICH S2）应进行遗传毒性试验。”
100 对于放射性诊断药物，是否能够参照进行？

101 对于非放射性组分为新结构化合物的放射性体内诊断
102 药物，若拟定适应症为晚期肿瘤，则可参考ICH S9的相关策
103 略开展遗传毒性试验。

104 （十一）制剂安全性试验的受试物应采用冷药还是热药？
105 仿制药是否一定需要参比制剂？

106 为了充分提示临床拟用制剂的安全性，应采用热药开展
107 放射性诊断药物的制剂安全性试验；对于仿制药，一般不要
108 求必须采用参比制剂进行对比试验，但若有条件开展，则有
109 助于对试验结果的评价。

110 （十二）当发现人特有代谢产物或高比例代谢产物时，

111 需要如何考虑放射性代谢产物的非临床评价？

112 对于人特有代谢产物或高比例代谢产物[参考ICH M3
113 (R2)、S9]，若可能影响放射性分布、以及有效性安全性特
114 征，需考虑开展代谢产物的非临床评价。

115 (十三)在已完成支持临床的GLP非临床安全性研究后，
116 如在后续CMC工艺优化生产过程中的样品与毒理研究所用
117 样品发生变更，需要开展哪些桥接试验？非临床开展可比性
118 评价的考虑原则是什么？

119 一般可参考临床试验期间药学变更的相关技术要求进
120 行评估。当药学数据不足以支持变更时，可考虑开展非临床
121 试验获得相应的支持性数据。非临床桥接试验的内容应根据
122 具体品种的特征和参数变更带来的有效性和/或安全性变化
123 情况而定。

124 三、参考文献

125 [1] ICH. M3 (R2) : Guidance on Nonclinical Safety Studies
126 for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing
127 Authorization for Pharmaceuticals [EB/OL]. June 2009.
128 https://database.ich.org/sites/default/files/M3_R2__Guideline.pdf
129 f.

130 [2] ICH. S9: Nonclinical Evaluation for Anticancer
131 Pharmaceuticals [EB/OL]. November 2009.
132 https://database.ich.org/sites/default/files/S9_Guideline.pdf