

团体标准 编制说明

标准名称 锗^[68Ge]-镓^[68Ga]发生器

主编单位 成都中核高通同位素股份有限公司

参编单位：中国同位素与核辐射行业协会

四川中核高通药业有限公司

中广核同位素（绵阳）有限公司

成都纽瑞特医疗科技股份有限公司

《锗⁶⁸Ge]-镓⁶⁸Ga]发生器》编制说明

一、任务来源及计划要求

根据中国同位素与辐射行业协会发布的 2021 年第 2 批团体标准立项计划通知，项目计划编号为 CIRA-STD2111，制定团体标准《锗 68-镓 68 发生器》。

计划要求：项目周期为 18 个月。

二、编制情况

编制原则：

- (1) 严格按照“GB/T 1.1-2020 标准化工作导则的要求起草；
- (2) 本标准符合国家有关法律法规、强制性标准及相关产业政策要求。

编制组成员：刘军、贺文明、王刚、高陶、张双、于坤茹、张先富、潘贤海、雷嗣烦。

标准编制的背景和意义：

近几年，⁶⁸Ga 显像剂备受关注。各种 ⁶⁸Ga 靶向诊断药物在动物实验及临床试验均表现良好，神经内分泌肿瘤显像剂 ⁶⁸Ga-DOTATOC 和 ⁶⁸Ga-DOTATATE 以及前列腺癌显像剂 ⁶⁸Ga-PSMA-11 已获得美国 FDA 的批准。⁶⁸Ga 核素由锗 [⁶⁸Ge]-镓 [⁶⁸Ga] 发生器制备，现已有多家公司能够供应锗 [⁶⁸Ge]-镓 [⁶⁸Ga] 发生器。德国 Eckert & Ziegler 公司、德国 ITG 公司以及比利时 IRE EliT 公司的锗 [⁶⁸Ge]-镓 [⁶⁸Ga] 发生器已获得了欧洲药品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 批准。欧洲药典 8.0 版已收录用于放射性标记的氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液。

国内正积极开展 ^{68}Ga 标记药物的研发以及临床应用，锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器完全依赖进口，主要由 ITM 及 EZ 公司提供。为实现锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器国产化，成都中核高通同位素股份有限公司、中广核核技术发展股份有限公司等积极开展锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器研发。

目前国内还未制定用于标记的 ^{68}Ga 核素及锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器质量标准。 ^{68}Ge 半衰期 271 d，锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器使用期较长，约为 8-12 月，为确保在使用期内 ^{68}Ga 核素的质量满足 ^{68}Ga 标记药物制备要求，有必要制定锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器质量标准。

成都中核高通同位素股份有限公司目前已建立了基于氧化钽为吸附剂的色层型锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器生产工艺及质量控制标准，由其牵头制定锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器团体标准完全可行。

标准主要内容包括锗 [^{68}Ge]-镓 [^{68}Ga] 发生器的产品规格、技术要求、检验方法、检验规则、标志、标签和使用说明书、外包装、运输和贮存等。

工作分工：

文件草案由主编单位负责完成；

每次会议意见由主编单位负责汇总；

标准文件由主编单位负责统稿，参编单位参与文件修编；

编制说明由主编单位负责统稿，参编单位参与验证；

中国同位素与核辐射行业协会负责组织研讨会、送审稿、标准报批和标准发布。

各阶段工作过程及后续计划：

2019年09月，成都中核高通同位素股份有限公司完成了锗^[68Ge]-镓^[68Ga]发生器相关的相关行业标准、规范进行了调研、汇总和研究，组织公司内部专家研究、讨论，并形成了《锗68-镓68发生器》标准草案（初稿）；

2021年12月，参加“中国同位素与辐射行业协会 2021年第2批团体标准立项评审会，并于2021年12月18日接到中国同位素与辐射行业协会下达2021年第2批团体标准立项计划；

2023年05月17日，由中国同位素与辐射行业协会组织召开了《锗68-镓68发生器》（项目计划编号：CIRA-STD2111）团体标准起草启动工作会议暨初稿研讨会议，会议讨论初稿并形成修改意见如下：

（1）会议要求标准名称应与立项计划一致，应将《医用锗68-镓68发生器》改成《锗68-镓68发生器》。

（2）会议要求明确引用的规范文件、术语等，在正文条款中引用时应详细写出文件的编号和名称。如正文中无明确表述的，不用陈列出相关内容。

（3）建议“产品规格”条款内容，应根据市场需求增加相应产品规格，或编制规格范围，如规格比较复杂的，可设置在资料性附录中，并写明详见附件XXX

（4）建议“淋洗效率”条款内容，应设置不同淋洗体积的淋洗效率，如增加5ml淋洗体积的淋洗效率等。

（5）要求起草相关单位对文件中“发生器表面污染应不高于0.4Bq/cm²”进行讨论，确认制定值的合理性。

(6) 建议“金属杂质含量”条款中规定的金属杂质应根据不同的吸附剂来区分与确定。并对条款中要求测定镓-69 的合理性作进一步讨论。

(7) 要求标准文件中的 Rf 值和产品有效期应有明确值。

(8) 要求对标准文件中“细菌内毒素”指标值的合理性作进一步讨论。

(10) 要求申报单位按照《中国同位素与辐射行业协会标准编制说明模板》的要求编制团体标准。于 2023 年 05 月 26 日前，根据会议讨论结果完成文件的修编，交给起草组审核。文件由中国同位素与辐射行业协会归口管理。

2023 年 6 月，成都中核高通同位素股份有限公司对标准编制的进度计划进行了调整，确定需对分析方法及指标做全面的分析与验证后编制，旨在更严谨的确定各项技术指标的合理性。由于相关指标验证需要的时间周期较长，直至 2025 年 09 月完成。

2025 年 09 月，标准编制组结合技术指标验证的结果及启动会议形成的修改意见的要求，对标准草案和标准编制说明初版进行了修改，形成第二版修改稿。在第二版修改稿中，修改项目名称为《锗[⁶⁸Ge]-镓[⁶⁸Ga]发生器》，增加了术语和定义、Rf 值、各项指标的来源依据等内容，同时修改了发生器表面污染水平、细菌内毒素值等相应的内容。

2025 年 9 月至 10 月，标准编制组提交征求意见稿至中国同位素与辐射行业协会，对标准进行为期一个月的公开征求意见。

2025 年 10 月，标准编制组对标准草案和标准编制说明进行再次讨论与修改，形成征求意见稿，并由中国同位素与辐射行业协会公开征求意见一个月。

2025年11月召开标准送审稿研讨会，形成送审稿修改稿、编制说明及意见汇总表，并形成文件上报协会，形成最终报批稿。

2025年12月由中国同位素与辐射行业协会报批。

三、主要技术内容的说明

3.1 说明

发生器即洗脱液的技术要求主要参考欧洲药典中《用于放射性标记的氯化镓[⁶⁸Ga]溶液》、《中国药典（2025版）》和《GB 11806 放射性物品安全运输规程》规定的指标要求。相应的“检验方法”以参考《中国药典2020版》相关章节为主，并进行验证。

3.2 技术指标及依据说明

本标准中的技术要求，已在“5 技术要求”列出，其中涉及相应的指标要求，以下进行逐条说明：

3.1.1 发生器技术指标

3.1.1.1 放射性活度

发生器放射性活度按标定时间计算，应为标示值的90%~110%。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓[⁶⁸Ga]溶液”质量标准的内容。

3.1.1.2 淋洗效率

淋洗液的淋洗效率应不低于60%。

3.1.1.3 表面放射性污染

发生器表面污染应不高于4Bq/cm²。

技术要求依据：GB 11806 放射性物品安全运输规程。

3.1.1.4 表面辐射水平

发生器经包装后在运输过程中其表面辐射水平应符合 GB11806 的相关规定。

技术要求依据：《GB 11806 放射性物品安全运输规程》。

3.1.1.5 有效期

本产品自生产之日起,其有效期为1年或洗脱250次(以先达到为准)。

技术要求依据：根据产品质量研究确定。

3.1.2 洗脱液技术参数

3.1.2.1 性状

应为无色澄明液体。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液”质量标准的内容。

3.1.2.2 pH 值

应不大于2。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液”质量标准的内容。

3.1.2.3 金属杂质含量

铁、铜、铅、锌、镓同位素含量均应不大于 10 μg /GBq。发生器吸附剂漏穿产生的金属杂质铝、钛、锡等含量均应不大于 10 μg/GBq。

技术要求依据：参考《European Pharmacopoeia 10.0》中的《GALLIUM (68 Ga) CHLORIDE SOLUTION FOR RADIOLABELLING》，文件中规定：

A) Iron: maximum 10 μg/GBq.

B) Zinc: maximum 10 μ g/GBq.

其他金属杂质根据质量研究确定。

3.1.2.4 放射性核纯度

镓 [^{68}Ga] 活度相对总活度不低于 99.9%；锗 [^{68}Ge] 活度相对总活度不高于 0.001%。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [^{68}Ga] 溶液”质量标准的内容。

3.1.2.5 放射化学纯度

$^{68}\text{GaCl}_3$ 的放射化学纯度应不低于 95%。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [^{68}Ga] 溶液”质量标准的内容。

3.1.2.6 细菌内毒素

本品每 1ml 中含有内毒素的量应不大于 20EU。

技术要求依据：中华人民共和国药典（2020版）二部。

3.1.2.7 无菌

应无菌生长。

技术要求依据：中华人民共和国药典（2020版）二部。

3.1.2.8 鉴别

A) 镓 [^{68}Ga] 鉴别

γ 能谱主要光子能量为 511keV 和 1077keV，同时也可以观察到少量 1021keV 和 1883keV 的能量峰。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液”质量标准的内容。

B) Rf值

Rf值 ≤ 0.1。

技术要求依据：《欧洲药典 10.0》中的“用于放射性标记的氯化镓 [⁶⁸Ga] 溶液”质量标准的内容

四、试验验证的情况和结果

本标准的检测方法主要参照中国药典（2025 版）。为进一步确认检验方法的准确性，主编单位计划于 2025 年 7 月~10 月完成分析方法验证。验证接受标准见下表。

表 1 检验方法验证内容和接受标准

项目	标准规定	检验方法
4ml 淋洗液淋洗效率	≥60%	活度计法
性状	无色澄明液体	目视观察法
pH 值	≤2	pH 试纸法
金属杂质含量	Cu≤10 μg/GBq Fe≤10 μg/GBq Pb≤10 μg/GBq Zn≤10 μg/GBq ⁶⁹ Ga≤10 μg/GBq Al≤10 μg/GBq Ti≤10 μg/GBq Sn≤10 μg/GBq	ICP-MS
放射性核纯度	⁶⁸ Ga≥99.9% ⁶⁸ Ge≤0.001%	γ 谱仪法
⁶⁸ Ga 鉴别	γ 能谱主要光子能量为	γ 谱仪法

	511keV 和 1077keV, 同时也可以观察到少量 1021keV 和 1.883MeV 的能量峰。	
Rf 值	0~0.1	TLC
放射化学纯度	≥95%	TLC
无菌	无菌生长	直接接种法
细菌内毒素	20 EU/mL	动态显色法

五、采用国际标准和国外先进标准的情况

技术参数参照欧洲药典

六、标准涉及的知识产权情况说明

标准不涉及知识产权冲突。

七、与现行法律、法规、政策和相关标准的关系

本标准是针对锗^[68Ge]-镓^[68Ga]发生器质量控制而制定的,标准制定内容与现行国家的标准协调一致。

八、实施标准的要求和措施建议

标准通过后由中国同位素与辐射行业协会根据行业内需要进行下发、宣贯和培训。

九、修改或废止有关标准的建议及理由

不涉及。

十、标准印刷数量建议

无。

十一、其他需说明的事项

2025 年 9 月,起草组参考协会已发布核素标准标题书写格式,修改项目名称为《锗^[68Ge]-镓^[68Ga]发生器》。

十二、参考资料清单

无。