



· 指南与共识 ·

# $^{177}\text{Lu}$ -PSMA放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识（2024年版）

中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会，中国医师协会核医学医师分会

〔摘要〕 镥-177标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法（ $^{177}\text{Lu}$ -labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy,  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT）是一种通过精准地向前列腺癌细胞递送 $^{177}\text{Lu}$ 释放的 $\beta$ 射线，引发肿瘤细胞DNA的辐射损伤从而杀灭肿瘤的创新治疗方法。现阶段国内外多个前列腺癌领域权威指南与共识推荐其用于治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（metastatic castrate-resistant prostate cancer, mCRPC），国内尚未见关于 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗前列腺癌的临床实践路径和用药规范报道。本共识由中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会和中国医师协会核医学医师分会共同发起，结合现有的 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT注册研究结果、真实世界数据及国内外放射性核素临床治疗经验，根据牛津循证医学中心临床证据推荐等级和证据级别来评价不同级别的证据，在适应证、患者筛选、用药不良反应、随访和辐射安全等方面给出推荐意见。本共识旨在为临床医师提供 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗前列腺癌的临床参考，为进一步制订行业相关指南奠定基础。

〔关键词〕 镥-177标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法；前列腺癌；临床实践；专家共识  
中图分类号：R737.25 文献标志码：A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2024.07.010

**Expert consensus of  $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA radioligand therapy for clinical practice of prostate cancer (2024 edition)** Cancer Nuclear Medicine Committee of China Anti-Cancer Association, Chinese Association of Nuclear Medicine Physicians

Correspondence to: SONG Shaoli E-mail: shaoli\_song@fudan.edu.cn; FAN Wei E-mail: fanwei@sysucc.org.cn

〔Abstract〕  $^{177}\text{Lu}$ -labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT) is an innovative treatment approach that precisely delivers  $\beta$  radiation emitted by  $^{177}\text{Lu}$  to prostate cancer cells, causing radiation damage to the tumor cells' DNA and thereby eliminating the tumor. At present, it has been recommended for the treatment of metastatic castrate-resistant prostate cancer (mCRPC) by many international and national authoritative guidelines and consensus. However, there are no published clinical practice path and medication specifications for diagnosis and treatment in China. Therefore, the consensus was jointly initiated by Cancer Nuclear Medicine Committee of Chinese Anti-Cancer Association and Chinese Association of Nuclear Medicine Physicians. Physicians from these two committees combined the existing results of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT registration study, real world data domestic and international clinical experience of radionuclide treatment, and gave recommendations in terms of indications, screening adverse reactions, follow-up and radiation safety by taking different levels of evidence as reference according to clinical evidence levels and grades of recommendation from the Oxford Centre for Evidence-based Medicine. The purpose of this consensus was to provide physicians with reference for clinical application in the practice of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT for the treatment of prostate cancer based on existing evidence and lay the foundation for the development of subsequent industry-related guidelines.

〔Key words〕  $^{177}\text{Lu}$ -labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy; Prostate cancer; Clinical practice; Expert consensus

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤之一，预计2022年总患病人数为157万<sup>[1]</sup>。2024年国家癌症中心发布的中国恶性肿瘤疾病负担情况<sup>[2]</sup>显示，2022年中国前列腺癌新发病例数和新增死亡

通信作者：宋少莉（ORCID: 0000-0003-2544-7522），博士，主任医师、教授，复旦大学附属肿瘤医院核医学科主任，E-mail: shaoli\_song@fudan.edu.cn；樊卫（ORCID: 0000-0001-5418-1714），博士，主任医师、教授，中山大学肿瘤防治中心核医学科主任，E-mail: fanwei@sysucc.org.cn。

病例数分别为13.42万人和4.75万人，较2000—2018年呈上升趋势。多中心分析<sup>[3]</sup>结果表明，中国初诊患者中仅有1/3的患者表现为临床局灶性前列腺癌，多数患者已经处于中晚期，这也是中国前列腺癌患者预后较差的原因之一，5年生存率仅为69.2%。前列腺癌的病理学分级和分期推荐采用Gleason评分系统和TNM分期<sup>[4-5]</sup>。主要通过直肠指诊、前列腺特异性抗原（prostate-specific antigen, PSA）检测、穿刺活检、核素全身骨显像、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）或计算机体层成像（computed tomography, CT）及淋巴结清扫来明确患者的临床特征和病理学分期，从而指导治疗方案的选择，评估疗效和预后<sup>[6-8]</sup>。

前列腺癌病程长，疾病情况复杂，应根据患者的疾病分级分期、身体状况、有无并发症及对治疗方案的接受程度等，权衡可能的获益和风险，选择一种或多种方式联合治疗。早期前列腺癌患者经手术或根治性放疗可以取得良好的疗效，甚至治愈。但出现局部进展或转移时，一般需要联合治疗。多学科协作是前列腺癌精准诊疗的发展趋势，镭-177标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法（<sup>177</sup>Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy, <sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT）是目前前列腺癌诊疗领域重点关注的热点，以PSMA为靶点的<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT的安全性和有效性也已经得到广泛认可。目前在美国、欧盟和加拿大等多个国家或地区已获批上市，且被纳入美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）、美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）、欧洲核医学协会（European Association of Nuclear Medicine, EANM）、核医学和分子影像学学会（Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI）、中国抗癌协会（Chinese Anti-Cancer Association, CACA）和中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO）等多个国内外前列腺癌指南中。

2023年，中国抗癌协会肿瘤核医学专业委

员会和中国医师协会核医学医师分会开始组织制订《<sup>177</sup>Lu-PSMA放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识（2024年版）》，旨在为临床实践提供参考。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE）上注册，注册编号为PREPARE-2024CN374。

本共识包含11个方面的内容：① 共识的制订方法；② <sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT的结构特点及作用原理；③ 临床应用推荐；④ 临床应用注意事项；⑤ 治疗前准备；⑥ 治疗流程及给药后护理；⑦ 临床观察及治疗后随访；⑧ 常见的治疗后不良反应及处理；⑨ 辐射安全防护；⑩ 未来应用探索；⑪ 共识推荐意见汇总。共识内容仅作为临床实践参考，不具备法律效力，在治疗经验不断完善及证据等级不断优化基础上将持续更新。

## 1 共识的制订方法

### 1.1 共识专家组组成

本共识由中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会和中国医师协会核医学医师分会发起，共识专家组由来自27个省、自治区和直辖市的33家三级甲等医院中的33名专家组成，所有专家均有核素治疗经验，21名（65.6%）专家有<sup>177</sup>Lu-PSMA诊疗一体化经验，29名（90.6%）专家为主任医师级别。

### 1.2 文献检索的方法

共识中引用的文献数据来源于英文数据库PubMed和Web of Science，以及中文数据库中国知网和万方。检索的英文关键词有<sup>177</sup>Lu、prostate-specific membrane antigen、PSMA、radioligand-therapy、RLT、prostate cancer、<sup>68</sup>Ga-PSMA、<sup>18</sup>F-PSMA、PSMA PET/CT、<sup>177</sup>Lu & dose rate、<sup>177</sup>Lu & dosimetry、radiation protection，中文关键词有镭-177、前列腺特异性膜抗原、放射性配体疗法、前列腺癌、镭-177和辐射吸收剂量、镭-177和辐射剂量率、辐射防护。参考数据除了涵盖与<sup>177</sup>Lu-PSMA在前列腺癌中应用相关的综述、系统评价、随机对照临床试验、真实世界研究数据、回顾性分析及meta分析等文章之外，亦包括国内政府机关发布的相关政策和公开文

件。专家组通过总结整合现有数据, 起草完善共识内容。

### 1.3 推荐等级和证据级别参考

本共识中的推荐等级和证据级别采用牛津循证医学中心临床证据推荐等级和证据级别来评价 (表1)。

表1 牛津循证医学中心证据推荐等级和证据级别

推荐等级	证据级别	描述
A	1a	基于RCT, 有同质性的SR
	1b	单个RCT
	1c	“全或无”证据 (治疗前所有患者均死亡, 治疗后有患者存活; 或治疗前部分患者死亡, 治疗后无患者死亡)
B	2a	基于队列研究, 有同质性的SR
	2b	单个队列研究 (包括低质量RCT, 如随访率<80%)
	3a	基于病例对照研究, 有同质性的SR
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例报道 (低质量队列研究)
D	5	专家意见或评论

RCT: 随机对照试验 (randomized clinical trials); SR: 系统评价 (systematic review)。

### 1.4 使用对象及目标人群

本共识的使用对象为开展相关治疗的医学专业人士, 如核医学科、泌尿外科、影像科、肿瘤内科和病理科等专家及护理相关医务工作者, 目标人群为计划采用RLT治疗前列腺癌的患者及其家属。

### 1.5 共识的传播形式及更新计划

本共识起草完成后计划通过以下形式进行学术推广和宣传: ① 在领域相关专业杂志上公开发表本共识的内容; ② 在全国及省级重点核医学科和泌尿外科的学术会议中进行共识内容的详细解读; ③ 通过线上媒体与线下共识宣讲会相结合的形式加深广大基层医护人员对共识的理解; ④ 在患者宣教环节中做好共识提及的患者诊疗路径的规范。

此外, 共识专家组还将根据临床证据的不断充实和真实世界数据的不断积累, 按需更新共识

覆盖的内容及推荐意见。

## 2 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT的结构特点及作用原理

### 2.1 $^{177}\text{Lu}$ 的物理性质

$^{177}\text{Lu}$ 的半衰期为6.647 d, 在衰变过程中释放3种不同能量的 $\beta$ 射线, 能量分别为498 keV (79.3%)、380 keV (9.1%)和176 keV (12.2%), 在软组织中的平均和最大作用距离分别为0.28和1.80 mm; 还会释放少量能量分别为112.9 keV (6.4%)和208.4 keV (11.0%)的 $\gamma$ 射线, 可用于单光子发射CT (single photon emission CT, SPECT) /CT以观测放射性药物在体内的分布和代谢情况<sup>[9-11]</sup>。

### 2.2 PSMA的结构特点

PSMA是一种跨膜蛋白, 其功能是确保细胞存活和促进细胞增殖<sup>[12-15]</sup>。PSMA在前列腺癌细胞中的表达量为正常组织的100~1 000倍, 与前列腺癌的Gleason评分存在直接相关性, 在转移性去势抵抗性前列腺癌 (metastatic castrate-resistant prostate cancer, mCRPC) 中的表达更高<sup>[13, 16-17]</sup>。

### 2.3 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT的作用原理

RLT的作用原理是与特异性分子结合的核素类药物精准靶向到癌细胞膜上高表达的生物标志物, 利用放射性核素释放的射线杀伤肿瘤细胞。以 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617为例, PSMA-617与肿瘤细胞膜的PSMA结合, 让放射性药物最大程度地聚集在肿瘤细胞上, 随后被内吞至细胞内,  $^{177}\text{Lu}$ 释放的 $\beta$ 射线发挥肿瘤杀伤作用。本共识中的RLT利用的是 $^{177}\text{Lu}$ 标记的以PSMA为靶点的放射性药物。

## 3 临床应用推荐

### 3.1 目前国外已经获批的适应证

既往接受过至少1种雄激素受体通路抑制剂 (androgen receptor pathway inhibitors, ARPI) (如恩扎卢胺或阿比特龙) 和1种紫杉烷类化疗药物治疗出现进展, 不适合或拒绝使用第2种紫杉烷类药物的PSMA阳性mCRPC患者。最高证据级别的强烈推荐: 全球多中心大样本Ⅲ期随机对照试验VISION研究<sup>[18]</sup>结果显示,  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617与最佳标准治疗相比, 在无进展生存

期（8.7个月 vs 3.4个月）、总生存期（15.3个月 vs 11.3个月）、PSA缓解率（下降不小于50%和80%的比例分别为46.0% vs 7.1%和33.0% vs 2.0%）、首次出现症状性骨相关不良反应的时间（11.5个月 vs 6.8个月）及生活质量（癌症治疗功能评估-前列腺和简明疼痛量表-简表疼痛强度评分分别为9.7个月 vs 2.4个月和14.3个月 vs 2.9个月）等方面均表现更好。

### 3.2 证据级别比较高的应用推荐

既往接受过至少1种ARPI（如恩扎卢胺或阿比特龙）和多西他赛治疗，疾病出现进展的PSMA阳性mCRPC患者，高证据级别的强烈推荐：11个中心的Ⅱ期随机对照试验TheraP研究<sup>[19]</sup>表明，<sup>177</sup>Lu-PSMA-617组与卡巴他赛组相比，PSA下降超过50%的发生率更高（66% vs 37%），12个月无进展生存率更高（19% vs 3%），3/4级不良反应的发生率更低（33% vs 53%）。

### 3.3 中等证据级别的应用推荐

既往接受至少1种ARPI（如恩扎卢胺或阿比特龙）治疗，疾病出现进展，但尚未接受过紫杉烷类药物化疗的患者。中等证据级别的中等强度推荐：在经ARPI治疗进展且PSMA阳性的mCRPC患者中，与换用另一种ARPI相比，经<sup>177</sup>Lu-PSMA-617治疗的患者有显著的临床获益，进展风险降低59%，无进展生存期更长（12.0个月 vs 5.6个月）。在有多西他赛禁忌证的患者中，<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT可能比多西他赛耐受更好（对该患者亚组中等强度推荐）且获益更理想<sup>[20]</sup>。

### 3.4 其他临床应用适应证说明

在可能的情况下，鼓励医师推荐患者入组正在进行的Ⅱ/Ⅲ期随机对照临床试验。在没有合适的临床试验的情况下，对于无可用治疗方案的患者，若无禁忌证，可以考虑使用<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT进行治疗，但必须符合国家法规<sup>[21]</sup>。

**推荐：**对于已经获批的适应证，如果患者满足治疗条件，建议推荐患者使用<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗（推荐等级A）。若有充足证据表明患

者可从治疗中显著获益，且风险可控，也应考虑使用<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗（推荐等级A）。对于正在进行的临床研究和无其他方式可选择的情况，需结合临床判断是否可以进行治疗（推荐等级C）。

## 4 临床应用注意事项

### 4.1 常见的影响疗效或导致获益不显著的因素

常见的影响疗效或导致获益不显著的因素包括预期生存期<3个月、美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）评分≥2分、Gleason评分高、内分泌治疗应答时间短、多器官功能障碍综合征、急性感染、有严重的心脑血管疾病不能耐受水化及实验室检查结果异常〔如PSA高、PSA倍增时间短、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）高、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）高、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）高、血红蛋白（hemoglobin, Hb）低和血小板计数（platelet count, PLT）低〕<sup>[21-22]</sup>。

### 4.2 与<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗预后不良相关的潜在影像学表现

影像学表现不佳包括肿瘤/肝脏摄取比值低、PSMA总肿瘤摄取体积大、PSMA摄取少或无摄取但氟代脱氧葡萄糖（fluorodeoxyglucose, FDG）摄取高、PSMA阳性病灶数量多及超级骨显像<sup>[21-22]</sup>。病灶对PSMA的摄取情况也可用于评估最佳治疗顺序，初步研究<sup>[23]</sup>数据表明，病灶显像剂摄取量超过1倍腮腺的患者最有可能观察到有临床价值的肿瘤活性〔标准摄取值（standardized uptake value, SUV）约>10〕，应积极鼓励此类患者接受<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗。也有研究<sup>[24]</sup>表明，PSMA低表达或PSMA阴性的患者使用<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗也有弱应答。但对于PSMA摄取率低或为阴性的患者，应优先考虑其他治疗选择。

### 4.3 存在血液系统异常应注意的情况

一项纳入140例患者的回顾性研究<sup>[25]</sup>显示，既往存在2级及以上血液学毒性或高肿瘤负荷的患者骨髓抑制的发生率升高，既往接受过紫

杉烷类药物化疗的患者血液学毒性的发生率也高。如果近期接受过如多西他赛、卡巴他赛化疗, 镭-223 ( $^{223}\text{Ra}$ )、钐-153 ( $^{153}\text{Sm}$ )、锶-89 ( $^{89}\text{Sr}$ )或其他放射性核素治疗的患者应至少停药6周后再接受 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗; 既往有骨髓增生异常综合征或白血病病史的患者不建议使用。

#### 4.4 对泌尿系统情况的关注点

泌尿系统对放射性药物的正常排泄及清除, 对于患者及周围人群的辐射安全防护和减少不良反应的发生十分重要。因此, 如果患者在开始治疗前存在泌尿系统梗阻、肾功能不全或尿潴留的问题, 应及时治疗。对于无法控制的尿失禁, 应该提高辐射防护的要求。

**推荐:** 应充分评估患者情况, 尤其需要关注可能导致患者预后不良的因素 (推荐等级A)。肿瘤特征显著及实验室检查异常的患者或有疗效不显著的表现, 若有明确指征, 应及时对相关因素进行处理 (推荐等级B)。影像学表现不佳及病灶摄取少带来的患者获益与风险之间的平衡应妥善评估, 选择合适的治疗方案 (推荐等级C)。

## 5 治疗前准备

### 5.1 治疗场所

开展 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗的机构需要获得包含 $^{177}\text{Lu}$ 核素的《放射诊疗许可证》、《放射性药品使用许可证》和《辐射安全许可证》。药物的接收及操作需由专业的医护人员在符合国家规定的特定场所中进行, 治疗场所的建设及应用应符合《核医学辐射防护与安全要求: HJ 1188—2021》和《核医学放射防护要求: GBZ 120-2020》的规定, 用药过程需要在核素治疗病房或核医学科专用的治疗室进行, 并在具有核素屏蔽设施的场所进行隔离观察<sup>[26-27]</sup>。

### 5.2 参与人员及核医学科医师职责

一般来说, 建议由核医学科医师与泌尿外科、肿瘤内科、影像科及病理科等多学科团队专家共同讨论决定患者是否适合接受 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-

RLT的治疗。核医学科医师应及时评估患者的临床应用及注意事项, 主导PSMA成像及结果解读、给药、后续护理、随访和不良反应处理等过程, 对患者进行全流程的管理。

### 5.3 患者知情同意及风险/获益告知

医师应充分收集患者的数据及既往病史, 明确告知患者及其家属治疗的获益和潜在风险, 并且详细介绍治疗目的、原理、操作流程和后续随访情况, 还需要强调如何进行辐射防护及其重要性。一旦患者决定治疗, 应在第1次治疗开始前签署知情同意书, 患者如果决定停药也要签署知情同意书。

### 5.4 需要进行的常规检查

每个治疗周期前1周内需进行常规血液学检查、肝肾功能检查及心电图检查, 至少应包括PLT、肌酐 (creatinine, Cr)、肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、ALP、LDH、总胆红素、白蛋白、PSA和CRP<sup>[21, 28]</sup>。

### 5.5 确定PSMA阳性及排除PSMA阴性转移灶相关的影像学检查

应在治疗开始前3个月内行PSMA正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 或SPECT检查明确诊断为PSMA阳性, 如期间使用了影响PSMA表达的治疗方案则应重新检查评估PSMA水平。由于 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11、 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-I&T、 $^{18}\text{F}$ -DCFPyL、 $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007和 $^{18}\text{F}$ -rhPSMA-7.3之间的相似性, 目前被认为是PET/CT常用的一类PSMA靶向小分子配体示踪剂, 统称为PSMA-配体<sup>[29]</sup>。根据NCCN、EANM、SNMMI等指南建议及meta分析<sup>[6, 29-31]</sup>结果, 上述显像剂在PSMA阳性检出率上有很高的一致性, 首选用 $^{68}\text{Ga}$ 或 $^{18}\text{F}$ 标记的显像剂行PSMA PET用于 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗患者的筛选。一项全球多中心研究<sup>[28]</sup>结果显示, 有12个中心证实了用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的显像剂进行SPECT可以充分用于筛选 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT患者, 也可以作为判断患者是否适合治疗的次选方案。在进行

PSMA成像时，有条件的单位首选PET/CT或PET/MRI，次选SPECT/CT。如果使用的核医学成像设备不带诊断级解剖成像功能，需要加做相关CT或MRI，有条件的单位建议行异机图像融合，以明确PSMA阴性转移灶。

### 5.6 PSMA阳性的判断标准

PSMA检查是否表现为阳性取决于病灶对显像剂的摄取程度，也受到扫描条件和硬件参数的影响。纳入了全球95个<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗中心的真实世界研究<sup>[28]</sup>结果显示，最常用的PSMA阳性判断标准为主观视觉评估全身肿瘤病灶是否为阳性，有33%的中心采用此方法；其次为半数以上的肿瘤病灶对显像剂摄取量超过肝脏和VISION研究<sup>[18]</sup>标准，分别有26%和23%的中心采用此方法，仅有13%的中心采用TheraP研究<sup>[19]</sup>标准（表2）。

表2 全球95个<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗中心<sup>68</sup>Ga或<sup>18</sup>F PSMA阳性判断标准

排序	阳性标准	百分比
1	主观视觉评估全身肿瘤是否为阳性	33%
2	半数以上的肿瘤病灶对示踪剂的摄取量超过肝脏	26%
3	VISION研究标准：至少1个病灶对示踪剂的摄取量超过肝脏，且需要短径>2.5 cm的淋巴结灶或短径>1.0 cm的实质性脏器转移灶或软组织成分短径>1.0 cm的骨转移灶的摄取量超过肝脏	23%
4	TheraP研究标准：至少1个病灶SUV <sub>max</sub> ≥20，其他可测量病灶SUV <sub>max</sub> >10，且 <sup>18</sup> F-FDG阳性病灶不能表现为PSMA阴性	13%
5	其他	5%

SUV<sub>max</sub>：最大SUV（maximum SUV）。

**推荐：**治疗应符合国家政策及相关规定，并在专用的核素治疗病房或核医学科专用的治疗室进行（推荐等级A）。开始治疗前需与患者及家属进行充分的沟通，并完成实验室和影像学的相关检查（推荐等级A）。对于PSMA阳性的判断标准及患者是否有可能从<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT中获益，建议联合核医学科、泌尿外科、影像科及肿瘤内科等多学科团队专家进行讨论，综合判断患者是否适合进行治疗，并制订治疗方案（推荐等级B）。

## 6 治疗流程及给药后护理

### 6.1 注意事项

操作全程应在无菌条件下进行，同时还要注意辐射防护。给药前需检查药物状态，正常情况下药物为无可见异物、无色至浅黄色的澄清溶液。如果有颗粒物或颜色发生改变，则需要废弃该药物。<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT应单独静脉输注，不能与其他溶液混合给药。给药前后均要用专用设备测量并记录药物的放射性活度，明确患者此次治疗的给药活度。未使用或废弃的药物应当按照规定妥善处理，不得随意丢弃<sup>[5, 32]</sup>。

### 6.2 给药剂量

国外已获批的<sup>177</sup>Lu-PSMA-617单次给药活度为7.4 GBq ± 10%（200 mCi ± 10%），间隔6周（± 1周），最多给药6次，当出现疾病进展或有不可耐受的不良反应时需结合临床判断是否停药。如果患者出现严重的不良反应，建议延后治疗直至症状改善或降低20%的药物活度至5.9 GBq（160 mCi）<sup>[32]</sup>。尚未获批的药物（如<sup>177</sup>Lu-PSMA-I&T等）的给药方案应参考临床研究或药物说明书。

### 6.3 技术流程

药物应使用带有辐射屏蔽装置的一次性注射器或专用注射泵进行静脉注射，如采用注射器，建议在1~10 min内完成给药；如使用专用注射泵，建议以60 mL/h的速度在20 min内完成给药<sup>[4-5]</sup>。给药前需用10 mL生理盐水冲洗管路以确保静脉通畅，给药后需用至少2倍于给药体积的生理盐水冲洗，以减少药物残留导致剂量不足或泄露带来的辐射危害<sup>[5, 33]</sup>。

### 6.4 治疗期间观察、护理及伴随用药

要密切监测患者给药前15 min，给药后30和60 min时的生命体征<sup>[33]</sup>。充分水化有助于加快药物的排泄，减少对泌尿系统及其他脏器的辐射影响。除了嘱咐患者在给药后尽快多排尿外，还可以在给药前及给药后数小时静脉输注生理盐水，对于依从性较好的患者也可采取口服补液的方式加速代谢，给药后1~2周内也应让患者多饮水<sup>[5]</sup>。目前尚无明确证据表明需要预防性用药，医师应充分评估患者情况决定是否需要在治

疗前采取相应的保护措施。

### 6.5 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA SPECT/CT

$^{177}\text{Lu}$ -PSMA SPECT可以帮助估计正常组织和肿瘤组织辐射剂量,以明确放射性核素在体内的分布,对未来个体化精准治疗提供一定指导<sup>[10-11]</sup>。一项多中心( $n=95$ )研究<sup>[28]</sup>结果表明,有95%的中心在治疗后会进行SPECT/CT检查,成像时间在给药后4、24、48和72 h的比例分别为18%、62%、32%和12%,其中有94%和87%中心分别在第1和第2个治疗周期后进行,85%在第3和第4个治疗周期后成像,有77%的中心采用全身平面成像,其次是用2个及以上位置的半定量SPECT/CT检查。由于CT可呈现解剖学结构,更有助于观察分布特点,临床可综合评估患者情况,结合科室医护人员及机器运转,在给药后4~72 h进行 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA SPECT/CT检查,可使用中能准直器对208 keV能峰进行成像,也可同时添加113 keV能峰进行双能峰成像。

**推荐:**按照治疗性放射性药物给药方式注意事项(推荐等级C)。可根据患者情况进行预防性用药(推荐等级C)。给药后4~72 h行SPECT/CT检查有助于评估药物分布情况(推荐等级B)。

## 7 临床观察及治疗后随访

### 7.1 临床观察及注意事项

患者离院时应详尽记录患者诊疗期间的相关资料,并向患者及家属充分告知护理细节,多饮水,多休息,尽量减少与家属及公众的接触。同时需要与患者确定随访时间及下次治疗前需要进行的检查,评估患者的健康状况,关注患者是否有疲乏、疼痛及活动受限等情况;还应询问患者是否存在一过性不良反应,包括口干症、眼干症、口渴、体重减轻、畏食、疲劳及便秘等症状<sup>[4]</sup>。

### 7.2 常规随访中的实验室检查

同治疗前评估,应在下次治疗前1周对患者进行常规血液学检查、肝肾功能检查及心电图检查,至少应包括PLT、Cr、eGFR、AST、ALT、

总胆红素、白蛋白、ALP、LDH、PSA和CRP。此外,还应在最后1次治疗后4~6周复查血细胞计数和肌酐水平<sup>[5]</sup>。

### 7.3 PSA疗效评估

应在每个周期及治疗结束后4~6周进行血清PSA随访,并按照PCWG3标准<sup>[34]</sup>解读结果。由于PSA存在一过性升高或延迟应答的可能性,在第2个周期给药后的2~3周判断是否有PSA变化比较可靠<sup>[35-36]</sup>。

### 7.4 影像学疗效评估

PSMA PET/CT是疾病再分期最好的影像学方法,PSMA SPECT/CT也可以酌情选择。常规影像增强CT/MRI、亚甲基二磷酸盐(methylene diphosphonate, MDP)骨扫描、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT根据需要也可以选择。再分期的频率和周期可以根据治疗后扫描及PSA反应的结果进行调整,通常建议每12周1次,并在每次PSMA-RLT治疗结束后复诊<sup>[5]</sup>。

**推荐:**需关注患者治疗后出现的症状和体征,并告知患者及家属护理细节(推荐等级A)。同时采用实验室检查及影像学检查进行随访,评估患者不良反应情况及疗效,根据检查结果及时调整用药方案或治疗方式(推荐等级A)。

## 8 常见的治疗后不良反应及处理

### 8.1 常见不良反应

一项纳入了24项研究、1 192例患者(20项 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617,3项 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T,1项同时包含 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617和 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T)的meta分析<sup>[37]</sup>显示,以常见不良反应评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)为评估标准,发生3/4级不良反应的患者总比例预计小于10%,其中常见的是贫血(8%)、淋巴细胞减少(4%)和血小板减少(4%);常见的任何级别的不良反应是贫血(28%)、淋巴细胞减少(28%)、乏力(25%)和血小板减少(23%),与VISION研究<sup>[38]</sup>的结果相似。

## 8.2 骨髓抑制治疗

当患者出现骨髓抑制的症状，如皮肤苍白、呼吸短促、出血和频繁感染等，应及时来院就诊，评估病情以开展有效治疗。贫血可以补充铁、维生素B12和叶酸，也可根据临床指征进行输血或注射促红细胞生成素；中性粒细胞减少可以使用粒细胞集落刺激因子直至不良反应降低至1级，但与放射性药物给药之间应至少间隔2周<sup>[5, 39]</sup>。血小板减少可以使用重组人血小板生成素。

## 8.3 口干或涎腺损伤

临床实践中，口干通常发生在第4个治疗周期后，可能是因为患者最开始没意识到是口干，报告的是咀嚼功能异常或吞咽受损，也可能与味觉改变或进食困难有关。对于出现这些症状的患者，也可以通过多饮水，使用唾液替代凝胶（Biotene）缓解<sup>[39]</sup>。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准的毛果芸香碱和西维美林被证实在低渗状态阶段有效，使用时需要权衡其获益和风险<sup>[40]</sup>。

## 8.4 骨痛处理

骨痛增加是开始<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗后前几天常见的不良反应之一，在重度骨病灶患者中，由于放射性水肿也可能产生骨痛。症状性骨转移患者还可能会出现一过性骨痛发作，持续3~7 d，随后有所缓解，可使用类固醇、抗炎药物或止痛药治疗<sup>[39]</sup>。

**推荐：**当患者出现骨髓抑制、口干或涎腺损伤、骨痛等不良反应时，应积极联合多学科团队进行患者管理，避免因不良反应处理不及时而导致患者用药方案及剂量调整，影响疗效（推荐等级B）。

## 9 辐射安全防护

### 9.1 辐射安全防护应遵循的原则

治疗可能带来的辐射危害是进行<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT治疗需要慎重对待的问题，一方面是<sup>177</sup>Lu发出的 $\gamma$ 射线对患者、家属、工作人员及公众的辐射，另一方面是随尿液排除的<sup>177</sup>Lu释放的

射线带来的影响<sup>[41-42]</sup>。辐射防护应按照2021年中国生态环境部发布的《核医学辐射防护与安全要求：HJ 1188—2021》<sup>[26]</sup>相应规定，遵循辐射防护最优化原则，将个人可能接受到的辐射剂量降到最低，还应尽量避免工作人员、家属及公众的辐射暴露。

### 9.2 患者自身辐射安全考量因素

患者自身的辐射安全考量因素主要是给药后射线对脏器的潜在辐射损伤。尿液是药物代谢的主要清除途径，且PSMA在近端肾小管细胞中有表达，一般认为肾脏是主要的剂量限制性器官<sup>[43]</sup>。此外泪腺及涎腺也存在生理性摄取，既往影响细胞毒性的药物使用也会加大骨髓抑制出现的风险<sup>[44-45]</sup>。VISION的亚研究<sup>[46]</sup>结果显示，所有治疗周期中肾脏和其他放射性毒性风险高的器官（泪腺、涎腺和红细胞）的吸收剂量均在可接受限度内，由放射性毒性产生的不良反应并不常见，一般为低至中度，剂量学结果与VISION研究<sup>[18]</sup>的良好安全性一致，其中第6次给药48 h观察到肾脏的累积吸收剂量为15 Gy，低于外照射放疗（external beam radiation therapy, EBRT）和放射性药物使用的历史低限值23 Gy。对器官重量校正后的几项研究进行综合研究<sup>[47]</sup>结果显示，受剂量限制较多的肾脏和涎腺的辐射剂量最高值分别为（ $0.8 \pm 0.3$ ）和（ $1.9 \pm 1.2$ ）Gy/GBq。虽然安全性相对比较高，但也应鼓励患者多饮水和排尿，以减少对自身辐射造成的潜在影响。

### 9.3 对公众的辐射安全

由于目前国内尚未就<sup>177</sup>Lu的辐射安全防护原则达成共识，在已有的标准中，<sup>177</sup>Lu与<sup>131</sup>I的可比性较高，因此本共识专家组以其为参考标准暂进行讨论。根据2021年开始实施的生态环境部发布的《核医学辐射防护与安全要求：HJ 1188—2021》和国家卫生健康委员会发布的《核医学放射防护要求：GBZ 120-2020》<sup>[26-27]</sup>规定，接受<sup>131</sup>I治疗的患者，给药后当距人体1 m处的周围剂量当量率不大于25  $\mu$ Sv/h即可达到出院标准。中国的一项研究<sup>[48]</sup>显示，<sup>177</sup>Lu-PSMA-617给药后4和24 h测量距患者1 m处的辐射剂量当量率均

值分别为  $(22.7 \pm 5.8)$  和  $(7.7 \pm 2.1)$   $\mu\text{Sv/h}$ 。中国的另一项前瞻性研究<sup>[49]</sup>也得到了类似结果, 距患者1 m处给药后4、6和24 h测得的结果分别是  $(25.59 \pm 5.68)$ 、 $(19.88 \pm 2.89)$  和  $(9.49 \pm 3.23)$   $\mu\text{Sv/h}$ , 且胸腔、腹腔及盆腔测得的数据差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。此外, 参考部分欧洲及亚洲国家在 $^{177}\text{Lu}$ 标记的生长激素类似物 ( $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE) 的患者管理经验, 除了德国必须在治疗后留院48 h外, 澳大利亚、加拿大、英国、美国、印度及南非均以门诊治疗为主<sup>[41, 50-53]</sup>。美国梅奥诊所的研究<sup>[54]</sup>结果显示, 大部分患者治疗后留观6~8 h即可离院。需要注意的是, 患者离院后也应在一定时间内与其他人保持距离, 不同人群和防护时间存在一定差异, 欧盟 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617患者手册<sup>[55]</sup>指出, 应按以下内容做好隔离防护: ①充分饮水, 加快尿液排泄以清除体内的放射性药物; ②2 d内限制与家中其他人, 7 d内限制与儿童和孕妇密切接触 (小于1 m); ③7 d内避免性行为; ④3 d内不与其他人, 7 d内不与儿童, 15 d内不与孕妇睡在一起。

**推荐:** 患者、家属、公众及医护人员均应注意辐射安全防护问题 (推荐等级A)。结合国内标准及国外经验, 从辐射安全的角度考量, 患者在专用的核素治疗病房或核医学科专用的治疗室治疗6 h后基本可满足1 m处的辐射剂量当量率符合离院标准, 但是否让患者进行住院治疗需要医师结合患者实际情况及当地法律法规来进行综合判断 (推荐等级B)。

## 10 未来应用探索

### 10.1 在治疗周期、给药活度及治疗间隔方面的探索

临床实践中用于治疗mCRPC患者的给药活

度范围为6.0~9.3 GBq, 治疗间隔为4~10周,  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617和 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T的安全性和抗肿瘤活性已被证实<sup>[56-57]</sup>。最近的一项研究<sup>[58]</sup>也显示, 相较于标准化的治疗方案, 采用PSA和SPECT/CT检查联合指导调整治疗间隔及强化治疗对患者进行个体化治疗, 可能获得与连续给药相似的治疗应答。

### 10.2 在前列腺癌更早线患者中的应用

已经有研究<sup>[59-61]</sup>对 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT是否能在转移性激素敏感性、寡转移、手术前用作新辅助治疗的前列腺癌患者群体中取得积极的疗效进行了初步分析, 但能否被广泛应用仍需进一步验证。

### 10.3 与其他治疗前列腺癌的常规药物联合使用

$^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT与其他治疗前列腺癌的药物如恩扎卢胺、卡巴他赛和奥拉帕利联合使用的情况取得了一些突破性进展<sup>[62-64]</sup>。也有研究<sup>[64]</sup>正在评估与卡博替尼、帕博利珠单抗和纳武利尤单抗等药物联用的临床效果。联合用药的安全性和有效性尚需要充分的证据来验证。

### 10.4 在不同时期采用不同的放射性核素对患者进行治疗

患者有可能接受多种放射性核素的治疗。既往接受过镭-223 ( $^{223}\text{Ra}$ ) 治疗不会影响 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗的安全性和有效性<sup>[14]</sup>。mCRPC患者经 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗后进展再接受 $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617治疗, 有PSA缓解和影像学无进展生存期的延长, 血液学不良反应也可接受<sup>[65-68]</sup>。

## 11 共识推荐意见汇总

共识推荐意见汇总见表3。

表3 《 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识 (2024年版)》推荐意见汇总

类别	推荐内容	推荐等级
临床应用推荐	(1) 对于已经获批的适应证, 如果患者满足治疗条件, 建议推荐患者使用 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗	A
	(2) 若有充足证据表明患者可从治疗中显著获益, 且风险可控, 也应考虑使用 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT治疗	A
	(3) 对于正在进行的临床研究和无其他治疗方式可选择的情况, 需结合临床判断是否可以进行相关治疗	C

表3 (续)

类别	推荐内容	推荐等级
临床应用注意 事项	(1) 应充分评估患者情况, 尤其需要关注可能导致患者预后不良的因素	A
	(2) 肿瘤特征显著及实验室检查异常的患者或有疗效不显著的表现, 若有明确指征, 应及时对相关因素进行处理	B
	(3) 影像学表现不佳及病灶摄取少带来的患者获益与风险之间的平衡应妥善评估, 选择合适的治疗方案	C
治疗前准备	(1) 治疗应符合国家政策及相关规定, 并在专用的核素治疗病房或核医学科专用的治疗室进行	A
	(2) 开始治疗前需与患者及家属进行充分的沟通, 并完成实验室和影像学的相关检查	A
	(3) 对于PSMA阳性的判断标准及患者是否有可能从 <sup>177</sup> Lu-PSMA-RLT中获益, 建议联合核医学科、泌尿外科、影像科及肿瘤内科等多学科团队专家进行讨论, 综合判断患者是否适合进行治疗, 并制订治疗方案	B
治疗流程及给 药后护理	(1) 按照治疗性放射性药物给药方式注意事项	C
	(2) 可根据患者情况进行预防性用药	C
	(3) 给药后4~72 h行SPECT/CT检查有助于评估药物分布情况	B
临床观察及治 疗后随访	(1) 需关注患者治疗后出现的症状和体征, 并告知患者及家属护理细节	A
	(2) 同时采用实验室检查及影像学检查进行随访, 评估患者不良反应情况及疗效, 根据检查结果及时调整用药方案或治疗方式	A
常见的治疗后 不良反应及处 理	(1) 当患者出现骨髓抑制、口干或涎腺损伤、骨痛等不良反应时, 应积极联合多学科团队进行患者管理, 避免因不良反应处理不及时而导致患者用药方案及剂量调整, 影响疗效	B
辐射安全防护	(1) 患者、家属、公众及医护人员均应注意辐射安全防护问题	A
	(2) 结合国内标准及国外经验, 从辐射安全的角度考量, 患者在专用的核素治疗病房或核医学科专用的治疗室治疗6 h后基本可满足1 m处的辐射剂量当量率符合离院标准, 但是否让患者进行住院治疗需要医师结合患者实际情况及当地法律法规来进行综合判断	B

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] DÖRR M, HÖLZEL D, SCHUBERT-FRITSCHLE G, et al. Changes in prognostic and therapeutic parameters in prostate cancer from an epidemiological view over 20 years [J]. *Oncol Res Treat*, 2015, 38(1/2): 8-14.

[2] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.

[3] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查中国专家共识 (2021年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(5): 435-440.

Prostate Cancer Group, the Society of Urogenital and Reproductive System Tumor, China Anti-Cancer Association. China expert consensus on prostate cancer screening (2021 edition) [J]. *China Oncol*, 2021, 31(5): 435-440.

[4] 樊卫, 石洪成. 中国肿瘤整合诊治技术指南 (CACA) - 2023-核素治疗 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2023.

FAN W, SHI H C. Chinese technical guidelines for integrated diagnosis and treatment of cancer (CACA)-2023-nuclide therapy [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 2023.

[5] American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging

manual [M]. 8th edition. Chicago: Springer, 2018.

[6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology prostate cancer version 1. 2024 [EB/OL]. [2024-04-10]. <https://www.nccn.org/>.

[7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 前列腺癌诊疗指南. 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.

Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines Working Committee. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) prostate cancer diagnosis and treatment guidelines. 2023 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022.

[8] 叶定伟. 中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) -2022-前列腺癌 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2022: 61.

YE D W. Chinese technical guidelines for integrated diagnosis and treatment of cancer (CACA)-2022-prostate cancer [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 2022: 61.

[9] SUN M, NIAZ M J, NIAZ M O, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted radionuclide therapies for prostate cancer [J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(5): 59.

[10] IRAVANI A, VIOLET J, AZAD A, et al. Lutetium-177 prostate-specific membrane antigen (PSMA) theranostics: practical nuances and intricacies [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2020, 23(1): 38-52.

[11] SJÖGREEN GLEISNER K, CHOUIN N, GABINA P M, et al. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of <sup>177</sup>Lu-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting

- ligands [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(6): 1778–1809.
- [ 12 ] SANTONI M, SCARPELLI M, MAZZUCHELLI R, et al. Targeting prostate-specific membrane antigen for personalized therapies in prostate cancer: morphologic and molecular backgrounds and future promises [ J ] . *J Biol Regul Homeost Agents*, 2014, 28(4): 555–563.
- [ 13 ] SWEAT S D, PACELLI A, MURPHY G P, et al. Prostate-specific membrane antigen expression is greatest in prostate adenocarcinoma and lymph node metastases [ J ] . *Urology*, 1998, 52(4): 637–640.
- [ 14 ] AHMADZADEHFAR H, RAHBAR K, BAUM R P, et al. Prior therapies as prognostic factors of overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-617. A WARMTH multicenter study (the 617 trial) [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 113–122.
- [ 15 ] RAJASEKARAN A K, ANILKUMAR G, CHRISTIANSEN J J. Is prostate-specific membrane antigen a multifunctional protein? [ J ] . *Am J Physiol Cell Physiol*, 2005, 288(5): C975–C981.
- [ 16 ] MANNWEILER S, AMERSDORFER P, TRAJANOSKI S, et al. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis [ J ] . *Pathol Oncol Res*, 2009, 15(2): 167–172.
- [ 17 ] HOFMAN M S, VIOLET J, HICKS R J, et al. [ $^{177}\text{Lu}$ ] – PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study [ J ] . *Lancet Oncol*, 2018, 19(6): 825–833.
- [ 18 ] SARTOR O, BONO J D, CHI K N, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer [ J ] . *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1091–1103.
- [ 19 ] HOFMAN M S, EMMETT L, SANDHU S, et al. [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial [ J ] . *Lancet*, 2021, 397(10276): 797–804.
- [ 20 ] SARTOR O, CASTELLANO GAUNA D E, HERRMANN K, et al. LBA13 phase III trial of [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-617 in taxane-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore) [ J ] . *Ann Oncol*, 2023, 34: S1324–S1325.
- [ 21 ] KRATOCHWIL C, FENDLER W P, EIBER M, et al. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of [ $^{177}\text{Lu}$ ] -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT) [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(9): 2830–2845.
- [ 22 ] HEIDEGGER I, KESCH C, KRETSCHMER A, et al. Biomarkers to personalize treatment with [ $^{177}\text{Lu}$ ] -PSMA-617 in men with metastatic castration-resistant prostate cancer—a state of the art review [ J ] . *Ther Adv Med Oncol*, 2022, 14: 175883592211081922.
- [ 23 ] VIOLET J, JACKSON P, FERDINANDUS J, et al. Dosimetry of [ $^{177}\text{Lu}$ ] -PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes [ J ] . *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 517–523.
- [ 24 ] HOTTA M, GAFITA A, CZERNIN J, et al. Outcome of patients with PSMA PET/CT screen failure by VISION criteria and treated with [ $^{177}\text{Lu}$ ] -PSMA therapy: a multicenter retrospective analysis [ J ] . *J Nucl Med*, 2022, 63(10): 1484–1488.
- [ 25 ] GROENER D, NGUYEN C T, BAUMGARTEN J, et al. Hematologic safety of [ $^{177}\text{Lu}$ ] -PSMA-617 radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [ J ] . *EJNMMI Res*, 2021, 11(1): 61.
- [ 26 ] 中华人民共和国生态环境部. 核医学辐射防护与安全要求: HJ 1188—2021 [ S ] . 北京: 中国环境科学出版社, 2021.
- Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. Radiation protection and safety requirements for nuclear medicine: HJ 1188—2021 [ S ] . Beijing: China Environmental Science Press, 2021.
- [ 27 ] 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所, 中国医学科学院放射医学研究所, 广东省职业病防治院. 核医学放射防护要求: GBZ 120—2020 [ S ] . 北京: 中国标准出版社, 2020.
- Institute of Radiation Protection and Nuclear Safety Medicine, Chinese Center for Disease Control and Prevention; Institute of Radiological Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences; Guangdong Province Hospital for Occupational Disease Prevention and Treatment. Radiological protection requirements for nuclear medicine: GBZ 120—2020 [ S ] . Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [ 28 ] FAROLFI A, ARMSTRONG W R, DJAILEB L, et al. Differences and common ground in [ $^{177}\text{Lu}$ ] -PSMA radioligand therapy practice patterns: international survey of 95 theranostic centers [ J ] . *J Nucl Med*, 2024, 65(3): 438–445.
- [ 29 ] FENDLER W P, EIBER M, BEHESHTI M, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0 [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(5): 1466–1486.
- [ 30 ] HUANG S Y, ONG S, MCKENZIE D, et al. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -based PSMA radiotracers with [ $^{68}\text{Ga}$ ] Ga-PSMA-11 in PET/CT imaging of prostate cancer—a systematic review and meta-analysis [ J ] . *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2023. [ Online ahead of print ]
- [ 31 ] RAUSCHER I, KRÖNKE M, KÖNIG M, et al. Matched-pair comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT and  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 PET/CT: frequency of pitfalls and detection efficacy in biochemical recurrence after radical prostatectomy [ J ] . *J Nucl Med*, 2020, 61(1): 51–57.
- [ 32 ] European Medicines Agency. Pluvicto: EPAR—product information [ EB/OL ] . [ 2024-04-10 ] . <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pluvicto>.
- [ 33 ] LADRIÈRE T, FAUDEMÉR J, LEVIGOUREUX E, et al. Safety and therapeutic optimization of lutetium-177 based radiopharmaceuticals [ J ] . *Pharmaceutics*, 2023, 15(4): 1240.
- [ 34 ] SCHER H I, MORRIS M J, STADLER W M, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: updated

- recommendations from the prostate cancer clinical trials working group 3 [ J ] . *J Clin Oncol*, 2016, 34(12): 1402–1418.
- [ 35 ] RAHBAR K, BÖGEMAN M, YORDANOVA A, et al. Delayed response after repeated <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 radioligand therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(2): 243–246.
- [ 36 ] AHMADZADEHFAR H, WEGEN S, YORDANOVA A, et al. Overall survival and response pattern of castration-resistant metastatic prostate cancer to multiple cycles of radioligand therapy using [ <sup>177</sup>Lu ] Lu-PSMA-617 [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(9): 1448–1454.
- [ 37 ] SADAGHIANI M S, SHEIKHBAHAEI S, WERNER R A, et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and toxicities of lutetium-177-labeled prostate-specific membrane antigen-targeted radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer [ J ] . *Eur Urol*, 2021, 80(1): 82–94.
- [ 38 ] CHI K N, ARMSTRONG A J, KRAUSE B J, et al. Safety analyses of the phase 3 VISION trial of [ <sup>177</sup>Lu ] Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [ J ] . *Eur Urol*, 2024, 85(4): 382–391.
- [ 39 ] SPITZ A, FLOYD R, SUTTON J, et al. Practical guidance on [ <sup>177</sup>Lu ] Lu-PSMA-617 treatment, including radiation safety, adverse event monitoring, and patient counseling [ J ] . *Clin J Oncol Nurs*, 2023, 27(5): 539–547.
- [ 40 ] MICHALSKI K, KLEIN C, BRUEGGEMANN T, et al. Assessing response to [ <sup>177</sup>Lu ] PSMA radioligand therapy using modified PSMA PET progression criteria [ J ] . *J Nucl Med*, 2021, 62(12): 1741–1746.
- [ 41 ] 麻广宇, 巴建涛, 彭程, 等. <sup>177</sup>Lu-DOTATATE治疗神经内分泌瘤患者对环境辐射安全的研究进展 [ J ] . *同位素*, 2022, 35(2): 128–134.
- MA G Y, BA J T, PENG C, et al. Research progress of <sup>177</sup>Lu-DOTATATE in the treatment of neuroendocrine tumor patients with environmental radiation safety [ J ] . *J Isot*, 2022, 35(2): 128–134.
- [ 42 ] DEMIR M, ABUQBEITAH M, USLU-BEŞLI L, et al. Evaluation of radiation safety in (177) Lu-PSMA therapy and development of outpatient treatment protocol [ J ] . *J Radiol Prot*, 2016, 36(2): 269–278.
- [ 43 ] MORGANTETTI G, NG K L, SAMARATUNGA H, et al. Prostate specific membrane antigen (PSMA) expression in vena cava tumour thrombi of clear cell renal cell carcinoma suggests a role for PSMA-driven tumour neoangiogenesis [ J ] . *Transl Androl Urol*, 2019, 8(Suppl 2): S147–S155.
- [ 44 ] MAHAJAN S, GREWAL R K, FRIEDMAN K P, et al. Assessment of salivary gland function after <sup>177</sup>Lu-PSMA radioligand therapy: current concepts in imaging and management [ J ] . *Transl Oncol*, 2022, 21: 101445.
- [ 45 ] KULKARNI H R, SINGH A, SCHUCHARDT C, et al. PSMA-based radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer: the bad berka experience since 2013 [ J ] . *J Nucl Med*, 2016, 57(Suppl 3): 97S–104S.
- [ 46 ] HERRMANN K, RAHBAR K, EIBER M, et al. Renal and multiorgan safety of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in the VISION dosimetry substudy [ J ] . *J Nucl Med*, 2024, 65(1): 71–78.
- [ 47 ] KRATOCHWIL C, FENDLER W P, EIBER M, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-labelled PSMA-ligands (<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT) [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2536–2544.
- [ 48 ] 邓颖, 何丽萌, 孙占良, 等. <sup>177</sup>Lu-PSMA-617治疗前列腺癌对公众人群外照射辐射剂量研究 [ J ] . *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(9): 529–533.
- DENG Y, HE L M, SUN Z L, et al. Study on external radiation dose of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in treatment of prostate cancer in public population [ J ] . *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(9): 529–533.
- [ 49 ] LI H, LIU G B, CHEN S G, et al. Radiation levels of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 [ R ] . Washington: American College of Rheumatology, 2024.
- [ 50 ] HOPE T A, ABBOTT A, COLUCCI K, et al. NANETS/SNMMI procedure standard for somatostatin receptor-based peptide receptor radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE [ J ] . *J Nucl Med*, 2019, 60(7): 937–943.
- [ 51 ] OLMSTEAD C, CRUZ K, STODILKA R, et al. Quantifying public radiation exposure related to lutetium-177 octreotate therapy for the development of a safe outpatient treatment protocol [ J ] . *Nucl Med Commun*, 2015, 36(2): 129–134.
- [ 52 ] LEVART D, KALOGIANNI E, CORCORAN B, et al. Radiation precautions for inpatient and outpatient <sup>177</sup>Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours [ J ] . *EJNMMI Phys*, 2019, 6(1): 7.
- [ 53 ] CALAIS P J, TURNER J H. Radiation safety of outpatient <sup>177</sup>Lu-octreotate radiopeptide therapy of neuroendocrine tumors [ J ] . *Ann Nucl Med*, 2014, 28(6): 531–539.
- [ 54 ] KENDI A T, HALFDANARSON T R, PACKARD A, et al. Therapy with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE: clinical implementation and impact on care of patients with neuroendocrine tumors [ J ] . *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(2): 309–317.
- [ 55 ] Pluvicto® 1 000 MBq/mL solution for injection/infusion [ M ] . 2023.
- [ 56 ] RASUL S, HACKER M, KRETSCHMER-CHOTT E, et al. Clinical outcome of standardized <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 therapy in metastatic prostate cancer patients receiving 7 400 MBq every 4 weeks [ J ] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(3): 713–720.
- [ 57 ] RATHKE H, GIESEL F L, FLECHSIG P, et al. Repeated <sup>177</sup>Lu-labeled PSMA-617 radioligand therapy using treatment activities of up to 9.3 GBq [ J ] . *J Nucl Med*, 2018, 59(3): 459–465.
- [ 58 ] EMMETT L, JOHN N, PATHMANANDAVEL S, et al. Patient outcomes following a response biomarker-guided approach to treatment using <sup>177</sup>Lu-PSMA-I&T in men with metastatic castrate-resistant prostate cancer (Re-SPECT) [ J ] . *Ther Adv Med Oncol*, 2023, 15: 17588359231156392.
- [ 59 ] MADER N, SCHOELER C, PEZESHKPOUR N, et al. Intermittent radioligand therapy with <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 for oligometastatic castration-resistant prostate cancer [ J ] .

- Cancers, 2023, 15(18): 4605.
- [ 60 ] PETERS S M B, PRIVÉ B M, BAKKER M D, et al. Intra-therapeutic dosimetry of [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-617 in low-volume hormone-sensitive metastatic prostate cancer patients and correlation with treatment outcome [ J ]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(2): 460-469.
- [ 61 ] EAPEN R S, BUTEAU J P, JACKSON P, et al. Administering [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-617 prior to radical prostatectomy in men with high-risk localised prostate cancer (LuTectomy): a single-centre, single-arm, phase 1/2 study [ J ]. Eur Urol, 2024, 85(3): 217-226.
- [ 62 ] KOSTOS L, BUTEAU J P, YEUNG T, et al. AlphaBet: Combination of Radium-223 and [ $^{177}\text{Lu}$ ] Lu-PSMA-I&T in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (clinical trial protocol) [ J ]. Front Med, 2022, 9: 1059122.
- [ 63 ] EMMETT L, SUBRAMANIAM S, JOSHUA A M, et al. ENZA-p trial protocol: a randomized phase II trial using prostate-specific membrane antigen as a therapeutic target and prognostic indicator in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with enzalutamide (ANZUP 1901) [ J ]. BJU Int, 2021, 128(5): 642-651.
- [ 64 ] PATELL K, KURIAN M, GARCIA J A, et al. Lutetium-177 PSMA for the treatment of metastatic castrate resistant prostate cancer: a systematic review [ J ]. Expert Rev Anticancer Ther, 2023, 23(7): 731-744.
- [ 65 ] SATHEKGE M, BRUCHERTSEIFER F, KNOESEN O, et al.  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617 in chemotherapy-naïve patients with advanced prostate cancer: a pilot study [ J ]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(1): 129-138.
- [ 66 ] FEUERECKER B, TAUBER R, KNORR K, et al. Activity and adverse events of actinium-225-PSMA-617 in advanced metastatic castration-resistant prostate cancer after failure of lutetium-177-PSMA [ J ]. Eur Urol, 2021, 79(3): 343-350.
- [ 67 ] LAWAL I O, MORGENSTERN A, VORSTER M, et al. Hematologic toxicity profile and efficacy of [ $^{225}\text{Ac}$ ] Ac-PSMA-617  $\alpha$ -radioligand therapy of patients with extensive skeletal metastases of castration-resistant prostate cancer [ J ]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(10): 3581-3592.
- [ 68 ] SATHEKGE M, BRUCHERTSEIFER F, VORSTER M, et al. mCRPC patients receiving  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617 therapy in the post-androgen deprivation therapy setting: response to treatment and survival analysis [ J ]. J Nucl Med, 2022, 63(10): 1496-1502.

(收稿日期: 2024-04-19 修回日期: 2024-06-07)

## 《 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA放射性配体疗法治疗前列腺癌的临床实践专家共识 (2024年版)》专家组

### 组长:

宋少莉 复旦大学附属肿瘤医院  
黄 钢 上海交通大学医学院附属仁济医院  
徐文贵 天津医科大学肿瘤医院  
赵新明 河北医科大学第四医院  
杨 辉 郑州大学附属肿瘤医院  
樊 卫 中山大学肿瘤防治中心

### 组员 (按姓名笔画排名):

于丽娟 海南省肿瘤医院  
王 峰 南京市第一医院  
王新华 新疆医科大学附属肿瘤医院  
邓智勇 云南省肿瘤医院  
孙晓蓉 山东省肿瘤医院  
李 因 北京肿瘤医院  
李林法 中国科学院大学附属肿瘤医院  
李 娟 宁夏医科大学总医院  
李雪娜 中国医科大学附属第一医院

杨国仁 河南省安阳市肿瘤医院  
杨 敏 江苏省原子医学研究所  
肖国有 广西医科大学附属肿瘤医院  
邱大胜 湖北省肿瘤医院  
张汝森 广州医科大学附属肿瘤医院  
陈志军 江西省肿瘤医院核医学科  
陈晓良 重庆大学附属肿瘤医院  
武志芳 山西医科大学第一医院  
武 瑜 内蒙古自治区肿瘤医院  
林承赫 吉林大学第一医院  
林端瑜 福建省肿瘤医院  
郑 容 中国医学科学院肿瘤医院  
施常备 陕西省肿瘤医院  
莫 逸 湖南省肿瘤医院  
崔亚利 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院  
章英剑 上海美中嘉和医学影像诊断中心  
程向荣 青海省肿瘤医院  
程祝忠 四川省肿瘤医院