

· 规范与共识 ·

# 前列腺癌 PSMA 放射性配体治疗患者 筛选中国专家共识（2025）

中华医学会核医学分会 中华医学会泌尿外科学分会 中国医师协会核医学  
医师分会 国家核医学专业医疗质量控制中心 广东省医师协会核医学医师  
分会 广州地区核医学专业医疗质量控制中心

通信作者：徐浩，暨南大学附属第一医院核医学科，广州 510000，Email：  
txh@jnu.edu.cn；汪静，空军军医大学第一附属医院核医学科，西安 710032，  
Email：wangjing@fmmu.edu.cn；黄钢，上海交通大学医学院附属仁济医院核  
医学科，上海 200127，Email：huang802@163.com；张旭，解放军总医院第一  
医学中心泌尿外科，北京 100853，Email：xzhang301@163.com；黄锦坤，广  
州医科大学附属第一医院泌尿外科，广州 510120，Email：HJK@gzhmu.edu.  
cn；曾国华，广州医科大学附属第一医院泌尿外科，广州 510120，Email：gzgyz  
gh@vip.sina.com

**【摘要】** 前列腺特异膜抗原(PSMA)放射性配体疗法(RLT)在我国被逐步推广应用，为晚期  
前列腺癌的精准治疗提供了重要策略。该共识基于国内外最新循证证据及Delphi法，形成  
14条推荐意见，涵盖PSMA RLT在转移性去势抵抗性前列腺癌患者筛选、影像评估、风险分层  
及治疗禁忌等方面的关键内容，旨在规范我国PSMA RLT的临床应用，优化患者分层与管理，  
推动精准治疗落地，提升患者生存质量与治疗获益。

**【关键词】** 前列腺肿瘤，去势难治性；肿瘤转移；前列腺特异性膜抗原；放射性配体疗法  
**基金项目：** 国家自然科学基金(82502499)

## Chinese expert consensus on patient selection for PSMA radioligand therapy in prostate cancer (2025)

Chinese Society of Nuclear Medicine, Chinese Urological Association, Chinese Association of Nuclear  
Medicine Physicians, National Nuclear Medicine Quality Control Center, Guangdong Association of  
Nuclear Medicine Physicians, Guangzhou Regional Nuclear Medicine Medical Quality Control Center  
Corresponding authors: Xu Hao, Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of  
Jinan University, Guangzhou 510000, China, Email: txh@jnu.edu.cn; Wang Jing, Department of  
Nuclear Medicine, Xijing Hospital-Air Force Medical University, Xi'an 710032, China, Email:  
wangjing@fmmu.edu.cn; Huang Gang, Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital-Shanghai Jiao  
Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China, Email: huang802@163.com; Zhang Xu,  
Department of Urology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853,  
China, Email: xzhang301@163.com; Huang Jinkun, Department of Urology, the First Affiliated  
Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China, Email: HJK@gzhmu.edu.cn;  
Zeng Guohua, Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University,  
Guangzhou 510120, China, Email: gzgyzgh@vip.sina.com

**【Abstract】** Prostate specific membrane antigen (PSMA) targeted radioligand therapy (RLT) is  
being increasingly implemented in China, providing an important strategy for the precision treatment of  
advanced prostate cancer. Based on the latest global evidence and the Delphi method, this consensus  
formulates 14 recommendations covering key aspects of PSMA RLT, including patient selection,

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202511007-00596

收稿日期: 2025-11-11 本文编辑: 宋娜玲

imaging evaluation, risk stratification, and treatment contraindications for metastatic castration-resistant prostate cancer. It aims to standardize the clinical application of PSMA RLT in China, optimize patient stratification and management, promote the implementation of precision medicine, and ultimately improve patient quality of life and treatment outcomes.

**【Key words】** Prostatic neoplasms, castration-resistant; Neoplasm metastasis; Prostate specific membrane antigen; Radioligand therapy

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82502499)

前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)靶向放射性配体疗法(radioligand therapy, RLT)的革命性突破,正推动着晚期前列腺癌的治疗范式从传统姑息治疗向精准根治的模式转变。以<sup>177</sup>Lu-PSMA为代表的RLT精准治疗模式,可以将放射性药物高效靶向递送至肿瘤细胞内,显著改善晚期前列腺癌患者的生存获益与生活质量。近年来,多项大样本随机对照的临床试验证实其在前列腺癌患者治疗中的重要价值。VISION试验(NCT03511664)显示,在紫杉烷及新型内分泌治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)患者中,与标准治疗组相比,<sup>177</sup>Lu-PSMA-617联合标准治疗组可显著延长中位OS(15.3个月对11.3个月)和影像学无进展生存期(radiographic progression-free survival, rPFS)(8.7个月对3.4个月),显著改善67%患者的疼痛症状<sup>[1-2]</sup>。TheraP试验(NCT03392428)是首个PSMA治疗的头对头比较研究,结果显示,在PSMA高表达患者中,<sup>177</sup>Lu-PSMA-617治疗后的前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)缓解率(66%)显著优于卡巴他赛化疗(37%),且3级以上不良事件发生率更低(33%对53%),为化疗不耐受患者提供了高效低毒的替代治疗方案<sup>[3-5]</sup>。PSMA fore试验(NCT04689828)则突破性地将适应证时间窗前移,在未接受紫杉烷化疗的mCRPC患者中,与更换内分泌治疗方案相比,<sup>177</sup>Lu-PSMA-617治疗可显著降低59%疾病进展的风险[rPFS: 风险比(hazard ratio, HR)=0.41]<sup>[6-7]</sup>,为早期强化治疗奠定了基础。

综上,全球已有超过5000例mCRPC的临床实践验证,PSMA RLT凭借其精准的靶向性,可显著延长多线耐药患者的生存期、快速缓解患者骨痛症状并降低PSA负荷(中位起效时间<2周);其血液学毒性发生率较化疗不良反应的发生率下降了40%以上;其便利的给药模式显著提升了治疗的

及性<sup>[1-6]</sup>。随着适应证的进一步拓展,精准识别获益人群成为实现疗效最大化的关键前提。前列腺癌PSMA表达异质性及器官功能储备的个体化差异,要求临床医师必须将个体化的分子影像学(如PSMA PET SUV<sub>max</sub>定量)特征与临床特征相结合来进行患者筛选,以确保高肿瘤靶向结合率与可控的低毒性风险,最终实现生存获益与生活质量的共同提升。

本专家共识的总体目标是为PSMA RLT治疗mCRPC患者的筛选提供最佳临床实践建议。本共识旨在提供教育指导,非强制性医疗标准。临床决策应基于患者个体状况、可用医疗资源和最新科学证据综合判断,医师有权根据专业评估采取异于共识的方案。严正声明:禁止在法律诉讼中将本共识用作质疑临床诊疗行为的依据,本共识唯一目的是辅助优化医疗实践。

## 1 共识的临床应用场景

本共识涉及的临床应用场景主要包括:(1)整合PSMA表达水平、治疗史、体能状态等关键生物标志物精准识别获益人群;(2)指导界定前线治疗失败后的最佳干预窗口,优化治疗时序策略;(3)结合器官功能储备制定个体化给药方案;(4)RLT全程动态风险管理。

## 2 共识制订方法

本共识由中华医学会核医学分会、中国医师协会核医学医师分会发起,由来自核医学、泌尿外科的33位专家共同制订,并在国际实践指南注册平台完成注册(注册号:PREPARE-2025CN1325)。本共识供泌尿外科医师、核医学科医师、放疗科医师、肿瘤科医师等前列腺癌诊疗相关的专业人员使用;推荐意见适用于年龄>18岁的mCRPC患者。

经过文献复习、讨论并邀请了33位专家进行无记名投票,选出本共识拟解决的5个临床问题。本共识专家工作组围绕“PSMA, prostate specific

membrane antigen”, “radioligand therapy, RLT”等关键词,检索了PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、中国生物医学数据库(截至2025年7月)。基于现有循证证据,综合考虑我国患者的价值观与偏好、干预措施的利弊平衡、医疗成本和可及性等因素制订推荐意见。基于学科背景、地域分布、性别等,共邀请33位专家参与本共识的制订,受邀专家均为高级职称,且具备10年及以上核素治疗临床经验。采用两轮Delphi专家共识法,分别于2025年8月30日和2025年11月3日召开会议并进行讨论,将最终同意比例 $\geq 75\%$ 作为达成共识的标准,最终确定了14条推荐意见。本共识制订了相应的利益冲突管理办法,在发布前进行同行评议,并计划在3~5年内对共识意见进行更新<sup>[8]</sup>。

### 3 存在潜在获益患者的识别

**临床问题 1: 对接受新型雄激素受体通路抑制剂( androgen receptor pathway inhibitor, ARPI) 治疗失败的患者, 是否推荐行 PSMA RLT 治疗?**

【推荐意见 1.1】对接受过 $\geq 1$ 种新型 ARPI 治疗失败且尚未接受紫杉烷类化疗的 mCRPC 患者, 推荐行 PSMA RLT 治疗。

2023 年的 1 项系统评价纳入了 13 篇文献(均为观察性队列研究), 共 2 068 例患者, 结果显示, 未使用紫杉烷类等化疗药物治疗但接受<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT 治疗的患者, 相较于单纯化疗者, 可显著提高生化反应率( $OR=1.82$ ,  $95\%CI: 1.21\sim 2.71$ )、延长 PFS ( $HR=0.60$ ,  $95\%CI: 0.51\sim 0.69$ ) 和 OS ( $HR=0.54$ ,  $95\%CI: 0.43\sim 0.68$ )<sup>[9]</sup>。

【推荐意见 1.2】对于 ARPI 治疗失败且紫杉烷类化疗后进展的 mCRPC 患者, 可推荐行 PSMA RLT 治疗。

本共识专家工作组共检索到 1 项随机对照临床试验和 1 项多中心回顾性研究。1 项共纳入 831 例曾经接受过 ARPI 和紫杉烷类药物化疗后进展的 mCRPC 患者的 III 期临床试验研究(VISION 研究), 比较了接受标准治疗联合<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 的治疗组与标准治疗组的疗效和安全性的差异。研究结果显示, 前者比后者可以显著延长患者的 rPFS(中位 rPFS: 8.7 个月对 3.4 个月,  $HR=0.40$ )和 OS(中位 OS: 15.3 个月对 11.3 个月,  $HR=0.62$ ), 同时能显著延

迟症状性骨骼事件发生( $HR=0.50$ ,  $95\%CI: 0.40\sim 0.62$ ), 保证生活质量(FACT-P 总评分  $HR=0.54$ ,  $95\%CI: 0.45\sim 0.66$ )并延缓疼痛的恶化(疼痛强度  $HR=0.52$ ,  $95\%CI: 0.42\sim 0.63$ ), 且治疗相关严重不良事件发生率较低, 提示其具有显著的生存质量获益<sup>[1-2]</sup>。另 1 项多中心回顾性研究(PACAP)显示, 在既往接受过 ARPI、多西他赛及卡巴他赛治疗的 mCRPC 患者中, <sup>177</sup>Lu-PSMA 仍可带来临床获益: 中位 rPFS 为 4.4 个月, 中位 OS 为 8.9 个月, 55% 的患者实现了 PSA 水平下降 $\geq 50\%$ 。该结果提示, 即便经卡巴他赛化疗之后, PSMA RLT 仍是有效的后线治疗选择<sup>[10]</sup>。

此外, 本工作组还检索到 1 项 2025 年的系统评价, 共纳入了 16 篇文献, 包括 15 项回顾性研究和 1 项前瞻性研究, 共计 1 102 例 mCRPC 患者。研究结果显示, 在既往接受过紫杉烷类化疗、新型内分泌治疗及<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 等多线治疗的 mCRPC 患者中, <sup>225</sup>Ac-PSMA RLT 治疗后, PSA 水平下降的总比例为 82%( $95\%CI: 0.76\sim 0.87$ ), 其中 PSA 水平下降 $\geq 50\%$  的比例为 63%( $95\%CI: 0.56\sim 0.70$ ); 生存分析结果显示, 患者的 OS 为 12.72(9.52, 15.91)个月, PFS 为 11.02(6.88, 15.15)个月。在安全性方面, 该疗法整体耐受良好, 最常见的不良反应为口干(发生率为 84%), 贫血( $\geq 3$ 级)、血小板减少、WBC 减少和肾毒性的发生率分别为 9%、5%、4% 和 4%<sup>[11]</sup>。该研究结果证实<sup>225</sup>Ac-PSMA RLT 可作为难治性 mCRPC 患者的有效挽救治疗方案。

综上, 多项 II、III 期临床试验结果显示, 对于无论是否接受过紫杉烷类化疗的 mCRPC 患者, 都应尽早纳入 PSMA PET 筛查, 以便及时开展 PSMA RLT 治疗, 从而最大程度地延长患者的生存期、控制疾病进展并保证生活质量。因此, PSMA RLT 已成为具有充分循证依据的关键治疗策略<sup>[12]</sup>。

**临床问题 2: 符合哪些影像学及临床标准的 mCRPC 患者, 推荐使用 PSMA RLT?**

【推荐意见 2.1】PSMA PET/CT 证实病灶为 PSMA 表达阳性(miPSMA 评分  $V2 \geq 2$ 分), 是 mCRPC 患者启动 PSMA RLT 治疗的必要条件。

VISION 研究采用以肝脏本底为参照的半定量评估方法, 要求至少存在 1 个 PSMA 摄取高于正常肝实质的病灶。该方案临床可行性强, 影像筛查失败率为 12.6%<sup>[1-2]</sup>。相比之下, TheraP 试验采用了更

为严格的标准,要求至少存在1个病灶PSMA的 $SUV_{max} \geq 20$ ,且所有可测量病灶的 $SUV_{max} > 10$ <sup>[3-5]</sup>。1项纳入了35例接受PSMA RLT治疗的晚期mCRPC患者的回顾性研究对比了VISION标准与TheraP标准对患者预后的影响,结果显示,符合VISION标准的患者(74%)的中位OS显著优于不符合者(12个月对3个月, $HR=3.1$ , $95\%CI: 1.0\sim 9.1$ , $P < 0.01$ ),且VISION标准是多变量分析中唯一与OS独立相关的影像学指标( $HR=0.28$ , $95\%CI: 0.12\sim 0.71$ , $P=0.005$ )<sup>[13]</sup>。研究结果表明,基于PSMA PET/CT视觉评估的VISION标准能够有效地筛选出PSMA RLT治疗可能获益的人群,因此支持将PSMA PET/CT阳性作为启动PSMA RLT治疗的必要条件。

【推荐意见 2.2】对于PSMA低表达的患者,建议补充<sup>18</sup>F-FDG PET/CT进行联合评估以优化患者治疗方案的选择。若大部分病灶的<sup>18</sup>F-FDG摄取高于PSMA摄取,应优先考虑其他治疗方案,不推荐行PSMA RLT。

本共识专家工作组共检索到3项回顾性研究。其中1项研究纳入75例符合VISION标准并接受<sup>177</sup>Lu-PSMA-617治疗的患者,根据TheraP标准分为符合组(TheraP-E)与不符合组(TheraP-I),后者进一步分为PSMA低摄取组与<sup>18</sup>F-FDG/PSMA摄取不一致组。结果显示,TheraP-I组PSA50的应答率显著低于TheraP-E组(28%对67%, $OR=0.19$ , $P=0.002$ ),且PSA无进展生存风险更高( $HR=2.0$ , $P=0.007$ )。其中,<sup>18</sup>F-FDG/PSMA摄取不一致组患者的OS显著缩短( $HR=2.3$ , $P=0.02$ ),在多变量分析中仍具独立预后价值( $HR=3.0$ , $P=0.01$ )<sup>[5]</sup>。另1项研究结果显示,对<sup>177</sup>Lu-PSMA-617单药疗效不佳的33例mCRPC患者,在序贯<sup>225</sup>Ac-PSMA-617治疗前行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT的总糖酵解值可显著预测OS(中位OS:7个月, $P=0.029$ )<sup>[14]</sup>。此外,1项纳入152例治疗前接受PSMA与<sup>18</sup>F-FDG PET双重评估的mCRPC患者的研究表明,无论患者后续接受PSMA RLT还是其他标准治疗,基线<sup>18</sup>F-FDG PET总肿瘤体积(total tumor volume, TTV)是预测OS的独立因素( $HR=1.61$ , $P=0.04$ )<sup>[15]</sup>。上述研究结果得出结论:PSMA RLT治疗前联合应用<sup>18</sup>F-FDG与PSMA双核素显像,有助于识别肿瘤负荷分布不均、存在去分化或侵袭性克隆的患者,为临床提供互补的生物学信息。该策略可有效识别原发耐药

人群,规避治疗失败风险,对优化患者选择、提高筛选准确性和治疗效果具有重要的临床价值。

【推荐意见 2.3】仅伴有PSMA高表达的淋巴结转移或以淋巴结转移为主的mCRPC患者,推荐PSMA RLT治疗。

多项研究结果证实,在仅伴淋巴结转移或以淋巴结转移为主的患者(72例)中,PSMA RLT可提高PSA缓解率,PSA水平下降 $\geq 50\%$ 的患者比例达58.8%~90.0%,中位最大PSA降幅达92%,部分患者(35.3%)的PSA甚至可降至不可检测水平( $< 0.2$  ng/ml)<sup>[16-18]</sup>。同时患者可获得持久生存获益,中位PFS可达85周;长期随访中尚未达到中位OS,且仅伴有淋巴结转移的患者OS优于合并骨转移者<sup>[16-17]</sup>。此外,PSMA RLT安全性良好,不良反应普遍轻微且短暂,患者耐受性佳<sup>[16,18]</sup>。以上证据共同支持PSMA RLT是仅伴淋巴结转移或以淋巴结转移为主的mCRPC患者高效且安全的治疗选择。

【推荐意见 2.4】合并PSMA高表达肺转移灶的mCRPC患者,推荐采用PSMA RLT进行治疗。

据个案报道,1例合并多发肺转移的mCRPC患者,经3个周期<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT治疗后,肺转移灶完全消退,PSA水平从9.4 ng/ml降至正常范围( $< 0.2$  ng/ml);随访6个月无复发,证实肺转移患者可从PSMA RLT中获得完全缓解<sup>[19]</sup>。随后,2020年的1篇Meta分析纳入了12项研究(均为观察性队列研究),共1504例mCRPC患者,敏感性分析结果显示,肺转移是导致关于内脏转移预后价值的荟萃分析出现显著异质性的关键因素( $I^2=73\%$ , $P=0.001$ ),排除肺转移相关数据后,异质性完全消失( $I^2=0$ , $P=0.57$ ),同时合并 $HR$ 由1.77( $95\%CI: 1.29\sim 2.44$ , $P < 0.001$ )上升至2.17( $95\%CI: 1.82\sim 2.59$ , $P < 0.001$ )<sup>[20]</sup>;此外,Ahmadzadehfar等<sup>[21]</sup>的研究进一步证实,肺转移与OS无显著关联( $HR=1.05$ , $95\%CI: 0.79\sim 1.39$ , $P=0.743$ ),其死亡风险远低于肝转移( $HR=2.51$ , $95\%CI: 1.94\sim 3.23$ , $P < 0.0001$ )<sup>[21]</sup>。综上,肺转移的mCRPC患者从PSMA RLT中的获益更接近于无内脏转移者。

#### 4 治疗风险较高患者的排除

**临床问题 3:** 患者存在哪些临床特征时,不推荐将PSMA RLT作为治疗选择方案?

【推荐意见 3.1】对于合并肝脏转移的mCRPC

患者,若经 PSMA PET/CT 评估显示肝转移灶 PSMA 低摄取( $<1.5$  倍正常肝组织)或无摄取,不推荐行 PSMA RLT 治疗。

【推荐意见 3.2】对于合并肝脏转移的 mCRPC 患者,若经 PSMA PET/CT 评估显示肝转移灶 PSMA 高摄取( $\geq 1.5$  倍正常肝组织),可考虑将 PSMA RLT 作为挽救性治疗方案或联合治疗措施之一,但在治疗期间及治疗后应严格监测疗效。

2020 年的 1 项 Meta 分析纳入了 12 项研究(均为观察性队列研究),共 1 504 例 mCRPC 患者,分析结果显示,肝脏转移是 mCRPC 患者接受  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗后 OS 的独立负面预后因素,其合并多因素 HR 达 2.48(95%CI: 1.91~3.21,  $P < 0.001$ ),即此类患者的死亡风险是无肝转移患者的 2.48 倍,这提示肝转移本身会显著降低 RLT 的生存获益<sup>[20]</sup>。进一步的真实世界数据研究结果也印证了这个趋势:1 项纳入了 273 例 mCRPC 患者的单中心研究中,43 例经 PSMA PET/CT 确认存在肝转移的患者(均为 PSMA 表达阳性,即病灶摄取高于正常肝组织)接受  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 后的 PSA50 缓解率仅为 30.2%,远低于无肝转移组的 49.8%( $P = 0.019$ ),这说明,即使肝转移灶的 PSMA 摄取为阳性,仍会导致 PSMA RLT 的生化应答显著下降<sup>[22]</sup>。

Seifert 等<sup>[23]</sup>的回顾性研究纳入了 31 例合并肝脏转移的 mCRPC 患者,未对肝转移灶 PSMA 摄取程度进行筛选,结果显示,接受  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 单药治疗后患者的中位 OS 仅为 5.7 个月,显著低于无内脏转移患者的中位 OS(13.7 个月);后续 5 例接受  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 联合选择性内放射治疗的患者的中位 OS 也仅延长至 8.4 个月,仍显著低于整体 mCRPC 患者的 RLT 疗效水平,这提示未筛选 PSMA 摄取程度的肝转移患者即使采用联合治疗,获益仍然有限。Khreish 等<sup>[24]</sup>的回顾性研究专门纳入了 28 例合并肝脏转移的 mCRPC 患者,且严格限定肝转移灶 PSMA 摄取程度 $\geq 1.5$  倍正常肝组织,结果显示,此类患者接受 PSMA RLT 治疗后的生化应答率达 57%,中位 OS 达 11.7 个月,这一疗效水平与无内脏转移患者的 RLT 疗效(生化应答率 46%、中位 OS 13.7 个月)已非常接近,证明 PSMA 高摄取可有效筛选出肝转移患者中能从 RLT 获益的人群。因此,肝转移患者从  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗中获益有限,临床实践中需

谨慎选择并积极探索联合治疗等替代策略。

【推荐意见 3.3】经评估符合 PSMA RLT 治疗标准且神经功能稳定的 mCRPC 患者,若其中枢神经系统(central nervous system, CNS)转移灶呈 PSMA 高摄取,在缺乏更优替代方案时,推荐将 PSMA RLT 作为系统性治疗的一部分,治疗前需与患者充分沟通预后且获取知情同意。

【推荐意见 3.4】接受 PSMA RLT 治疗的 mCRPC 患者,治疗期间需加强对 CNS 的监测,在 PSMA RLT 治疗期间若出现 CNS 转移或病变进展,不推荐继续行 PSMA RLT 治疗。

1 项单中心回顾性研究结果显示,在 589 例接受  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗的 mCRPC 患者中,有 12 例(2.0%)合并 CNS 转移,且其整体预后极差,中位 OS 仅为 4.5 个月。但在特定亚组中观察到  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 的潜在获益:在治疗前确诊且无症状的 CNS 转移灶为 PSMA 阳性的患者中,37.5%(3/8)实现了 CNS 病灶的完全或近完全缓解;尽管如此,该组中位 OS 仍仅为 5.5 个月,明显短于无 CNS 转移患者,且无患者完成全部 6 个周期的治疗,这提示即使符合治疗条件,患者整体获益仍然有限。此外,研究中 33%(4/12)的 CNS 转移是在 RLT 治疗过程中或之后确诊,其中 3 例(75%)出现快速恶化,中位 OS 仅为 3.3 个月,这说明症状性 CNS 转移可能是 RLT 的相对禁忌因素<sup>[25]</sup>。

综上,PSMA RLT 在合并 CNS 转移的 mCRPC 患者中疗效有限,治疗重点应转向以姑息对症和支持治疗为主,继续进行 RLT 前需审慎评估临床获益与风险,充分与患者沟通预后并获取知情同意。

【推荐意见 3.5】广泛骨转移(定义为 PSMA 阳性高肿瘤负荷骨转移)患者可纳入 PSMA RLT 治疗筛选。若伴有骨髓功能严重不足(骨髓抑制分级 $\geq 3$ 级),不推荐行 PSMA RLT 治疗。

1 项纳入 43 例弥漫性骨髓受累(中轴骨 PSMA 阳性病灶 $\geq 50\%$ )患者的多中心回顾性研究结果显示,经  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗后,58% 的患者达到 PSA50 应答,中位 OS 为 11.6 个月(95%CI: 8.8~14.3 个月),与非广泛骨转移患者疗效相当,且 3~4 级血液毒性(贫血占 22%,血小板减少占 25%)的发生未超出临床可控范围<sup>[26]</sup>。另 1 项纳入 106 例合并广泛骨转移(32.1% 为“超级骨显像”、67.9% 为 $\geq 20$

个多灶性骨转移)患者的回顾性研究结果显示,接受 $^{225}\text{Ac}$ -PSMA RLT 治疗后 PSA50 应答率达 80.2%,中位 OS 延长至 15.0 个月(95%CI: 12.8~17.2)。该研究中 92.5% 的患者治疗基线存在骨髓功能不全(如 64.2% 患者伴贫血, 16.0% 患者为贫血合并血小板减少),治疗后 3~4 级血液学毒性发生率极低,仅有 0.9% 的患者发生 3 级贫血、1.9% 的患者为 3 级血小板减少,仅 1 例(0.9%)出现 4 级血小板减少。该安全性表现显著优于同类广泛骨转移患者接受 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗后的血液毒性数据(3~4 级贫血占 22%、血小板减少占 25%),这表明 $^{225}\text{Ac}$ -PSMA RLT 在基线骨髓储备不足的患者中具有更优的安全性<sup>[27]</sup>。综上,广泛骨转移并非 PSMA RLT 的禁忌证,此类患者仍可获得具有临床意义的生存与生化缓解。

1 项纳入 94 例 PSMA 阳性肿瘤骨体积占比 > 20% 且伴基线骨髓功能不全患者的回顾性研究结果显示,剂量调整率与输血需求均达 21%,显著高于低负荷患者( $P < 0.001$ );多变量分析结果确认肿瘤骨体积占比 > 25% 为剂量调整的独立预测因素( $P = 0.006$ ),建议首次剂量的放射性活度由常规的 7.4 GBq 降至 5~6 GBq。在监测方面,推荐每 2 个周期(6~8 周)系统性检测血常规直至治疗结束后 12 周,若出现 1~2 级毒性时需缩短检测间隔至每周 1 次<sup>[28]</sup>。Karimzadeh 等<sup>[29]</sup> 的回顾性研究中有 8 例 mCRPC 患者因未提前调整剂量且监测间隔 > 4 周而中止治疗,这提示治疗中进行强化监测的必要性。此外,联合氨磷汀等骨髓保护剂可进一步降低 $\geq 3$  级血液毒性的发生风险,作为剂量调整外的有效辅助策略<sup>[29]</sup>。综上,对基线骨髓功能不全的患者,保障 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 安全需基于骨负荷调整剂量、强化系统性监测,并辅以骨髓保护措施。

**临床问题 4: 当患者存在哪些病理特征时,不推荐将 PSMA RLT 作为治疗选择?**

【推荐意见 4.1】对于经活检确诊且 PSMA PET/CT 显示存在显著 PSMA 高表达的神经内分泌前列腺癌(neuroendocrine prostate cancer, NEPC)患者,可考虑将 PSMA RLT 治疗作为系统性治疗的一部分。

NEPC 是一类具有神经内分泌特征的罕见前列腺癌亚型,包括小细胞 NEPC、大细胞 NEPC 和具有神经内分泌分化的前列腺癌(adenocarcinoma-

neuroendocrine prostate cancer, ad-NEPC),晚期 mCRPC 患者中经常观察到与治疗相关的 NEPC 转化(treatment-related neuroendocrine prostate cancer, t-NEPC)。

Askari 等<sup>[30]</sup> 报道的首例 ad-NEPC 患者(52 岁)经 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗成功的案例,其 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT 显示弥漫性骨髓浸润、多发性 PSMA 高摄取盆腔淋巴结转移以及前列腺内局灶性高摄取(尽管结节内存在摄取缺失区)。该患者在接受激素治疗和盆腔放疗的同时,完成了 4 个周期(7.4 GBq/周期)的 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 治疗,取得了显著效果:PSA 水平从 5416 ng/ml 急剧下降至 9 ng/ml,治疗后影像评估显示前列腺肿块及淋巴结病灶消退、骨转移负荷减轻,达到部分缓解。该病例证明,即使为 ad-NEPC 这一高危亚型,只要具有足够的 PSMA 配体亲和力, $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 仍可作为潜在的有效治疗选择。

【推荐意见 4.2】在 PSMA RLT 治疗期间及治疗后,需要监测 t-NEPC 风险;一旦经组织病理学检查确认 t-NEPC,建议再次开展多学科讨论制定综合治疗方案。

t-NEPC 会显著影响 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 的疗效,其核心机制在于神经内分泌表型的肿瘤细胞不表达 PSMA,因此能完全逃避治疗的靶向杀伤作用。同时在 $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗过程中,PSMA 阳性的前列腺癌克隆被清除,为共存的 PSMA 阴性神经内分泌克隆提供了选择性增殖优势,最终导致疾病进展。Bilinski 等<sup>[31]</sup> 报道了 1 例 73 岁 mCRPC 患者,尽管治疗后其 PSMA 阳性骨转移灶近乎完全缓解(PSA 水平从 150  $\mu\text{g/L}$  降至 0.5  $\mu\text{g/L}$ ,降幅 > 99%),但治疗中肝脏迅速出现多发性 PSMA 阴性病灶,同时血清嗜铬粒蛋白 A 显著升高至 214  $\mu\text{g/L}$ (正常值 < 102  $\mu\text{g/L}$ ),MRI 检查证实为弥漫性肝转移,患者最终因 t-NEPC 导致的肝衰竭迅速死亡。因此, $^{177}\text{Lu}$ -PSMA RLT 治疗期间必须密切监测神经内分泌标志物(如嗜铬粒蛋白 A)和肝脏影像,以便及时发现 t-NEPC。

## 5 PSMA RLT 患者筛选器官功能的评估标准

虽然现有 PSMA RLT 治疗前评估的临床证据较少,但根据各中心实践经验,对于拟接受 PSMA RLT 治疗的 mCRPC 患者,应开展器官功能评估

(如骨髓储备、肝肾功能等),以辅助判断治疗获益与潜在风险(表 1)。

表 1 前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法患者筛选器官功能的评估标准<sup>[32-35]</sup>

Table 1 Prostate specific membrane antigen radioligand therapy patient selection criteria for organ function assessment<sup>[32-35]</sup>

项目	标准
血液学	
白细胞	$\geq 2.5 \times 10^9/L$
中性粒细胞	$\geq 1.5 \times 10^9/L$
血红蛋白	$\geq 80 g/L$
血小板	$\geq 50 \times 10^9/L$
肝功能	
谷丙转氨酶	$\leq 3$ 倍正常值上限
谷草转氨酶	$\leq 3$ 倍正常值上限
Child-Pugh评分	$\leq 7$ 分
肾功能	
肾小球滤过率	$\geq 30 ml/(min \cdot 1.73m^2)$

对于接受过化疗或广泛骨髓区放疗的 mCRPC 患者,建议在上述治疗结束 $\geq 4$ 周且骨髓功能自然恢复至标准范围后,额外检测 CD34<sup>+</sup>细胞计数( $\geq 2 \times 10^6/kg$ ),再行 PSMA RLT 治疗。

对于基线血象未达标且需依赖输血维持的患者,其骨髓储备功能已严重受损,治疗将显著增加重度及持续性血液学毒性风险,即使输血也难以改善其骨髓耐受性。同时,这类患者往往已处于疾病终末期,预期生存期短,难以从 RLT 中得到生存获益。这类患者的治疗完成率低且需要反复输血、抗感染及出血处理等治疗,治疗价值明显下降,还会增加患者的身体与经济负担,因此不推荐行 PSMA RLT 治疗。

## 6 PSMA RLT 治疗的禁忌证

**临床问题 5: 对于存在严重合并症的 mCRPC 患者,是否采用 PSMA RLT 治疗?**

【推荐意见 5.1】合并其他活动性恶性肿瘤的 mCRPC 患者,需评估肿瘤竞争性风险以确定 PSMA RLT 治疗的时机。

在针对合并第 2 种恶性肿瘤的晚期前列腺癌患者制定治疗策略时,建议通过多学科会诊(multidisciplinary team, MDT)进行系统性评估。评估应全面涵盖 3 个核心维度:(1)明确第 2 种恶性肿瘤的生物学活性与发展阶段;(2)科学评估 2 种恶性肿瘤构成的竞争性风险;(3)将患者整体

预后纳入考量。基于 MDT 的深入评估,临床团队能够更合理地确定治疗主体与干预时序。

根据各中心临床经验,出现以下任何情况时,均不应考虑 PSMA RLT 治疗。(1)无法控制的尿失禁或精神类疾病患者;(2)急性尿路梗阻或肾盂积水(解除尿路梗阻除外);(3)严重心血管疾病(如 III/IV 级心衰、严重心律失常、急性心肌梗死);(4)多器官功能衰竭;(5)严重活动性感染;(6) III 级以上骨髓抑制;(7)生活无法自理;(8)肿瘤恶液质。将以上情况列为 PSMA RLT 的禁忌证,是基于对治疗安全性、有效性与患者整体获益的全面考量。

首先,PSMA RLT 本身可能引起疲劳、恶心、骨髓抑制等不良反应。对于已存在 III/IV 级心衰、严重心律失常、多器官功能衰竭或 III 级以上骨髓抑制的患者,其生理储备已严重耗竭,PSMA RLT 治疗可能诱发或加重器官功能失代偿,甚至导致治疗相关死亡。而合并严重活动性感染时,RLT 所致的骨髓抑制将显著增加感染失控与脓毒症的风险。其次,急性尿路梗阻或肾盂积水无法改善时,放射性核素排泄受阻,这可能导致膀胱和肾脏受到过量照射,从而引发严重放射性膀胱炎或肾损伤。无法控制的尿失禁或精神疾病患者难以在输注过程中配合体位或排泄管理,易造成放射性污染,危及患者与医护人员的安全。最后,生活无法自理与肿瘤恶液质通常标志着患者处于疾病终末期,整体预后极差,而 PSMA RLT 起效需数周至数月,患者很可能无法生存至潜在获益之时,反而因治疗的不良反应降低剩余生存期的生活质量,此时医疗重心应转向支持治疗与症状缓解。

## 7 未来研究方向

### 7.1 治疗时机前移:从晚期挽救到早期干预

目前,PSMA RLT 的循证医学证据仍主要集中于晚期 mCRPC 阶段。为突破这一局限,未来的核心研究方向是探索其与不同药物的联合策略,并系统评估其在前列腺癌全病程管理中的最佳定位、协同效应及卫生经济学效益。当前,多项临床试验正围绕以下方面开展。

(1)mCRPC 一线联合治疗:PSMA RLT 联合恩扎卢胺

该方向已获 II 期 ENZA-p 试验(NCT04419402)结果支持。该研究纳入 162 例既往未接受化疗或

强效 ARPI 治疗的 mCRPC 患者, 初步结果显示, 与恩扎卢胺单药相比, 联合<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 治疗可显著延长中位 OS(26 个月对 34 个月,  $HR=0.55$ ,  $95\%CI: 0.36\sim 0.84$ ,  $P=0.0053$ )<sup>[36]</sup>。

(2) 激素敏感性前列腺癌 (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) 的早期干预

目前, RLT 前移策略正在以下临床试验研究中开展初步探索<sup>[37]</sup>。新辅助治疗: 如 NEPI 试验 (NCT06066437/NCT06259123), 探索在术前阶段采用 PSMA RLT 联合免疫治疗的可行性; mHSPC 一线联合: 以 PSMAddition 试验<sup>[38]</sup> 为代表, 评估 PSMA RLT 联合内分泌治疗在初治 mHSPC 患者中的疗效; 生化复发阶段干预: 包括 PSMA RLT (NCT05146973/NCT06105918)、BULLSEYE 试验<sup>[39]</sup>、POPSTAR II/PSMA-DC/LUNAR 试验<sup>[40]</sup>, 用于治疗生化复发或寡转移性 mHSPC 患者。这些研究为拓展 PSMA RLT 的治疗窗口、实现更早期的疾病控制奠定了重要基础。

## 7.2 扩大受益人群: 探索超范围使用

### (1) 高龄患者 (>80 岁)

高龄 mCRPC 患者常因合并心血管疾病、肾功能不全等基础疾病而难以耐受化疗, VISION 试验中仅有 1.7% 的患者年龄  $\geq 85$  岁。1 项针对 80 岁以上患者的回顾性研究结果显示, <sup>177</sup>Lu-PSMA-I&T RLT 在该人群中仍具有良好的疗效与安全性。全组中位年龄 82 岁 (范围 80~91 岁), 46.3% (37/80) 的患者达到 PSA50 应答, 27.5% (22/80) 实现 PSA90 应答, 中位 OS 为 16.1 个月 ( $95\%CI: 13.3\sim 20.9$ ), 中位临床 PFS 为 8.7 个月, 疗效与非年龄选择的 VISION 试验人群 (OS 为 15.3 个月) 相当<sup>[41]</sup>。

(2) 体能状态美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分  $\geq 2$  级

1 项超范围使用 PSMA RLT 的回顾性研究 (EAP 试验, NCT04825652) 分析了基线条件较差的 mCRPC 患者群体 (70% 患者接受  $\geq 2$  线雄激素受体通路抑制剂 (ARPI), 19% 患者 ECOG 评分  $\geq 2$ ) 延长使用 <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 的疗效与安全性。结果显示, 基线条件较差患者的疗效与 VISION 试验人群一致: PSA50 应答率 (42% 对 46%) 与中位 OS (15.1 个月对 15.3 个月) 均无显著差异<sup>[42]</sup>。

### (3) 延长治疗周期 (>6 个标准治疗周期)

标准 <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 RLT 方案为 4~6 个周期,

虽安全有效, 但多数患者在完成 6 个周期后仍存在肿瘤高负荷。1 项研究纳入 26 例此类 mCRPC 患者 (符合 CHARTED 标准), 治疗 6 个周期后继续给予 RLT 治疗, 中位治疗周期数为 10 个 (范围 7~16 个), 每周剂量剂的活度为 ( $7.4\pm 0.9$ ) GBq。结果显示, 81% (21/26) 的患者在延长治疗期间 PSA 水平下降 ( $33\pm 28$ )%。在安全性方面, 即使累积活度高达 ( $75.0\pm 19.1$ ) GBq, 严重不良反应的发生率仍较低<sup>[43]</sup>。

## 7.3 预后分层: 精准筛选高获益人群

### (1) PSMA-TTV

在 mCRPC 患者中, 准确评估肿瘤负荷对预测治疗效果至关重要。PSMA PET/CT 衍生的定量参数如 PSMA-TTV 及其衍生指标, 正成为重要的预后评估指标。1 项国际多中心回顾性研究 ( $n=270$ ) 结果证实, PSMA-TTV 是 OS 的显著负向预测因子 ( $HR=1.299$ ,  $P=0.005$ )<sup>[44]</sup>。未来可能在临床中将 PSMA-TTV 纳入风险分层体系, 为个体化治疗决策提供影像学依据。

(2) 基线乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 或碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)

1 项纳入 100 例 mCRPC 患者的回顾性研究的多变量分析结果显示, 治疗前较高的 LDH 水平与部分缓解率降低显著相关 ( $OR=0.094$ ,  $95\%CI: 0.017\sim 0.518$ ,  $P=0.006$ ), 并强烈预示疾病进展风险大幅增加 ( $OR=2.717$ ,  $95\%CI: 1.391\sim 5.304$ ,  $P=0.003$ )<sup>[45]</sup>。

ALP 作为骨代谢标志物, 可间接反映肿瘤负荷 (尤其是骨转移程度), 即骨转移越严重, 骨重塑活动越强, ALP 释放越多。Wang 等<sup>[46]</sup>、Wrenger 等<sup>[47]</sup> 的研究结果证实了基线 ALP 水平升高与更差的 PSA PFS 具有显著相关性 ( $HR=1.005$ ,  $95\%CI: 1.001\sim 1.008$ ,  $P=0.006$ )。

(3) 循环肿瘤 DNA (circulating tumor deoxyribonucleic acid, ctDNA) 负荷

TheraP 试验分析结果显示, ctDNA 负荷低组的 PSA50 应答率达 100% (与 58% 比较,  $P=0.0067$ ), 中位 PFS 显著延长 (14.7 个月对 6.0 个月,  $HR=0.12$ ,  $P=0.00025$ ), 且该预测价值独立于 PSMA PET 参数<sup>[48]</sup>。以上证据提示, ctDNA 负荷未来可能作为 PSMA RLT 疗效的重要预测因子纳入临床检测与评估体系, 以实现更精准的患者分层与治疗选择。

## 8 总结与展望

PSMA RLT 的未来发展正从单纯的疾病治疗向精准医学模式转变。通过治疗时机前移扩大受益人群,通过生物标志物整合实现精准筛选,通过技术融合创新实现个体化治疗,这 3 个维度的协同推进将共同构建前列腺癌核素治疗的新范式。未来需加强跨学科合作,设计精准的临床试验,并注重真实世界数据的收集与分析,最终实现“在合适的时间,为合适的患者,提供合适的 PSMA RLT 治疗”这一精准医疗目标。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**执笔者** 王欣璐(广州医科大学附属第一医院核医学科)

**共识专家组成员(按照姓氏拼音排序)** 陈皓鋈(厦门大学附属第一医院核医学科);陈跃(西南医科大学附属医院核医学科);董樑(上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科);富丽萍(中日友好医院核医学科);高蕊(西安交通大学第一附属医院核医学科);古迪(广州医科大学附属第一医院泌尿外科);黄钢(上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科);黄锦坤(广州医科大学附属第一医院泌尿外科);霍力(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科);兰晓莉(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);李名钊(广州医科大学附属第一医院泌尿外科);李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);李永红(中山大学肿瘤防治中心泌尿外科);刘建军(上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科);缪蔚冰(福建医科大学附属第一医院核医学科);欧阳伟(南方医科大学珠江医院核医学科);石洪成(复旦大学附属中山医院核医学科);宋少莉(复旦大学附属肿瘤医院核医学科);田蓉(四川大学华西临床医学院核医学科);汪静(空军军医大学西京医院核医学科);王瑞民(解放军总医院第一医学中心核医学科);王欣璐(广州医科大学附属第一医院核医学科);王雪鹃(中国医学科学院附属肿瘤医院核医学科);徐浩(暨南大学附属第一医院核医学科);杨志(北京大学肿瘤医院核医学科);张春银(西南医科大学附属医院核医学科);张伟(四川省人民医院核医学科);张祥松(中山大学附属第一医院核医学科);张旭(解放军总医院第一医学中心泌尿外科);赵倩(宁夏医科大学总医院核医学科);曾国华(广州医科大学附属第一医院泌尿外科);朱朝晖(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科);朱耀(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科)

**共识编写秘书组成员(按照姓氏拼音排序)** 李千瑞(四川大学华西临床医学院核医学科);刘畅(复旦大学附属肿瘤医院核医

学科);刘亚超(解放军总医院第一医学中心核医学科);马温惠(空军军医大学西京医院核医学科);王国昌(福建医科大学附属第一医院核医学科);张静(广州医科大学附属第一医院核医学科);周翔(上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科)

## 参 考 文 献

- [1] Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1091-1103. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322.
- [2] Fizazi K, Herrmann K, Krause BJ, et al. Health-related quality of life and pain outcomes with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 plus standard of care versus standard of care in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(6): 597-610. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00158-4.
- [3] Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [<sup>177</sup>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. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3.
- [4] Buteau JP, Martin AJ, Emmett L, et al. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients given [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a biomarker analysis from a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(11): 1389-1397. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00605-2.
- [5] Demirci RA, Ghodsi A, Gulati R, et al. PET-based TheraP eligibility and outcomes of VISION-eligible patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who received [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617: importance of <sup>18</sup>F-FDG-avid discordant findings[J]. *J Nucl Med*, 2025, 66(1): 47-53. DOI: 10.2967/jnumed.124.268167.
- [6] Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, et al. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naive patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10459): 1227-1239. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01653-2.
- [7] Fizazi K, Chi KN, Shore ND, et al. Final overall survival and safety analyses of the phase III PSMAfore trial of [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 versus change of androgen receptor pathway inhibitor in taxane-naive patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(11): 1319-1330. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.07.003.
- [8] Vernooij RWM, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp)[J]. *PLoS Med*, 2017, 14(1): e1002207. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002207.
- [9] Satapathy S, Sahoo RK, Bal C. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-radioligand therapy efficacy outcomes in taxane-naïve versus taxane-treated

- patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and metaanalysis[J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(8): 1266–1271. DOI: 10.2967/jnumed.123.265414.
- [10] Flippot R, Telli T, Velev M, et al. Activity of lutetium-177 prostate-specific membrane antigen and determinants of outcomes in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with cabazitaxel: the PACAP study[J/OL]. *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(5): 1132–1140[2025-11-10]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2588931124000944?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.euo.2024.03.013.
- [11] Besiroglu H, Kadihasanoglu M. The safety and efficacy of targeted alpha therapy, Ac-225 prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Prostate*, 2025, 85(6): 541–557. DOI: 10.1002/pros.24857.
- [12] Belabaci Z, Sleiy M, Abdelshafi A, et al. Safety and efficacy of lutetium-177 PSMA therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2025, 23(5): 102398. DOI: 10.1016/j.clgc.2025.102398.
- [13] Michalski K, Kosmala A, Werner RA, et al. Comparison of PET/CT-based eligibility according to VISION and TheraP trial criteria in end-stage prostate cancer patients undergoing radioligand therapy[J]. *Ann Nucl Med*, 2024, 38(2): 87–95. DOI: 10.1007/s12149-023-01874-5.
- [14] Burgard C, Khreish F, Dahlmans L, et al. Analysis of molecular imaging biomarkers derived from [<sup>18</sup>F] FDG PET/CT in mCRPC: whole-body total lesion glycolysis (TLG) predicts overall survival in patients undergoing [<sup>225</sup>Ac]Ac-PSMA-617-augmented [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 radioligand therapy[J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(20): 3532[2025-11-10]. <https://www.mdpi.com/2072-6694/16/20/3532>. DOI: 10.3390/cancers16203532.
- [15] Telli T, Lopes L, Karpinski M, et al. Prognostic value of [<sup>18</sup>F]FDG- and PSMA-PET in patients evaluated for [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA therapy of mCRPC[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 52(9): 3199–3210. DOI: 10.1007/s00259-025-07198-y.
- [16] Zisser L, Yu J, Oszwald A, et al. Response to [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients presenting with only lymph node metastases[J]. *Nucl Med Commun*, 2022, 43(11): 1113–1120. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001611.
- [17] von Eyben FE, Singh A, Zhang JJ, et al. <sup>177</sup>Lu-PSMA radioligand therapy of predominant lymph node metastatic prostate cancer[J/OL]. *Oncotarget*, 2019, 10(25): 2451–2461[2025-11-10]. <https://www.oncotarget.com/article/26789/text>. DOI: 10.18632/oncotarget.26789.
- [18] Yaxley WJ, McBean R, Wong D, et al. Should Lutetium-prostate specific membrane antigen radioligand therapy for metastatic prostate cancer be used earlier in men with lymph node only metastatic prostate cancer? [J]. *Investig Clin Urol*, 2021, 62(6): 650–657. DOI: 10.4111/icu.20210097.
- [19] Zhang JJ, Kulkarni HR, Singh A, et al. Complete regression of lung metastases in a patient with metastatic castration-resistant prostate cancer using <sup>177</sup>Lu-PSMA radioligand therapy [J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(1): e48–e50. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002655.
- [20] Satapathy S, Mittal BR, Sood A. Visceral metastases as predictors of response and survival outcomes in patients of castration-resistant prostate cancer treated with <sup>177</sup>Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(12): 935–942. DOI: 10.1097/RLU.00000000000003307.
- [21] Ahmadzadehfahar H, Rahbar K, Baum RP, et al. Prior therapies as prognostic factors of overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617. A WARMTH multicenter study (the 617 trial)[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 113–122. DOI: 10.1007/s00259-020-04797-9.
- [22] Muniz M, Sartor O, Orme JJ, et al. Outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and liver metastasis receiving [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(12): 1932–1938. DOI: 10.2967/jnumed.124.268277.
- [23] Seifert R, Kessel K, Boegemann M, et al. Additional local therapy for liver metastases in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer receiving systemic PSMA-targeted therapy[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(5): 723–728. DOI: 10.2967/jnumed.119.233429.
- [24] Khreish F, Kochems N, Rosar F, et al. Response and outcome of liver metastases in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) undergoing <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 radioligand therapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 103–112. DOI: 10.1007/s00259-020-04828-5.
- [25] Belge Bilgin G, Bilgin C, Burkett BJ, et al. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 treatment for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with cerebral and cerebellar metastases[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2025. DOI: 10.1007/s00259-025-07447-0.
- [26] Gafita A, Fendler WP, Hui W, et al. Efficacy and safety of <sup>177</sup>Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radionuclide treatment in patients with diffuse bone marrow involvement: a multicenter retrospective study[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2): 148–154. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.004.
- [27] Lawal IO, Morgenstern A, Vorster M, et al. Hematologic toxicity profile and efficacy of [<sup>225</sup>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. DOI: 10.1007/s00259-022-05778-w.
- [28] Borges N, Losee M, Liu MF, et al. Effect of bone marrow disease on hematologic toxicity and response to [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 therapy: insights from PSMA-PET/CT imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2025. DOI: 10.1007/s00259-025-07541-3.
- [29] Karimzadeh A, Lehnert W, Koehler D, et al. Overview of selected completed prospective studies on PSMA-targeted radioligand therapy with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *RoFo*, 2025, 197(9):

- 1033–1042. DOI: 10.1055/a-2514-4523.
- [30] Askari E, Aryana K, Jafarian AH, et al. Quadruplet therapy in de novo high-volume mixed neuroendocrine prostate cancer using <sup>177</sup>Lu-PSMA: a case report[J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(3): e120–e122. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005046.
- [31] Bilinski P, Webb M. An exceptional response to <sup>177</sup>LuPSMA undermined by neuroendocrine transformation[J/OL]. Urol Case Rep, 2020, 34: 101467[2025-11-10]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214442020303569?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.eucr.2020.101467.
- [32] Bastian MB, Speicher T, Blickle A, et al. Tolerability of PSMA radioligand therapy in metastatic prostate cancer patients with baseline mild to moderate leukopenia[J/OL]. EJNMMI Res, 2025, 15(1): 82[2025-11-10]. <https://ejnmires.springeropen.com/articles/10.1186/s13550-025-01280-0>. DOI: 10.1186/s13550-025-01280-0.
- [33] Bastian MB, Sieben M, Blickle A, et al. Safety of PSMA radioligand therapy in mCRPC patients with preexisting moderate to severe thrombocytopenia[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(4): 1271–1277. DOI: 10.1007/s00259-024-07006-z.
- [34] Gallyamov M, Meyrick D, Barley J, et al. Renal outcomes of radioligand therapy: experience of <sup>177</sup>lutetium-prostate-specific membrane antigen ligand therapy in metastatic castrate-resistant prostate cancer[J]. Clin Kidney J, 2019, 13(6): 1049–1055. DOI: 10.1093/ckj/sfz101.
- [35] Bastian MB, Sieben M, Burgard C, et al. Outcome and renal safety of PSMA-targeted radioligand therapy in mCRPC patients with preexisting impaired renal function[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(2): 165–171. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005583.
- [36] Emmett L, Subramaniam S, Crumbaker M, et al. Overall survival and quality of life with <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 plus enzalutamide versus enzalutamide alone in metastatic castration-resistant prostate cancer (ENZA-p): secondary outcomes from a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2025, 26(3): 291–299. DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00009-9.
- [37] Laudicella R, Bauckneht M, Burger IA, et al. The role of PSMA-based radioligand therapy in hormone-sensitive prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(7): 2723–2735. DOI: 10.1007/s00259-025-07083-8.
- [38] Tagawa ST, Sartor O, Saad F, et al. PSMAAddition: A phase III trial to compare treatment with <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 plus standard of care (SOC) versus SOC alone in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer[J/OL]. Annals Oncology, 2021, 32 Suppl 5: S673–S675. [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)03389-5/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)03389-5/fulltext).
- [39] Privé BM, Janssen MJR, van Oort IM, et al. Update to a randomized controlled trial of lutetium-177-PSMA in oligo-metastatic hormone-sensitive prostate cancer: the BULLSEYE trial[J/OL]. Trials, 2021, 22(1): 768[2025-11-10]. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05733-4>. DOI: 10.1186/s13063-021-05733-4.
- [40] Ma TM, Czernin J, Felix C, et al. LUNAR: a randomized phase 2 study of <sup>177</sup>Lutetium-PSMA neoadjuvant to ablative radiotherapy for oligorecurrent prostate cancer (clinical trial protocol)[J]. BJU Int, 2023, 132(1): 65–74. DOI: 10.1111/bju.15988.
- [41] Tauber R, Knorr K, Retz M, et al. Safety and efficacy of [<sup>177</sup>Lu]-PSMA-I&T radioligand therapy in octogenarians with metastatic castration-resistant prostate cancer: report on 80 patients over the age of 80 years[J]. J Nucl Med, 2023, 64(8): 1244–1251. DOI: 10.2967/jnumed.122.265259.
- [42] Murthy V, Voter AF, Nguyen K, et al. Efficacy and toxicity of [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the U. S. expanded-access program and comparisons with phase 3 VISION data[J]. J Nucl Med, 2024, 65(11): 1740–1744. DOI: 10.2967/jnumed.124.267816.
- [43] Mader N, Nguyen Ngoc C, Kirkgöze B, et al. Extended therapy with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 in responding patients with high-volume metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(6): 1811–1821. DOI: 10.1007/s00259-023-06119-1.
- [44] Seifert R, Kessel K, Schlack K, et al. PSMA PET total tumor volume predicts outcome of patients with advanced prostate cancer receiving [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 radioligand therapy in a bicentric analysis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(4): 1200–1210. DOI: 10.1007/s00259-020-05040-1.
- [45] Rathke H, Holland-Letz T, Mier W, et al. Response prediction of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 radioligand therapy using prostate-specific antigen, chromogranin a, and lactate dehydrogenase[J]. J Nucl Med, 2020, 61(5): 689–695. DOI: 10.2967/jnumed.119.231431.
- [46] Wang GC, Zang J, Jiang YY, et al. A single-arm, low-dose, prospective study of <sup>177</sup>Lu-EB-PSMA radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2023, 64(4): 611–617. DOI: 10.2967/jnumed.122.264857.
- [47] Wrenger R, Jüptner M, Marx M, et al. Pre- and intratherapeutic predictors of overall survival in patients with advanced metastasized castration-resistant prostate cancer receiving Lu-177-PSMA-617 radioligand therapy[J/OL]. BMC Urol, 2022, 22(1): 96[2025-11-10]. <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12894-022-01050-3>. DOI: 10.1186/s12894-022-01050-3.
- [48] Kwan EM, Ng SWS, Tolmeijer SH, et al. Lutetium-177-PSMA-617 or cabazitaxel in metastatic prostate cancer: circulating tumor DNA analysis of the randomized phase 2 THERAP trial [J]. Nat Med, 2025, 31(8): 2722–2736. DOI: 10.1038/s41591-025-03704-9.

