

[68Ga]Ga-FAPI-46 PET肿瘤成像精度及病理验证：单中心、单臂、介入性2期试验

Pabst KM, Weber MM, Laschinsky C, Sandach P, Bartel T, Küper AT, Kessler L, Trajkovic-Arsic M, Eckstein M, Gilman E, Nader M, Barbato F, et al.

LANCET ONCOL • 2025;26:1204-14 • DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00299-2

研究背景

既往研究现状

- 成纤维细胞活化蛋白α(FAP)在>90%上皮肿瘤间质中表达
- FAP靶向PET-CT自2018年以来在肿瘤成像中日益重要
- [68Ga]Ga-FAPI-46在回顾性研究中显示80-100%检测准确性
- 缺乏前瞻性2期研究系统验证免疫组化FAP表达与PET摄取的相关性

本研究的新发现

- 首个前瞻性2期试验验证[68Ga]Ga-FAPI-46 PET作为成像生物标志物
- 患者水平PPV达90%，区域水平PPV达92%
- PET摄取强度与免疫组化FAP表达呈低度正相关($r=0.33$, $p=0.0002$)
- [68Ga]Ga-FAPI-46 PET判读一致性优于[18F]FDG PET (κ 0.71-0.83 vs 0.46-0.78)
- 安全性良好，仅5/90例AE可能与示踪剂相关

临床意义

- [68Ga]Ga-FAPI-46 PET可作为FAP表达肿瘤的成像生物标志物
- 特别适用于肉瘤和胰腺导管腺癌的检测
- 高可重复性支持标准化应用和临床研究
- 需进一步研究以明确特异性和临床角色

研究局限性

- 篮式设计导致肿瘤类型异质性，部分亚组样本量小
- 61%活检样本本用于免疫组化可能引入取样误差
- 未评估特异性和阴性预测值
- 非白人参与者仅3例，外推性受限
- 短期随访(30天)未评估治疗监测价值

临床实践建议

- [68Ga]Ga-FAPI-46 PET可用于FAP高表达肿瘤（肉瘤、PDAC）的检测
- 相比[18F]FDG PET具有更高判读一致性和更简便的患者准备
- 肾细胞癌和尿路上皮癌原发灶检测敏感性较低
- 需在更均质队列中进一步验证各肿瘤类型的诊断效能
- 可为FAP靶向治疗的患者筛选提供影像依据

证据质量评价

IIa级证据 - 2期单臂介入性试验

研究设计：前瞻性、单中心、单臂、介入性2期试验
样本量：155例入组，127例免疫组化验证
优势：独立盲法判读、病理验证、与标准成像对照

FAPI PET 2期试验 (NCT05160051)

入组患者

155

例
144例病理验证

肿瘤类型

19

种
篮式设计

研究中心

1

个中心
德国埃森大学

随访时间

29

天
中位随访

FAPI PET组

[68Ga]Ga-FAPI-46 145MBq静注，11分钟后PET-CT成像

标准成像组

[18F]FDG PET-CT（作为对照，152例）

研究设计与方法

研究设计	单中心、单臂、介入性2期试验
主要终点	检测免疫组化FAP阳性肿瘤的阳性预测值(PPV)
次要终点	PET摄取与FAP表达相关性、检测率、判读一致性、安全性
入组标准	≥18岁、可测量病灶>1cm、ECOG≤2、8周内有活检/手术
统计方法	Wilson评分法计算95%CI, Fleiss κ评估一致性

主要结果：[68Ga]Ga-FAPI-46 PET检测FAP阳性肿瘤的诊断效能

诊断效能分析 (N=127 免疫组化验证)

患者水平PPV	PPV	90%	95%CI 84-95%
区域水平PPV	PPV	92%	95%CI 85-96%
整体敏感性	FAPI	86%	病理验证(N=141)
	FDG	85%	

肿瘤类型	FAPI PPV	FDG PPV	FAPI敏感性
肉瘤(N=27)	100%	97%	94%
PDAC(N=7)	100%	100%	100%
NSCLC(N=14)	93%	72%	87%
尿路上皮癌(N=12)	100%	91%	64%
淋巴瘤(N=10)	100%	100%	92%
肾细胞癌(N=31)	92%	100%	69%



核心发现：[68Ga]Ga-FAPI-46 PET达到预设PPV阈值($\geq 75\%$)。PPV 90%验证其作为FAP表达肿瘤成像生物标志物的价值。判读者间一致性(κ 0.71-0.83)优于[18F]FDG PET。

PET摄取与FAP表达相关性

区域水平相关性分析

Spearman相关系数： $r=0.33$, $p=0.0002$

FAP评分与SUVpeak：评分0: 4.9, 评分1: 6.2, 评分2: 7.5, 评分3: 10.3

高摄取肿瘤：肉瘤(10.7)、PDAC(10.9)、NSCLC(10.3)

安全性数据

不良事件	例数	可能相关
恶心	16 (18%)	2例
疲劳	10 (11%)	0例
便秘	6 (7%)	0例
丘疹脓疱疹/头晕/头痛	各1例	各1例

90例AE中仅5例(6%)可能与[68Ga]Ga-FAPI-46相关，均为1-2级。7例SAE均与示踪剂无关。1例死亡（疾病进展）。