

核素标记成纤维细胞活化蛋白抑制剂 在甲状腺疾病诊疗中的研究进展

王锦辉¹, 马温惠^{2*}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²空军军医大学第一附属医院核医学科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年7月4日; 录用日期: 2026年7月28日; 发布日期: 2026年8月6日

摘 要

在甲状腺疾病中, 甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤, 近年来在全球范围内发病率呈快速增长趋势。对于其中部分放射性碘难治与甲状腺髓样癌患者, 传统影像检查与治疗手段不能满足精准的诊疗需求。以FAP为靶点的FAP抑制剂(FAPI)具有良好的生物学特性, 有望在甲状腺相关疾病中发挥重要作用。本文主要阐述了新型核素标记成纤维细胞活化蛋白抑制剂(FAPI)的作用机制及在甲状腺良恶性疾病相关诊疗的研究进展, 以期新型分子探针在甲状腺疾病诊疗领域的发展与应用提供参考。

关键词

甲状腺疾病, 甲状腺癌, 成纤维细胞活化蛋白抑制剂, PET/CT

Research Progress of Radionuclide-Labeled Fibroblast Activation Protein Inhibitors in the Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases

Jinhui Wang¹, Wenhui Ma^{2*}

¹The Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: July 4, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 6, 2026

*通讯作者。

文章引用: 王锦辉, 马温惠. 核素标记成纤维细胞活化蛋白抑制剂在甲状腺疾病诊疗中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 451-456. DOI: 10.12677/acm.2026.1682814

Abstract

Among thyroid diseases, thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system, and its incidence has been increasing rapidly worldwide in recent years. For patients with radioiodine-refractory thyroid cancer and those with medullary thyroid carcinoma, conventional imaging modalities and therapeutic strategies are often insufficient to meet the demands of precision diagnosis and treatment. Fibroblast activation protein inhibitors (FAPI) that target FAP exhibit favorable biological properties and hold promise for playing a significant role in thyroid-related diseases. This review focuses on the mechanism of action of novel radionuclide-labeled FAPI and summarizes the research progress regarding their application in the diagnosis and management of both benign and malignant thyroid disorders, with the aim of providing a reference for the future development and clinical translation of novel molecular probes in the field of thyroid disease.

Keywords

Thyroid Diseases, Thyroid Cancer, Fibroblast Activation Protein Inhibitor, PET/CT

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言与研究价值

在甲状腺疾病中, 甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤, 全球范围内发病率呈快速增长趋势[1]。在我国, 甲状腺癌的发病率以每年 20% 的速度增长, 年新发病例约 46.6 万, 位居所有恶性肿瘤第 3 位[2]。其中最常见的是分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC), 占甲状腺癌的 90% 以上, 而甲状腺髓样癌(medullary thyroid cancer, MTC)与未分化型甲状腺癌(anaplastic thyroid cancer, ATC)占比合计不足 10% [3]。

对于甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平升高但 ^{131}I 全身显像阴性的转移性分化型甲状腺癌(metastatic differentiated thyroid cancer, mDTC)的患者, 指南推荐使用 ^{18}F -FDG PET/CT 协助诊断[4]; 同时对于部分转移性患者有可能进展为放射性碘难治性分化型甲状腺癌(radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer, RAIRDTC), 传统 ^{131}I 全身显像也常呈阴性, 而血清甲状腺球蛋白(Tg)升高提示可能存在隐匿性复发或转移, ^{18}F -FDG PET/CT 虽在此类患者中被使用, 但其在检测小病灶(如微小肺转移)时受限于较低的信噪比和非特异性摄取[5]。此外, 甲状腺良性病变如自身免疫性甲状腺炎、结节性甲状腺肿等亦常表现为非特异性代谢增高, 导致疾病的鉴别诊断存在一定困难[6]。因此, 亟需一种具有更高特异性、灵敏度及良好对比度的新型分子影像手段, 以提升甲状腺疾病, 特别是 DTC、RAIR-DTC 以及部分疑难良性疾病的诊疗精准度。

成纤维细胞活化蛋白(Fibroblast Activation Protein, FAP)是一种在肿瘤相关成纤维细胞及炎症、纤维化或伤口愈合过程中活化的成纤维细胞中高表达的膜结合型丝氨酸蛋白酶。基于喹啉类结构的 FAP 抑制剂(FAPI)可特异性结合 FAP, 从而实现 FAP 阳性病灶的靶向显像[7]。自 2018 年首次临床应用以来, 多种放射性核素标记的 FAPI 示踪剂(如 ^{68}Ga -FAPI-04、 ^{68}Ga -DOTA.SA.FAPi、 ^{18}F -FAPI-42 等)已被开发并用于正电子发射断层扫描(PET)成像, 在多种恶性肿瘤及部分良性疾病中显示出良好的靶向性和高肿瘤/背景比[8]-[10]。FAPI-PET 能够通过反映组织中 FAP 的表达水平, 评估局部微环境中的成纤维细胞活化

状态, 为疾病的诊断、分期及治疗提供分子层面的信息[11]。

近年来, 多项临床研究证实 FAPI-PET 在甲状腺疾病中具有显著的诊断潜力。在 RAIR-DTC 患者中, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 相较于 ^{18}F -FDG PET/CT 在检测颈部淋巴结和远处转移(如肺、肝、脑、肠)方面展现出更高的敏感性(颈淋巴结: 83% vs 65%, $P = 0.01$; 远处转移: 79% vs 59%, $P < 0.001$)和更高的标准摄取值(SUV) [9]。尤其在微小转移灶(平均直径 $5.9 \pm 1.4 \text{ mm}$)的检出上, FAPI-PET 的病变水平敏感度达 75%, 显著优于 FDG 的 13% [12]。此外, FAPI 显像还可识别 FDG 阴性或不一致的病灶, 为临床决策提供补充信息[13]。值得注意的是, FAPI 摄取不仅见于恶性病变, 在自身免疫性甲状腺炎、放射性碘诱导的涎腺炎等炎症性或纤维化病变中也可出现[14] [15]。综上所述, 核素标记的 FAPI 在甲状腺疾病, 特别是 DTC 以及 RAIR-DTC 中有很大的潜力, 有望在将来成为新的临床工具。

2. 甲状腺良性疾病

有临床病例显示, 自身免疫性甲状腺炎(Hashimoto 病, HT)可表现为甲状腺组织对成纤维细胞活化蛋白抑制剂(FAPI)示踪剂的异常摄取。一例 49 岁乳腺癌女性患者在接受 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT 检查时, 发现甲状腺腺体呈高度摄取, 超声检查提示右叶上部局灶性甲状腺炎, 且生化指标符合甲状腺炎表现, 提示 FAPI 在桥本甲状腺炎等良性炎症性病变中可出现 FAPI 显著摄取[16]。此外, 有研究报道, 在接受免疫检查点抑制剂(ICI)治疗的患者中, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 显示甲状腺出现弥漫性摄取增高, 被解释为免疫相关性甲状腺炎的表现[17]。

除自身免疫性甲状腺炎外, 其他类型的良性甲状腺病变亦可表现为 FAPI 的非特异性摄取。例如, 在无明显恶性证据的弥漫性甲状腺肿患者中, 偶可见甲状腺整体或局部 FAPI 摄取增高, 此类现象可能与慢性炎症、纤维化或组织修复过程中的成纤维细胞活化有关[7]。良性甲状腺结节在 FAPI-PET 显像中通常表现为低摄取或无摄取, 但在特定情况下亦可出现假阳性结果。一例经病理证实为良性肺结节的患者在 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 中显示强烈摄取, 提示 FAPI 高摄取并非恶性肿瘤所特有, 当甲状腺良性结节若合并慢性炎症、纤维化或活跃的间质反应, 也可能呈现局灶性的 FAPI 摄取增高[18]。综上所述, 在甲状腺良性疾病中, 尤其是甲状腺炎性病变, 可因炎症微环境中活化成纤维细胞的聚集而呈现 FAPI 的摄取增高。FAPI-PET 对甲状腺良性疾病的发现与诊断有一定作用, 但同时也存在相关鉴别方面的问题, 在临床应用中需要结合患者的病史、实验室检查及其他影像学手段进行综合评估。

3. 甲状腺恶性肿瘤

近年来, 多项研究证实 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在分化型甲状腺癌(DTC)尤其是放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)中具有显著的诊断价值。在转移性 DTC 患者中, $^{68}[\text{Ga}]\text{Ga-LNC1007}$ PET/CT 相较于 ^{18}F -FDG PET/CT 可检测出更多转移病灶(总病灶数 133 vs 103), 并表现出更高的最大标准摄取值(SUV_{max})和肿瘤/背景比(TBR), 该方法对肺转移和淋巴结转移的敏感性、特异性和诊断准确性显著优于 FDG-PET, 其中肺转移的敏感性达 94.7% (vs 52.6%), 淋巴结转移为 96.9% (vs 66.7%), 整体诊断准确率为 96.3% (vs 68.5%) [19]。此外, 一项前瞻性队列研究显示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在检测 DTC 转移灶方面优于 FDG PET/CT, 尤其在颈部淋巴结和肺转移灶中敏感性分别达 83% (vs 65%)和 79% (vs 59%), 且各部位摄取均显著高于 FDG [20]。在生化指标异常但影像学定位困难的 DTC 患者中, ^{18}F -FAPI-42 PET/CT 可有效识别局部复发和淋巴结转移灶, 其平均 SUV 分别为 4.7 和 3.7; 值得注意的是, 在这些病灶中, FAPI-42 的摄取甚至高于 FDG(SUV 分别为 4.2 vs 2.9, 3.9 vs 3.4) [8]。另一项前瞻性研究进一步证实, ^{18}F -AIIF-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在检测亚临床转移灶方面具有极高的病变水平敏感性(75% vs 13%)和准确性(80% vs 27%), 患者水平敏感性达 100% (7/7 vs 1/7), 可检出平均直径仅 $5.9 \pm 1.4 \text{ mm}$ 的颈部淋巴结转移[9]。这些

研究均证实了 FAPI 在甲状腺癌及其转移灶诊断方面的重要价值。

然而,有部分研究发现 FAPI 在甲状腺癌骨转移的检出方面可能存在一定局限,在一例滤泡状甲状腺癌患者中,有相关报告显示 FAPI PET 未能发现 FDG PET 清晰显示的广泛骨髓转移[21]。关于甲状腺髓样癌(MTC)的相关研究较少,一例未分化甲状腺癌患者行 ^{99m}Tc -FAPI-46 SPECT/CT 检查,结果显示原发肿瘤及多发转移灶(包括肺、肝、骨骼及人工关节周围)均表现出明显的 FAP 摄取,提示 FAP 靶向显像可有效识别此类高度侵袭性肿瘤,并为后续 FAP 靶向放射性核素治疗提供依据[15]。虽然目前缺乏针对甲状腺髓样癌的大样本研究,但鉴于其肿瘤微环境中可能存在活跃的癌相关成纤维细胞(CAFs),理论上可能表达 FAP,值得后续进一步探索。综上所述,FAPI 在分化型甲状腺恶性肿瘤及其转移灶的诊断效能良好,但在骨转移检出方面存在局限,另外关于甲状腺未分化癌方面的研究,未来有待进一步探索。

4. FAPI 相关靶向核素治疗在甲状腺癌中的应用

FAPI 靶向放射性核素治疗(targeted radionuclide therapy, TRT)的理论基础源于成纤维细胞活化蛋白(FAP)在肿瘤微环境中的高度选择性表达,使得其在多种恶性肿瘤间质中显著上调,而在正常成人组织及良性病变中几乎不表达,使其成为理想的分子靶点[22]。放射性标记的 FAP 抑制剂可特异性结合 FAP 阳性细胞,将治疗性核素精准递送至肿瘤病灶,实现局部高剂量辐射杀伤,以达到治疗目的[23]。在此背景下,目前已有多种 FAP 靶向放射性核素治疗药物进入临床研究阶段,包括 ^{177}Lu -Lu-FAPI-04、 ^{177}Lu -FAPI-46 等,在晚期实体瘤患者中初步显示出客观疗效且不良事件可控[24]。

在甲状腺癌方面,有报告及临床研究证实,放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)、髓样甲状腺癌(MTC)及未分化甲状腺癌的转移灶在 FAPI-PET 显像中呈现强烈摄取,为后续靶向治疗提供了影像学依据[25][26]。此外,一项针对转移性 RAIR-DTC 患者的人体研究显示, ^{177}Lu -LNC1004 治疗后肿瘤吸收剂量高达均值 $8.50 \pm 12.36 \text{ Gy/GBq}$,客观缓解率达 25%,疾病控制率达 83%。这一研究结果表明, ^{177}Lu -LNC1004 在转移性 RAIR-DTC 患者中耐受良好,同时取得显著疗效,为后续多中心随机试验奠定了基础[27]。另一项病例报告显示,接受 ^{177}Lu -FAPI-46 或 ^{177}Lu -FAPI-2286 治疗后,患者转移灶稳定,血清甲状腺球蛋白显著下降,症状改善甚至接近完全缓解,验证了该治疗方法的可行性与治疗潜力[28][29]。一项回顾性研究,分析了 73 例经多线治疗失败的 RAIR 滤泡细胞来源的甲状腺癌患者,旨在评估 ^{177}Lu -DOTAGA.FAPI 二聚体放射配体治疗的长期疗效与安全性。结果显示,患者治疗的累积活度中位数为 22.2 GBq (4~55.5 GBq),治疗周期中位数为 3 个月(1~9 个月);后期随访,73 例患者中死亡 20 例,其中 16 例死于甲状腺癌;19 例患者出现疾病进展,预计中位 PFS 为 29 个月,预计中位 OS 为 32 个月,这一研究结果表明, ^{177}Lu -DOTAGA.FAPI 二聚体治疗在高度侵袭性 RAIR-FTC 患者中,可获得接近 2.5 年的中位生存期,且耐受良好[30]。进一步证实了, ^{177}Lu -Lu-DOTAGA.FAPI 二聚体单药或联合 ^{225}Ac 序贯治疗的疗效与安全性是可接受的,同时也为 TKI 药物治疗失败或禁忌的患者提供了可替代的长期治疗选择,但仍需要更多的前瞻性试验进一步验证临床可行性。综上,FAPI 相关靶向核素治疗目前主要应用于 RAIR-DTC 方面的研究,多种不同药物的应用研究在疗效以及安全性方面也取得了不错的成果,应进一步推进相关放射性药物的临床实验,为 RAIR 患者提供新的治疗机会。另外,鉴于 FAPI 靶向治疗在碘难治性甲状腺癌中展现出的初步疗效,探索其与其他治疗手段的联合应用可成为未来的重要研究方向。

5. 总结与展望

基于现有研究显示,FAPI PET/CT 在 RAIR-DTC 和 MTC 患者的转移灶检测中展现出良好的互补诊断价值,尤其在微小病灶和常规显像阴性的患者中优势明显,但其诊断效能因肿瘤亚型、转移部位及示踪剂类型而异,且骨转移病灶检出存在遗漏。下一步应继续围绕相关问题展开进一步、可操作的临床研

究, 另外也可设计前瞻性试验, 以确定 FAPI PET/CT 是否能比传统影像学更早地预测 RAIR-DTC 患者治疗反应。另外, 甲状腺良性炎症或纤维化病变所致的假阳性摄取也是临床鉴别中所需研究的主要问题。在治疗方面, 基于 FAP 靶点的放射配体治疗为碘难治性甲状腺癌患者提供了新的治疗选择, 初步研究显示疗效确切且耐受性良好。未来应继续深入研究并聚焦于新一代高亲和示踪剂的开发、开展大规模前瞻性随机对照试验, 和相关联合治疗策略的探索, 以推动 FAPI 诊疗一体化在甲状腺疾病中的规范应用。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 殷德涛, 赵乾. 全球及中国甲状腺癌的发病特征及趋势[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2025, 32(6): 687-693.
- [3] Ringel, M.D., Sosa, J.A., Baloch, Z., Bischoff, L., Bloom, G., Brent, G.A., *et al.* (2025) 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, **35**, 841-985. <https://doi.org/10.1177/10507256251363120>
- [4] Roshanravan, V., Sadeghi, R., Zakavi, S.R., Norouzbeigi, N. and Aghaee, A. (2023) Unilateral Chronic Parotitis with ^{68}Ga -DOTA-FAP-04 PET/CT and ^{18}F -FDG PET/CT Imaging in a Case of a Patient with Papillary Thyroid Carcinoma. *Clinical Nuclear Medicine*, **48**, e577-e579. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000004884>
- [5] Fu, H., Fu, J., Huang, J., Pang, Y. and Chen, H. (2021) ^{68}Ga -FAP PET/CT versus ^{18}F -FDG PET/CT for Detecting Metastatic Lesions in a Case of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, **46**, 940-942. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000003730>
- [6] Giovanella, L., Avram, A. and Clerc, J. (2021) Molecular Imaging for Thyrotoxicosis and Thyroid Nodules. *Journal of Nuclear Medicine*, **62**, 20S-25S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.246017>
- [7] Zhou, Y., Hou, Y., Yin, C., Gai, Y., Lan, X., Qin, C., *et al.* (2026) FAPI PET in the Diagnosis and Management of Inflammatory Diseases: Clinical Value and Future Perspectives. *Clinical Nuclear Medicine*, **51**, 35-43. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000006175>
- [8] Mu, X., Huang, X., Jiang, Z., Li, M., Jia, L., Lv, Z., *et al.* (2023) [^{18}F]FAPI-42 PET/CT in Differentiated Thyroid Cancer: Diagnostic Performance, Uptake Values, and Comparison with 2- ^{18}F FDG PET/CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **50**, 1205-1215. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06067-2>
- [9] Zheng, K., Zhou, W., Yang, J., Zhang, Y., Jiang, C., Xie, A., *et al.* (2025) [^{18}F]AIF-NOTA-FAP-04 PET/CT Improves Detection of Subcentimeter Recurrent Lesions in Differentiated Thyroid Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **53**, 398-407. <https://doi.org/10.1007/s00259-025-07433-6>
- [10] Ballal, S., Yadav, M.P., Roesch, F., Satapathy, S., Moon, E.S., Martin, M., *et al.* (2023) Head-to-Head Comparison of [^{68}Ga]Ga-DOTA-SA-FAPi with [^{18}F]F-FDG PET/CT in Radioiodine-Resistant Follicular-Cell Derived Thyroid Cancers. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **51**, 233-244. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06404-z>
- [11] Schmidkonz, C., Kuwert, T., Atzinger, A., Cordes, M., Schett, G., Ramming, A., *et al.* (2022) Fibroblast Activation Protein Inhibitor Imaging in Nonmalignant Diseases: A New Perspective for Molecular Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, **63**, 1786-1792. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264205>
- [12] Karamian, F., Sadeghi, R., Aghaee, A., Askari, E. and Roustaei, H. (2024) Nonmalignant ^{68}Ga -FAP-46 Uptake in 2 Cases of TENIS Syndrome: Comparison with ^{18}F -FDG. *Clinical Nuclear Medicine*, **49**, e213-e214. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000005160>
- [13] Chen, Y., Zang, J., Wu, Z. and Miao, W. (2024) ^{68}Ga -FAP-RGD PET/CT Detected Skull Metastasis Better than ^{18}F -FDG in a Patient with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, **49**, 964-965. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000005301>
- [14] Xu, T., Zhang, Y., Wu, R., Ding, H. and Chen, Y. (2022) ^{68}Ga -DOTA-FAP-04 PET/CT Imaging in a Case of Radioactive Iodine-Induced Chronic Parotitis. *Clinical Nuclear Medicine*, **47**, 1082-1083. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000004416>
- [15] Ghahraman, M., Sahafi, P., Samadi, M.H., Aryana, K. and Aghaee, A. (2025) Remarkable $^{99\text{mTc}}$ -FAP-46 Uptake in a Patient with Anaplastic Thyroid Carcinoma: A Promising Step in Theranostic Field. *Clinical Nuclear Medicine*, **50**, e365-e367. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000005746>
- [16] Can, C., Gündoğan, C., Güzel, Y., Kaplan, İ. and Kömek, H. (2021) ^{68}Ga -FAP Uptake of Thyroiditis in a Patient with Breast Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, **46**, 683-685. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000003637>

- [17] Agrawal, N., Mahdi, R.A., Singh, H., Mittal, B.R., Kumar, R. and Taneja, S. (2026) Pembrolizumab-Induced Retroperitoneal Fibrosis Detected on ^{68}Ga -FAPi PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine*, **51**, e305-e306. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000006130>
- [18] Su, D., Li, Z., Deng, J., Qiu, C. and Chen, Y. (2023) Increased ^{68}Ga -FAPi Activity in Benign Pulmonary Nodules. *Clinical Nuclear Medicine*, **48**, 439-441. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000004592>
- [19] Chen, Y., Zheng, S., Zang, J., Shao, Z., Tu, D., Liu, Q., et al. (2025) [^{68}Ga]Ga-LNC1007 versus 2- ^{18}F FDG in the Evaluation of Patients with Metastatic Differentiated Thyroid Cancer: A Head-to-Head Comparative Study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **52**, 683-692. <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06930-4>
- [20] Fu, H., Wu, J., Huang, J., Sun, L., Wu, H., Guo, W., et al. (2022) ^{68}Ga Fibroblast Activation Protein Inhibitor PET/CT in the Detection of Metastatic Thyroid Cancer: Comparison with ^{18}F -FDG PET/CT. *Radiology*, **304**, 397-405. <https://doi.org/10.1148/radiol.212430>
- [21] Shi, X., Lan, W. and Bin, J. (2024) FAPI PET Missed Widespread Bone Marrow Metastases from Follicular Thyroid Cancer That Were Detected by FDG PET. *Clinical Nuclear Medicine*, **49**, e125-e126. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000005031>
- [22] Wu, Y., Wang, X., Sun, X., Gao, X., Zhang, S., Shen, J., et al. (2025) Fibroblast Activation Protein Targeting Radiopharmaceuticals: From Drug Design to Clinical Translation. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **15**, 4511-4542. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.07.009>
- [23] Zhou, H., Hong, M., Chai, Y. and Hei, T.K. (2009) Consequences of Cytoplasmic Irradiation: Studies from Microbeam. *Journal of Radiation Research*, **50**, A59-A65. <https://doi.org/10.1269/jrr.08120s>
- [24] Privé, B.M., Boussihmad, M.A., Timmermans, B., van Gemert, W.A., Peters, S.M.B., Derks, Y.H.W., et al. (2023) Fibroblast Activation Protein-Targeted Radionuclide Therapy: Background, Opportunities, and Challenges of First (Pre)clinical Studies. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **50**, 1906-1918. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06144-0>
- [25] Jafari Zarrin Ghabaei, F., Saber Tanha, A., Raeisi, N., Aryana, K. and Barashki, S. (2026) FAP-Targeted Radio-Ligand Therapy in Pancreatic Neuroendocrine Tumor: A Potential Alternative to PRRT. *Clinical Nuclear Medicine*, **51**, e340-e341. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000006204>
- [26] Ballal, S., Yadav, M.P., Moon, E.S., Rösch, F., ArunRaj, S.T., Agarwal, S., et al. (2022) First-in-Human Experience with ^{177}Lu -DOTAGA.(SA.FAPi) $_2$ Therapy in an Uncommon Case of Aggressive Medullary Thyroid Carcinoma Clinically Mimicking as Anaplastic Thyroid Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, **47**, e444-e445. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000004164>
- [27] Fu, H., Huang, J., Zhao, T., Wang, H., Chen, Y., Xu, W., et al. (2023) Fibroblast Activation Protein-Targeted Radioligand Therapy with ^{177}Lu -EB-FAPi for Metastatic Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer: First-in-Human, Dose-Escalation Study. *Clinical Cancer Research*, **29**, 4740-4750. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-1983>
- [28] Fu, H., Huang, J., Sun, L., Wu, H. and Chen, H. (2022) FAP-Targeted Radionuclide Therapy of Advanced Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer with Multiple Cycles of ^{177}Lu -FAPi-46. *Clinical Nuclear Medicine*, **47**, 906-907. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000004260>
- [29] Raeisi, N., Saber Tanha, A., Gozashti, M.H., Kiamanesh, Z. and Aryana, K. (2025) ^{177}Lu -FAPi-2286 Therapy in a Patient with Radio-Iodine Refractory Papillary Thyroid Carcinoma: A Favorable Clinical and Biochemical Response. *Clinical Nuclear Medicine*, **50**, e315-e316. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000005728>
- [30] Ballal, S., Yadav, M.P., Satapathy, S., Roesch, F., Chandekar, K.R., Martin, M., et al. (2025) Long-Term Outcomes in Radioiodine-Resistant Follicular Cell-Derived Thyroid Cancers Treated with [^{177}Lu]Lu-DOTAGA.FAPi Dimer Therapy. *Thyroid*, **35**, 188-198. <https://doi.org/10.1089/thy.2024.0229>