



· 指南与共识 ·

CPCC晚期前列腺癌中国专家共识——转移性激素敏感性前列腺癌起始应用新型内分泌治疗的全程管理（2022年版）

中国前列腺癌研究协作组（CPCC），叶定伟¹，黄健²

1. 复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
2. 中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科，广东 广州 510060

[摘要] 转移性激素敏感性前列腺癌（metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC）是需要持续关注的男性健康问题。2021年国内外各大指南关于mHSPC初始系统治疗推荐进行了重要更新，新型内分泌治疗（novel hormone therapy, NHT）联合雄激素剥夺治疗（androgen deprivation therapy, ADT）成为最重要的系统治疗方案。同时转移性前列腺癌原发灶局部治疗、转移灶定向治疗（metastasis-directed therapy, MDT）、基因检测、新型影像学（next-generation imaging, NGI）等新技术、新理念快速发展，推动mHSPC全程诊疗格局进一步改变。中国与欧美地区前列腺癌在遗传背景、早筛开展、初诊疾病分布及临床表现等方面均存在明显差异，为解答中国mHSPC临床管理相关的热点及争议问题，由中国前列腺癌研究协作组（Chinese Prostate Cancer Consortium, CPCC）组织多学科专家筛选关键决策问题，结合最新发表数据，经过多轮投票及讨论，最终形成《CPCC晚期前列腺癌中国专家共识——转移性激素敏感性前列腺癌起始应用新型内分泌治疗的全程管理（2022年版）》，以期为中国mHSPC真实世界临床管理提供决策参考。

[关键词] 转移性激素敏感性前列腺癌；新型内分泌治疗；全程管理；精准诊断；多模式治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.12.013

中图分类号: R737.25 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2022)12-1242-18

Chinese Prostate Cancer Consortium (CPCC) Chinese expert consensus on advanced prostate cancer: clinical management of patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated by initial novel hormone therapy (2022 edition) Chinese Prostate Cancer Consortium (CPCC), YE Dingwei¹, HUANG Jian² (1. Department of Urology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Urology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China)

Correspondence to: YE Dingwei, E-mail: dwyeli@163.com; HUANG Jian, E-mail: huangj8@mail.sysu.edu.cn.

[Abstract] Metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) is a male health concern requiring continuous attention. In 2021, an important update was included in domestic and international guidelines regarding the recommendations of initial systemic therapy for mHSPC, in which androgen deprivation therapy (ADT) combined with novel hormone therapy (NHT) has become the most important systemic treatment strategy. Meanwhile, emerging technologies and concepts, such as local therapy for the primary tumor in mHSPC, metastasis-directed therapy (MDT), genetic testing, and next generation imaging (NGI), have developed rapidly to promote further changes in the pattern of diagnosis and treatment of mHSPC. There are significant differences observed between China and western countries including genetics, screening policy, disease stage distribution and clinical characteristics at diagnosis. Focus on the controversial issues related to the clinical management of mHSPC in China, Chinese Prostate Cancer Consortium (CPCC)

通信作者：叶定伟（ORCID：0000-0003-4974-3780），博士，主任医师、教授，复旦大学附属肿瘤医院党委副书记、泌尿肿瘤多学科诊治团队首席专家，E-mail: dwyeli@163.com；黄健（ORCID：0000-0002-1296-9316），博士，主任医师、教授，中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科主任，E-mail: huangj8@mail.sysu.edu.cn。

organized multidisciplinary experts to screen key decision-making questions based on the latest evidence. After multiple rounds of voting and discussion, the “Chinese Prostate Cancer Consortium (CPCC) Chinese expert consensus on advanced prostate cancer: clinical management of patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated by initial novel hormone therapy (2022 edition)” is finally formed, aiming to provide a decision-making reference for clinical management of mHSPC in the real-world.

[**Key word**] Metastatic hormone-sensitive prostate cancer; Novel hormone therapy; Clinical management; Precise diagnosis; Multi-model therapy

GLOBOCAN 2020年统计报告显示,全球前列腺癌预估新发病例达141.4万(全球年龄标化发病率30.7/10万),预估新增死亡病例达37.5万(全球年龄标化死亡率7.7/10万),分别占男性恶性肿瘤发病率及死亡率的第二位和第五位^[1],预估2030年新发病例数及死亡病例数将分别达到191.0万和52.9万^[2]。中国前列腺癌发病率(10.2/10万)与北美地区(73.0/10万)及日本(51.8/10万)有较大差距,近年来发病率及死亡率仍呈现持续增长趋势^[3-4]。这种差异的形成可能与前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查的开展程度、种族遗传差异、人类发展指数及饮食结构等相关^[3, 5-8]。2022年基于监测、流行病学与最终结果(the Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库发表的系列研究结果提示,PSA早筛策略可能与新确诊的转移性前列腺癌(metastatic prostate cancer, mPCa)发病率及前列腺特异性死亡率(prostate cancer-specific mortality, PCSM)相关^[9-10]。2012年美国预防服务工作组发布“不推荐所有男性常规接受PSA筛查(D级推荐)”^[11]后PSA筛查量下降,同时观察到初诊mPCa发病率升高及部分年龄段PCSM升高^[9-10]。2018年工作组将“支持55~69岁年龄段男性进行个性化检测,患者知情后与医师共同决策是否进行筛查”定为C级推荐^[12],mPCa发病率及前列腺癌患者PCSM数据有待进一步观察。日本也有一项前瞻性研究^[7]显示,PSA筛查的增加与mPCa占比降低相关,≤10%的筛查暴露率对应的转移性疾病检出率约为29.2%,当筛查暴露率提升至≥30%,转移性疾病检出率降低至13.9%。

2014中国多中心报告显示,中国前列腺癌初诊伴有远处转移患者约占30.5%,远高于于北

美地区(SEER数据库2010—2019初诊M1占比6.8%);另一方面,2010—2014年中国前列腺癌患者年龄标化5年总生存率为69.2%,美国年龄标化5年总生存率为97.4%^[13]。中国目前尚缺乏全国性筛查的开展及登记式数据反映近年来中国前列腺癌患者的诊断基线及疾病阶段分布情况,从多项真实世界研究可知,中国前列腺癌患者仍存在初诊分期偏晚,新诊伴有远处转移患者比例高,PSA基线高等特点^[3, 13-15]。所以在进一步推动适合国情的早筛早诊策略、降低初诊转移性病例占比的同时,结合诊疗现状对mPCa的诊疗决策及全程管理进行优化是患者获益的关键。

2021年中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)前列腺癌专业委员会、中国泌尿外科协会(Chinese Urological Association, CUA)、欧洲泌尿外科协会(European Association of Urology, EAU)、欧洲肿瘤内科协会(European Society for Medical Oncology, ESMO)等国内外泌尿外科协会均已发布mPCa相关指南。其中重要的更新之一是标准系统治疗推荐的变更,即“若无联合治疗的禁忌证、有足够的预期寿命从联合治疗中获益并愿意接受不良反应增加的风险,对于首次诊断出转移性疾病的患者请勿仅使用单纯雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)作为系统治疗;应针对所有转移性激素敏感性前列腺癌(metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC)患者讨论在ADT的基础上联合其他系统治疗(1类证据,强推荐)”^[16-18]。越来越多的患者将接受新型内分泌治疗(novel hormone therapy, NHT)+ADT的初始系统治疗,且近年来mPCa精准诊断[如新型影像学(next-generation imaging, NGI)、特殊病例亚型、基因检测等]及治疗模式[如原发灶局部治疗、

转移灶定向治疗 (metastasis-directed therapy, MDT) 及各种治疗组合] 的快速发展进一步增加了mHSPC全程管理的决策复杂性, mHSPC将形成新的全程诊疗格局, 而目前尚无相关的中国专家共识。

1 共识制定过程

本共识参考晚期前列腺癌共识会议 (Advanced Prostate Cancer Consensus Conference, APCCC) 模式, 来自中国前列腺癌研究协作组 (Chinese Prostate Cancer Consortium, CPCC) 的 43家核心单位组建形成多学科专家组, 基于国内外指南共识、循证更新、临床经验并结合中国临床实际, 对mHSPC全程管理相关的热点争议进行反复筛选、确认及投票, 以期形成“共识”作为临床实践决策参考。

1.1 投票

本共识按照起始应用NHT的mHSPC患者管理路径, 针对以下主题共计37个问题 (后续问题编号以Q+数字进行标注) 进行投票:

- (1) mHSPC的诊断及初次预后评估。
- (2) mHSPC起始应用NHT的决策。
- (3) 治疗应答及预后再评估。
- (4) 随访监测、进展判定及后续治疗选择。

针对所有问题, 除非有特殊说明, 均假设暂不考虑治疗禁忌证或影响治疗的严重合并症等具体因素, 且治疗讨论主要应用于前列腺腺泡腺癌。问题中提及新诊或初诊主要指同时性转移性疾病, 即诊断前列腺癌时伴随远处转移。问题中提及的高低瘤分层, 按照CHAARTED研究标准 (高瘤负荷: 内脏转移或骨转移灶数量 ≥ 4 处, 其中至少1处在骨盆或脊柱以外; 低瘤负荷: 无内脏转移且骨转移灶 ≤ 3 处)。问题中提及的NGI定义主要指前列腺特异性膜抗原正电子发射计算机断层扫描成像 (prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography, PSMA PET/CT) 或前列腺特异性膜抗原磁共振成像 (prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/magnetic resonance imaging, PSMA PET/MRI), 暂不考

虑不同示踪剂间的差异。问题中提及的NHT包括两种雄激素受体 (androgen receptor, AR) 信号转导通路靶向治疗药物, 即雄激素合成抑制剂和AR抑制剂。二联系统治疗方案定义为一种AR信号转导通路靶向治疗药物联合ADT; 三联系统治疗方案定义为二联系统治疗方案联合多西他赛化疗。选项中还设置了“弃权”选项, 本文中显示的投票百分比的分母为排除掉各种原因投出“弃权”票的人数。全部问题及投票原始结果详见补充材料。参与本次投票的专家组成员共同参与问题筛选及确认, 并审阅同意最终结果。

1.2 共识级别定义标准

本次共识级别定义标准为: 选项投票百分比 $\geq 60\%$ 为一般共识, $\geq 80\%$ 为强烈共识, $< 60\%$ 则认为未达成共识; 单个选项或者组合选项投票百分比在 $60\% \sim 80\%$ 的问题将再次进行确认投票, 同意投票百分比 $\geq 80\%$ 为一般共识-A类, $< 80\%$ 为一般共识-B类。一般共识-B类及未达成共识的选项未纳入本共识中。本共识旨在指导更多医师在临床实践中进行综合的诊疗决策, 临床中具体的诊疗应充分结合疾病分期、前序治疗、合并症、治疗适应证、可及性、个体应答、评估手段等进行综合判断, 同时鼓励积极参与合适的临床研究。

1.3 投票结果

针对热点问题及讨论有结果的议题, 本文汇总了37个问题 (Q1~Q37) 中的部分问题形成本共识, 并根据讨论内容的相关性进行归类总结, 未达成共识的问题未列出。此外, 根据讨论结果形成强烈推荐 (Q6、10、13、19、20、23~24、26~28、32~33、35~36) 和一般共识-A类 (Q8、11、16~17、21、25、30、37)。首先, 本共识先列出专家组对两个重要定义的共识 (Q3、Q4)。

(1) Q3

关于“转移性激素敏感性前列腺癌”中“敏感”的定义, 组合选项后97%专家选择至少满足以下任何一项者: 未接受过ADT; 既往接受过非持续性ADT (未出现去势抵抗), 诊断时未处于正在接受ADT的状态; 正在接受ADT, 但是并未

出现去势抵抗状态（强烈共识）。

其中，mHSPC中“敏感”的定义尚未统一，临床实践工作中mHSPC患者的组成相较于临床试验更加复杂。对于“敏感”的临床诊断，《2018版转移性前列腺癌诊治中国专家共识》中认为，“敏感”代指对ADT有疗效应答和未接受过ADT的临床状态^[19]。2021年美国临床肿瘤协会定义为雄激素达到去势水平以控制肿瘤的状态，即未去势抵抗状态^[20]，还可进一步分为新诊和经治复发^[21]。2022版美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南^[22]则定义为未接受过ADT和疾病进展时未接受ADT的状态，NCCN专家组还纳入了早期接受过新辅助（neoadjuvant）、同期（concurrent）及辅助（adjuvant）ADT后睾酮恢复的状态。本次专家组前期参考各大指南共识，选择更加贴合临床实际应用 的词条拟定“敏感”的定义，并达成强烈共识。

(2) Q4

关于转移性激素敏感性前列腺癌“寡转移”中“寡”的数量定义，46%选择≤5处远处转移灶（非内脏转移）；49%选择≤3处远处转移灶（非内脏转移）；5%选择其他（未达共识）。

其中，“寡转移”由Hellman和Weichselbaum于1995年首次提出，其定义了一种介于原发部位局限性疾病和广泛转移之间的特殊中间阶段，具有动态性、相对 的生物学特征及临床表现，是重要的治疗窗口期^[23-24]。寡转移疾病的相关研究一直是各个肿瘤领域的热门课题，其定义随着诊断及治疗手段的变革也将更趋复杂。目前各大指南对前列腺癌寡转移的定义尚未统一，定义参考主要来自临床研究的纳入标准，包括≤3、≤5甚至更多数量的转移灶（目前至多达10处）^[25-32]。本次专家组就数量定义未达成共识，临床实践中寡转移状态判定需要综合考虑转移灶检测手段、转移器官分布及数量、转移灶在器官内的分布、同时性或异时性以及是否可进行有效的治疗等因素。

2 mHSPC诊断及初次预后评估

mHSPC的诊断及初步评估是全程管理的起

点，诊断部分本节主要关注精准影像学诊断、遗传学咨询和基因检测策略及精准病理学分型；初次预后评估本节主要关注预后分层判定，包括NGI及传统影像学判定不一致情况下的诊断及治疗意向。

(1) Q6

在初诊局限性前列腺癌治疗后出现PSA复发/PSA持续的患者中，关于应用PSMA PET/CT进行远处转移评估的患者选择，87%的专家选择大部分患者，13%的专家选择仅少部分患者。

强烈共识：对初诊为局限性前列腺癌，治疗后出现PSA复发/PSA持续的患者，推荐使用PSMA PET/CT进行远处转移评估。

(2) Q16

关于NGI与传统影像学检查出现预后风险分层结果不一致的情况，采用CHAARTED标准进行分层评估时，当传统影像学检查提示低瘤负荷，NGI提示转移灶数量超过4处，且至少1处在中轴骨以外，38%的专家选择判定为低瘤负荷；62%的专家选择判定为高瘤负荷。

一般共识-A类：采用CHAARTED标准进行风险分层评估时，当传统影像学检查提示低瘤，NGI提示骨转移灶数量超过4处，且至少1处在中轴骨以外，考虑患者为高瘤负荷。

(3) Q17

对于传统影像学检查提示M₀，NGI提示有远处转移的新诊前列腺癌患者，67%的专家选择按照mHSPC低瘤负荷患者的一线方案进行治疗；25%的专家选择按照高危局限性前列腺癌选择治疗方案；8%的专家选择其他。

一般共识-A类：对于新诊前列腺癌患者，传统影像学M₀，NGI提示有远处转移的患者，考虑按照mHSPC低瘤负荷患者的一线方案进行治疗。

2.1 mHSPC患者临床影像学诊断中PSMA PET/CT的应用

本次共识推荐对初诊局限性前列腺癌治疗后

出现PSA复发/PSA持续的患者使用PSMA PET/CT进行远处转移评估;而关于新诊患者的M分期应用及患者选择未达成共识,与最新指南^[33-34]及2021年APCCC共识^[35]结果基本一致,更多具体的实践指导原则及判定标准可参考E-PSMA指南^[36]和PROMISE标准^[37]。

2020年EAU前列腺癌指南首次推荐PSMA PET/CT可应用于初诊局限性前列腺癌治疗后出现PSA复发/PSA持续的患者(弱推荐)和适合接受治愈性挽救治疗的患者(强推荐)^[38]。2022年EAU更新推荐,若在高危局限性/局部进展性前列腺中应用以提高检测敏感性,应充分知晓目前仍缺乏治疗改变后的长期随访结果(强推荐)^[33]。2022年NCCN指南指出预后不良的中危局限性患者也可考虑使用PSMA PET/CT^[22]。2022年APCCC投票结果显示,对于大部分高危局限性前列腺癌患者,77%的专家建议进行PSMA PET/CT检测;对于大部分预后不良的中危患者,52%的专家建议进行PSMA PET/CT;而对于大部分预后良好的中危患者,92%的专家不建议进行PSMA PET/CT检测^[39]。一项前瞻性多中心研究^[40]评估PSMA PET/CT用于分期对中危和高危前列腺癌患者管理措施的影响,分别有25%和6%的患者利用PSMA PET/CT检测到额外的淋巴结和骨转移或内脏转移,21%的患者因此改变了管理手段。另一项前瞻性多中心研究(proPSMA)^[41]在拟接受根治性治疗的高危局限性前列腺癌患者中比较术前传统影像学手段(CT和全身核素骨显像)和⁶⁸Ga-PSMA PET/CT检测骨盆结节或远处转移的准确度,结果显示,与传统影像学组相比,NGI组检测准确度、灵敏度和特异度更高,且治疗方案调整的患者比例(28% vs 15%)更高。目前mHSPC治疗的临床注册试验中M₁判定及常用的影像学预后分层标准(LATITUDE标准及CHAARTED标准)均基于传统影像学^[42-43],是否同样适用于PSMA PET/CT尚不清楚。有研究^[41]表示,采用CHAARTED标准对PSMA PET/CT结果进行肿瘤负荷分层,与传统影像学分层结果相比,有40%的患者出现“升期”;而若PSMA PET/CT采用PSMA肿瘤体积

<40 cm³定义为低瘤负荷,≥40 cm³或M_{1c}定义为高瘤负荷标准,与CHAARTED标准分组差异下降至13%,提示PSMA PET/CT可能需要新的分层标准。

随着PSMA PET/CT临床应用的增加,PSMA PET/CT跟传统影像学临床M分期或预后风险分层出现不一致结果时,需谨慎进行诊断判定,目前该人群的自然病史数据尚不清楚,应该使用分子影像学临床分期(molecular imaging TNM, miTNM)标准进行判定及记录^[37];更重要的是,基于PSMA PET/CT进行临床M分期并调整目前治疗方案带给患者的长期影响尚不清楚^[40],仍需要更多设计严谨的临床研究数据。对于M₀、miM₁患者是否需要调整治疗仍有争议,2021 APCCC报告也未就此问题达成共识,对于拟接受局部根治性治疗的高危局限性前列腺癌患者,若诊断为N₀M₀、miM_{1b},NGI提示1~3处骨转移灶,51%的专家选择增加系统治疗+MDT,23%的专家选择增加系统治疗,10%的专家选择仅增加MDT,12%的专家选择转换为mHSPC治疗方案,4%的专家选择维持现有治疗+检测PSMA转移灶点,无单项达到共识,但96%的专家选择调整治疗方案^[35]。若诊断为N₀M₀、miM_{1b},NGI提示≥4处骨转移灶,44%的专家选择增加系统治疗,22%的专家选择增加系统治疗+MDT,29%的专家选择转化为mHSPC方案^[35]。本次投票对于M₀、miM₁患者的治疗决策考量则达到一般共识-A类,此类患者可考虑选择mHSPC低瘤一线治疗方案。

目前初诊前列腺癌使用PSMA PET/CT的患者选择及PSMA PET/CT与传统影像学临床分期结果不一致情况的初步治疗决策仍存争议,患者远期获益的影响尚不清楚,仍需要设计严谨的临床试验进行验证,在临床实践中需要多学科团队间及医患共同决策时进行充分的沟通和讨论。

(1) Q8

关于治疗前推荐遗传学咨询及基因检测的mHSPC患者选择,33%的专家选择大多数患者;46%的专家选择仅部分具有某些风险因素的患者;21%的专家暂不推荐。

没有独立选项达到共识，但是组合选项后79%的专家认为mHSPC患者在治疗前可考虑进行遗传学咨询及基因检测，一般共识-A类。

(2) Q10

Q8中推荐进行检测的专家中，关于优先选择的检测方式，80%的专家选择胚系（germline）变异和体系（somatic）变异同时检测，10%的专家选择只检测胚系基因变异，10%的专家选择只检测体系基因变异。

强烈共识：对有必要进行基因检测的mHSPC患者，推荐同时进行胚系基因和体系基因变异检测。

(3) Q11

Q10中推荐进行体系基因变异检测的专家中，关于样本获取，36%的专家选择新鲜肿瘤组织样本；3%的专家选择石蜡包埋的肿瘤组织样本；0%的专家选择循环肿瘤DNA液体活检；61%的专家选择经济条件允许下新鲜组织+液体活检。

一般共识-A类：对有必要进行体系基因变异检测的患者，在经济条件允许下考虑选择新鲜组织+液体活检采样。

(4) Q33

若初诊时已经进行基因检测，关于疾病进展至转移性去势抵抗性前列腺癌（metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC）后是否再次进行基因检测，82%的专家选择会；15%的专家选择不会；3%的专家选择其他。

强烈共识：对于初诊时已经进行基因检测的患者，疾病进展至mCRPC推荐再次进行基因检测。

2.2 mHSPC患者遗传学咨询及基因检测的应用

本次共识建议mHSPC患者治疗前考虑接受遗传咨询或基因检测，若经济条件允许，推荐获取新鲜组织样本+血液样本，采用二代测序技术进行体系+胚系突变检测；而优先检测的基因组

合尚未达成共识。

一般共识-B类：建议进行多通路基因检测，包括DNA损伤修复通路、错配修复通路及其他预后相关通路等。

目前mHSPC阶段尚无获批靶向治疗，治疗决策主要针对mCRPC阶段，mHSPC治疗前进行基因检测的目的主要是遗传咨询、预后风险评估和mHSPC阶段临床试验筛选。不同种族、不同疾病阶段前列腺癌的基因变异模式不同^[3, 8, 44-45]，mHSPC不同亚组（同时性、多发转移、寡转移亚组间）的基因变异谱也存在差异^[46]，尽管国内外指南及共识均推荐mPCa患者进行基因检测，但是检测策略仍存在差异。2022年国内一项多中心研究^[47]结果显示，携带ATM/BRCA2/MSH2/PALB2致病性/可能致病性胚系突变的中国人人群，患前列腺癌的风险显著增加。建议参考《前列腺癌胚系基因检测实施准则：2019年费城前列腺癌共识会议》^[48]及《中国前列腺癌患者基因检测专家共识（2020年版）》^[49]，依照“明确检测目的→评估检测指征→充分知情同意及检测策略初步制定→检测基因选择及采样→检测报告解读及应用”临床管理路径^[44]，针对不同遗传背景及检测目的的受检者，根据实际需要进行检测组合的筛选、制定检测组合和检测流程，并在临床应用前进行充分的性能分析评估。

(1) Q13

关于mHSPC患者精准病理学分型（筛状结构、导管内癌等），97%的专家推荐，3%的专家不推荐进行。

强烈共识：推荐对mHSPC患者进行精准病理学分型。

2.3 mHSPC精准病理学分型的应用

随着前列腺癌治疗的规范化，越来越多特殊亚型在临床中被识别，该类患者目前缺乏规范化的治疗方案。关于精准病理学诊断，本次投票达成共识，推荐mHSPC患者进行精准病理学分型（导管内癌、筛状结构等）。

2022第5版世界卫生组织（World Health

Organization, WHO) 泌尿及男性肿瘤分类更新的前列腺癌病理学类型包括高级别前列腺癌上皮内瘤变、导管内癌、腺泡腺癌及各亚型、导管腺癌、鳞状细胞癌、腺样囊性癌(原基底细胞癌)、治疗相关神经内分泌前列腺癌(neuroendocrine prostate carcinoma, NEPC)及间质肉瘤等^[50]。NEPC是前列腺癌中的一种具有高度侵袭性的组织学亚型,初诊时NEPC极少见,约占2%^[51]。在11%~17%接受过激素治疗的前列腺腺癌患者中可观察到NEPC^[51]。ADT治疗后显示完全神经内分泌分化或部分神经内分泌分化伴腺癌的肿瘤称为治疗相关NEPC,由于其具有独特的临床和生物学特征,尽管通常是少量的,2022年第5版WHO泌尿系统和男性生殖器官肿瘤分类仍将治疗相关NEPC作为独立的章节进行了描述^[50, 52]。该指南补充说明因为所有前列腺腺癌均呈现出不同程度的神经内分泌分化,不推荐常规进行SYN及CGA的免疫组织化学检测鉴别神经内分泌癌。

筛状结构的判定已经纳入格里森评分(Gleason score, GS)及国际泌尿病理学会(International Society of Urological Pathology, ISUP)分级标准(ISUP grade group, GG)^[50]。国内外已有研究^[53-54]显示,前列腺导管内癌(intraductal carcinoma of prostate, IDC-P)是预后不良的独立预后预测因素。且复发性前列腺癌或mPCa的IDC-P较局限性前列腺癌显著升高^[55],国内一项研究^[56]显示,新确诊的mPCa患者IDC-P发生率约20%。目前IDC-P是否应纳入GS/GG仍存在争议,近期有研究提示IDC-P中可能存在2种差异明显的亚型或模式^[52-53, 57],但IDC-P的预后价值及纳入常规病理学报告的重要性及必要性越来越受到关注及认可^[55-56]。特殊的病理学分型同时也与某些基因突变有关,目前国内外指南^[1, 21]已推荐有导管腺癌、导管内癌及侵袭性筛状生长型腺泡腺癌成分的患者也应考虑胚系基因变异检测。相关研究显示,与侵袭性临床表现相关的基因突变可能在具有这些病理学特征的患者中富集,如DNA损伤修复相关基因突变、TP53突变及PI3K信号转导

通路相关基因突变等^[58-62]。同时,胚系DNA同源重组修复基因突变的患者中导管腺癌或导管内癌也更常见^[63-64]。

3 mHSPC起始应用NHT的决策

本节重点关注起始应用NHT的治疗决策,主要包括二联系统治疗方案及三联系统治疗方案选择以及临床试验中联合前列腺局部治疗及MDT的多模式治疗(multi-model therapy, MMT)决策等。

(1) Q19

NHT+ADT已经成为无论高瘤、低瘤mHSPC的标准治疗方案,2022年更新了NHT+多西他赛+ADT三联系统治疗对比多西他赛+ADT的数据(PEACE-1、ARASENS、ENZAMET亚组),目前尚缺乏三联系统治疗直接对比NHT+ADT的数据,关于是否认可对大多数患者推荐三联系统治疗,23%的专家选择三联适应证尚未获批,暂不推荐;69%的专家选择否,仅适用于新诊高瘤负荷中适合并愿意接受化疗的患者;8%的专家选择是,认为可用于大多数患者。合并选项后92%专家不推荐对大部分mHSPC患者应用三联系统治疗方案。

强烈共识:不建议将三联系统治疗方案应用于大多数mHSPC患者。

3.1 NHT+ADT与NHT+ADT+多西他赛系统治疗方案作为mHSPC阶段一线选择决策

CHAARTED研究^[43]显示,与单纯ADT相比,ADT+多西他赛仅在mHSPC新诊高瘤患者中显著延长总生存期(overall survival, OS)(HR=0.63, $P<0.001$),低瘤人群未见显著获益(HR=1.04, $P=0.860$),目前国内外指南仅推荐ADT+多西他赛作为高瘤mHSPC的治疗选择。2022年关于NHT+ADT+多西他赛三联系统治疗对比多西他赛+ADT的几项三期临床研究发布最新数据,PEACE-1研究^[65]显示,与ADT+多西他赛(+/-放疗)组患者相比,阿比特龙+ADT+多西他赛(+/-放疗)三联系统治疗组显著延长患者的影像学无进展生存期(radiographic progression-free survival, rPFS)(HR=0.50,

$P < 0.001$) 和 OS ($HR = 0.75$, $P = 0.017$), 但低瘤人群 OS 获益尚不显著 ($HR = 0.83$, $P = 0.660$)。ARASENS 研究^[66]显示, 与安慰剂+ADT+多西他赛组相比, 达罗他胺+ADT+多西他赛组显著降低死亡风险 ($HR = 0.68$, $P < 0.001$), 高低瘤亚组数据尚未披露, 异时性转移亚组 OS 获益尚不显著 ($HR = 0.61$, 95% CI: 0.35~1.05)。而ENZAMET 研究^[67]最终分析显示, 在早期联合多西他赛治疗的亚组中, 恩扎卢胺+ADT 相比单纯 ADT 未显著增加 mHSPC 患者的生存获益 ($HR = 0.82$, 95% CI: 0.35~1.05), 高瘤人群及低瘤人群中 OS 获益均不显著。

NHT+ADT+多西他赛三联系统治疗的获益人群和三联系统治疗与 NHT+ADT 二联系统治疗在疗效及安全性上的比较成为争议热点, 近期发表几篇网状 meta 分析提供了间接比较参考, 但目前尚缺乏三联系统治疗与 NHT+ADT 头对头对比的数据, 仍需要进一步临床研究及大样本临床数据证实。三联方案较多西他赛+ADT 仅在高瘤亚组及同时性转移亚组获益更显著^[68], 三联系统治疗方案较 NHT+ADT 未呈现显著 OS 及无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 获益^[69-70]; 多西他赛联合 NHT+ADT 使用可能优于多西他赛序贯 NHT+ADT^[71-72]。2022 年泛亚区 ESMO 指南及 2022 年 CSCO 指南更新仅将阿比特龙+ADT+多西他赛三联系统方案纳入高瘤 mHSPC 治疗推荐^[17, 34], 将达罗他胺+ADT+多西他赛纳入 mHSPC 推荐^[34]。2022 年 APCCC 投票结果显示, 新诊 mHSPC 中适合化疗的患者中, 70% 的专家选择仅高瘤患者可推荐三联系统方案, 26% 的专家尚不推荐; 异时性 mHSPC 中适合化疗的患者中, 58% 的专家选择仅高瘤患者可推荐三联系统方案, 37% 的专家尚不推荐^[39]。本次投票同样达成强烈共识, 不推荐三联系统治疗方案应用于所有 mHSPC 患者; 适用人群未达到共识。临床实践中治疗选择更可能为 NHT+ADT 方案, 应权衡中国适应证获批情况、化疗可耐受性及治疗意愿等考虑是否使用三联系统治疗方案。

(1) Q20

关于 NHT+ADT 联合前列腺局部治疗的 MMT 策略适用人群的选择, 82% 的专家认为仅 mHSPC 诊断时为低瘤负荷或寡转移患者推荐局部治疗联合 NHT+ADT 的系统治疗; 10% 的专家认为大多数新诊 mHSPC, 无论其肿瘤转移负荷高低均可以使用标准系统治疗+前列腺局部治疗; 8% 的专家暂不推荐 mHSPC 患者接受系统治疗联合前列腺局部治疗。

强烈共识: 前列腺局部治疗联合 NHT+ADT 的系统治疗推荐仅适用于新诊低瘤负荷或寡转移的 mHSPC 患者。

(2) Q21

Q20 中选择可进行 NHT+ADT 联合前列腺局部治疗的 MMT 方案的专家中, 关于 MMT 中前列腺局部治疗方案是否能从放疗类推扩展至减瘤性前列腺切除术的考量, 64% 的专家选择是, 36% 的专家选择否。

一般共识-A 类: 对于接受前列腺局部治疗联合 NHT+ADT 系统治疗的低瘤负荷或寡转移 mHSPC 患者, 可考虑从放疗类推扩展至减瘤性前列腺切除术。

(3) Q23

关于 NHT+ADT+前列腺局部治疗再联合 MDT 的 MMT 适用的患者选择, 85% 的专家选择仅低瘤或寡转移或 M_{1a} 等转移负荷较低的患者考虑该方案, 15% 的专家认为大多数 mHSPC 患者都可以采用上述治疗方案。

强烈共识: 仅低瘤或寡转移或 M_{1a} 等转移负荷较低的患者可考虑采用 NHT+ADT+前列腺局部治疗再联合 MDT 的 MMT 方案。

(4) Q24

对适用 MDT 的 mHSPC 患者的 MDT 方案选择, 92% 的专家选择立体定向放疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT), 5% 的专家则选择转移灶切除手术, 3% 的专家选择其他方式。

强烈共识: 对适用 MDT 的 mHSPC 患者, 推荐选择 SBRT。

3.2 mHSPC阶段联合NHT + ADT系统治疗的MMT应用人群选择及方案决策

近年来,寡转移/低瘤mHSPC治疗模式快速发展,包括系统治疗方案、局部治疗方式、MDT及MMT组合。STAMPEDE研究及事后分析结果显示,体外放射治疗+ADT较单纯ADT在低瘤mHSPC患者中可显著改善OS^[73-75],体外放射治疗联合系统治疗也因此被纳入低瘤mHSPC患者的治疗推荐^[16, 33]。2022年国内一项前瞻性II期随机对照临床研究^[22]结果显示,新诊寡转移mHSPC患者(≤5处转移灶,无内脏转移)接受ADT+局部根治性治疗(减瘤性根治术为主,约占85%)较单纯ADT的系统治疗方案可显著改善患者OS及rPFS。随着NGI的发展,更早期的转移灶或微转移灶可能被识别,同时可能也为患者提供了接受完全消除性治疗(total eradication therapy, TET)以获得临床治愈的机会,目前仅初步证实其可行性及安全性,仍需要大型研究进一步确认远期获益及患者选择^[76-77]。关于是否可类推适用局部减瘤性根治术仍存在争议,目前指南中推荐仅限于临床试验。

随着NHT+ADT系统治疗方案更广泛的应用,联合NHT+ADT的MMT是必然趋势,PEACE-1及STAMPEDE研究中均纳入了一定比例ADT+NHT+局部放疗的患者,由于目前未进行单独的亚组分析,获益尚不清楚^[65, 73]。2021年APCCC投票数据^[35]显示,对于无症状新诊低瘤mHSPC患者,77%的专家选择根治性局部治疗+ADT+额外的系统治疗+/-MDT;关于局部根治性治疗,93%的专家选择放射治疗;关于额外的系统治疗方案,84%选择NHT;对于转移灶治疗,60%的专家选择系统治疗+MDT,36%的专家选择仅系统治疗,无需MDT。若是无症状新诊低瘤mHSPC但不接受局部治疗的患者,91%的专家选择NHT+ADT的系统治疗方案。虽然目前尚无NHT+ADT+局部治疗+/-MDT的大型研究结果,但本次投票结果达成共识,以NHT+ADT作为系统治疗的MMT方案仅考虑应用于新诊低瘤或寡转移mHSPC患者,结合指南建议仅在临床

试验应用。

4 治疗应答及预后再评估

第三部分重点关注短期内治疗应答评估及基于治疗适应性的预后再评估,主要包括评估指标、评估时间点、评估目的及适应性评估后的决策。

(1) Q25

关于起始治疗后进行治疗应答评估的时间,25%的专家选择1个月;67%的专家选择3个月;8%的专家选择6个月。

一般共识-A类:在起始治疗后3个月进行治疗应答评估。

(2) Q26

关于治疗评估的首选指标,92%的专家选择PSA应答(PSA50、PSA90或PSA≤0.2 ng/mL);5%的专家选择影像学应答(客观缓解率或转移灶数量变化等);0%的专家选择原发灶下尿路症状等相关症状改善;3%的专家选择其他指标改善。

强烈共识:首选PSA动力学指标如PSA50、PSA90或PSA≤0.2 ng/mL作为治疗应答初步判定指标。

(3) Q27

关于短期治疗应答的评估目的,13%的专家选择评估患者远期预后;85%的专家选择评估患者的疾病固有特性对当下治疗的敏感性以决策是否进行治疗调整或强化等;2%的专家选择仅作为随访检测指标之一。

强烈共识:评估治疗应答主要用于明确患者的疾病固有特性对当下治疗的敏感性及适应性,以决策是否进行治疗调整或强化或继续维持等。

(4) Q28

关于治疗应答相关预后分层,SWOG9346研究提出7个月后PSA达到0.2 ng/mL及以下更好的预后组,CHAARTED研究事后分析同样可见在接受多西他赛+ADT患者群体中,PSA降低至0.2 ng/mL及以下可作为预后分析组;2021

年更新的TITAN研究则显示, 3个月的PSA达到0.2 ng/mL以下的患者生存获益显著。关于是否推荐将3个月PSA应答作为预后评估分层因素之一, 83%的专家选择是; 17%的专家选择否。

强烈共识: 可将治疗后3个月的PSA应答作为预后评估分层因素之一。

定期进行疾病治疗应答评估有利于更好地了解抗肿瘤作用的发生时间, 并减少无效治疗的暴露时间, 同时临床实践中还应注意鉴别短期内指标波动对应答评估的影响。前列腺癌临床研究工作组(Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3, PCWG3)^[78]基于几项mPCa的临床试验^[79-81], 建议按周期(每3~4周)评估1次血液学标志物、患者报告结局, 起始治疗后的前6个月内每隔8~9周进行1次影像学检查(CT/MRI和骨扫描), 后续每隔12周评估1次。2022年NCCN指南^[82]则建议每6~12个月监测PSA, 对于高危患者可以每3个月监测1次。

本次投票达成强烈共识, 推荐使用PSA动力学作为临床实践中使用的评估指标。多项大型研究事后分析提示接受治疗后不同时间点PSA与患者临床结局及生活质量密切相关。SWOG9346研究^[83]及CHAARTED研究事后分析^[84]显示, mPCa患者接受系统治疗7个月后的PSA水平与预后相关, 治疗7个月后PSA \leq 0.2 ng/mL的患者死亡风险更低。LATITUDE研究事后分析显示, 接受阿比特龙+泼尼松+ADT治疗6个月、12个月后达到PSA \leq 0.1 ng/mL与更长的rPFS和OS显著相关^[85]。ARASENSE研究事后分析结果显示, 接受达罗他胺+ADT+多西他赛治疗6个月及9个月后达到PSA \leq 0.2 ng/mL与改善的OS相关^[86]。PEACE-1研究事后分析结果显示, 治疗8个月实现PSA \leq 0.2 ng/mL可显著预测mHSPC患者的rPFS与OS^[87]。

TITAN研究事后分析结果显示, 接受阿帕他胺+ADT治疗期间实现及治疗后3个月实现PSA \leq 0.2 ng/mL与改善OS、rPFS及进展至mCRPC时间显著相关^[88-90]。此外, TITAN事后分析还显示治疗3个月及6个月实现PSA \leq

0.2 ng/mL的患者癌症治疗功能评估-前列腺(FACT-P)总分恶化或体能状态恶化风险较低, 简明疼痛量表-简表(BPI-SF)、重度疼痛或简明疲劳评估量表(BFI)重度疲劳进展的风险较低^[88-89]。本次投票达成共识, 起始应用NHT+ADT治疗3个月后的PSA应答情况可作为mHSPC预后评估的分层因素之一。

5 随访监测、进展判定及后续治疗选择

本节重点关注起始应用NHT治疗的长期随访、进展判定标准选择及后续治疗决策。2021年EAU前列腺癌指南推荐M₁患者没有PSA进展仍应常规进行影像学随访(弱推荐)^[91]。

(1) Q30

关于随访策略, 23%的专家选择定期PSA监测, 当PSA异常或新发临床症状再进行影像学监测; 74%的专家选择定期PSA监测及影像学监测; 3%的专家选择其他。

一般共识-A类: 建议定期对mHSPC患者进行PSA监测及影像学检查。

(2) Q32

关于mHSPC初始应用NHT后进展的判定标准, 85%的专家选择PSA进展、影像学进展、临床进展中至少出现两项者; 10%的专家选择仅PSA进展; 3%的专家选择至少至影像学进展; 3%的专家选择其他。

强烈共识: mHSPC初始应用NHT后, 若出现PSA进展、影像学进展、临床进展中的至少两项者, 可以判定为进展。

(3) Q35

关于传统影像学进展判定标准, 85%的专家选择PCWG3推荐: 依据RECIST标准, 其中对于骨转移灶“2+2”原则, 至少发现2处新增转移灶, 且需要再进行1次确认检查, 再发现2处新增转移灶; 15%的专家选择其他。

强烈共识: 参考PCWG3推荐进行影像学进展判定, 参考RECIST标准, 其中关于骨转移灶遵循“2+2”原则, 至少发现2处新增转移灶, 且再进行1次确认检查再发现2处新增转移。

疾病进展包括PSA进展、影像学进展、临床进展, 而mHSPC患者这三项指标的评估结果可能存在不一致的情况^[92-93], 仍需要更多mHSPC起始应用NHT+ADT患者的进展模式数据。2022 EAU指南^[94]建议根据疾病阶段、既往症状、预后因素和治疗方式确定个体化的随访策略: M₁患者至少每3~6个月随访1次。但仅靠PSA监测并不足以判断mHSPC患者的疾病进展情况, 在CHAARTED试验^[92]中, 有1/8的患者出现临床进展但PSA<2 ng/mL, 约1/4的患者在未证实PSA进展的情况下发生临床进展, 且这些患者自随机化后的OS短于单独PSA进展的患者。ARCHES事后分析结果显示, 出现影像学进展的患者中, 67.1%未出现PCWG2标准定义的PSA进展, 不同进展模式的患者预后不同^[93]。本次共识建议同时进行常规的PSA监测及影像学监测。

此外, 系统治疗开始后, 骨显像的“闪烁”[常发生在治疗后12周内, 表现为灶性骨病变的数量和(或)强度的增加, 常被误解为疾病进展]增加了对骨转移患者治疗反应的评估复杂化程度。如果将骨“闪烁”解释为进展, 则存在过早终止治疗的风险。最新研究^[95]结果提示, 碱性磷酸酶是可能鉴别骨转移患者骨“闪烁”与骨显像疾病进展的一个有用的血清学标志物, 但目前仍缺乏明确有效的方法用以鉴别影像学进展和骨“闪烁”。虽然目前mHSPC阶段闪烁现象的发生率远不及mCRPC阶段, 对于使用传统影像学进行随访的患者, 本共识多数专家仍推荐参考PCWG3标准^[96]进行判定。

(4) Q36

关于NHT治疗进展后考虑停止目前治疗的指征, 87%的专家选择参考PCWG3标准: PSA进展, 临床症状进展, 影像学进展三者中有两者出现后进行决策, 不推荐单纯PSA进展作为立刻停止当前治疗的指征; 13%的专家选择仅PSA进展。

强烈共识: NHT治疗进展后考虑更换治疗的指征为PSA进展、临床症状进展、影像学进展三者中至少出现两项者, 不推荐单纯PSA进展作为停止目前治疗的唯一指征。

(5) Q37

关于mHSPC阶段起始使用系统NHT+ADT治疗发生进展后, 拒绝或者无法耐受化疗的患者, 对于大多数患者的一线选择, 67%的专家选择不同于mHSPC阶段使用的另一种AR信号转导通路靶向药物; 23%的专家选择NHT+ADT+其他机制抗肿瘤药物的联合治疗方案; 0%的专家选择靶向放射治疗; 10%的专家选择其他

一般共识-A类: 对于mHSPC阶段起始使用系统NHT+ADT治疗发生进展, 且拒绝或无法耐受化疗的患者, 可考虑选择不同于mHSPC阶段使用的另一种AR信号转导通路抑制药物。

PCWG3标准^[96]推荐, PSA进展、临床症状进展、影像学进展三者中有两项出现后进行决策, 不推荐单纯PSA进展作为立刻停止当前治疗的指征。本共识多数专家建议仍参考PCWG3标准。

2021年NCCN及CSCO指南对mCRPC阶段治疗推荐模式进行大幅改动, 将mCRPC多线治疗推荐分类更新为既往是否NHT或化疗失败, 进一步证实NHT+ADT作为早期治疗对前列腺癌全程管理的影响, 但目前尚缺乏大型Ⅲ期临床研究纳入mHSPC阶段应用NHT+ADT治疗进展至mCRPC的患者进行后续不同治疗方案比较的研究数据, 方案选择存在明显争议。一项真实世界研究^[97]显示, 在一线接受NHT的mPCa患者中, 选择序贯NHT治疗的患者较化疗的比例更高。TITAN、ARCHES及PEACE-1研究中的患者序贯治疗也以NHT为主^[65, 98-99]。TITAN研究中, 患者接受序贯化疗及序贯新型内分泌治疗, 阿帕他胺+ADT相比单纯ADT均能显著延长中位PFS2^[98]。结合真实世界序贯NHT更为常见, 本次投票关于后续基于NHT的治疗方案达成一般共识, 考虑选择不同于mHSPC阶段使用的另一种AR信号转导通路抑制药物, 对于mHSPC全程治疗序列的更优策略仍需要更多真实世界研究及临床试验数据。

6 结论

NHT+ADT作为mHSPC阶段新兴的系统治疗

方案于2018年首次被纳入治疗指南^[100]，真实世界数据也显示，自2018年mHSPC阶段NHT+ADT的使用比例呈现快速增长趋势^[101]。更趋复杂的决策及患者动态的应答分析都需要更加精准和个性化的全程管理，仍需要更多清晰可靠的临床研究和数据^[102]。中国可及的诊疗手段及中国前列腺癌多学科专家的诊疗理念与国际已逐渐趋于同步，本文针对部分争议问题通过CPOCC专家组投票提供“共识”级别的管理参考（表1、2），结合指南及循证更新，共同推动mHSPC全程管理

的实践规范化。

专家组参考APCCC问题设计，筛选出mHSPC阶段四大板块中重要决策点相关的问题，本次共识现有问卷可信度不及APCCC，但问卷报告形成及讨论部分均经过专家组讨论审阅，同时与国内外指南、共识及最新循证医学的异同进行对比说明。近2/3的问题在本次投票中达成共识，再一次证实mHSPC全程管理中仍有许多争议点和需要解决的临床问题及证据缺口。针对于本次投票中未达成共识的问题及投票结果

表1 强烈共识*

编号	题干及达成共识选项
6	对初诊为局限性前列腺癌经治疗后出现PSA复发/PSA持续的患者，是否推荐使用PSMA PET CT进行远处转移灶判定？ ◆ 是的，大部分患者（87%）
10	若您认为有必要在mHSPC诊断时进行基因检测，您会优先选择何种检测方式 ◆ NGS-胚系检测+体系检测（80%）
13	您是否推荐mHSPC患者进行精准病理学分型（筛状结构、导管内癌等） ◆ 是（97%）
19	NHT+ADT已经成为无论高瘤、低瘤mHSPC的标准治疗方案，2022年更新了NHT+多西他赛+ADT三联系统治疗对比多西他赛+ADT的数据（PEACE-1、ARASENS、ENZAMET），而目前尚缺乏三联系统治疗对比NHT+ADT的数据，您是否认可对大多数患者推荐三联系统治疗？ ◆ 否（92%*）
20	您认为哪些患者可推荐局部治疗联合NHT+ADT的标准系统治疗？ ◆ 仅mHSPC诊断时低瘤/寡转移患者（82%）
23	您认为哪些患者适合推荐局部治疗联合NHT+ADT再联合MDT？ ◆ 仅低瘤或寡转移或M1a等转移负荷较低的患者（85%）
24	您更倾向选择哪种MDT ◆ SBRT（92%）
26	您优先选择的治疗应答判定指标是 ◆ PSA应答，如PSA50/PSA90/PSA≤0.2 ng/mL等（92%）
27	您如何看待治疗应答？ ◆ 评估患者的疾病固有特性对当下治疗的敏感性以决策是否进行治疗调整/强化等（85%）
28	SWOG9346提出的7个月后PSA达到0.2 ng/mL及以下为更好的预后组，CHAARTED研究事后分析同样可见接受多西他赛+ADT患者群体也可将PSA降低至0.2 ng/mL及以下作为预后分析组；2021年则更新了TITAN在3个月的PSA达到0.2 ng/mL以下生存获益显著，您是否认可3个月的PSA应答可作为预后评估分层因素？ ◆ 是（83%）
32	您认为mHSPC初始应用NHT后如何判定进展？ ◆ PSA进展、影像学进展、临床症状进展中至少出现两项者（85%）
33	若初诊时已经进行基因检测，进展至mCRPC后您会推荐再次进行基因检测吗？ ◆ 会（82%）
35	您推荐的影像学进展判定标准为 ◆ PCWG3指标：RECIST标准；对于骨转移灶“2+2”原则，至少发现2处新增转移灶，且需要再进行一次确认检查，再发现2处新增转移灶（85%）
36	您推荐NHT治疗进展后的停止目前治疗的指征是？ ◆ 参考PCWG3标准：PSA进展，临床症状进展，影像学进展三者中有两项出现后进行决策，不推荐单纯PSA进展作为立刻停止目前治疗的指征（87%）

*：有关定义的Q3未纳入本表格；**：同类单项合并百分比。

表2 一般共识-A类

编号	题干及达成共识选项
8	您是否推荐mHSPC患者接受治疗前接受遗传咨询或者基因检测? ◆ 是 (79%)*
11	若您认为有必要进行体系检测, 您更推荐的组织来源是? ◆ 经济条件允许下组织+液体活检 (61%)
16	进行CHAARTED标准进行分层评估时, 传统影像学提示低瘤, NGI提示转移灶数量超过4处, 且至少一处在中轴骨以外, 您会判定患者为? ◆ 高瘤 (62%)
17	传统影像学诊断的mHSPC患者指南中已有明确的治疗推荐, 对于新诊前列腺癌患者, 传统影像学M0, NGI提示有远处转移, 您的一线治疗选择是? ◆ 按照mHSPC低瘤负荷一线选择方案 (67%)
21	基于目前的证据及您的临床经验, 您是否推荐mHSPC多模式治疗中的局部治疗方式可以从放疗扩大至减瘤切除术? ◆ 是 (64%)
25	您推荐进行治疗应答评估的时间是? ◆ 起始治疗后3个月 (67%)
30	您推荐的随访项目是? ◆ 定期PSA监测及影像学监测 (74%)
37	mHSPC阶段起始使用系统NHT+ADT治疗发生进展后, 拒绝或者无法耐受化疗的患者, 对于大多数患者您的一线选择是? ◆ 不同于mHSPC阶段使用的另一种AR信号转导通路抑制剂 (67%)

*: 同类单项合并百分比。

可参考补充材料。结合APCCC未达共识的后续分析^[103], 还可以通过继续挖掘未达成共识的原因及存在的证据缺口, 结合正在开展的临床研究, 作为中国mHSPC患者管理的临床研究方向参考。

部分投票结果可能出乎意料甚至与某些研究结果不一致, 请充分知晓投票类共识不能取代指南及高质量的循证医学证据, 投票问题不及临床研究有严格的纳排标准, 但可以补充指南尚未覆盖临床实践的部分。我们在投票前已经说明, 题干并未纳入临床决策过程中必须考虑的各种背景条件。但是我们希望通过争议问题的捕捉及CPCC多学科专家组的投票和讨论, 为广大临床工作者在真实世界实践过程中遇到类似问题时提供决策和管理参考。

最后, CPCC专家组倡导各单位协力开展中国前列腺癌患者的临床研究, 未来将继续结合本土数据、循证医学争议及临床实践面临的新问题更新共识, 进一步规范及优化适合中国患者的前列腺癌专科全程管理路径。

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] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] International Agency for Research on Cancer. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, World, both sexes, all ages [EB/OL]. <https://gco.iarc.fr/today>. [2022-09-29].
- [3] ZHU Y, MO M, WEI Y, et al. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men [J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(5): 282-301.
- [4] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [5] WANG Y C, LU D S, CHUNG Y J, et al. Genetic structure, divergence and admixture of Han Chinese, Japanese and Korean populations [J]. Hereditas, 2018, 155: 19.
- [6] YOSHINO T, ARGILÉS G, OKI E, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer [J]. Ann Oncol, 2021, 32(12): 1496-1510.
- [7] KITAGAWA Y, NAMIKI M. Prostate-specific antigen-based population screening for prostate cancer: current status in Japan and future perspective in Asia [J]. Asian J Androl, 2015, 17(3): 475-480.
- [8] LI J, XU C L, LEE H J, et al. A genomic and epigenomic atlas of prostate cancer in Asian populations [J]. Nature, 2020, 580(7801): 93-99.
- [9] DESAI M M, CACCIAMANI G E, GILL K, et al. Trends in

- incidence of metastatic prostate cancer in the US [J] . JAMA Netw Open, 2022, 5(3): e222246.
- [10] BURGESS L, ALDRIGHETTI C M, GHOSH A, et al. Association of the USPSTF grade D recommendation against prostate-specific antigen screening with prostate cancer-specific mortality [J] . JAMA Netw Open, 2022, 5(5): e2211869.
- [11] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, GROSSMAN D C, CURRY S J, et al. Screening for prostate cancer: US preventive services task force recommendation statement [J] . JAMA, 2018, 319(18): 1901-1913.
- [12] VAN POPPEL H, ALBREHT T, BASU P, et al. Serum PSA-based early detection of prostate cancer in Europe and globally: past, present and future [J] . Nat Rev Urol, 2022, 19(9): 562-572.
- [13] CHEN R, REN S C, CHINESE PROSTATE CANCER CONSORTIUM, et al. Prostate cancer in Asia: a collaborative report [J] . Asian J Urol, 2014, 1(1): 15-29.
- [14] 马春光, 叶定伟, 李长岭, 等. 前列腺癌的流行病学特征及晚期一线内分泌治疗分析 [J] . 中华外科杂志, 2008, 46(12): 921-925.
- MA C G, YE D W, LI C L, et al. Epidemiology of prostate cancer from three centers and analysis of the first-line hormonal therapy for the advanced disease [J] . Chin J Surg, 2008, 46(12): 921-925.
- [15] UEMURA H, YE D W, KANESVARAN R, et al. United in Fight against prostate cancer (UFO) registry: first results from a large, multi-centre, prospective, longitudinal cohort study of advanced prostate cancer in Asia [J] . BJU Int, 2020, 125(4): 541-552.
- [16] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南-2021 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- Organization of Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) guidelines for diagnosis and treatment of prostate cancer-2021 [M] . Beijing: People's Health Publishing House, 2021.
- [17] KANESVARAN R, CASTRO E, WONG A, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with prostate cancer [J] . ESMO Open, 2022, 7(4): 100518.
- [18] EAU guidelines presented at the EAU Annual Congress Milan 2021 [EB/OL] . <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines2021/> [2022-09-28] .
- [19] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会, 朱耀. 2018版转移性前列腺癌诊治中国专家共识 [J] . 中华外科杂志, 2018(9): 646-652.
- Chinese Anticancer Association Genitourinary Oncology Committee, ZHU Y. Chinese experts consensus on the treatment of metastatic prostate cancer 2018 edition [J] . Chin J Surg, 2018(9): 646-652.
- [20] Hormone therapy for prostate cancer [EB/OL] . <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/hormone-therapy.html> [2022-09-30] .
- [21] VIRGO K S, RUMBLE R B, DE WIT R, et al. Initial management of noncastrate advanced, recurrent, or metastatic prostate cancer: ASCO guideline update [J] . J Clin Oncol, 2021, 39(11): 1274-1305.
- [22] DAI B, ZHANG S, WAN F N, et al. Combination of androgen deprivation therapy with radical local therapy versus androgen deprivation therapy alone for newly diagnosed oligometastatic prostate cancer: a phase II randomized controlled trial [J] . Eur Urol Oncol, 2022, 5(5): 519-525.
- [23] HELLMAN S, WEICHELBAUM R R. Oligometastases [J] . J Clin Oncol, 1995, 13(1): 8-10.
- [24] KATIPALLY R R, PITRODA S P, JULOORI A, et al. The oligometastatic spectrum in the era of improved detection and modern systemic therapy [J] . Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(9): 585-599.
- [25] CONNOR M J, SMITH A, MIAH S, et al. Targeting oligometastasis with stereotactic ablative radiation therapy or surgery in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review of prospective clinical trials [J] . Eur Urol Oncol, 2020, 3(5): 582-593.
- [26] ASHRAM S, BAHIG H, BARRY A, et al. Planning trade-offs for SABR in patients with 4 to 10 metastases: a substudy of the SABR-COMET-10 randomized trial [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2022, 114(5): 1011-1015.
- [27] FAROLFI A, HADASCHIK B, HAMDY F C, et al. Positron emission tomography and whole-body magnetic resonance imaging for metastasis-directed therapy in hormone-sensitive oligometastatic prostate cancer after primary radical treatment: a systematic review [J] . Eur Urol Oncol, 2021, 4(5): 714-730.
- [28] STEUBER T, JILG C, TENNSTEDT P, et al. Standard of care versus metastases-directed therapy for PET-detected nodal oligorecurrent prostate cancer following multimodality treatment: a multi-institutional case-control study [J] . Eur Urol Focus, 2019, 5(6): 1007-1013.
- [29] DE BLESER E, JERECZEK-FOSSA B A, PASQUIER D, et al. Metastasis-directed therapy in treating nodal oligorecurrent prostate cancer: a multi-institutional analysis comparing the outcome and toxicity of stereotactic body radiotherapy and elective nodal radiotherapy [J] . Eur Urol, 2019, 76(6): 732-739.
- [30] GLICKSMAN R M, METSER U, VINES D, et al. Curative-intent metastasis-directed therapies for molecularly-defined oligorecurrent prostate cancer: a prospective phase II trial testing the oligometastasis hypothesis [J] . Eur Urol, 2021, 80(3): 374-382.
- [31] PHILLIPS R, SHI W Y, DEEK M, et al. Outcomes of observation vs stereotactic ablative radiation for oligometastatic prostate cancer: the ORIOLE phase 2 randomized clinical trial [J] . JAMA Oncol, 2020, 6(5): 650-659.

- [32] OST P, REYNDERS D, DECAESTECKER K, et al. Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence: a prospective, randomized, multicenter phase II trial [J] . *J Clin Oncol*, 2018, 36(5): 446-453.
- [33] EAU guidelines presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022 [EB/OL] . <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines2022/> [2022-09-28] .
- [34] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南-2022 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 2022.
Organization of Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) breast cancer diagnosis and treatment guideline-2022 [M] Beijing: People's Health Publishing House, 2022.
- [35] GILLESSEN S, ARMSTRONG A, ATTARD G, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: report from the advanced prostate cancer consensus conference 2021 [J] . *Eur Urol*, 2022, 82(1): 115-141.
- [36] CECI F, OPREA-LAGER D E, EMMETT L, et al. E-PSMA: The EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5): 1626-1638.
- [37] EIBER M, HERRMANN K, CALAIS J, et al. Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT [J] . *J Nucl Med*, 2018, 59(3): 469-478.
- [38] EAU guidelines presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020 [EB/OL] . <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines2020/> [2022-09-28] .
- [39] Preliminary results in APCCC 2022 [EB/OL] . [www.apccc.org.](http://www.apccc.org/) [2022-09-30] .
- [40] SUNDAHL N, GILLESSEN S, SWEENEY C, et al. When what you see is not always what you get: raising the bar of evidence for new diagnostic imaging modalities [J] . *Eur Urol*, 2021, 79(5): 565-567.
- [41] BARBATO F, FENDLER W P, RAUSCHER I, et al. PSMA-PET for the assessment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer volume of disease [J] . *J Nucl Med*, 2021, 62(12): 1747-1750.
- [42] FIZAZI K, TRAN N, FEIN L, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer [J] . *N Engl J Med*, 2017, 377(4): 352-360.
- [43] KYRIAKOPOULOS C E, CHEN Y H, CARDUCCI M A, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHARTED trial [J] . *J Clin Oncol*, 2018, 36(11): 1080-1087.
- [44] ABIDA W, ARMENIA J, GOPALAN A, et al. Prospective genomic profiling of prostate cancer across disease states reveals germline and somatic alterations that may affect clinical decision making [J] . *JCO Precis Oncol*, 2017, 2017: PO.17.00029.
- [45] SANDHU S, MOORE CM, CHIONG E, et al. Prostate cancer [J] . *Lancet*, 2021, 398(10305): 1075-1090.
- [46] DEK M P, VAN DER EECKEN K, PHILLIPS R, et al. The mutational landscape of metastatic castration-sensitive prostate cancer: the spectrum theory revisited [J] . *Eur Urol*, 2021, 80(5): 632-640.
- [47] ZHU Y, WEI Y, ZENG H, et al. Inherited mutations in Chinese men with prostate cancer [J] . *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 20(1): 54-62.
- [48] GIRI V N, KNUDSEN K E, KELLY W K, et al. Implementation of germline testing for prostate cancer: Philadelphia prostate cancer consensus conference 2019 [J] . *J Clin Oncol*, 2020, 38(24): 2798-2811.
- [49] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会, 中国临床肿瘤学会前列腺癌专家委员会. 中国前列腺癌患者基因检测专家共识(2020年版) [J] . *中国癌症杂志*, 2022, 30(7): 551-560.
China Anti-Cancer Association Genitourinary Cancer Committee, Chinese Society of Clinical Oncology Committee on Prostate Cancer. Chinese expert consensus on genomic testing of prostate cancer patients (the 2020 edition) [J] . *China Oncol*, 2022, 30(7): 551-560.
- [50] KENCH J G, AMIN M B, BERNEY D M, et al. WHO Classification of tumours fifth edition: evolving issues in the classification, diagnosis, and prognostication of prostate cancer [J] . *Histopathology*, 2022, 81(4): 447-458.
- [51] ZAFFUTO E, POMPE R, ZANATY M, et al. Contemporary incidence and cancer control outcomes of primary neuroendocrine prostate cancer: a SEER database analysis [J] . *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(5): e793-e800.
- [52] NETTO G J, AMIN M B, BERNEY D M, et al. The 2022 World Health Organization classification of tumors of the urinary system and male genital organs-part B: prostate and urinary tract tumors [J] . *Eur Urol*, 2022, 82(5): 469-482.
- [53] ZHAO J G, LIU J D, SUN G X, et al. The prognostic value of the proportion and architectural patterns of intraductal carcinoma of the prostate in patients with de novo metastatic prostate cancer [J] . *J Urol*, 2019, 201(4): 759-768.
- [54] DINERMAN B F, KHANI F, GOLAN R, et al. Population-based study of the incidence and survival for intraductal carcinoma of the prostate [J] . *Urol Oncol*, 2017, 35(12): 673.e9-673673.e14.
- [55] PORTER L H, LAWRENCE M G, ILIC D, et al. Systematic review links the prevalence of intraductal carcinoma of the prostate to prostate cancer risk categories [J] . *Eur Urol*, 2017, 72(4): 492-495.
- [56] ZHAO T, LIAO B H, YAO J, et al. Is there any prognostic impact of intraductal carcinoma of prostate in initial diagnosed aggressively metastatic prostate cancer? [J] . *Prostate*, 2015, 75(3): 225-232.
- [57] WANG Z P, ZHU S, ZHAO J G, et al. The heterogeneity of intraductal carcinoma of the prostate is associated with

- different efficacy of standard first-line therapy for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J] . *Prostate*, 2021, 81(15): 1191–1201.
- [58] ANTONARAKIS E S, SHAUKAT F, ISAACSSON VELHO P, et al. Clinical features and therapeutic outcomes in men with advanced prostate cancer and DNA mismatch repair gene mutations [J] . *Eur Urol*, 2019, 75(3): 378–382.
- [59] BÖTTCHER R, KWELDAM C F, LIVINGSTONE J, et al. Cribriform and intraductal prostate cancer are associated with increased genomic instability and distinct genomic alterations [J] . *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 8.
- [60] SCHWEIZER M T, ANTONARAKIS E S, BISMAR T A, et al. Genomic characterization of prostatic ductal adenocarcinoma identifies a high prevalence of DNA repair gene mutations [J] . *JCO Precis Oncol*, 2019, 3: 1–9.
- [61] CHUA M L K, LO W, PINTILIE M, et al. A prostate cancer “nimbus”: genomic instability and SchLAP1 dysregulation underpin aggression of intraductal and cribriform subpathologies [J] . *Eur Urol*, 2017, 72(5): 665–674.
- [62] ZHAO J G, SUN G X, ZHU S, et al. Circulating tumour DNA reveals genetic traits of patients with intraductal carcinoma of the prostate [J] . *BJU Int*, 2022, 129(3): 345–355.
- [63] TAYLOR R A, FRASER M, LIVINGSTONE J, et al. Germline *BRC42* mutations drive prostate cancers with distinct evolutionary trajectories [J] . *Nat Commun*, 2017, 8: 13671.
- [64] ISAACSSON VELHO P, SILBERSTEIN J L, MARKOWSKI M C, et al. Intraductal/ductal histology and lymphovascular invasion are associated with germline DNA-repair gene mutations in prostate cancer [J] . *Prostate*, 2018, 78(5): 401–407.
- [65] FIZAZI K, FOULON S, CARLES J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design [J] . *Lancet*, 2022, 399(10336): 1695–1707.
- [66] SMITH M R, HUSSAIN M, SAAD F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer [J] . *N Engl J Med*, 2022, 386(12): 1132–1142.
- [67] DAVIS I D, MARTIN A J, ZIELINSKI R R, et al. Updated overall survival outcomes in ENZAMET (ANZUP 1304), an international, cooperative group trial of enzalutamide in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(17_suppl): LBA5004.
- [68] MAIORANO B A, DE GIORGI U, ROVIELLO G, et al. Addition of androgen receptor-targeted agents to androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J] . *ESMO Open*, 2022, 7(5): 100575.
- [69] ROY S, SAYYID R, SAAD F, et al. Addition of docetaxel to androgen receptor axis-targeted therapy and androgen deprivation therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a network meta-analysis [J] . *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(5): 494–502.
- [70] FALLARA G, ROBESI D, NOCERA L, et al. Chemotherapy and advanced androgen blockage, alone or combined, for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J] . *Cancer Treat Rev*, 2022, 110: 102441.
- [71] YANAGISAWA T, RAJWA P, THIBAUT C, et al. Androgen receptor signaling inhibitors in addition to docetaxel with androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J] . *Eur Urol*, 2022, 82(6): 584–598.
- [72] CICCARESE C, IACOVELLI R, STERNBERG C N, et al. Triplet therapy with androgen deprivation, docetaxel, and androgen receptor signalling inhibitors in metastatic castration-sensitive prostate cancer: a meta-analysis [J] . *Eur J Cancer*, 2022, 173: 276–284.
- [73] PARKER C C, JAMES N D, BRAWLEY C D, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial [J] . *Lancet*, 2018, 392(10162): 2353–2366.
- [74] ALI A, HOYLE A, HARAN Á M, et al. Association of bone metastatic burden with survival benefit from prostate radiotherapy in patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer: a secondary analysis of a randomized clinical trial [J] . *JAMA Oncol*, 2021, 7(4): 555–563.
- [75] PARKER C C, JAMES N D, BRAWLEY C D, et al. Radiotherapy to the prostate for men with metastatic prostate cancer in the UK and Switzerland: long-term results from the STAMPEDE randomised controlled trial [J] . *PLoS Med*, 2022, 19(6): e1003998.
- [76] REYES D K, TROCK B J, TRAN P T, et al. Interim analysis of companion, prospective, phase II, clinical trials assessing the efficacy and safety of multi-modal total eradication therapy in men with synchronous oligometastatic prostate cancer [J] . *Med Oncol*, 2022, 39(5): 63.
- [77] REYES D K, ROWE S P, SCHAEFFER E M, et al. Multidisciplinary total eradication therapy (TET) in men with newly diagnosed oligometastatic prostate cancer [J] . *Med Oncol*, 2020, 37(7): 60.
- [78] 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.
- [79] BEER T M, ARMSTRONG A J, RATHKOPF D E, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy [J] . *N Engl J Med*, 2014, 371(5): 424–433.
- [80] RYAN C J, SMITH M R, DE BONO J S, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy [J] . *N Engl J Med*, 2013, 368(2): 138–148.
- [81] FIZAZI K, JONES R, OUDARD S, et al. Phase III, randomized, double-blind, multicenter trial comparing orteronel (TAK-

- 700) plus prednisone with placebo plus prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer that has progressed during or after docetaxel-based therapy: ELM-PC 5 [J] . *J Clin Oncol*, 2015, 33(7): 723-731.
- [82] NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). NCCN Guidelines Version 4.2022 Prostate Cancer [EB/OL] . https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf [2022-09-29] .
- [83] HUSSAIN M, TANGEN C M, HIGANO C, et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162) [J] . *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3984-3990.
- [84] HARSHMAN L C, CHEN Y H, LIU G, et al. Seven-month prostate-specific antigen is prognostic in metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen deprivation with or without docetaxel [J] . *J Clin Oncol*, 2018, 36(4): 376-382.
- [85] MATSUBARA N, CHI K N, ÖZGÜROĞLU M, et al. Correlation of prostate-specific antigen kinetics with overall survival and radiological progression-free survival in metastatic castration-sensitive prostate cancer treated with abiraterone acetate plus prednisone or placebos added to androgen deprivation therapy: post hoc analysis of phase 3 LATITUDE study [J] . *Eur Urol*, 2020, 77(4): 494-500.
- [86] SAAD F, HUSSAIN M H A, TOMBAL B F, et al. Association of prostate-specific antigen (PSA) response and overall survival (OS) in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) from the phase 3 ARASENS trial [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(16_suppl): 5078.
- [87] GRAVIS X, MALDONANDO G, RPUBAUD R S, et al. 8-month PSA predicts outcomes of men with metastatic castration-sensitive prostate cancer in the PEACE-1 phase 3 trial [C] . Oral presentation at ESMO congress. Paris, France. 2022, September 9-13.
- [88] CHOWDHURY S, BJARTELL A, AGARWAL N, et al. Apalutamide for metastatic castration-sensitive prostate cancer in TITAN: prognostic importance of prostate-specific-antigen response [C] . Oral presentation at AUA Annual Meeting (Virtual). Abstract PD10. Washington, USA. 2022, May 15-18.
- [89] SMALL E J, CHI K N, CHOWDHURY S, et al. Association between patient-reported outcomes (PROs) and changes in prostate-specific antigen (PSA) in patients (pts) with advanced prostate cancer treated with apalutamide (APA) in the SPARTAN and TITAN studies [C] . Poster presentation at ASCO GU. San Francisco, USA. 2022, February 17-19.
- [90] CHI K N, SAAD F, CHOWDHURY S, et al. PD34-prostate-specific antigen kinetics in patients with advanced prostate cancer treated with apalutamide: results from the TITAN and SPARTAN studies [J] . *J Urol*, 2021, 206(Suppl3): e587-e587.
- [91] SANTIS D, GILLESSEN S, GRUMMET J, et al. Eau-eanm-estro esur isup siog-guidelines-on-prostate-cancer-2021 [EB/OL] . <http://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/followup2021> [2022-09-28] .
- [92] BRYCE A H, CHEN Y H, LIU G, et al. Patterns of cancer progression of metastatic hormone-sensitive prostate cancer in the ECOG3805 CHARTED trial [J] . *Eur Urol Oncol*, 2020, 3(6): 717-724.
- [93] ARMSTRONG A J, MOTTET N, IGUCHI T, et al. Radiographic progression in the absence of prostate-specific antigen (PSA) progression in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): post hoc analysis of ARCHES [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(16_suppl): 5072.
- [94] European Association of Urology. EAU-EANM - ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer 2022 [EB/OL] . <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/followup2022/> [2022-09-28] .
- [95] JUNG J H, HONG C M, JO I, et al. Reliability of alkaline phosphatase for differentiating flare phenomenon from disease progression with bone scintigraphy [J] . *Cancers (Basel)*, 2022, 14(1): 254.
- [96] SCHER HI, MORRIS MJ, STADLER WM, et al. The Prostate Cancer Working Group 3 (PCWG3) consensus for trials in castration-resistant prostate cancer (CRPC) [J] . 2015, 33(15_suppl): 5000-5000.
- [97] SWAMI U, SINNOTT J A, HAALAND B, et al. Treatment pattern and outcomes with systemic therapy in men with metastatic prostate cancer in the real-world patients in the United States [J] . *Cancers (Basel)*, 2021, 13(19): 4951.
- [98] CHI K N, CHOWDHURY S, BJARTELL A, et al. Apalutamide in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: final survival analysis of the randomized, double-blind, phase III TITAN study [J] . *J Clin Oncol*, 2021, 39(20): 2294-2303.
- [99] ARMSTRONG A J, AZAD A A, IGUCHI T, et al. Improved survival with enzalutamide in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(15): 1616-1622.
- [100] EAU guidelines presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018 [EB/OL] . <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines2018/> [2022-09-28] .
- [101] SWAMI U, HONG A, EL-CHAAR N N, et al. Underutilization of standard of care (SOC) treatment intensification in patients (pts) with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) by specialty [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(6_suppl): 183.
- [102] TEWARI A K, GILLESSEN S, SWEENEY C J. Metastatic prostate cancer: in search of more granularity [J] . *J Clin Oncol*, 2021, 39(26): 2968-2969.
- [103] VOGL U M, BEER T M, DAVIS I D, et al. Lack of consensus identifies important areas for future clinical research: advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2019 findings [J] . *Eur J Cancer*, 2022, 160: 24-60.