

· 专家述评 ·

2024年前列腺癌诊治进展

赵强, 杜鹏*

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 泌尿外科,
恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142)

摘要: 前列腺癌是男性高发恶性肿瘤, 我国前列腺癌发病率和死亡率近年来仍呈现增长的趋势, 是我国公共卫生领域的重大健康问题。随着疾病认识的加深、诊断技术的进步、药物研发和适用范围的推广、精准诊疗理念的普及, 2024年各大学术年会均有诸多相关研究进展, 本文将围绕前列腺癌筛查、局限进展性前列腺癌、高危生化复发前列腺癌、转移性激素敏感和去势抵抗前列腺癌等阶段的诊疗进展进行盘点。

关键词: 前列腺癌; 筛查; 局限进展; 生化复发; 转移性激素敏感; 去势抵抗

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2025)01-0016-06

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2025.01.03

A review of the advancements in the diagnosis and treatment of prostate cancer in 2024

Zhao Qiang, Du Peng

Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), department of urology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Du Peng, E-mail: dupeng9000@126.com

Abstract: Prostate cancer is a prevalent malignant tumor among men. In recent years, the incidence and mortality rates of prostate cancer in China continue to rise, posing a significant health issue in the country's public health sector. Due to the advances in disease understanding, diagnostic technology, drug development, and the wider application of precision concepts, numerous related research advancements have been made in 2024. This article reviews the progress in the diagnosis and treatment of prostate cancer, focusing on various stages such as screening, locally advanced, high-risk biochemical recurrence, metastatic hormone-sensitive and castration-resistant prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer; Screening; Locally advanced; Biochemical recurrence; Metastatic hormone-sensitive; Castration-resistant

世界卫生组织2020年的数据显示, 前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性中最常见的恶性肿瘤之一, 发病率位于所有恶性肿瘤的第二位, 死亡率位于第五位^[1]。我国PCa发病率虽不及欧美发达国家, 但近年来却呈现显著增长趋势, 国家癌症中心肿瘤登记办公室2022年公布的最新数据显示, 2000—2016年, PCa发病率平均年增长约7.1%, 死亡率平均年增长约4.6%, 2022年我国的新发患者约13.4万, 死亡患者约4.75万, 在男性所有恶性肿瘤中分别排在第六位和第七位^[2]。PCa是我国公共卫生领域的重

大健康问题, 通过流行病学对比发现不足、提高我国PCa早诊率, 汲取国内外的新进展、不断改进完善PCa诊疗模式、做到与时俱进, 需要我国医务工作者不断学习、研究并付诸实践。2024年各大学术年会有诸多PCa诊疗进展, 本文将对部分热点进展进行回顾和盘点。

1 PCa 筛查在我国需要大力推广但要探索避免过度诊断的方法

以血清前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 检测和直肠指诊为基础的筛查方式可以提高PCa早诊率、降低前列腺癌特异性死亡风险, 早在

*通信作者: 杜鹏, E-mail: dupeng9000@126.com

1993年启动的欧洲PCa随机筛查研究(European Randomized study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC), 招募来自欧洲8个国家的182 160例男性患者并进行了长达16年(截止至2014年)的随访, 研究发现, 定期筛查(间隔2~7年, 大部分间隔4年, 多数以PSA>3 ng/ml作为界值)可将PCa死亡风险降低20%^[3]。2024年欧洲泌尿外科年会公布了一项更早开始的临床研究——于1989年开始的Progetto Uomo研究, 是目前随访时间最长的研究, 研究中前列腺穿刺活检的依据是PSA>4 ng/ml且直肠指诊可疑, 经过中位20年的随访, 筛查组将PCa死亡风险降低约27%^[4]。来自宁波地区的一项针对45岁以上人群筛查的研究中同样显示出PCa筛查对于死亡风险降低的显著意义, 每4年至少接受1次PSA筛查的人群, PCa特异性死亡风险降低70%, 总死亡风险降低23%^[5]。以上研究提示早期筛查的重要性, 我国目前初诊PCa患者多数处于局部晚期或转移性状态, 5年总体生存率显著低于欧美发达国家, 因此, PCa早筛工作在我国亟需推广, 作为临床一线医务工作者, 应加强对PCa早筛理念的宣传和科普, 联合社区卫生服务中心, 提高早筛覆盖率。

当然, 避免过度诊断同样重要, 这是多年来针对筛查持负面态度的主要原因, 需要不断进行平衡, 在多参数磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和分子影像技术应用逐渐增多的背景下, 对于前列腺癌诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值都有很大的改善, 使得临床显著性或需要积极诊疗的前列腺癌有机会被精准的筛选。例如2024年NEJM发布的GÖTEBORG-2试验显示, 如果PSA水平处于灰区(3~10 ng/ml), 联合多参数MRI, 试验组在MRI阳性的情况下进行靶向穿刺, 对照组进行系统穿刺, 如MRI阳性同时进行靶向穿刺。结果显示, 试验组临床非显著性PCa(国际泌尿病理学会分组=1)的检出显著降低, 减少了MRI阴性人群的穿刺, 而临床显著性PCa(国际泌尿病理学会分组≥2)的检出和对照组相当^[6]。提示在PSA、直肠指诊的基础上, 引入多参数MRI、分子影像等检查手段可能帮助避免不必要的穿刺或过度诊断。

2 新药助力新辅助治疗在高危/极高危局限性PCa的应用

高危/极高危局限性PCa经过局部治疗(手术或放疗)后出现生化复发(biochemical recurrence, BCR)和远处转移的风险较高, 影响长期预后, 因此需要

多模式的联合治疗。术前新辅助内分泌治疗雄激素剥夺疗法(androgen deprivation therapy, ADT)可以改善早期肿瘤学指标, 包括病理缓解率提高和生化复发率降低, 但并未显著改善总生存时间(overall survival, OS)。随着新型内分泌药物、多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(poly ADP-ribose polymerase, PARP)抑制剂、核素等多种药物的进展, 其在新辅助阶段的应用是近几年的研究热点, 目的是在改善早期肿瘤学指标的同时, 能够显著提高OS。

在一项达罗他胺+ADT新辅助治疗高危/极高危局限性PCa的多中心II期研究中, 经过6个月新辅助治疗, 90%患者PSA降至0.01 ng/ml以下, 病理学完全缓解率(pathological complete response, pCR)为6.7%, 微小残留病灶(minimal residual disease, MRD)率为33.3%, 术后切缘阳性率13.3%, 12个月无进展生存期(progression-free survival, PFS)率达到90.0%^[7]。另一项接受帕米帕利联合阿比特龙+ADT新辅助治疗高危/极高危局限性PCa的多中心II期研究中, 30例患者入选, 29例完成4个月新辅助治疗, 其中7例具有同源修复重组(homologous recombination repair, HRR)基因突变, 治疗后中位PSA为0.103 ng/ml(0.006~1.1 ng/ml), pCR率10.3%, MRD率17.2%, 术后切缘阳性率6.8%, HRR基因突变与pCR或MRD无明显相关性^[8]。其他热点研究组合包括¹⁷⁷Lu-PSMA-617联合伊匹单抗+ADT, 具有BRAC1/2基因突变患者应用卡铂单药或奥拉帕利+ADT等模式, 目前暂未公布结果。

可以看到, 高危/极高危局限性PCa的新辅助治疗模式越来越多, 此类患者的OS改善空间较大, 值得尝试新的治疗组合。精准治疗在高危/极高危局限性PCa阶段的价值也逐渐凸显, 目前权威指南均推荐高危/极高危局限性PCa患者进行基因检测, 为新辅助治疗模式的选择提供依据, 相信随着未来更多数据、更长随访结果的公布, 新辅助治疗的价值会越来越来大。

3 高危生化复发PCa的诊疗模式探索

目前指南缺少针对发生BCR的PCa患者的标准治疗方案, 传统影像学阴性的患者可以选择局部挽救性放疗(salvage radiotherapy, SRT)和(或)ADT治疗, 2024 ASCO-GU有多项研究进展。EMBARC研究是一项纳入高危BCR患者的III期多中心RCT研究, 高危BCR的定义是PSA倍增时间≤9个月、放疗后PSA升高较谷值升高≥2 ng/ml或手术后PSA绝

对值 ≥ 1 ng/ml, 传统影像学检查阴性, 患者随机分配到恩杂鲁胺+ADT、恩杂鲁胺单药、ADT单药组, 36周时如PSA < 0.2 ng/ml则停药, 停药后如PSA升高则继续治疗(前列腺癌根治术后PSA > 2 ng/ml, 前列腺癌根治性放疗后PSA > 5 ng/ml), 中位随访60.7个月, 主要研究终点为无转移生存时间(metastasis-free survival, MFS), 结果显示联合治疗组较单纯ADT组的转移风险降低58% (5年MFS 87.3%比71.4%, $HR=0.42$, 95% CI 0.30~0.61); 在36周停药患者中, 联合治疗组和单纯ADT组患者的3年MFS分别为94.4%和90%, 差异无统计学意义; 未停药患者中, 联合治疗组和单纯ADT组的3年MFS分别为76.2%和66.9% ($HR=0.47$, 95% CI 0.308~0.717, $P=0.0003$), 可见联合治疗组的获益人群主要是在经治36周后PSA未达到0.2 ng/ml以下的患者^[9]。另一项ARASTEP研究的设计思路类似, 高危BCR定义略有差异, 为PSA倍增时间 ≤ 12 个月、放疗后PSA升高较谷值升高 ≥ 2 ng/ml或手术后PSA绝对值 ≥ 0.2 ng/ml, 传统影像学检查阴性, 但允许PSMA PET-CT阳性, 患者随机分配到达罗他安+ADT、ADT单药组, 治疗时间为24个月, 研究终点为PSMA PET-CT评估的MFS^[10]。

这些研究均体现了新型内分泌药物在高危BCR患者中延迟MFS的潜在作用, 但单纯依赖新型内分泌药物是否有利于OS的获益仍有待于长期随访的结果, 争议的焦点是单纯SRT或SRT联合药物是否能够获得同等或更佳的生存获益, 目前还缺少相关的临床研究。另外一个焦点是对于传统影像学阴性的BCR患者, PSMA PET等分子影像学检查指导治疗方式的选择是否可以改善患者预后。在一项PSMA PET-CT与传统影像(包括Fluciclovine-PET)对比的前瞻性Ⅲ期RCT研究中, 拟行SRT的患者在治疗前随机分配到PSMA PET组和传统影像组, 两组中位PSA分别为0.23 ng/ml和0.30 ng/ml, 结果显示PSMA PET定位到37%的影像复发, 其中9%远处转移, 16%盆腔淋巴结转移, 13%前列腺窝复发, PSMA PET改变了45%患者后续诊疗计划, 传统影像改变了23%, 总体上PSMA PET组中有1/3患者因PSMA PET结果改变后续计划^[11]。

因此, 在新药、新的诊断技术的影响下, BCR患者, 特别是高危患者的诊治今后会转向精准、高效的治疗模式, 有望提升这一患者群体的MFS和OS。

4 核素、PARP抑制剂等是转移性激素敏感PCa未来的突破点

在转移性激素敏感PCa (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) 治疗领域, 一线治疗采用联合治疗是临床研究的主战场, 传统的联合模式包括ADT联合新型内分泌药物、ADT联合化疗。在ADT联合新型内分泌药物的二联研究中, ARANOTE研究数据显示, 达罗他安联合ADT同样可以显著改善mHSPC患者的影像学无进展生存期(radiographic progression free survival, rPFS), 联合治疗组中位rPFS未达到, 安慰剂组中位rPFS为25.0个月, 联合治疗组较安慰剂组影像进展风险降低46% ($HR=0.54$, 95% CI 0.41~0.71, $P<0.0001$), 各亚组rPFS获益与主研究结果一致, 同时, OS、至去势抵抗性前列腺癌(castration-resistant prostate cancer, CRPC)时间、至PSA进展时间等次要终点均显示获益趋势^[12]。

除二联治疗外, 既往以ARASENS研究为代表的起始三联治疗模式(ADT+达罗他安+多西他赛), 较对照组(ADT+安慰剂+多西他赛)能显著改善患者的OS, 死亡风险降低32.5%, 在2024年ASCO GU会议上公布的事后分析中, 以开始后续全身抗肿瘤治疗研究为研究终点, 实验组和安慰剂组的中位无事件发生时间为49个月比31.6个月 ($HR=0.47$, 95% CI 0.41~0.54, $P<0.0001$), 风险降低53%, 进一步证明了以达罗他安为基础的三联疗法是mHSPC早期治疗的有效选择^[13]。

在以新型内分泌药物、化疗为联合对象的二联或三联治疗研究中, 最常用的亚组分层方式是将患者分为低瘤和高瘤负荷组, 或低危和高危组。ARASEN、PEACE-1研究中, 三联及以上联合治疗对于低瘤负荷患者的OS获益不显著, 多联治疗在此类患者中的选择应用需谨慎。另外分子分型在mHSPC治疗反应中的预测作用同样有所探讨, 以STEMPEDE研究中ADT联合阿比特龙或多西他赛组为研究对象, 使用Decipher mRNA评分对患者初始诊断标本进行高低评分划分, 在总体人群中发现Decipher mRNA高分患者应用ADT+多西他赛的OS获益更显著, 进一步的, 在低瘤负荷患者中, Decipher mRNA高分患者应用ADT+多西他赛的OS获益更显著, 提示在mHSPC患者中, Decipher mRNA评分可以作为患者选择ADT+多西他赛治疗提供了分子判断依据, 特别是在低瘤负荷的mHSPC患者中^[14]。

核素治疗在mHSPC同样开始探索。在一项前瞻性、随机双组、多中心Ⅱ期临床研究(UpFrontPSMA)中^[15], 纳入以PSMA PET-CT分析为高瘤负荷的mHSPC患者, 1:1随机分组到¹⁷⁷Lu-PSMA-617+多西他赛组(¹⁷⁷Lu治疗2周期后序贯6周期多西他赛)和单纯多西他赛组(6周期), 48周时PSA不可检测率为41% vs. 16% ($OR\ 3.88, 95\%CI\ 1.61\sim 9.38, P=0.002$), PSA无进展生存时间分别为31个月和20个月 ($HR=0.60, 95\%CI\ 0.37\sim 0.98, P=0.039$), ¹⁷⁷Lu联合治疗组的3级以上不良反应并未明显增加, 这项研究支持了¹⁷⁷Lu-PSMA-617在mHSPC患者联合治疗中的安全性和潜在价值。

PARP抑制剂同样在mHSPC阶段开始探索, 在一项接受一线恩杂鲁胺+他拉唑帕利+ADT对比恩杂鲁胺+安慰剂+ADT的多中心Ⅱ期临床研究中, 暂未发现PSA-PFS、rPFS等方面的显著获益, 同时约1/3的患者出现不良事件导致他拉唑帕利停药或减量, 因此, PARP抑制剂在mHSPC阶段的应用需要权衡临床疗效和安全性, 除延长随访时间外, 观察临床疗效、观察HRR基因突变是否影响临床疗效也是未来的重要工作。

5 转移性去势抵抗PCa领域仍然是新药研发的前沿阵地

精准治疗一直是转移性去势抵抗PCa (metastatic castration resists prostate cancer, mCRPC) 领域的重点研究方向, 以PARP抑制剂为主要代表。PROpel研究的更新结果加强了奥拉帕利联合阿比特龙在mCRPC全人群一线治疗的地位, 相比于阿比特龙组, 联合治疗组显著延长患者的rPFS, 在具有HRR基因突变的患者中优势更明显。Talapro-2和Magnitudt研究显示, 他拉唑帕利联合恩杂鲁胺、尼拉帕利联合阿比特龙在具有BRAC基因突变的患者中, 均较单纯新型内分泌治疗组显著延长患者的rPFS, 通过数学计算模型分析, OS同样具有显著性优势, 未来通过延长随访时间和真实世界数据的增多, 具有HRR基因特别是BRAC基因突变的mCRPC患者的一线治疗方案将会获得突破性的改变, BRACAmay研究进一步证明了mCRPC一线治疗前进行基因检测的重要性^[16]。虽然临床实践中HRR基因特别是BRAC基因突变的人群比例相对较低, 但加强基因检测的应用, 能够指导治疗方案的抉择, 需要临床医师进行仔细甄别, 特别是对于有前列腺癌家族史、恶性肿

瘤个人史、病理恶性度较高、进展到CRPC事件短、合并内脏转移或转移性溶骨性病变的患者人群, 预后较差, 前线治疗需要更加积极的治疗方式, 更应该积极进行基因检测, 以指导治疗。

PEACE-3研究是一项随机、多中心、开放标签Ⅲ期试验, 旨在对比镭-223 (Ra-223) 联合恩杂鲁胺与恩杂鲁胺单药治疗无症状或轻度症状、骨转移性去势抵抗性前列腺癌患者的疗效和安全性。该项目自2015年11月至2023年3月共纳入446例男性患者, 中位随访时间42.2个月, 联合治疗组中87.9%的患者完成了6周期Ra-223治疗, 结果显示, 联合治疗组和恩杂鲁胺组的中位rPFS分别为19.4个月和16.4个月 (95%CI分别为17.1~25.3和13.8~19.2) ($HR=0.69, 95\%CI\ 0.54\sim 0.87, P=0.0009$), 中位OS分别为42.3个月和35.0个月 (95%CI分别为36.8~49.1和28.8~38.9) ($HR=0.69, 95\%CI\ 0.52\sim 0.90, P=0.0031$), ≥ 1 级治疗期间不良事件 (treatment emergent adverse event, TEAE) 发生率分别为100%和96.4%, ≥ 3 级TEAE的发生率分别为65.6%和55.8%, 联合治疗组中最常见的 ≥ 3 级TEAE是高血压(34%)、疲劳(6%)、贫血(5%)和中性粒细胞减少症(5%)^[17]。

针对雄激素通路的新药仍层出不穷, 在一项应用MK-5684 (抑制肾上腺类固醇代谢) Ⅱ期临床研究中, 入组134例新型内分泌药物和化疗进展后的mCRPC患者, 其中具有AR结合域突变的患者66例, 两组患者均具有一定的缓解率, 其中AR结合域突变的患者PSA50率为53%、客观缓解率为18.6%, 无突变组分别为14.7%和5.1%^[18]。ARV-766是一种新型、强效的口服PROTAC雄激素受体降解剂, 在一项针对既往接受过新型内分泌治疗且发生疾病进展的mCRPC患者使用ARV-766进行治疗的1/2期剂量爬坡探索研究中, 发现使用ARV-766治疗的患者耐受性良好, 并且携带AR LBD (672-960氨基酸, 20%~25%的mCRPC患者存在, 最常见的是L702H、H875Y、T878A) 突变患者的潜在临床活性较大^[19]。

另外, 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 作为近年各大恶性肿瘤的重点研究药物, 为多种恶性肿瘤的治疗带来了新的曙光, 但在PCa领域的研究结果一直令人失望, 在mCRPC后线治疗中, 除了ICIs单药治疗外, 与化疗、新型内分泌药物的联合治疗效果均不理想, 以PD-L1表达、肿瘤突变负荷 (tumor mutation burden, TMB) 等

作为适合ICIs治疗筛选标记物未获得阳性结果,因此,除了找到适合ICI治疗的分子标记物外,还需要探索新的治疗模式。今年公布的研究中,CONTACT-02值得关注,入组患者为根治性治疗前新辅助内分泌治疗(neoadjuvant hormonal therapy, NHT)期间进展、尤其是伴有内脏转移的患者,研究结果显示,卡博替尼联合阿替利珠单抗相比NHT,在NHT一线进展后的mCRPC患者中显著改善了PFS, mPFS显著延长(从4.2个月提高到6.3个月),降低了35%的疾病进展或死亡风险,这一结果为预后极差的mCRPC患者提供了新的治疗选择^[20]。

JNJ-6420是一种靶向hK2(由KLK2基因编码)的放射性配体疗法,可将高能量短程 α 粒子发射体²²⁵Ac输送至表达hK2的前列腺癌细胞,对于既往接受过 ≥ 1 种的雄激素受体通路抑制剂治疗的患者,JNJ-6420治疗可使mCRPC住院患者出现深度且持久的缓解,但过半患者有 ≥ 3 级的治疗相关不良事件^[21]。

CRPC作为PCa的终末阶段,预后较差,在既往新型内分泌治疗、化疗、PARP抑制剂等常用治疗药物的基础上,后线治疗的选择往往面临困境,除了临床疗效,还受到诸如药物可及性、经济性、安全性等诸多方面因素的影响,核素联合治疗、靶向治疗、免疫治疗、新的放射性配体药物和雄激素通路相关药物仍在不断地开发过程中,是未来针对CRPC治疗的突破点,同时也展现了CRPC阶段仍然有很大的治疗需求未被满足。

总之,结合我国PCa的流行病学情况,推广PCa早期筛查,以降低PCa的死亡风险,仍然是重点工作领域。高危/极高危局限性PCa、复发进展和晚期PCa等阶段的诊疗模式仍有很多方向需要探讨和突破,随着新的治疗方式、理念和新药研发的进展,PCa患者的长期预后将进一步得到改善。精准、个体化的治疗模式需要贯通到PCa的全程管理中,是未来精细化管理的突破方向。

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, 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] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47–53.
- [3] HUGOSSON J, ROOBOL MJ, MÅNSSON M, et al. ERSPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer [J]. *Eur Urol*, 2019, 76(1): 43–51.
- [4] BRAUSI M, FERRARI G, FERRARI R, et al. A 20 years follow-up results of the modena screening program for Prostate Cancer (PCa) “Progetto Uomo” (PU) [C]. Paris: the 39th Annual EAU Congress, 2024.
- [5] RUAN X, ZHANG N, WANG D, et al. The Impact of Prostate-Specific Antigen Screening on Prostate Cancer Incidence and Mortality in China: 13-Year Prospective Population-Based Cohort Study [J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2024, 10: e47161.
- [6] HUGOSSON J, GODTMAN RA, WALLSTROM J, et al. Results after Four Years of Screening for Prostate Cancer with PSA and MRI [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(12): 1083–1095.
- [7] ZHUANG J, WANG Y, ZHANG S, et al. Neoadjuvant darolutamide plus androgen deprivation therapy for high-risk/very high-risk localized prostate cancer: A multicenter, open-labeled, single-arm phase II trial [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: 321–321.
- [8] ZHUANG J, ZHANG S, QIU X, et al. Neoadjuvant pamiparib plus abiraterone and ADT for high-risk/very high-risk localized prostate cancer: Results of a prospective study [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: 327–327.
- [9] FREEDLAND SJ, DE ALMEIDA LUZ M, DE GIORGI U, et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(16): 1453–1465.
- [10] ALEX CR, ALICIA KM, JÜRGEN EG, et al. Darolutamide plus androgen-deprivation therapy in patients with high-risk biochemical recurrence of prostate cancer: A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ARASTEP) [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: TPS5122.
- [11] ARMSTRONG WR, KISHAN AU, BOOKER KM, et al. Impact of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography on Prostate Cancer Salvage Radiotherapy Management: Results from a Prospective Multicenter Randomized Phase 3 Trial (PSMA-SRT NCT03582774) [J]. *Eur Urol*, 2024, 86(1): 52–60.
- [12] SAAD F, VJATERS E, SHORE N, et al. Darolutamide in Combination With Androgen-Deprivation Therapy in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer From the Phase III ARANOTE Trial [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(36): 4271–4281.
- [13] MATTHEW R, MAHA HA, FRED S, et al. Post-progression survival of patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) who received darolutamide or placebo: Post hoc analysis of ARASENS [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: 5083–5083.
- [14] GRIST E, DUTEY-MAGNI P, MENDES L, et al. Decipher mRNA score for prediction of survival benefit from

- docetaxel at start of androgen deprivation therapy (ADT) for advanced prostate cancer (PC): An ancillary study of the STAMPEDE docetaxel trials [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35: S961–S962.
- [15] AZAD AA, BRESSEL M, TAN H, et al. Sequential [177Lu]Lu-PSMA-617 and docetaxel versus docetaxel in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (UpFrontPSMA): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(10): 1267–1276.
- [16] THAPA B, DE SARKAR N, GIRI S, et al. Integrating PARP Inhibitors in mCRPC Therapy: Current Strategies and Emerging Trends [J]. *Cancer Manag Res*, 2024, 16: 1267–1283.
- [17] GILLESSEN S, CHOUDHURY A, SAAD F, et al. A randomized multicenter open label phase III trial comparing enzalutamide vs a combination of Radium-223 (Ra223) and enzalutamide in asymptomatic or mildly symptomatic patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): First results of EORTC-GUCG 1333/PEACE-3 [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35: S1254.
- [18] GUILHEM R, ALICE B, GWENAELLE G, et al. MK-5684 (ODM-208), a CYP11A1 inhibitor, in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with and without AR-LBD mutations: CYPIDES phase 2 results [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: 159.
- [19] ZHANG Y, MING A, WANG J, et al. PROTACs targeting androgen receptor signaling: Potential therapeutic agents for castration-resistant prostate cancer [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 205: 107234.
- [20] AZADA, CARLES J, MATSUBARA N, et al. CONTACT-02: Phase 3 study of cabozantinib (C) plus atezolizumab (A) vs second novel hormonal therapy (NHT) in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42: 18.
- [21] MORRIS MJ, WONG JYC, NORDQUIST L, et al. A phase 1 study of JNJ-69086420 (JNJ-6420), an actinium-225 (225Ac)-labeled antibody targeting human kallikrein 2 (hK2), for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) [C]. 2024 ASCO, Abstract 5010.