

中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021 年版）（7）

一 家族遗传性前列腺癌

中国抗癌协会家族遗传性肿瘤专业委员会

关键词 家族遗传性前列腺癌 诊断 治疗 专家共识

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211805

前列腺癌是一种具有高度遗传性的癌症,据估计约 40%~50% 的前列腺癌与遗传因素相关^[1]。流行病学和家系研究证实前列腺癌有明显的家族聚集性,在这些家族性前列腺癌中,遗传因素扮演了尤为重要的角色^[2]。目前已证实多个 DNA 损伤修复基因的胚系突变与前列腺癌遗传易感相关^[3]。以 *BRCA1* 和 *BRCA2* 为代表的 DNA 损伤修复基因是迄今为止认识最充分的前列腺癌易感基因,其他 DNA 损伤修复基因,如 *ATM*、*PALB2*、*CHEK2* 以及错配修复基因 (*MLH1*、*MSH2*、*MSH6* 和 *PMS2*) 也被认为与前列腺癌风险升高相关。其他与遗传性前列腺癌可能相关的基因还包括 *HOXB13* 等基因。上述易感基因胚系突变不仅导致前列腺癌风险升高,还使前列腺癌具有独特的临床病理表型,如发病年龄早、家族聚集性、侵袭性强、预后差等。同时上述易感基因胚系突变也是药物靶点,因此家族遗传性前列腺癌的临床管理策略与散发性前列腺癌有较大差异。

1 DNA 损伤修复基因胚系突变前列腺癌

尽管在局限期前列腺癌中, DNA 损伤修复基因胚系突变频率较低(4.6%),但在转移性前列腺癌中,高达 11.8%(82/692) 的患者携带 DNA 损伤修复基因胚系突变,包括 *BRCA2*(突变率 5.3%)、*ATM*(突变率 1.6%)、*CHEK2*(突变率 1.9%)、*BRCA1*(突变率 0.9%)、*RAD51D*(突变率 0.4%) 和 *PALB2*(突变率 0.4%)^[4]。上述基因的致病性胚系突变与男性前列腺癌风险升高密切相关。一项纳入 1 864 例前列腺癌患者的研究发现,携带 *BRCA2* 胚系突变的男性在 65 岁时罹患前列腺癌的风险相较非携带者升高 8.6 倍,绝对风险约 15%^[5]。另一项研究通过对携带胚系 *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变的男性逐年进行前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA) 筛查,并对 PSA 异常者行穿刺活检后发现, *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变携带者有更高的前列腺癌发病率,并且发生中危、高危前列腺癌的比例高于非携带者^[6]。除 *BRCA1/2* 基因外,其他 DNA

损伤修复基因的胚系突变也可能不同程度的增加前列腺癌的发生风险^[7]。

DNA 损伤修复基因胚系突变不仅与前列腺癌的发生风险相关,还与肿瘤的快速进展和不良预后相关。加拿大的一项队列研究通过对 319 例转移性去势抵抗性前列腺癌患者行 DNA 损伤修复基因胚系突变检测后发现,携带包括 *BRCA2*、*ATM*、*CDK12*、*PALB2* 和 *FANCA* 等基因胚系突变的患者接受去势治疗后 (androgen-deprivation therapy, ADT) 进展至去势抵抗性前列腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC) 的时间较非突变患者缩短(11.8 个月 vs. 19.0 个月),同时突变患者在转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) 一线接受新型内分泌治疗后 PSA 进展较非突变患者显著加快(3.3 个月 vs. 6.2 个月, $P=0.01$)^[8]。国内一项研究数据表明,携带胚系 DNA 损伤修复基因突变的新发转移性激素敏感性前列腺癌患者对比无突变患者,将更快进展至去势抵抗阶段(8.3 个月 vs. 13.2 个月, $HR=2.37, P<0.001$)^[9]。多中心前瞻性队列 PRORE-PAIRB 研究发现,携带 DNA 损伤修复基因胚系突变的 mCRPC 患者有更高的前列腺癌特异性死亡风险,尤其是携带 *BRCA2* 胚系突变的患者,肿瘤特异性生存时长较无突变患者缩短接近一半,死亡风险显著上升(17.4 个月 vs. 33.2 个月, $HR=2.10, P=0.0266$)^[10]。

2 其他基因胚系突变前列腺癌

有研究发现携带错配修复基因 (*MLH1*、*MSH2*、*MSH6* 和 *PMS2*) 胚系突变健康男性前列腺癌风险较非携带者升高 2~5 倍^[11]。另一项研究发现携带错配修复基因胚系突变的前列腺癌患者较非突变患者发病年龄早并且更具有侵袭性表型^[12]。但前列腺癌中错配修复基因胚系突变频率较低。国内的研究数据显示,316 例前列腺癌中 *MSH6*、*MSH2* 基因致病胚系突变率均为 0.63%(1/316),未发现携带 *MLH1*、*PMS2* 基因胚系致病突变的患者^[13]。

既往对高加索人群的研究中发现家族性前列腺癌患者中存在 *HOXB13* 基因突变(主要为 G84E),但基于中国前列腺癌遗传学联合会的研究数据显示,在

通信作者:朱耀 mailzhuyao@163.com

对 671 例中国患者行检测后发现, 仅有 3 例携带 *HOXB13* 突变, 且突变热点为 G135E, 与高加索人群不一致^[14]。目前尚无靶向 *HOXB13* 突变的药物可供治疗选择, 该突变仅对直系家属的肿瘤风险评估具备价值。

3 风险评估及基因检测

3.1 目标人群和检测内容

是否适合进行遗传性前列腺癌的风险评估需要结合前列腺癌患者的家族史、临床及病理学特征。其中家族史需要考虑: 1) 是否有兄弟、父亲或其他家族成员在 60 岁前诊断为前列腺癌或因前列腺癌死亡; 2) 是否在同系家属中具有 3 例及以上包括胆管癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、肾癌、黑色素瘤、小肠癌及尿路上皮癌的患者, 特别是其确诊年龄 ≤ 50 岁; 3) 患者个人是否有男性乳腺癌或胰腺癌病史; 4) 是否已知家族携带相关胚系致病基因突变。

对于初诊未进行风险评估、极低风险至中风险的前列腺癌患者, 其家族史的获得及遗传咨询是检测前的必要步骤: 对于具有明确相关家族史、已知家族成员携带胚系致病基因突变的上述风险级别患者, 推荐进行 DNA 损伤修复基因 (特别是 *BRCA2*、*BRC1*、*ATM*、*PALB2*、*CHEK2*、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*) 的胚系变异检测; 对于家族史不详的上述风险级别患者, 需要结合临床特征进行遗传咨询后综合判断是否有必要进行相关检测。对于高风险、极高风险、局部进展及转移性前列腺癌患者, 推荐进行 DNA 修复基因 (特别是 *BRCA2*、*BRC1*、*ATM*、*PALB2*、*CHEK2*、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*) 的胚系变异检测。另外, 前列腺导管内癌 (intraductal carcinoma of the prostate, IDC-P) 和前列腺导管腺癌 (ductal adenocarcinoma of the prostate, DAP) 是前列腺癌中具有独特病理学特征的亚型。DAP 发生率较低, 仅占全部前列腺癌患者的 1%; 而 IDC-P 在不同的样本类型、风险及临床分期前列腺癌患者中所占比例不同: 在低风险、中风险、高风险及转移复发前列腺癌中, IDC-P 的比例分别为 2.1%、23.1%、36.7% 及 56.0%^[15]。与腺癌患者相比, IDC-P 和 DAP 患者错配修复基因及 DNA 损伤修复基因 (特别是 *BRCA2* 基因) 胚系突变率更高, 且 IDC-P 和 DAP 患者预后较差^[16-18]。因此, 对具有该病理学特征的前列腺癌患者, 不论是否存在明确的肿瘤家族史均推荐进行胚系基因检测。

专家组意见: 推荐符合以下任一条件的前列腺癌遗传高危人群考虑 DNA 损伤修复基因胚系突变检测, 包括 *BRCA2*、*BRC1*、*ATM*、*PALB2*、*CHEK2*、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2* 等基因:

1) 已知家族成员携带上述基因致病突变。

2) 有明确肿瘤家族史, 同系家属中具有多例包括胆管癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、肾癌、黑色素瘤、小肠癌及尿路上皮癌的患者, 特别是其确诊年龄 ≤ 50 岁; 以及有兄弟、父亲或其他家族成员在 60 岁前诊断为前列腺癌或因前列腺癌死亡。

3) 有可疑或不详家属史, 经充分遗传咨询评估后推荐。

4) 肿瘤组织检测发现上述基因致病突变未进行胚系验证。

5) 导管内癌及导管腺癌。

6) 高风险及以上、局部进展及转移性前列腺癌。

此外, 推荐有明确肿瘤家族史的前列腺癌患者考虑 *HOXB13* 基因胚系突变检测。

3.2 基因检测样本的处理和结果解读

检测样本的质量是决定基因检测能否成功的关键因素。通常胚系 DNA 损伤修复基因检测可采用血液 (优先考虑)、唾液、口腔拭子等样本。血液样本要求: 采集 2~3 mL 全血, 保存于 EDTA 抗凝管中, 常温 (15℃~35℃) 运输至检测实验室, 分离白细胞后抽提 DNA。由于是多基因检测且无热点突变, 涉及单核苷酸变异 (single nucleotide variation)、小片段插入缺失 (small fragment indel)、拷贝数变异 (copy number variation) 及大片段重排 (large fragment rearrangement) 等多种突变类型, 主要是通过二代测序 (next generation sequencing, NGS) 的方法进行检测, 检测过程包括样本获取及处理、核酸抽提、文库构建、NGS 测序、数据分析、变异解读及临床检测报告出具等步骤, 具体检测流程可参照《临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识》和《基于下一代测序技术的 *BRC1/2* 基因检测指南 (2019 版)》。胚系突变可以根据美国医学遗传学与基因组学学会 (ACMG) 和美国分子病理学会 (AMP) 在 2015 年发布的序列变异解读标准和指南进行致病性分级和解读^[19]。携带胚系突变的患者需要由专业人士开展遗传咨询。

专家组意见: 推荐使用二代测序方法同时对多个前列腺癌易感基因进行胚系突变检测。

4 治疗策略

前列腺癌的治疗方式主要包括手术治疗 (根治性前列腺癌切除术)、放疗、内分泌治疗、化疗、靶向治疗及免疫治疗等。遗传性前列腺癌在手术、放疗及内分泌治疗方面与散发性前列腺癌差异不大, 而遗传性前列腺癌由于存在 DNA 损伤修复基因的胚系突变, 其基因组高度不稳定, 对铂类化疗药物、PARP 抑制剂及免疫治疗敏感, 因此本共识将重点讨论针对遗传性

前列腺癌的特殊治疗策略。

4.1 铂类药物化疗

尽管铂类化疗在 mCRPC 全人群的 II 期临床研究已经失败,但在 *BRCA2* 突变人群中的疗效尚仍在探索中。一项小样本研究显示,在以卡铂为基础的化疗中,8 例携带 *BRCA2* 基因突变患者中有 6 例(75%) 在 12 周内经历了 PSA 下降 >50%,而非携带患者中仅 17%(23/133) 在 12 周内出现 PSA 下降 >50% ($P<0.01$)^[20]。但由于样本量较小,并且仅纳入了 *BRCA2* 突变的患者,仍需进一步的临床研究明确铂类化疗在 DNA 损伤修复基因突变患者中的疗效和安全性。

专家组意见: 铂类药物对于遗传性前列腺癌的疗效目前尚不充分,需要进一步研究。

4.2 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂靶向治疗

聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂(poly adenosine diphosphate-ribose polymerase inhibitor, PARP)是一种靶向 DNA 损伤修复缺陷的新型的抗肿瘤药物。近年来,越来越多的研究证实了 PARP 抑制剂在遗传性前列腺癌中的治疗效力。2015 年 TOPARP-A 研究结果首次报道 PARP 抑制剂在存在 DNA 损伤修复缺陷的转移性前列腺癌中的抗肿瘤活性^[21]。随后 TRITON2、GALAHAD 及 TOPARP-B 等多项 II 期临床研究均相继发现携带 DNA 损伤修复基因胚系和(或)体系突变的 mCRPC 患者对 PARP 抑制剂敏感,其中绝大多数为同源重组修复基因突变^[22-23]。PROfound 研究是一项大型 III 期随机、对照、开放的临床试验。研究显示,与医师选择的新型内分泌治疗相比,奥拉帕利显著延长 *BRCA1/2* 或 *ATM* 突变患者的中位影像学无进展生存(7.4 个月 vs. 3.6 个月, HR=0.34, 95%CI: 0.25 ~ 0.47, $P<0.0001$);同时奥拉帕利也能显著延长同源重组修复(homologous recombination repair, HRR)基因突变患者的中位影像学无进展生存(5.8 个月 vs. 3.5 个月, HR=0.49, 95%CI: 0.38 ~ 0.63, $P<0.0001$)。总生存方面,研究最终显示奥拉帕利能够降低 *BRCA1/2* 或 *ATM* 突变患者 31% 的全因死亡风险(HR=0.69, 95%CI: 0.50 ~ 0.97, $P=0.0175$),降低 HRR 突变患者 21% 的全因死亡风险(HR=0.79; 95%CI: 0.61 ~ 1.03);在校正实验组与对照组患者交叉的影响后,可分别降低 58% 和 45% 的全因死亡风险^[24]。因此,在存在 DNA 修复基因突变的患者中,PARP 抑制剂能够有效延长患者的长期生存。基于上述证据,2020 年美国食品药品监督管理局(FDA)正式批准了两种 PARP 抑制剂用于治疗前列腺癌。奥拉帕利获批用于治疗既往接受过新型内分泌药物后进展且携带任何同源重组修复基因突变的 mCRPC 患者(突变基因包括 *BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、

BARD1、*BRIP1*、*CDK12*、*CHEK1*、*CHEK2*、*FANCL*、*PALB2*、*RAD51B*、*RAD51C*、*RAD51D* 和 *RAD54L*);卢卡帕利获批用于治疗既往经新型内分泌药物和紫杉醇化疗后进展且携带 *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变的 mCRPC 患者。

专家组意见: 建议 mCRPC 患者进行同源重组修复基因胚系突变检测,其中突变阳性患者优先选择 PARP 抑制剂治疗。

4.3 免疫治疗

一项纳入 86 例晚期实体瘤患者的单臂 II 期临床试验(NCT01876511)显示,存在错配修复缺陷的晚期实体瘤对程序性死亡受体 1(programmed death-1, PD-1)抗体帕博利珠单抗高度敏感,其中 21% 的患者达到完全缓解(complete responses, CR),53% 的患者达到客观影像学缓解(objective radiographic response, ORR),且缓解率与瘤种无关^[25]。因此帕博利珠单抗于 2017 年获得美国 FDA 批准用于不可切除或转移性错配修复功能缺陷(deficiency of mismatch repair, dMMR)或微卫星高度不稳定(microsatellite instability-high, MSI-H)型实体瘤治疗。在前列腺癌中,研究显示 4 例具有 MMR 基因胚系突变的前列腺癌患者经帕博利珠单抗治疗,其中 2 例 PSA 下降 >50%,中位无进展生存期为 9 个月,3 例患者出现影像学客观软组织响应^[26]。

专家组意见: 建议 mCRPC 患者进行 dMMR 或 MSI-H 检测,如确诊为 MSI-H 或 dMMR 型,可考虑帕博利珠单抗治疗,并进一步进行遗传咨询及考虑 MMR 基因胚系突变检测。

5 家系管理

在对前列腺癌患者行基因检测后若在先证者中发现存在致病性的 DNA 损伤修复基因胚系突变(如 *BRCA1/2* 致病性胚系突变),则应与患者重点谈论 *BRCA1/2* 突变在前列腺癌临床管理中的作用,以及该患者罹患其他与 *BRCA1/2* 突变相关癌症的风险及相应的早诊筛查方式,包括男性乳腺癌、胰腺癌等[详见中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识(2021 年版)-家族遗传性乳腺癌、家族遗传性胰腺癌]。同时应建议先证者的亲属进行相同位点的基因检测来确认其是否遗传了此突变,其中携带突变的女性健康亲属应重点进行乳腺癌及卵巢癌风险评估、早诊及降低风险管理[详见中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识(2021 年版)-家族遗传性乳腺癌、家族遗传性卵巢癌]。而携带突变的男性健康亲属应积极讨论前列腺癌筛查策略。目前美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐 *BRCA2* 突变携带者在 40 岁后就开始进行前列腺癌筛查,携带 *BRCA1* 的突变携带者在 40 岁后也

应该考虑开始进行前列腺癌筛查,包括 PSA 筛查和肛门直肠指检查。有研究显示,多参数磁共振(multiparameter magnetic resonance imaging, mpMRI)对 *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变携带者前列腺癌的具备较高的诊断效力,并推荐年龄>55 岁的 *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变携带者一旦发现 PSA 升高应立即行 mpMRI 进一步明确诊断^[27]。

若先证者经基因检测未发现携带致病性的 DNA 损伤修复基因胚系突变且家族中没有已知突变的患者,建议基于其家族史为家系中的健康男性推荐合适的前列腺癌筛查方式。若患者的一级男性亲属(尤其是儿子和兄弟),可建议在 40 岁后开始进行 PSA 筛查和肛门直肠指检查。

若检测后遗传报告提示检测基因存在意义未明突变(variant of uncertain significance, VUS),当前的遗传检测领域共识是发现 VUS 后不会立即改变患者的诊疗建议,而是建议患者进行长期随访,收集更多证据,最终决定是否需要对这些 VUS 重新分级并制定新的治疗方案。通常在一段时间后,许多的 VUS 均会被重新分级为致病性/可能致病性(与疾病相关)/良性。当 VUS 被重新分级时,遗传实验室会通知指定的医生,医生应再次与患者面谈病情,讨论诊疗方案。

专家组意见: 建议携带 *BRCA1/2* 突变的健康男性从 40 岁开始 PSA 筛查和肛门直肠指检查,对于>55 岁且 PSA 升高的携带者行 mpMRI 明确诊断。

专家共识委员会

名誉组长

季加孚 北京大学肿瘤医院

专家组组长

解云涛 北京大学肿瘤医院

专家组副组长

吴 鸣 北京协和医院

丁培荣 中山大学附属肿瘤医院

贾淑芹 北京大学肿瘤医院

家族遗传性前列腺癌执笔专家

朱 耀 复旦大学附属肿瘤医院

韦 煜 复旦大学附属肿瘤医院

叶定伟 复旦大学附属肿瘤医院

专家组成员

见中国肿瘤临床 2021 年第 48 卷第 23 期

秘书组

见中国肿瘤临床 2021 年第 48 卷第 23 期

参考文献

[1] Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries[J]. *JAMA*, 2016,

315(1):68.

- [2] Xu JF, Labbate CV, Isaacs WB, et al. Inherited risk assessment of prostate cancer: it takes three to do it right[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2020, 23(1): 59-61.
- [3] Das S, Salami SS, Spratt DE, et al. Bringing prostate cancer germline genetics into clinical practice[J]. *J Urol*, 2019, 202(2): 223-230.
- [4] Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, et al. Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(5):443-453.
- [5] Kote-Jarai Z, Leongamornlert D, Saunders E, et al. *BRCA2* is a moderate penetrance gene contributing to young-onset prostate cancer: implications for genetic testing in prostate cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(8): 1230-1234.
- [6] Mitra AV, Bancroft EK, Barbachano Y, et al. Targeted prostate cancer screening in men with mutations in *BRCA1* and *BRCA2* detects aggressive prostate cancer: preliminary analysis of the results of the IMPACT study[J]. *BJU Int*, 2011, 107(1): 28-39.
- [7] Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, et al. Implementation of germline testing for prostate cancer: philadelphia prostate cancer consensus conference 2019[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(24):2798-2811.
- [8] Annala M, Struss WJ, Warner EW, et al. Treatment outcomes and tumor loss of heterozygosity in germline DNA repair-deficient prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2017, 72(1): 34-42.
- [9] Wei Y, Wu JL, Gu WJ, et al. Prognostic value of germline DNA repair gene mutations in de novo metastatic and castration-sensitive prostate cancer[J]. *Oncologist*, 2020, 25(7): e1042-e1050.
- [10] Castro E, Romero-Laorden N, Del Pozo A, et al. PROREPAIR-B: a prospective cohort study of the impact of germline dna repair mutations on the outcomes of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(6):490-503.
- [11] Raymond VM, Mukherjee B, Wang F, et al. Elevated risk of prostate cancer among men with Lynch syndrome[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(14):1713-1718.
- [12] Haraldsdottir S, Hampel H, Wei L, et al. Prostate cancer incidence in males with Lynch syndrome[J]. *Genet Med*, 2014, 16(7):553-557.
- [13] Wei Y, Wu JL, Gu WJ, et al. Germline DNA repair gene mutation landscape in Chinese prostate cancer patients[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(3): 280-283.
- [14] Lin XL, Qu LX, Chen Z, et al. A novel germline mutation in *HOXB13* is associated with prostate cancer risk in Chinese men[J]. *Prostate*, 2013, 73(2): 169-175.
- [15] Tzelepi V, Grypari IM, Logotheti S, et al. Contemporary grading of prostate cancer: the impact of grading criteria and the significance of the amount of intraductal carcinoma[J]. *Cancers*, 2021, 13(21):5454.
- [16] Isaacsson Velho P, Silberstein JL, Markowski MC, 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.
- [17] Considine B, Adeniran A, Hurwitz ME. Current understanding and management of intraductal carcinoma of the prostate[J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(9): 110.

- [18] Lawrence MG, Porter LH, Clouston D, et al. Knowing what's growing: Why ductal and intraductal prostate cancer matter[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(533):eaaz0152.
- [19] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. *Genet Med*, 2015, 17(5):405-424.
- [20] Slootbeek PHJ, Duizer ML, van der Doelen MJ, et al. Impact of DNA damage repair defects and aggressive variant features on response to carboplatin-based chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(2): 385-395.
- [21] Mateo J, Carreira S, Sandhu S, et al. DNA-repair defects and olaparib in metastatic prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(18):1697-1708.
- [22] Mateo J, Porta N, Bianchini D, et al. Olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair gene aberrations (TOPARP-B): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(1): 162-174.
- [23] Abida W, Patnaik A, Campbell D, et al. Rucaparib in men with metastatic castration-resistant prostate cancer harboring a BRCA1 or BRCA2 gene alteration[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(32):3763-3772.
- [24] de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(22):2091-2102.
- [25] Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade[J]. *Science*, 2017, 357(6349):409-413.
- [26] Antonarakis ES, 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.
- [27] Segal N, Ber Y, Benjaminov O, et al. Imaging-based prostate cancer screening among BRCA mutation carriers-results from the first round of screening[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(11): 1545-1552.

(2021-10-15 收稿)

(编辑: 邢颖 校对: 周晓颖)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

致谢审稿专家

《中国肿瘤临床》秉承“引导创新、关注前沿、突出临床、讲求实用”的办刊宗旨，以为读者提供高质量的学术内容为己任，邀请肿瘤学学科带头人及优秀学者作为审稿专家对每篇稿件进行把关与指导。在此，《中国肿瘤临床》编辑部全体人员对于承担 2022 年第 49 卷第 2 期文章审稿工作的专家致以诚挚感谢，其公平、客观、准确、详实的审稿意见使文章质量得到了有效提高。专家名单列示如下（按姓氏笔画顺序）：

李忠武	副教授	北京大学肿瘤医院
王国文	教授	天津医科大学肿瘤医院
王贵英	教授	河北医科大学第四医院
牛晓辉	教授	北京积水潭医院
许斌	教授	武汉大学人民医院
李莉华	教授	江南大学附属医院肿瘤研究所
张国君	教授	厦门大学附属翔安医院
徐克成	教授	暨南大学医学院广州复大肿瘤医院
郭卫	教授	北京大学人民医院
臧凤琳	主任医师	天津医科大学肿瘤医院
潘毅	主任医师	天津医科大学肿瘤医院