

• 泌尿系统肿瘤诊治专栏-指南与共识 •

PARP 抑制剂在转移性去势抵抗性前列腺癌中的临床应用共识

中国抗癌协会泌尿肿瘤专业委员会

摘要 转移性去势抵抗性前列腺癌 (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) 是前列腺癌治疗的终末阶段, 治疗选择有限, 预后较差。近年来, 聚 (ADP-核糖) 聚合酶 (PARP) 抑制剂作为一类新型靶向药物, 已在 mCRPC 治疗中展现出显著疗效, 尤其适用于携带同源重组修复 (homologous recombination repair, HRR) 基因突变 (如 BRCA1/2) 的患者。为规范 PARP 抑制剂在国内 mCRPC 患者中的临床应用, 中国抗癌协会泌尿肿瘤专业委员会组织多学科专家, 基于循证医学证据与临床实践经验, 制定了本共识。本共识系统阐述了 PARP 抑制剂的作用机制、适应证、基因检测策略、治疗方案及不良反应管理。此外, 共识还指出 PARP 抑制剂在老年、肝肾功能不全等特殊人群中的使用原则, 强调个体化治疗的重要性。旨在为临床医师提供规范化指导, 推动 mCRPC 精准治疗的发展, 改善患者预后与生活质量。

关键词 PARP 抑制剂 转移性去势抵抗性前列腺癌 同源重组修复 基因突变 基因检测

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2025.20251316

Expert consensus on clinical application of PARP inhibitors for metastatic castration-resistant prostate cancer

Genitourinary Tumor Professional Committee, China Anti-Cancer Association

Correspondence to: Xin Yao; E-mail: yaixin@tjmuch.com

Abstract Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) represents the terminal stage of prostate cancer. When this stage is reached, the prognosis is poor, and there are limited therapeutic options. However, in recent years, poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors have emerged as a novel class of targeted agents that demonstrate significant efficacy against mCRPC, especially in patients harboring homologous recombination repair (HRR) gene mutations, such as BRCA1/2. The China Anti-Cancer Association Genitourinary Tumor Professional Committee convened multidisciplinary experts to standardize the clinical use of PARPs based on real-world clinical experience and evidence-based medicine. This committee systematically reviewed the mechanism of action, indicators, genetic testing strategies, therapeutic regimens, and the adverse event management of PARP inhibitors. In addition, it has provided recommendations for the use of PARP in specific populations, including elderly patients and those with hepatic or renal impairment. In particular, it has emphasized the importance of individualized treatment. The goal is to provide clinicians with standardized guidance, promote precision therapy for mCRPC, and enhance patient prognosis and quality of life.

Keywords: PARP inhibitors, metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), homologous recombination repair (HRR), gene mutations, genetic testing

1 背景与目的

1.1 背景

前列腺癌是全球男性中最常见的恶性肿瘤之一, 特别是在老年男性群体中, 发病率较高。根据近期的全球前列腺癌统计数据, 2022 年全球前列腺癌新发病例数为 1467854 例, 死亡病例数为 397900 例。其中, 发病率最高的国家是美国 (75.2/10 万), 中国死亡率是 (3.3/10 万), 前列腺癌已经成为男性癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。中国晚期前列腺癌发病比例远高于发达国家, 而晚期前列腺癌的治疗方案目前主要是以激素剥夺治疗 (如内分泌治疗) 为基础的联合治疗^[2]。转移性去势抵抗性前列腺癌 (metastatic castration-res-

istant prostate cancer, mCRPC) 是指在转移性激素敏感性前列腺癌 (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) 治疗后出现进展的阶段, 是转移性前列腺癌治疗的终末阶段^[3]。该阶段多伴随肿瘤耐药性提高、进展加速、临床症状加重, 是晚期前列腺癌治疗的难点。当前, 针对 mCRPC 的治疗手段包括内分泌治疗、化疗、免疫治疗、靶向治疗等, 但效果有限, 有效率低, 治疗维持时间短。在这种背景下, 亟需开发新的治疗策略, 以提高患者的生存质量与预期寿命^[4]。

近年来, 聚 (ADP-核糖) 聚合酶抑制剂 (PARP 抑制剂) 作为一类新兴的靶向治疗药物, 在多种恶性肿瘤中展现出良好的治疗潜力。尤其针对 DNA 损伤修复

通信作者: 姚欣 yaixin@tjmuch.com

通路异常的肿瘤, PARP 抑制剂通过阻断基础的 DNA 单链断裂修复机制, 诱导合成致死效应, 显著增强肿瘤细胞的凋亡率, 为同源重组修复(HRR)突变患者提供了全新的治疗策略与临床获益路径^[5]。

在前列腺癌治疗领域, PARP 抑制剂的临床应用日益受到重视。研究证实, 携带 HRR 通路相关基因突变的 mCRPC 患者对 PARP 抑制剂治疗反应良好, 该类药物可显著延缓其疾病进展并改善无进展生存期(progression-free survival, PFS)。此外, 初步临床研究也提示, 即使在未明确检测到 HRR 通路相关基因突变的患者中, PARP 抑制剂联合新型内分泌治疗等方案也可能带来一定的临床获益。因此, PARP 抑制剂不仅为 mCRPC 患者提供了重要的新型治疗选择, 也推动了该疾病领域向精准医疗和个体化治疗方向的发展^[6-7]。

然而, 近年来随着 PARP 抑制剂相关临床数据的快速更新, 国内目前尚缺乏基于最新循证医学证据制定的、专门针对 mCRPC 患者的 PARP 抑制剂临床应用共识。此现状直接导致临床实践中对 PARP 抑制剂的最佳干预时机(如治疗线数)及适用患者仍存在显著争议。亟需通过高质量的临床研究和专家共识, 进一步明确其规范应用策略, 以指导临床决策并优化患者获益。

1.2 目的

本共识旨在为临床医师提供一套基于当前循证医学证据、契合中国晚期前列腺癌临床实践现状的 PARP 抑制剂规范化应用指导意见, 优化 mCRPC 患者的治疗路径, 从而提高治疗反应率, 延长总生存期(overall survival, OS), 并改善患者的生活质量(quality of life, QoL)。具体目标包括: 1) 确定 PARP 抑制剂在 mCRPC 中的适应证: 根据现有研究, 明确 PARP 抑制剂治疗适应证, 如基因突变类型(如 BRCA1/2 突变), 以帮助医师在治疗决策中做出精准判断。2) 制定最佳治疗策略: 基于不同患者的具体情况, 制定合理的 PARP 抑制剂使用方案, 包括药物选择、剂量、治疗周期以及联合治疗的策略等。3) 优化临床实践: 通过本共识的指导, 规范临床使用, 避免滥用或不当使用 PARP 抑制剂, 提高不良反应的管理, 降低治疗相关风险, 避免医疗资源浪费。4) 提升患者预后: 通过科学的药物使用和合理的治疗策略, 提高 mCRPC 患者的疗效和生存率, 同时改善患者的生活质量。5) 促进个性化治疗: 依据患者的基因特征和临床病理表现, 推动前列腺癌治疗的个性化和精准化, 最大程度地提高 PARP 抑制剂的治疗效果。

1.3 共识制定方法

本共识制定成员来自泌尿外科、肿瘤科、肾内科等多个学科的专家组成。本共识为确保推荐意见的

科学性和实用性, 制定过程遵循以下步骤: 1) 确定临床问题: 通过广泛的文献回顾, 筛选出关键的临床问题和争议点。专家组成员在审议后进一步细化和补充, 最终选定 10 个需要在会议中讨论和投票的核心问题。2) 起草共识意见: 基于文献研究和专家的临床经验, 初步形成推荐意见, 并提交至讨论会议进行投票决策。3) 投票决策: 专家组采用两轮投票的方式, 充分采纳各方意见, 并对每个问题进行深入探讨。在投票过程中, 若超过 80% 的专家一致支持某项推荐意见, 则该推荐等级定义为“强”; 当支持比例在 50% 到 80% 之间时, 推荐等级定义为“中”。当支持比例小于 50% 时, 推荐等级定义为“弱”。

2 PARP 抑制剂在 mCRPC 治疗中的应用

PARP 抑制剂通过抑制 PARP 酶活性, 阻止肿瘤细胞修复 DNA 损伤, 特别是在 HRR 基因突变的肿瘤细胞中, 这些细胞无法有效修复 DNA, 因此对 PARP 抑制剂高度敏感。PARP 抑制剂已成为理想的靶向治疗手段, 能有效抑制肿瘤生长和转移^[8-9]。mCRPC 患者对 PARP 抑制剂如奥拉帕利和他拉唑帕利显示出显著疗效, 显著延长 PFS, 并在部分患者中改善治疗反应。联合新型内分泌治疗, PARP 抑制剂不仅对 HRR 突变患者有效, 还能提高部分无 HRR 突变患者的生存率^[10]。

3 基因检测在 mCRPC 治疗中的重要性与作用

基因检测在 mCRPC 患者的治疗中发挥着至关重要的作用。随着医学技术的不断进步, 个体化治疗已成为癌症治疗的关键方向。基因检测可以帮助医师全面了解肿瘤的遗传特征和变异, 从而为治疗决策提供精准的依据^[11-12]。在 mCRPC 阶段, 由于肿瘤异质性显著增加, 传统治疗方法的疗效有限, 因此基因检测能够为治疗提供新思路, 帮助判断患者是否适合 PARP 抑制剂、免疫治疗等靶向治疗, 从而提高治疗的精确性与疗效^[13-14]。

推荐意见 1: 最佳的基因检测时机应为 mCRPC 的一线治疗阶段(证据等级: 中; 推荐等级: 中; 专家组赞同率: 完全同意: 61.54%, 部分同意: 38.46%)。

关于最佳的基因检测时机, 专家组意见存在一定争议。根据专家投票结果, 61.54% 的专家认为, 最佳的检测时机应为 mCRPC 的一线治疗阶段。此时, 患者的疾病尚处于早期, 基因检测可以帮助评估患者是否适合靶向治疗, 进而为后续治疗方案的选择和优化提供依据。38.46% 的专家部分同意基因检测时机应为 mCRPC 的一线治疗阶段, 其中 30.77% 认同最佳检测时机是 mHSPC 阶段, 7.69% 专家认同基因检测时机应为 mCRPC 的一线治疗后进展。

3.1 基因检测与治疗选择

基因检测能够识别关键遗传突变, 如 BRCA1/2、

ATM、CHEK2 等,这些突变直接影响癌症对治疗的敏感性。如,携带 BRCA 突变的患者对 PARP 抑制剂有良好反应,基因检测可以帮助精准筛选适合这种治疗的患者^[15-16]。除了 PARP 抑制剂,基因检测还可评估患者对免疫检查点抑制剂、化疗等其他治疗的反应,从而为个性化治疗提供科学依据^[17]。在 mCRPC 中,基因检测主要用于指导个体化治疗和评估预后及治疗反应两方面。它不仅帮助筛选更适合治疗的患者,还能预测治疗效果,帮助医师动态调整治疗方案,提升治疗效果和精准度。

推荐意见 2: 将前列腺癌相关基因检测作为首选目标基因,这类基因检测包括 AR 通路、HRR 突变、遗传预测及其他前列腺癌相关通路的基因检测(证据等级:中;推荐等级:中;专家组赞同率:完全同意:76.92%,部分同意:23.08%)

76.92% 的专家支持将前列腺癌相关基因检测作为首选目标基因。这类检测包括 AR 通路、HRR 突变、遗传预测及其他前列腺癌相关通路的检测。此外,15.38% 的专家倾向于选择全基因组测序,虽然支持比例较低,但仍被视为一个可选方案。最后,7.69% 的专家认为单纯 HRR 相关基因检测是一个有效的选择。

4 PARP 抑制剂在前列腺癌中的临床应用—临床研究与疗效

4.1 单药治疗

PROfound 研究评估了奥拉帕利对比新型激素药物(恩扎卢胺或醋酸阿比特龙)在携带 HRR 基因突变的转移性 CRPC(mCRPC)患者中的疗效。研究采用分层设计:队列 A 纳入 BRCA1/2 或 ATM 突变患者,队列 B 纳入其他 12 种 HRR 基因突变患者(如 CDK12、CHEK2)。主要终点为影像学无进展生存期(radiographic progression-free survival, rPFS)在队列 A(奥拉帕利组 7.4 个月 vs. 对照组 3.6 个月;HR=0.34;95%CI: 0.25 ~ 0.47, $P<0.001$)和合并队列 A+B(5.8 个月 vs. 3.5 个月;HR=0.49;95%CI: 0.38 ~ 0.63, $P<0.001$),差异均具有统计学意义。次要终点 OS 显示奥拉帕利组生存获益趋势:队列 A(19.1 个月 vs. 14.7 个月;HR=0.69(95%CI: 0.50 ~ 0.97), $P=0.017$)与队列 A+B(17.3 个月 vs. 14.0 个月;HR=0.67;95%CI: 0.49 ~ 0.93, $P=0.051$)。此外,奥拉帕利组客观缓解率(objective response rate, ORR)和前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)缓解率显著优于对照组^[18-19]。

TRITON-3 研究直接比较卢卡帕利与医师选择方案(多西他赛/阿比特龙/恩扎卢胺)的疗效。在 BRCA 突变亚组中,卢卡帕利组中位 rPFS 为 11.2 个月,医师选择方案对照组 6.4 个月(HR=0.50;95%CI: 0.36 ~ 0.69, $P<0.001$),进展或死亡风险降低 50%。在意向治疗(intention-to-treat analysis, ITT)人群中,卢卡帕利

组的中位 rPFS 为 10.2 个月,对照组为 6.4 个月(HR=0.61;95%CI: 0.47 ~ 0.80),表明卢卡帕利组的进展或死亡风险降低了 39%。在 BRCA 突变亚组中,卢卡帕利组的中位 OS 为 23.2 个月,对照组为 21.2 个月(HR=0.91;95%CI: 0.68 ~ 1.20, $P=0.504$),虽然差异无统计学意义,但观察到生存获益趋势^[20]。

GALAHAD 研究证实,尼拉帕利单药治疗 BRCA 突变的难治性 mCRPC 患者中位随访 10 个月时,可测量 BRCA 队列的 ORR 为 34.2%(95%CI: 23.7% ~ 46.0%),含 3% 完全缓解(complete response, CR)和 32% 部分缓解(partial response, PR),显著优于非 BRCA 队列($n=47$)的 ORR 10.6%(无 CR, 11% PR);在生存获益方面,BRCA 全队列的中位 rPFS 为 8.08 个月(95%CI: 5.55 ~ 8.38)、中位 OS 为 13.01 个月(95%CI: 11.04 ~ 14.29),均显著高于非 BRCA 队列的 rPFS 为 3.71 个月(95%CI: 1.97 ~ 5.49)和 OS 为 9.63 个月(95%CI: 8.05 ~ 13.44)。尼拉帕利单药治疗具有 BRCA 突变的难治性 mCRPC 患者,展示出显著的抗肿瘤活性^[21]。

在 TALAPRO-1 研究中,他拉唑帕利在携带 DNA 损伤修复(DNA-damage response, DDR)基因突变的重度预处理的 mCRPC 患者中显示出显著的抗肿瘤活性。无论是 BRCA1/2 突变队列还是非 BRCA 突变队列均表现出良好的反应率。总体队列的 rPFS 为 5.6 个月(95%CI: 3.7 ~ 8.8),而 BRCA1/2 突变队列的 rPFS 则达到 11.2 个月(95%CI: 7.5 ~ 19.2)。该研究表明,他拉唑帕尼对多线治疗失败且携带 DDR-HRR 变异的 mCRPC 患者具有抗肿瘤活性,为其提供了一种新的潜在治疗选择^[22]。

4.2 联合治疗

PROpel 研究评估了奥拉帕利联合阿比特龙对比阿比特龙联合安慰剂作为一线治疗 mCRPC 患者的疗效。在不限生物标志物状态的人群中,奥拉帕利联合阿比特龙联合组显著延长了 rPFS,研究者评估的中位 rPFS 为 24.8 个月,阿比特龙联合安慰剂为对照组是 16.6 个月(HR=0.66,95%CI: 0.54 ~ 0.81, $P<0.001$),OS 数据显示,联合组中位 OS 为 42.1 个月,对照组 34.7 个月(HR=0.81,95%CI: 0.67 ~ 1.00, $P=0.054$),差异无统计学意义,但 OS 具有获益趋势。另外,在 HRR 突变人群的 OS 获益未达统计学显著性,但其 OS 获益趋势为临床实践提供了重要依据^[23]。

MAGNITUDE 研究评估了尼拉帕利联合阿比特龙联合泼尼松(AAP)在 HRR 基因突变型 mCRPC 患者中的疗效。在 HRR 突变阳性亚组中,尼拉帕利联合 AAP 治疗组中位影像学无 rPFS 为 16.5 个月,显著优于安慰剂联合 AAP 组的 13.7 个月(HR=0.73;95%CI: 0.56 ~ 0.96; $P=0.022$)。然而,在最终分析中,

HRR 阳性人群中尼拉帕利联合阿比特龙(AAP)对比安慰剂联合 AAP 在 OS 上未见显著性差异(HR=0.931; 95%CI: 0.720 ~ 1.203, P=0.585)。另外,在分层分析中观察到 BRCA1/2 亚组的 OS 改善的差异无统计学意义。值得注意的是该研究疗效数据仅来源于 HRR 突变人群,缺乏全人群验证;尽管 rPFS 显示显著获益,但 OS 未观察到明显改善^[24-25]。

TALAPRO-2 研究结果临床试验评估了他拉唑帕利联合恩扎卢胺对比安慰剂联合恩扎卢胺在 mCRPC 一线治疗中的疗效。分析显示:联合治疗组中位 rPFS 达 33.1 个月,显著优于对照组的 19.5 个月(HR=

0.667; 95%CI: 0.551 ~ 0.807, P<0.000 1);中位 OS 为 45.8 个月,较对照组(37.0 个月)显著延长(HR=0.80; 95%CI: 0.66 ~ 0.96, P=0.015)。在 HRR 基因突变亚组中,联合组中位 rPFS 为 30.7 个月,显著高于对照组的 12.3 个月(HR=0.468; 95%CI: 0.36 ~ 0.61, P<0.000 1),中位 OS 延长 14 个月(45.1 个月 vs. 31.1 个月; HR=0.62; 95%CI: 0.48 ~ 0.81, P=0.000 5)^[26-27]。亚组分析证实, BRCA 突变与非 BRCAHRR 突变(如 BRAC2、CDK12)患者均获显著临床获益。他拉唑帕利更强的 PARP-DNA 复合物捕获能力为其泛人群疗效优势提供了机制基础(表 1)。

表 1 前列腺癌 PARP 抑制剂联合新型内分泌治疗关键临床研究疗效对比

研究名称	药物	治疗组	biomarker筛选	rPFS(m)	OS(m)	ORR(%)	CR(%)
TALAPRO-2研究 ^[26]	他拉唑帕利+恩扎卢胺	TALA+ENZA	全人群*	33.1	45.80	61.7	38.0
		ENZA	全人群*	19.5	37.00	43.9	18.0
		TALA+ENZA	HRR+	30.7	45.10	67.1	28.0
		ENZA	HRR+	12.3	31.10	40.0	11.0
PROpel研究 ^[23]	奥拉帕利+阿比特龙	OLA+AAP	全人群*	24.8	42.10	58.4	4.3
		PBO+APP	全人群*	16.6	34.70	48.1	6.3
MAGNITUDE研究 ^[25]	尼拉帕利+阿比特龙	NIRA+AAP	HRR+	16.5	30.36	59.7	21.7
		PBO+AAP	HRR+	13.7	28.55	27.1	11.0

*: 不限制生物标志物状态的广泛人群

基于此, PARP 抑制剂联合新型内分泌治疗(novel hormonal therapy, NHT)可显著改善 mCRPC 患者的 rPFS 和 OS, 且获益不局限于 HRR 突变人群。TALAPRO-2 研究全人群的结果已经明确支持了 PARP 抑制剂(如他拉唑帕利)和 NHT 联合治疗的有效性,特别是对于 mCRPC 患者的治疗,成为当前支持联合方案临床应用的核心证据。未来需进一步优化生物标志物指导的个体化治疗策略。

5 PARP 抑制剂在 mCRPC 中的临床应用—治疗方案与剂量调整

随着中国市场上多种 PARP 抑制剂(PARPi)的上市,越来越多的专家在实践中积累了对 PARP 抑制剂使用的经验。由于 PARP 抑制剂具有较强的血液学毒性,临床医师在选择起始剂量和调整治疗方案时存在不同的观点和实践。这种剂量选择的差异,主要是基于患者的个体差异、治疗反应以及药物的不良反应,尤其是血液学毒性的风险。

专家共识意见 3: 对于恩扎卢胺联合他拉唑帕利治疗的患者,推荐的起始剂量存在争议。建议使用 0.5 mg Qd 作为维持剂量(证据等级: 低; 推荐等级: 中; 专家组赞同率: 完全同意: 69.23%, 部分同意: 30.77%)

对于恩扎卢胺联合他拉唑帕利治疗的患者,推荐的起始剂量存在争议。69.23% 的专家建议使用

0.5 mg Qd 作为维持剂量,认为这一剂量适用于大多数患者,并能保持较好的治疗效果。另一方面,30.77% 的专家认为治疗初期应从 0.25 mg Qd 开始,并根据患者的耐受性逐步调整至 0.5 mg Qd。

推荐意见 4: 在阿比特龙联合奥拉帕利治疗的患者中,奥拉帕利起始剂量为 300 mg Bid(证据等级: 低; 推荐等级: 中; 专家组赞同率: 完全同意: 69.23%, 部分同意: 30.77%)

在阿比特龙联合奥拉帕利治疗的患者中,专家们就奥拉帕利的起始剂量提出了不同的建议。69.23% 专家支持奥拉帕利起始剂量是 300 mg Bid。另有 23.08% 的专家支持从 150 mg Bid 开始治疗,并在患者耐受性良好的情况下,逐步调整至 300 mg Bid。少数专家(7.69%)则认为在治疗维持阶段应使用 150 mg Bid 的剂量,并根据患者的耐受性进行调整。

这些剂量调整建议是基于临床专家的实践经验,考虑到患者的个体差异和治疗反应。具体的剂量调整应根据患者的耐受性和临床观察进行个体化调整。下方表格中提供了说明书中的相关剂量调整参考(表 2)。

6 安全性与不良反应管理

6.1 常见不良反应

在 PARP 抑制剂治疗过程中,常见的不良反应包

括血液学毒性(如贫血、中性粒细胞减少、血小板减少)和非血液学毒性(如恶心、呕吐、腹泻、肝肾功能异常)。其中,血液学毒性,如血小板减少和中性粒细胞减少,常在治疗初期出现,且严重时可导致因中性粒细胞减少引起的感染风险升高,以及因血小板减少引起的出

血倾向及疲劳等症状(表 3)。非血液学毒性中,肝肾功能异常特别值得关注,因为 PARP 抑制剂的代谢和排泄普遍涉及肝脏和(或)肾脏,肝肾功能损害时可能导致药物清除减少、暴露量增加,从而显著增加毒性风险^[28]。

表 2 PARP 抑制剂剂量调整与停药标准

药物名称	起始剂量(mg Bid)	第1次减量(mg Bid)	第2次减量(mg Bid)	第3次减量(mg Bid)	停药标准
奥拉帕利	300.0	250.00	200.00	—	持续未恢复28天
尼拉帕利*	300.0	200.00	100.00	—	持续未恢复28天
尼拉帕利**	200.0	100.00	—	—	持续未恢复28天
他拉唑帕利	0.5	0.35	0.25	0.1	持续未恢复28天

*: 尼拉帕利适用于体重≥77 kg且血小板≥ $150 \times 10^9/L$; **: 尼拉帕利适用于体重<77 kg或血小板< $150 \times 10^9/L$

表 3 PARP 抑制剂常见非血液学不良反应分级管理

不良反应类型	分级	PARP抑制剂管理措施
恶心/呕吐	1	继续用药;对症支持(少食多餐、避免油腻);止吐药物治疗(昂丹司琼、甲氧氯普胺);心理疏导
	2	继续用药+强化止吐(5-HT ₃ 拮抗剂);若无效则暂停或减量;建议饮食调整
	3~4	暂停至恢复≤1级,恢复后逐级减量;最低剂量仍复发则停药
腹泻	1	继续用药;口服蒙脱石散、补液;饮食清淡
	2	继续用药+止泻药(洛哌丁胺,注意排除感染);若持续>24~48 h无效或加重则暂停;监测电解质
	3~4	暂停至≤1级,静脉补液+止泻,恢复后考虑减量,否则停药
疲劳/乏力	1	继续用药;调整作息、低强度运动;评估营养、睡眠
	2	继续用药;评估贫血/抑郁/甲状腺功能等;若显著影响日常生活且支持治疗无效,则考虑暂停
	3~4	暂停至≤1级,排除其他病因,恢复后减量,否则停药
肺炎/间质性肺病	1~2	继续用药,监测症状,对症处理
	3~4	永久停药,糖皮质激素+高流量氧疗,必要时抗生素
肝功能异常	1~2	继续用药,保肝治疗,监测ALT/AST
	3~4	暂停至≤1级,恢复后减量,否则停药,避免肝毒性药物
过敏反应	1~2	继续用药,抗组胺药对症,密切监测
	3~4	永久停药,肾上腺素+糖皮质激素急救
神经系统反应	1~2	继续用药,非甾体抗炎药对症(如头痛);若头晕,监测血压并根据血压情况评估是否需要调整降压药或其他处理
	3~4	暂停至≤1级,恢复后减量,否则停药

6.2 血液学不良反应

在 PARP 抑制剂的治疗过程中,血液学监测至关重要。治疗前应进行基线全血细胞计数检查,治疗的第 1 年建议每月复查,重点监测血红蛋白、血小板和中性粒细胞水平(表 4)。特别是在治疗的前 3 个月内,建议至少每 2 周进行 1 次检测。血液学的不良反应需要及时处理,并根据监测结果进行适当调整^[29-30]。

对于血红蛋白和血小板相关的不良反应,专家一致认可下表的处理策略。然而,在处理中性粒细胞减少的Ⅲ级和Ⅳ级时,专家意见存在一定差异,具体处理原则如下:

推荐意见 5: 对于 PARP 抑制剂使用期间出现Ⅲ度及以下的中性粒细胞减少,暂停药物并给予升白、

升血小板治疗,待不良反应恢复后继续原剂量治疗(证据等级:中;推荐等级:强;专家组赞同率:完全同意:100%)

推荐意见 6: 对于 PARP 抑制剂使用期间出现Ⅳ级中性粒细胞减少,建议暂停药物并给予升白、升血小板治疗,待不良反应恢复后减量治疗(证据等级:中;推荐等级:强;专家组赞同率:完全同意:84.62%,部分同意:15.38%)

对于 PARP 抑制剂使用期间出现Ⅳ级的中性粒细胞减少,专家意见有所不同。84.62%的专家建议暂停药物并给予升白、升血小板治疗,待不良反应恢复后减量治疗。7.69%的专家选择继续原剂量治疗;另有 7.69%的专家建议永久停药。

6.3 特殊人群用药

对于肾功能不全的 mCRPC 患者, PARP 抑制剂的剂量应根据肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)调整: eGFR 为 30 ~ 59 mL/min 时, 他拉唑帕利剂量为 0.35 mg Qd, eGFR 为 15 ~ 29 mL/min 时为 0.25 mg Qd; 奥拉帕利在 eGFR 为 31 ~ 50 mL/min 时为 200 mg Bid, eGFR ≤ 30 mL/min 或终末期肾病患者不推荐使用; 尼拉帕利在轻度至中度肾损害患者无需调整, 重度肾损害患者需慎用。

在肝功能损伤患者中, 他拉唑帕利无需调整剂量; 奥拉帕利在重度肝损害患者中不推荐使用; 尼拉帕利

在轻度或中度肝损害患者中无需调整, 重度肝损害患者不推荐使用^[31-32]。

对于老年患者(≥75 岁), 使用 PARP 抑制剂时可能需要适当减少剂量并加强血液学毒性监测。所有患者都应定期监测贫血和中性粒细胞减少等不良反应, 及时调整治疗方案。

值得注意的是, 以上表格内容来源于临床研究的入组标准, 然而在实际临床应用中, 可能会存在一定差异(表 5)。因此, 针对所有患者, 尤其是老年或肝肾功能不全者治疗决策应结合真实世界的临床经验和个体化评估, 确保患者得到最适合的治疗。

表 4 血液学不良反应标准分级与处理策略

不良反应分类	分级	分级标准	奥拉帕利	尼拉帕利	他拉唑帕利
血红蛋白	1	Hb < LLN ~ 10.0 g/dL	无需调整剂量	无需调整剂量	无需调整剂量
	2	Hb < 10.0 ~ 8.0 g/dL	无需调整剂量, 必要时给予适当支持治疗	无需调整剂量, 必要时给予适当支持治疗	无需调整剂量, 必要时给予适当支持治疗
	3	Hb < 8.0 g/dL	暂停给药直至 Hb ≥ 9 g/dL, 恢复后第一步减量至 250 mg Bid, 若再次发生, 第二步减量至 200 mg Bid	暂停给药直至 Hb ≥ 9 g/dL, 恢复后必须减量, 连续停药 28 d 内或剂量已减至最低(100 mg Qd), 若仍未恢复, 则终止用药	暂停给药直至 Hb ≥ 9 g/dL, 恢复后降低一个剂量级别 (0.5 mg → 0.35 mg → 0.25 mg → 0.1 mg)
	4	危及生命, 需紧急干预	暂停给药, 输血支持, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, 输血支持, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, 输血支持, 经评估后决定是否可继续治疗
中性粒细胞减少	1	中性粒细胞 < LLN ~ 1.5 × 10 ⁹ /L 且 ≥ 1.5 × 10 ⁹ /L	无需调整剂量	无需调整剂量	无需调整剂量
	2	中性粒细胞 < 1.5 × 10 ⁹ /L 且 ≥ 1.0 × 10 ⁹ /L	无需调整剂量, 加强监测	无需调整剂量, 加强监测	无需调整剂量, 加强监测
	3	中性粒细胞 < 1.0 × 10 ⁹ /L 且 ≥ 0.5 × 10 ⁹ /L	暂停给药直至中性粒细胞 ≥ 1.5 × 10 ⁹ /L, 恢复后若再次发生需减量	暂停给药直至中性粒细胞 ≥ 1.5 × 10 ⁹ /L, 恢复后必须减量, 若 28 d 内未恢复, 终止用药	暂停给药直至中性粒细胞 ≥ 1.5 × 10 ⁹ /L, 恢复后降低一个剂量级别
	4	中性粒细胞 < 0.5 × 10 ⁹ /L	暂停给药, G-CSF 支持, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, G-CSF 支持, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, G-CSF 支持, 经评估后决定是否可继续治疗
血小板减少	1	血小板 < LLN ~ 75 × 10 ⁹ /L	无需调整剂量	无需调整剂量	无需调整剂量
	2	血小板 < 75 ~ 50 × 10 ⁹ /L	无需调整剂量, 加强监测	无需调整剂量, 加强监测	无需调整剂量, 加强监测
	3	血小板 < 50 ~ 25 × 10 ⁹ /L	暂停给药直至血小板 ≥ 75 × 10 ⁹ /L, 恢复后第一次减量至 250 mg Bid, 第二次减量至 200 mg Bid	暂停给药直至血小板 ≥ 75 × 10 ⁹ /L, 恢复后使用原剂量或按方案规定进行减量	暂停给药直至血小板 ≥ 75 × 10 ⁹ /L, 恢复后降低一个剂量级别
	4	血小板 < 25 × 10 ⁹ /L	暂停给药, 血小板输注, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, 血小板输注, 经评估后决定是否可继续治疗	暂停给药, 血小板输注, 经评估后决定是否可继续治疗

表 5 PARP 抑制剂特殊人群剂量调整

药物名称 (PARP 抑制剂)	常规剂量	肾功能状态剂量调整	肝功能损伤剂量调整	老年患者剂量调整
他拉唑帕利	0.5 mg Qd (一线)	中度肾损害 (CLcr 30 ~ 59 mL/min): 0.35 mg Qd (联合恩扎卢胺) 重度肾损害 (CLcr 15 ~ 29 mL/min): 0.25 mg Qd (联合恩扎卢胺)	无需剂量调整	无需调整剂量
奥拉帕利	300 mg Bid	中度肾功能损害 (CLcr 31 ~ 50 mL/min): 200 mg Bid 重度肾功能损害或终末期肾病 (CLcr ≤ 30 mL/min): 无临床数据, 不推荐	重度肝功能损害: 无临床数据, 不推荐	老年患者无需调整起始剂量; 针对 75 岁及以上患者的临床数据有限
尼拉帕利	200 mg Qd: 体重 < 77 kg 或血小板 < 150 000/μL 300 mg Qd: 体重 ≥ 77 kg 且血小板 ≥ 150 000/μL	轻度或中度肾功能损害: 无需调整剂量 重度肾功能损害或终末期肾病: 数据不足, 慎用	轻度或中度肝功能损害: 无需调整剂量 重度肝功能损害: 数据不足, 慎用	对于老年患者 (≥ 65 岁), 无需调整剂量。年龄 ≥ 75 岁的患者临床数据有限

推荐意见 7: PARP 抑制剂的使用并没有明确的年龄限制, 适用性应根据患者的整体身体状况进行评估。(证据等级: 低; 推荐等级: 强; 专家组赞同率: 完全同意: 100%)

所有专家一致同意, 治疗决策应根据患者的健康状况而非年龄评估。因此, 尽管研究中存在一定的年龄限制, 但在真实世界中, 老年患者的治疗应更加注重临床经验和个体化评估。

7 治疗监测与随访

7.1 治疗前评估

在开始 PARP 抑制剂治疗之前, 应对患者进行全面的评估, 特别是 ECOG 体能状态, 优先选择体能状态为 0~1 级的患者进行治疗^[33-34]。对于合并心血管疾病、肝肾功能不全或其他基础疾病的患者, 应首先优化其基础治疗, 以确保患者能够耐受 PARP 抑制剂治疗^[35]。基线全血检查是评估治疗适应性的关键步骤, 检查内容包括血红蛋白、血小板和中性粒细胞绝对值。确保骨髓功能可耐受 PARP 抑制剂治疗。

推荐意见 8: PARP 抑制剂的使用应优先考虑血红蛋白水平在 1 级贫血以上的患者, 即血红蛋白水平应高于 100 g/L(证据等级: 中; 推荐等级: 强; 专家组赞同率: 完全同意: 84.62%, 部分同意: 15.38%)

对于低于这一水平的患者(包括 II 级贫血以上的患者), 需要进一步评估, 并可能根据患者的具体情况调整治疗方案。

推荐意见 9: 在治疗开始之前, 患者的中性粒细胞计数应至少保持在 1 级粒细胞减低以上(ANC>1.5×10⁹/L)(证据等级: 低; 推荐等级: 中; 专家组赞同率: 完全同意: 69.23%, 部分同意: 30.77%)

推荐意见 10: 基线时患者的血小板计数应保持在 1 级血小板减低以上(PLT>75×10⁹/L)。低于该标准的患者需要经过进一步评估和处理, 以确保其能够耐受 PARP 抑制剂治疗(证据等级: 中; 推荐等级: 强; 专家组赞同率: 完全同意: 92.31%, 部分同意: 7.69%)

7.2 疗效评估与监测

在评估 PARP 抑制剂治疗 mCRPC 的疗效时, 应采用多维度的综合评估方法。由于 PSA 水平在 mCRPC 患者中可能变化不明显, 不能仅依赖 PSA 应答率来判断治疗效果。影像学评估(如 CT 或 MRI, 采用 RECIST 1.1 标准)应作为核心指标, 能够直观反映肿瘤的变化。同时, 结合循环肿瘤细胞(CTC)数量变化、rPFS、OS 和生存质量等指标, 以全面评估治疗效果。这些多维度的指标能够有效克服单一依赖 PSA 所带来的局限性, 确保对治疗效果的准确评估^[36-37]。

8 未来展望与临床研究方向—mCRPC 中 PARP 抑制剂临床研究方向

未来在 mCRPC 治疗领域, PARP 抑制剂的临床

研究可从以下四个方向深入推进: 1) 将 PARP 抑制剂引入新辅助治疗, 结合前列腺切除术短期使用 PARP 抑制剂, 以评价肿瘤病理完全缓解率及微残留病灶变化, 并结合 HRR 基因突变状态进行精准分层; 2) PARP 抑制剂与免疫检查点抑制剂(ICI)联合, 通过 PARP 抑制剂介导的 DNA 损伤累积和 cGAS-STING 通路激活, 提升肿瘤新抗原产生和肿瘤微环境的免疫活性, 从而延缓耐药发生并提高客观缓解率和 rPFS; 3) 将 PARP 抑制剂与 PSMA 定向放射性核素治疗(如¹⁷⁷Lu-PSMA-617)联合, 以放射线诱导的 DNA 单链断裂与 PARP 抑制形成协同效应, 增强双链断裂积累, 实现更深层次的肿瘤细胞杀伤, 同时需在剂量和给药时序上优化以控制骨髓毒性; 4) 通过药物化学和药代动力学优化 PARP 抑制剂结构, 例如改进分子靶向选择性、减少骨髓累积或应用肿瘤靶向递送载体, 以显著降低血液学毒性并改善耐受性, 推动新一代更安全高效的 PARPi 临床应用^[38]。

PARP 抑制剂在前列腺癌治疗中展现出重要的临床潜力。未来的研究将进一步揭示其在不同分子特征患者中的应用价值, 以及如何结合其他治疗手段提高疗效。呼吁加强临床研究, 尤其是在新型 PARP 抑制剂、早期筛查及个性化治疗方面的探索。

本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。

共识编写专家委员会

组长:

姚欣 天津医科大学肿瘤医院

专家组成员(按姓氏拼音顺序排序):

陈辉 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

陈立军 解放军总医院第五医学中心

陈旭升 天津医科大学肿瘤医院

韩颖 天津医科大学肿瘤医院

胡滨 辽宁省肿瘤医院

李宁忱 北京大学首钢医院

刘志宇 大连医科大学附属第二医院

吕家驹 山东省立医院

邱建宏 中国人民解放军白求恩国际和平医院

史本康 山东大学齐鲁医院

谭朝晖 内蒙古自治区人民医院

王春喜 吉林大学第一医院

王科 青岛大学附属医院

王亮 天津医科大学总医院

张爱莉 河北医科大学第四医院

张海梁 复旦大学附属华东医院

张奇夫 吉林省肿瘤医院

张振庭 天津医科大学肿瘤医院

执笔人:

廖文峰 天津市肿瘤医院

参考文献

- [1] World Cancer Research Fund. Prostate cancer statistics [EB/OL]. World Cancer Research Fund International. 2025. <https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/prostate-cancer-statistics/>.
- [2] Wang FQ, Wang CC, Xia HF, et al. Burden of prostate cancer in China, 1990-2019: findings from the 2019 global burden of disease study[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:853623.
- [3] Zhang DJ, Weng HM, Zhu ZJ, et al. Evaluating first-line therapeutic strategies for metastatic castration-resistant prostate cancer: a comprehensive network meta-analysis and systematic review[J]. *Front Oncol*, 2024, 14:1378993.
- [4] Kulasegaran T, Oliveira N. Metastatic castration-resistant prostate cancer: advances in treatment and symptom management[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2024, 25(7):914-931.
- [5] 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.
- [6] Taylor AK, Kosoff D, Emamekhoo H, et al. PARP inhibitors in metastatic prostate cancer[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1159557.
- [7] 中国医师协会泌尿外科医师分会共识专家组.PARP 抑制剂治疗前列腺癌不良反应预防及管理中国专家共识[J].*临床泌尿外科杂志*,2022,37(7):489-497.
- [8] Murai J, Huang SYN, Das BB, et al. 284 differential trapping of PARP1 and PARP2 by clinical PARP inhibitors[J]. *Cancer Research*, 2012, 72(21):5588-5599.
- [9] Peng NX, Chen D, Yang ML, et al. PARP inhibitors for HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: mechanisms and clinical strategies[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2025, 212:107193
- [10] de Bono J, Meeks HD, Scher HI, et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer with HRR gene alterations: final analysis of PROfound (Cohorts A+B)[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(14):1560-157.
- [11] Antonarakis ES, Lu CX, Luber B, et al. Androgen receptor splice variant 7 and efficacy of taxane chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(5):582-591
- [12] Chen YX, Tan LM, Gong JP, et al. Response prediction biomarkers and drug combinations of PARP inhibitors in prostate cancer[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(12):1970-1980.
- [13] 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.
- [14] Rai V. Immune checkpoint inhibitor therapy for prostate cancer: present and future perspectives[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(6):751.
- [15] Barata PC, Assayag J, Li B, et al. Genetic testing in men with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(7):975-977.
- [16] Shore N, Ionescu-Iltu R, Yang LF, et al. Real-world genetic testing patterns in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Future Oncol*, 2021, 17(22):2907-2921.
- [17] Castro E, Orji C, Ribbands A, et al. Real-world treatment patterns and genetic testing in a metastatic castration-resistant prostate cancer setting in Europe[J]. *Future Oncol*, 2025, 21(9):1085-1099.
- [18] Saad F, Armstrong AJ, Shore N, et al. Olaparib monotherapy or in combination with abiraterone for the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and a BRCA mutation[J]. *Target Oncol*, 2025, 20(3):445-466.
- [19] Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(24):2345-2357.
- [20] Elias R, Antonarakis ES. Rucaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer: did TRITON3 deliver a trifecta[J]? *Transl Cancer Res*, 2023, 12(10):2448-2453.
- [21] Smith MR, Sandhu S, George DJ, et al. Health-related quality of life in GALAHAD: A multicenter, open-label, phase 2 study of niraparib for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and DNA-repair gene defects[J]. *J Manag Care Specialty Pharm*, 2023, 29(7):758-768.
- [22] de Bono JS, Mehra N, Scagliotti GV, et al. Talazoparib monotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair alterations (TALAPRO-1): an open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(9):1250-1264.
- [23] Saad F, Clarke NW, Oya M, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(10):1094-1108.
- [24] Chi KN, Rathkopf D, Smith MR, et al. Niraparib and abiraterone acetate for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(18):3339-3351.
- [25] Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. MAGNITUDE: final analysis of niraparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in HRR-altered mCRPC[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(5):387-398.
- [26] Agarwal N, Azad AA, Carles J, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10398):291-303.
- [27] Heiss BL, Chang E, Gao X, et al. US food and drug administration approval summary: talazoparib in combination with enzalutamide for treatment of patients with homologous recombination repair gene-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(15):1851-1860.
- [28] Tian XJ, Chen L, Gai D, et al. Adverse event profiles of PARP inhibitors: analysis of spontaneous reports submitted to FAERS[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:851246.
- [29] Friedlander M, Lee YC, Tew WP. Managing adverse effects associated with Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer: a synthesis of clinical trial and real-world data[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2023, 43:e390876.
- [30] Madariaga A, Bowering V, Ahrari S, et al. Manage wisely: poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor (PARPi) treatment and adverse events[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(7):903-915.
- [31] Fizazi K, Azad AA, Matsubara N, et al. First-line talazoparib with enzalutamide in HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: the phase 3 TALAPRO-2 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(1):257-264.
- [32] U.S. Food and Drug Administration. LYNPARZA® (olaparib) tablets,

- for oral use.revised May 2023[EB/OL]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/208558s0251bl.pdf.
- [33] Tew WP, Lacchetti C, Ellis A, et al. PARP inhibitors in the management of ovarian cancer: ASCO guideline[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(30):3468-3493.
- [34] Cheng JM, Canzoniero J, Lee S, et al. Exceptional responses to PARP inhibitors in patients with metastatic breast cancer in oncologic crisis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2023, 199(2):389-397.
- [35] Tuninetti V, Marín-Jiménez JA, Valabrega G, et al. Long-term outcomes of PARP inhibitors in ovarian cancer: survival, adverse events, and post-progression insights[J]. ESMO Open, 2024, 9(11):103984.
- [36] Matsubara N, de Bono J, Olmos D, et al. Olaparib efficacy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and BRCA1, BRCA2, or ATM alterations identified by testing circulating tumor DNA[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(1):92-99.
- [37] Habaka M, Daly GR, Shinyanbola D, et al. PARP Inhibitors in the Neoadjuvant Setting; A Comprehensive Overview of the Rationale for their Use, Past and Ongoing Clinical Trials[J]. Curr Oncol Rep, 2025, 27(5):533-551.
- [38] Boulton MT, Valdez P, Castro E. Development of PARP inhibitors in advanced prostate cancer[J]. Ther Adv Med Oncol, 2024, 16:209-249.

(编辑: 范娟 校对: 郑莉)

· 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 2025 年第 52 卷第 24 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）：

于廷和	教授	重庆医科大学附属第二医院
刘通	研究员	哈尔滨医科大学附属第三医院
齐晓伟	副主任医师	陆军军医大学西南医院
阳志军	主任医师	广西医科大学附属肿瘤医院
李晓青	副研究员	天津医科大学肿瘤医院
陈业刚	主任医师	天津医科大学第二医院
周芳坚	教授	中山大学肿瘤防治中心
赵路军	主任医师	天津医科大学肿瘤医院
胡海龙	主任医师	天津医科大学第二医院
钟晓松	教授	卡瑞济北京生命科技有限公司
贺慧颖	主任医师	北京大学医学部
郭婷	副研究员	北京大学肿瘤医院
崔艳芬	主任医师	山西省肿瘤医院