

# 卵巢癌 PARP 抑制劑維持治療：誰能用、用多久？

*PARP maintenance in advanced ovarian cancer: BRCA, HRD, and beyond*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：卵巢上皮性癌的維持治療 (Ovarian cancer maintenance therapy)

DOI: [10.5281/zenodo.20113021](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113021) · 此版本 [10.5281/zenodo.20113022](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113022) · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/ovarian-parp-maintenance>

## 摘要 · ABSTRACT

SOLO-1 七年追蹤 (JCO 2023) BRCA 突變晚期卵巢癌一線 olaparib 維持兩年，中位整體存活從 75.2 個月延長到尚未到達 (HR 0.55)；PRIMA 全族群、PAOLA-1 HRD 陽性也擴展選項，但效益隨 biomarker 弱化而遞減。本文整理一線、復發後、HRD 檢測與健保條件。

晚期卵巢癌一線含鉑化療達反應後加上 PARP 抑制劑維持，是過去十年最具改變治療典範意義的進展。SOLO-1 七年追蹤 (JCO 2023) 顯示：BRCA1/2 致病突變晚期卵巢癌新診斷者，olaparib 維持兩年讓中位整體存活從安慰劑組的 75.2 個月延長到尚未到達 (HR 0.55, 95% CI 0.40–0.76)；七年存活率 67.0% 對比 46.5%。PRIMA 把 niraparib 推上全族群一線維持 (NEJM 2019)，PAOLA-1 在 HRD 陽性族群以 olaparib + bevacizumab 取得 5 年存活率 65.5% vs 48.4% 的優勢。然而，效益隨 biomarker 弱化遞減：BRCA 突變 > HRD 陽性 (含 BRCA) > HRD 陰性 / 野生型；PRIMA 整體族群最終整體存活分析 (Ann Oncol 2024) 並未達顯著差異。本文整理一線維持選擇樹、鉑敏感復發後維持、HRD 檢測，以及副作用與停藥決策。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知卵巢癌、想了解化療打完後該不該接 PARP 維持的病友與家屬，以及對 SOLO-1 長期追蹤、PRIMA 整體存活更新與 HRD 檢測選擇感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



## 為什麼需要維持治療？PARP 抑制劑機轉

晚期卵巢上皮癌 (FIGO III/IV 期) 即使一線含鉑化療達完全反應，三年內仍有六到七成病人復發。維持治療的目的是「延長無惡化存活與整體存活，把第一次反應的時間最大化」。

PARP 抑制劑利用「合成致死」(synthetic lethality) 原理：

- PARP1 是細胞修復單股 DNA 斷裂的關鍵酵素；抑制 PARP 會把單股斷裂累積成雙股斷裂。

- 細胞用同源重組 (homologous recombination, HR) 修復雙股斷裂；BRCA1/2、RAD51C/D、PALB2 等基因功能缺失時，HR 失效。
- HR 缺陷 + PARP 抑制 = 雙重打擊，腫瘤細胞因無法修復 DNA 而死亡。

因此，HR 缺陷越深 (BRCA 突變最強)，PARP 抑制劑效益越大；HR 完整 (HRD 陰性) 腫瘤效益相對小，副作用負擔仍在。

## 一線維持治療怎麼選？三大關鍵試驗

---

### Step 1：BRCA1/2 + HRD 檢測

新診斷 III/IV 期高級別漿液性／子宮內膜樣卵巢癌，務必在化療早期或反應評估時取得：

- Germline BRCA1/2 (血液檢體，台灣多家實驗室可做)
- Somatic BRCA1/2 (腫瘤組織 NGS panel)
- HRD 分數 (若考慮 PAOLA-1 方案 olaparib + bevacizumab)

沒有 biomarker 結果就無法套用一線維持的最強證據。

### Step 2：含鉑化療 ± bevacizumab，評估反應

一般 6 cycles carboplatin/paclitaxel ± bevacizumab。維持治療的試驗對象多為含鉑化療達完全或部分反應者；治療抗性者不適用。

### Step 3：依 biomarker 開維持治療

- BRCA1/2 突變：olaparib 24 個月 (SOLO-1) 為首選；亦可選 olaparib + bevacizumab (若已用 bev)。
- HRD 陽性 / BRCA 野生型：olaparib + bevacizumab (PAOLA-1) 效益最明確；niraparib 單藥 (PRIMA) 為替代。
- HRD 陰性：niraparib 單藥 (PRIMA) 有 PFS 效益但較小；建議與病人討論效益／副作用平衡，臨床試驗也是合理選項。

## 一線維持三大試驗比較

試驗	藥物	族群	n	mPFS (藥 vs 對照)	mOS / 5-7 年 OS
<b>SOLO-1</b> (NEJM 2018 / JCO 2023)	Olaparib 24 個月	BRCA1/2 突變	391	56.0 vs 13.8 個月 (HR 0.33)	7 年 OS 67.0% vs 46.5% (HR 0.55, P = 0.0004)
<b>PRIMA</b> (NEJM 2019 / Ann Oncol 2024)	Niraparib 36 個月	全族群	733	全族群 13.8 vs 8.2 個月 (HR 0.62) ; HRD+ 21.9 vs 10.4 (HR 0.43)	全族群 mOS 46.6 vs 48.8 個月 (HR 1.01, P = 0.88)
<b>PAOLA-1</b> (NEJM 2019 / Ann Oncol 2023)	Olaparib + bev vs bev	全族群 (含 bev)	806	HRD+ 37.2 vs 17.7 個月 (HR 0.33)	HRD+ 5 年 OS 65.5% vs 48.4% (HR 0.62) ; ITT mOS 56.5 vs 51.6 (HR 0.92, P = 0.41)

### 跨試驗比較的限制

SOLO-1、PRIMA、PAOLA-1 的試驗族群 (是否含 bevacizumab、是否限 BRCA 突變、是否含部分反應者、HRD 檢測平台) 並不完全一致; 上述數字僅供概念性對照, 不應用於跨試驗排序選藥。實際選擇仍以個別病人 BRCA / HRD 結果、是否已用 bev、共病、可及性綜合判斷。

## 鉑敏感復發後的維持治療

鉑敏感復發定義為一線含鉑化療結束六個月以上才復發。再次達反應後, PARP 抑制劑維持有三大試驗:

試驗	藥物	族群	n	mPFS (藥 vs 對照)
<b>SOLO-2</b> (Lancet Oncol 2017)	Olaparib	BRCA1/2 突變、 $\geq 2$ 線含鉑反應	295	19.1 vs 5.5 個月 (HR 0.30)
<b>ARIEL3</b> (Lancet 2017)	Rucaparib	全族群、含鉑反應	564	BRCA 突變 16.6 vs 5.4 ; HRD 13.6 vs 5.4 ; ITT 10.8 vs 5.4 個月
<b>NOVA</b> (NEJM 2016)	Niraparib	全族群、含鉑反應	553	gBRCA 21.0 vs 5.5 ; non-gBRCA HRD+ 12.9 vs 3.8 ; non-gBRCA HRD- 6.9 vs 3.8 個月

### 一線已用過 PARP, 復發還能再用嗎?

證據相對有限。OReO/ENGOT-ov38 第二期試驗 (Pujade-Lauraine 等, Ann Oncol 2023) 顯示曾用過 PARP 維持的鉑敏感復發病人再用 olaparib 仍可延長 PFS, 但效益小於從未用過者; 建議優先考慮非 PARP 機轉藥物 (如 mirvetuximab soravtansine、bevacizumab、ADC 試驗) 或臨床試驗。

## HRD 檢測：怎麼選、結果怎麼看

---

「HRD 陽性」泛指腫瘤具備同源重組修復缺陷的特徵。常見定義：

- **BRCA1/2 致病突變** (germline 或 somatic) — 最強訊號。
- **基因體損傷分數 (genomic instability score, GIS)** — 由腫瘤組織 NGS 計算 LOH、TAI、LST 三項指標的綜合分數；Myriad MyChoice CDx 取  $\geq 42$  為陽性。
- **AmoyDx HRD focus** (中國／台灣常用) — GSS (genome scar score)  $\geq 50$  為陽性。

### 檢測注意事項

- 採檢需腫瘤含量  $\geq 30\%$  (病理科確認)。
- 福馬林固定石蠟包埋 (FFPE) 切片需保存品質佳；過舊切片可能 DNA 降解導致無法分析。
- HRD 結果只在「整體基因體損傷夠多」這個切點劃分，腫瘤異質性與動態變化 (治療後 reversion mutation) 未涵蓋。
- 自費約新台幣 4-8 萬元；健保目前不給付。

### 結果如何解讀

- **BRCA 突變 / HRD 陽性**：olaparib + bevacizumab (PAOLA-1) 效益最明確。
- **HRD 陰性 + BRCA 野生型**：PARP 抑制劑效益較小；以 bevacizumab 維持或臨床試驗為主要考量。
- **HRD 結果不確定 (quality not sufficient)**：盡量重送或補做 BRCA1/2，避免單憑陰性即排除 PARP。

## 副作用與不良反應

---

### Olaparib (Lynparza)

- 任何級別：噁心 (70%)、疲倦 (60%)、貧血 (40%)、嘔吐 (35%)、味覺異常、頭痛。
- 第 3 級以上：貧血約 22%、嗜中性白血球低下約 8%。
- 監測：CBC 每月一次、肝腎功能。

### Niraparib (Zejula)

- 血小板低下最為突出 (任何級別 60%、第 3 級以上 30%)，需要早期劑量調整。
- 任何級別：貧血、噁心、疲倦、便秘、高血壓。
- PRIMA 後改採體重、基線血小板分層的個人化起始劑量 (200 vs 300 mg)，明顯降低嚴重血液毒性。

### Rucaparib (Rubraca)

- 任何級別：噁心、疲倦、貧血、肝指數上升、肌酸酐輕度上升 (OCT2 抑制造成的可逆現象)。
- 第 3 級以上：貧血約 19%、ALT/AST 上升約 10%。

## MDS / AML 風險（重要警語）

次發性骨髓化生不良症候群與急性骨髓性白血病

PARP 抑制劑長期使用後出現 MDS / AML 的累積發生率約 0.5–1.5%（一線維持族群），略高於僅化療對照組。**治療前必備項目：**(1) 完整全血球計數與血液抹片；(2) 排除既存血球異常（如不明原因之長期血小板偏低）。**治療中：**CBC 至少每月追蹤；若出現持續性血球異常無法以劑量調整或暫停藥物恢復，應停藥並請血液科會診（骨髓檢查）。**累積風險**與藥物總劑量、年齡、先前化療線數正相關；建議完整告知病人並記錄於知情同意書。

## 適應症、禁忌症、謹慎使用

### 適應症（依試驗與多國核准）

- **一線維持：**新診斷 III/IV 期高級別漿液性／子宮內膜樣卵巢癌、輸卵管癌、腹膜原發癌；含鉑化療達完全或部分反應；依 BRCA / HRD biomarker 與是否合併 bevacizumab 選擇藥物。
- **鉑敏感復發後維持：**至少對兩線含鉑化療反應；BRCA 突變者證據最強。

### 禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏。
- 妊娠與哺乳期。
- 嚴重腎功能不全（依藥物 GFR 切點調整劑量）。
- 嚴重肝功能異常（rucaparib 須謹慎）。
- 有 MDS / AML 病史或基線骨髓功能無法耐受。
- 與強效 CYP3A 抑制劑／誘導劑共用須調整劑量（olaparib、rucaparib）。

## 健保給付與費用速覽

健保給付狀態（截至 2026/05，以健保署最新公告為準）

- **Olaparib 一線維持（24 個月）：**限新診斷 III/IV 期高級別漿液性／子宮內膜樣卵巢癌、BRCA1/2 致病突變（germline 或 somatic）、含鉑化療達完全／部分反應者。
- **Olaparib 鉑敏感復發後維持：**BRCA 突變且對至少兩線含鉑化療反應者。
- **Niraparib：**給付條件較窄，多數情境仍須自費；部分復發後維持品項依當期給付公告。
- **HRD 檢測：**未給付，自費新台幣 4–8 萬元。
- **Bevacizumab：**依適應症與品項另有規範。

實際給付資格、申請程序與品項，請以健保署當期公告及醫院個案管理師／藥師確認為準。

## 停藥決策怎麼做？

---

### 計畫內停藥（一線維持達上限）

SOLO-1 olaparib 一線維持以 24 個月為設計上限，達完全反應者於 2 年時停藥，七年追蹤仍延長存活；對 BRCA 突變一線維持完成 2 年是合理停藥點。PRIMA niraparib 與 PAOLA-1 olaparib + bev 設計為 36 個月或至疾病惡化。

### 計畫外停藥（毒性 / 安全）

嚴重血液毒性（嗜中性白血球低下、血小板低下、貧血需輸血）經劑量調整與暫停藥物仍無法恢復；持續性血球異常需排除 MDS / AML；嚴重非血液毒性（肝指數異常、間質性肺炎）。

### 計畫外停藥（疾病進展）

影像學或 CA-125 持續上升並符合 RECIST 1.1 進展定義時停藥；下一線治療依鉑敏感 / 抗性、先前藥物選擇而定。

## 對病人與家屬的實務建議

---

### 確認 biomarker 都做了

開始討論一線維持前，必備：(1) germline BRCA1/2，(2) somatic BRCA1/2（若 germline 陰性），(3) 視情況 HRD 分數。三項缺一就可能漏掉適合的維持選項。

### 主動詢問維持治療的時機與時長

化療後三到八週內就需要決定是否進入維持，越早討論越好。請主治醫師說明：(a) 維持藥物選擇與證據強度，(b) 計畫療程長度（24 vs 36 個月或至惡化），(c) 健保 / 自費差異。

### 列出與主治醫師討論的問題清單

1. 我的 BRCA1/2 結果是什麼？做的是 germline 還是 somatic？
2. HRD 檢測有沒有做？分數多少？影響哪些選項？
3. 一線維持建議哪一個藥？為什麼選這個不選那個？
4. 計畫吃多久？吃完之後若沒復發要繼續嗎？
5. 副作用怎麼監測？需要多久回診抽血一次？
6. 健保給付條件我符合嗎？需要附哪些檢查報告？



## 參考文獻

---

1. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. **Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer (SOLO-1)**. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2495-2505. doi:10.1056/NEJMoa1810858

2. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, et al. **Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial.** *J Clin Oncol.* 2023;41(3):609-617. doi:10.1200/JCO.22.01549
3. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. **Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer (PRIMA / ENGOT-OV26 / GOG-3012).** *N Engl J Med.* 2019;381(25):2391-2402. doi:10.1056/NEJMoa1910962
4. Monk BJ, Parkinson C, Lim MC, et al. **Niraparib First-Line Maintenance Therapy in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer: Final Overall Survival Results from the PRIMA / ENGOT-OV26 / GOG-3012 Trial.** *Ann Oncol.* 2024;35(11):981-992. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.2241
5. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. **Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer (PAOLA-1 / ENGOT-ov25).** *N Engl J Med.* 2019;381(25):2416-2428. doi:10.1056/NEJMoa1911361
6. Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, et al. **Olaparib plus Bevacizumab First-Line Maintenance in Ovarian Cancer: Final Overall Survival Results from the PAOLA-1 / ENGOT-ov25 Trial.** *Ann Oncol.* 2023;34(8):681-692. doi:10.1016/j.annonc.2023.05.005
7. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. **Olaparib Tablets as Maintenance Therapy in Patients with Platinum-Sensitive, Relapsed Ovarian Cancer and a BRCA1/2 Mutation (SOLO-2 / ENGOT-Ov21).** *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1274-1284. doi:10.1016/S1470-2045(17)30469-2
8. Coleman RL, Oza AM, Lorusso D, et al. **Rucaparib Maintenance Treatment for Recurrent Ovarian Carcinoma after Response to Platinum Therapy (ARIEL3).** *Lancet.* 2017;390(10106):1949-1961. doi:10.1016/S0140-6736(17)32440-6
9. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. **Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer (NOVA / ENGOT-OV16).** *N Engl J Med.* 2016;375(22):2154-2164. doi:10.1056/NEJMoa1611310

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；DOI 經 Crossref redirect 驗證。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/ovarian-parp-maintenance>

CITATION 林協霆. 卵巢癌 PARP 抑制劑維持治療：誰能用、用多久？. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20113021

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。