

聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂治疗复发性卵巢癌的快速卫生技术评估



李安娜¹, 李剑屏¹, 陈文君¹, 左靖¹, 黄晓璐², 孟珺¹

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院药学部 (广东深圳 518116)

2. 广东医科大学药学院 (广东东莞 523808)

【摘要】目的 对聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的有效性、安全性和经济性进行快速卫生技术评估 (rHTA), 为临床和决策者提供参考。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、SinoMed、CNKI、WanFang Data 等文献数据库和国外卫生技术评估 (HTA) 机构官网, 搜集 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌的系统评价/Meta 分析、经济学研究和 HTA 报告, 检索时限均从建库至 2025 年 10 月 20 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的质量后, 对结果进行定性描述与分析。**结果** 共纳入 18 篇文献, 其中系统评价/Meta 分析 10 篇, 经济学研究 7 篇, HTA 报告 1 篇。有效性方面, PARP 抑制剂可显著改善复发性卵巢癌患者的无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS), 不同 PARP 抑制剂间 PFS 差异无统计学意义, 但奥拉帕利可能延长乳腺癌易感基因突变铂敏感复发性卵巢癌患者的 OS; 安全性方面, 不同 PARP 抑制剂间严重不良反应发生率存在差异, 尼拉帕利的严重血液学不良反应发生率更高, 奥拉帕利的严重不良反应发生率最低, 安全性相对较高; 经济性方面, 由于不同国家的医疗政策、研究时间、分析角度、意愿支付阈值等不同, 研究结果差异性较大。**结论** PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌疗效显著, 安全性总体可控, 但不同 PARP 抑制剂之间严重不良反应发生率存在差异。目前国内经济学评价证据不足, 有待进一步评估。

【关键词】 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂; 复发性卵巢癌; 快速卫生技术评估; 有效性; 安全性; 经济性

【中图分类号】 R979.1 **【文献标识码】** A

Rapid health technology assessment of PARP inhibitors in the treatment of recurrent ovarian cancer

LI Anna¹, LI Jianping¹, CHEN Wenjun¹, ZUO Jing¹, HUANG Xiaolu², MENG Jun¹

1. Department of Pharmacy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital and Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China

2. School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, Guangdong Province, China

Corresponding author: MENG Jun, Email: qzzmj@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202511131

基金项目: 中国医药教育协会临床用药卫生技术评估专项课题 (2023WSJSPGZXKT-12); 广东省药学会科学研究基金 (2024-0808-04)

通信作者: 孟珺, 硕士, 主任药师, Email: qzzmj@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of poly ADP ribose polymerase (PARP) inhibitors for the treatment of recurrent ovarian cancer by rapid health technology assessment (rHTA), and to provide evidence for clinicians and policy makers. **Methods** PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, WanFang Data, SinoMed databases, and the official websites of the health technology assessment (HTA) agency were electronically searched to collect systematic reviews/Meta-analysis, pharmacoeconomic studies and HTA reports on PARP inhibitors for the treatment of recurrent ovarian cancer from inception through October 20, 2025. Two reviewers independently identified studies, extracted data, assessed the quality of included studies, and descriptively analyzed and summarized the results. **Results** A total of 18 articles were included, including 10 systematic reviews/Meta-analysis, 7 pharmacoeconomic studies and 1 HTA report. In terms of efficacy, PARP inhibitors significantly improve the progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of patients with recurrent ovarian cancer. No statistically significant difference in PFS was observed among different PARP inhibitors. However, olaparib may prolong the OS of patients with *BRCA*-mutated platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. Regarding safety, there were differences in the incidence of severe adverse events (SAEs) across different PARP inhibitors. Niraparib was associated with a higher incidence of severe hematological adverse events, while olaparib had the lowest incidence of SAEs, presenting a relatively favorable safety profile. In terms of economy, research findings varied substantially due to differences in medical policies, time of study, analytical perspectives, willingness-to-pay thresholds, and other factors among different countries. **Conclusion** PARP inhibitors demonstrate significant efficacy in the treatment of patients with recurrent ovarian cancer, with an overall controllable safety profile. Nevertheless, differences exist in the incidence of SAEs between different PARP inhibitors. At present, the current evidence of domestic economic evaluations is insufficient and further assessment is needed.

【Keywords】 Poly ADP ribose polymerase inhibitors; Recurrent ovarian cancer; Rapid health technology assessment; Efficacy; Safety; Economy

卵巢癌是病死率最高的妇科恶性肿瘤^[1]。2022年中国卵巢癌死亡病例数约39 306例，占癌症死亡总病例数的3.1%^[2]。卵巢隐匿于盆腔深部，疾病早期几乎无明显症状^[3]，70%的卵巢癌患者确诊时已是晚期，虽然大多数初诊患者经过手术及铂类药物联合化疗可获得临床缓解，但仍有70%~80%的患者会经历复发^[4]，5年生存率仅为38.9%^[5]。

卵巢癌患者通常以细胞减灭术后铂类药物联合化疗为初始治疗方案。多数患者在初次治疗后12~18个月出现疾病复发^[6]。疾病复发后，治疗策略从根治性目标转向症状控制与生存获益优化，临床常采用铂类药物联合紫杉醇等二线化疗方案，但该治疗模式往往导致无进展生存期（progression-free survival, PFS）缩短，患者会对铂类药物逐渐产生耐药性，最终发展为铂耐药复发^[5]。铂类药物化疗后的高复发风险是当前卵巢癌治疗领域的核心瓶颈。如何有效延长患者PFS，进而延缓疾病复发、改善患者整体生存预后，已成为卵巢癌研究中亟待突破的关键方向之一。

随着靶向药物研究的深入，多腺苷二磷酸核糖聚合酶（poly ADP ribose polymerase, PARP）抑制剂的问世改变了卵巢癌的治疗格局，有效改善了晚期卵巢癌患者的生存预后^[7-8]，已成为铂敏感复发性卵巢癌（platinum sensitive recurrent ovarian cancer, PSROC）的标准维持治疗方案。PARP抑制剂通过抑制PARP酶活性，阻断DNA修复损伤途径，诱导具有同源重组修复缺陷（homologous recombination deficiency, HRD）的癌细胞死亡而发挥抗肿瘤作用。目前国内外已有多种PARP抑制剂获批应用于临床，如奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利和卢卡帕利等。这些PARP抑制剂获批的适应证虽稍有差异，但相关大型随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）证实，奥拉帕利、尼拉帕利和氟唑帕利用于PSROC的维持治疗具有良好的有效性及安全性。然而，目前仍缺乏3种PARP抑制剂间的头对头研究结果，且国内暂无相关卫生技术评估（health technology assessment, HTA）研究的文献报道。

快速卫生技术评估（rapid health technology

assessment, rHTA) 是一种简化的 HTA 方法, 通过迅速获取相关药品当前的循证医学证据并进行合成、评估, 有针对性地满足临床和决策者的快速决策需求^[9]。当前临床应用的 PARP 抑制剂种类繁多, 尚未明确选择哪种 PARP 抑制剂能使患者获益更多。本研究基于 rHTA 方法, 评价 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的有效性、安全性和经济性, 以期为卫生政策的制定和临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

系统评价 (systematic review, SR) /Meta 分析、经济学研究和 HTA 报告。

1.1.2 研究对象

诊断为复发性卵巢癌的患者, 指初期手术联合以铂类药物为基础的化疗达到临床缓解, 在停止铂类药物化疗后基于临床症状、肿瘤标志物、影像学检查及病理学检查等综合判断为疾病进展的卵巢癌患者^[10]。

1.1.3 干预措施

试验组干预措施 (以下简称“干预措施”) 为使用 PARP 抑制剂如奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利等; 对照组干预措施 (以下简称“对照措施”) 为安慰剂。

1.1.4 结局指标

有效性指标包括 PFS、总生存期 (overall survival, OS); 安全性指标为药品严重不良反应发生率, 包括整体严重不良反应发生率、严重血液学不良反应 (如白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、贫血) 发生率、严重非血液学不良反应 (疲劳、呕吐等) 发生率; 经济性指标包括增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、增量成本-效用比 (incremental cost-utility ratio, ICUR)、质量调整生命年 (quality-adjusted life year, QALY) 等。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①数据缺失的文献; ②重复发表的文献; ③未进行亚组分析的 SR/Meta 分析文献; ④非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、SinoMed、CNKI、WanFang Data 文

献数据库, 以及英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、加拿大药物和卫生技术局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 等国外 HTA 机构官方网站。搜集 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌的 SR/Meta 分析、经济学研究和 HTA 报告, 检索时限均从建库至 2025 年 10 月 20 日。英文检索词包括: ovarian neoplasms、olaparib、niraparib、fluzoparib、PARP inhibitor、health technology assessment、cost、Meta-analysis 等, 中文检索词包括: 卵巢癌、奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利、PARP 抑制剂、卫生技术评估、Meta 分析和成本等。以 PubMed 数据库为例, 具体检索策略见框 1。

```
#1 ovarian neoplasms [MeSH Terms] OR ovarian cancer
[Title/Abstract] OR ovarian carcinoma [Title/Abstract] OR
ovary cancer [Title/Abstract]
#2 olaparib [Title/Abstract] OR niraparib [Title/Abstract] OR
fluzoparib [Title/Abstract] OR parp inhibitor [Title/Abstract]
#3 meta analysis [Title/Abstract] OR health technology
[Title/Abstract] OR economics [Title/Abstract] OR cost
[Title/Abstract] OR icer [Title/Abstract] OR icur
[Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧, 则由第 3 名研究者协助裁决。资料提取内容包括作者、发表年份、纳入研究数、纳入研究类型、样本量、分析类型、干预措施与结局指标、国家或地区等。

采用系统评价质量评估工具 (a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2)^[11] 评价纳入 SR/Meta 分析的质量; 采用 2022 版卫生经济评价报告标准 (consolidated health economic evaluation reporting standards 2022, CHEERS 2022)^[12] 评价纳入经济学研究的质量; 采用国际卫生技术评估组织协会制订的 HTA 清单^[13] 评价纳入 HTA 报告的质量。由 2 名研究者分别进行质量评价并交叉核对, 如有分歧, 则由第 3 名研究者协助裁决。

1.4 统计学分析

提取纳入研究的关键信息并进行梳理, 综合

考虑文献发表年限、文献质量及纳入的样本量等因素进行分类评估和描述性分析^[14]。纳入的结局指标以风险比 (hazard ratio, HR)、相对危险度 (relative risk, RR)、风险差 (risk difference, RD)、比值比 (odds ratio, OR) 以及 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示。采用累积排序曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 作为多种干预措施相对安全性的评估与比较指标。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 549 篇, 经逐层筛选, 最终纳入 18 篇文献, 其中 Meta 分析 10 篇, 经济学研究 7 篇, HTA 报告 1 篇。文献筛选流程见图 1。

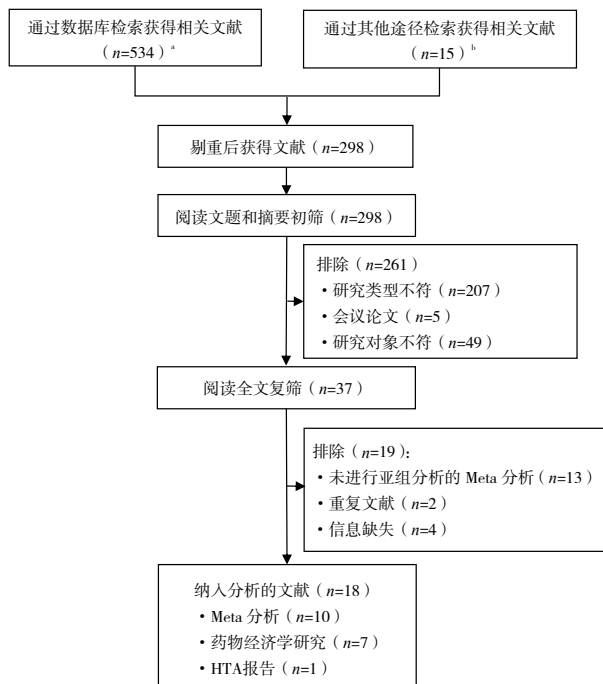


图1 文献筛选流程与结果

Figure 1. Literature screening process and results

注: ^a所检索的数据库及检出文献数具体如下: PubMed ($n=156$)、Embase ($n=285$)、Cochrane Library ($n=65$)、CNKI ($n=15$)、WanFang Data ($n=10$)、SinoMed ($n=3$); ^b所检索的HTA机构网站及检出文献数具体如下: CADTH ($n=8$)和NICE ($n=7$)。

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价结果

纳入的 10 篇 Meta 分析对 PARP 抑制剂进行有效性和 / 或安全性评价, 包括 1 篇 Meta 分析和 9 篇网状 Meta 分析, Meta 分析纳入的原始研究均为 RCT, 患者类型为复发性卵巢癌患者 (多为 PSROC 患者), 主要干预措施为奥拉帕利、尼拉

帕利、卢卡帕利和氟唑帕利, 见表 1。Meta 分析整体质量一般, 2 篇文献^[20, 22] 评为高质量, 1 篇文献^[16] 评为中等质量, 其余文献^[15, 17-19, 21, 23-24] 评为低质量。见表 2。纳入经济学研究共 7 篇, 其中 5 项研究由美国开展, 2 项研究由中国开展 (含中国台湾 1 项), 见表 3。经济学研究的整体质量较高, 见表 4。纳入 HTA 报告 1 篇, 为 2020 年 CADTH 发布, 评估尼拉帕利和奥拉帕利用于胚系乳腺癌易感基因 (breast cancer susceptibility gene, BRCA) 突变 (germline BRCA mutation, gBRCAm) PSROC 患者的经济性, 文献质量较高。

2.3 有效性评价

2.3.1 PFS

共纳入 8 项 Meta 分析, 且结果均显示不同 PARP 抑制剂之间的 PFS 无显著差异。Staropoli 等^[15] 间接比较结果显示, 奥拉帕利、卢卡帕利和尼拉帕利在延长 PSROC 患者的 PFS 方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Gong 等^[17] 研究显示, 奥拉帕利、卢卡帕利和尼拉帕利治疗 PSROC 患者的 PFS 类似。Stemmer 等^[18] 研究表明, 与安慰剂相比, PARP 抑制剂能显著延长 PSROC 患者的 PFS; 但间接比较结果显示, 3 种 PARP 抑制剂在 PSROC 患者的 PFS 方面无明显差异。Luo 等^[21] 研究表明, 无论 BRCA 是否突变, 在复发性卵巢癌患者中 3 种 PARP 抑制剂的 PFS 相当。Xu 等^[19] 研究表明在 BRCA 突变 (BRCA mutation, BRCAm) 患者和整体 PSROC 患者中, 奥拉帕利、卢卡帕利、尼拉帕利间 PFS 无明显差异。Wang 等^[20] 研究表明, 在整体人群和 BRCAm 的 PSROC 患者中, 与安慰剂相比, 奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利能显著延长 PFS, 三种 PARP 抑制剂治疗 PSROC 患者的 PFS 类似。Ji 等^[23] 研究表明, 奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利和氟唑帕利均能显著延长 PSROC 患者的 PFS, 但 4 种 PARP 抑制剂间 PFS 无明显差异。在 BRCAm 患者中, 奥拉帕利与卢卡帕利治疗 PSROC 患者的 PFS 无明显差异 [HR=0.78, 95%CI (0.40, 1.54)]。在 gBRCAm 的亚组人群中, 氟唑帕利治疗 PSROC 患者的 PFS 略优于奥拉帕利。钟红等^[24] 研究显示, 氟唑帕利对比卢卡帕利、尼拉帕利和奥拉帕利治疗整体 PSROC 患者人群的 PFS 无明显差异。综上, 不同 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的 PFS 相当。见表 5。

表1 纳入Meta分析的基本特征

Table 1. General characteristics of Meta-analysis

纳入研究	纳入研究数	纳入研究类型	样本量	分析类型	患者人群	干预措施	对照措施	结局指标
Staropoli 2018 ^[15]	6	RCT	1 839	Meta分析	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①④⑤
陶继英 2019 ^[16]	9	RCT	2 098	NMA	复发性卵巢癌	奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利和唑帕利	安慰剂	④⑤
Gong 2020 ^[17]	3	RCT	1 488	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①③④
Stemmer 2020 ^[18]	6	RCT	2 770	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①②④
Xu 2020 ^[19]	5	RCT	1 838	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①③
Wang 2021 ^[20]	5	RCT	1 390	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①③④⑤
Luo 2022 ^[21]	6	RCT	2 801	NMA	复发或新诊断的晚期卵巢癌	奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利	安慰剂	①②
Zhou 2024 ^[22]	6	RCT	1 843	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利和氟唑帕利	安慰剂	②
Ji 2025 ^[23]	6	RCT	2 194	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利和氟唑帕利	安慰剂	①②③④
钟红 2025 ^[24]	6	RCT	2 193	NMA	PSROC	奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利和氟唑帕利	安慰剂	①②③

注：NMA. 网状Meta分析 (network Meta-analysis)；①PFS；②OS；③严重不良反应发生率；④严重血液学毒性发生率；⑤严重非血液学毒性发生率。

表2 纳入Meta分析的质量评价

Table 2. Quality evaluation results of Meta-analysis

纳入研究	质量评价条目																质量等级
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	
Staropoli 2018 ^[15]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
陶继英 2019 ^[16]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	中
Gong 2020 ^[17]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
Stemmer 2020 ^[18]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
Xu 2020 ^[19]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
Wang 2021 ^[20]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	高
Luo 2022 ^[21]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
Zhou 2024 ^[22]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	高
Ji 2025 ^[23]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	低
钟红 2025 ^[24]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	低

注：①研究问题和纳入标准是否包括PICO？②是否在系统评价实施前确定系统评价的研究方法？对与研究方案不一致处是否进行说明？③是否说明纳入研究的类型？④是否采用全面的检索策略？⑤是否采用双人重复式文献选择？⑥是否采用双人重复式数据提取？⑦是否提供排除文献清单并说明其原因？⑧是否详细描述纳入的研究？⑨是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险？⑩报告纳入各个研究的资助来源？⑪如进行Meta分析，是否使用适当的统计方法进行结果合并分析？⑫如进行Meta分析，是否考虑纳入研究的偏倚风险对Meta分析或其他证据整合的潜在影响？⑬讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险？⑭是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论？⑮是否考虑并讨论发表偏倚对结果可能的影响？⑯是否报告所有潜在利益冲突的来源？

表3 纳入药物经济学研究的基本特征

Table 3. General characteristics of pharmacoeconomic researches

纳入研究	国家/地区	研究年限	研究方法	决策模型	研究视角	患者群体	对比方案	阈值	结果
Liu 2017 ^[25]	美国	至疾病进展	CEA	决策分析模型	-	PSROC	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 卢卡帕利 vs. 常规监测	-	均不具经济性
Fisher 2018 ^[26]	美国	至疾病进展	CMA	决策分析模型	支付方	复发性卵巢癌	尼拉帕利 vs. 常规监测 vs. 奥拉帕利	-	尼拉帕利更优
Zhong 2018 ^[27]	美国	至疾病进展	CEA	决策树模型	卫生保健部门	PSROC	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 安慰剂	\$100 000 /生命年	均不具经济性
Guy 2019 ^[28]	美国	终身	CEA	决策分析模型	支付方	复发性卵巢癌	尼拉帕利 vs. 常规监测 vs. 奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	\$150 000/QALY	尼拉帕利更优

续表3

纳入研究	国家/地区	研究年限	研究方法	决策模型	研究视角	患者群体	对比方案	阈值	结果
Leung 2022 ^[29]	中国台湾	2年	CEA	决策分析模型	单一付款人	PSROC	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 安慰剂	NT\$2 602 404 / PFS生命年	奥拉帕利更优
Nie 2022 ^[30]	中国	5年	CUA	分区生存模型	卫生系统	PSROC	常规监测 vs. 奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 氟唑帕利	\$37 654.50 / QALY	奥拉帕利更优
Alkhuzam 2022 ^[31]	美国	至疾病进展	CEA	马尔可夫模型	医疗保健支付者	<i>BRCAm</i> 复发性卵巢癌	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 安慰剂	\$100 000 / PFS生命年	奥拉帕利更优

注：CEA. 成本-效果分析 (cost-effectiveness analysis)；CMA. 最小成本分析 (cost minimization analysis)；CUA. 成本-效用分析 (cost-utility analysis)；-. 表示未提及。

表4 纳入经济学研究的质量评价

Table 4. Quality evaluation results of economic researches

纳入研究	评价条目																											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Liu 2017 ^[25]	是	是	是	是	是	是	是	否	是	否	是	是	是	是	是	否	是	否	是	否	是	是	否	否	是	是	是	是
Fisher 2018 ^[26]	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	否	否	否	是	是	否	否	是	是	是	是
Zhong 2018 ^[27]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Guy 2019 ^[28]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Leung 2022 ^[29]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Nie 2022 ^[30]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	否	否	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Alkhuzam 2022 ^[31]	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	否	是	否	是	是	是	否	是	是	是

注：1. 标题；2. 摘要；3. 背景和目标；4. 卫生经济分析计划；5. 研究人群；6. 现场和地点；7. 比较对象；8. 角度；9. 时间范围；10. 贴现率；11. 结果指标选择；12. 结果指标测量；13. 结果评估；14. 资源和成本的测量与评价；15. 币种、价格日期和兑换；16. 模型的基本原理和描述；17. 分析和假设；18. 描述异质性；19. 描述分布效应；20. 描述不确定性；21. 描述患者及其他受研究影响人群参与研究的方法；22. 研究参数；23. 主要结果总结；24. 不确定性影响分析；25. 患者和其他相关人群参与研究的影响；26. 研究结果、局限性、普遍性和当前知识；27. 资金来源；28. 利益冲突。

2.3.2 OS

共纳入 5 项 Meta 分析。Luo 等^[21]研究表明，奥拉帕利、尼拉帕利在延长复发性卵巢癌患者 OS 方面无显著差异，Stemmer 等^[18]研究结论与此一致。3 项研究^[22-24]评估了奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利在 PSROC 患者的 OS。Zhou 等^[22]研究显示，在 *BRCAm* 患者中，奥拉帕利治疗 PSROC 患者的 OS 显著优于安慰剂，而卢卡帕利和尼拉帕利组在 OS 方面与安慰剂相比差异无统计学意义。在 *BRCA* 野生型患者中，与安慰剂相比，奥拉帕利治疗 PSROC 患者的 PFS 稍有改善，但差异无统计学意义，而尼拉帕利和卢卡帕利与安慰剂相当。钟红等^[24]研究显示，奥拉帕利、尼拉帕利及卢卡帕利在延长整体和 *BRCAm* 的 PSROC 患者的

OS 方面无显著差异，改善整体患者 OS 概率依次为奥拉帕利>尼拉帕利>卢卡帕利，改善 *BRCAm* 患者 OS 概率依次为奥拉帕利>卢卡帕利>尼拉帕利。Ji 等^[23]研究表明，奥拉帕利 [HR=0.73, 95% CI (0.60, 0.90)] 可以显著改善 PSROC 患者的 OS，但尼拉帕利和卢卡帕利与安慰剂无明显差异。同样，与安慰剂相比，奥拉帕利显著改善 *BRCAm* 患者 [HR=0.62, 95% CI (0.42, 0.92)] 和 *gBRCAm* 患者 [HR=0.71, 95% CI (0.52, 0.97)] 的 OS，而卢卡帕利和尼拉帕利在 *BRCAm* 和 *gBRCAm* 亚组与安慰剂对比无明显差异。见表 6。

2.4 安全性评价

7 项 Meta 分析评价了 PARP 抑制剂治疗 PSROC 的安全性，见表 7。

表5 纳入Meta 分析的PFS
Table 5. PFS of the included Meta-analysis

纳入研究	干预措施	HR (95%CI)		
Staropoli 2018 ^[15]	奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	0.75 (0.39, 1.42)		
	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	0.67 (0.33, 1.37)		
Gong 2020 ^[17]	奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	1.09 (0.63, 1.87)		
	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	1.18 (0.68, 2.02)		
Stemmer 2020 ^[18]	尼拉帕利 vs. 安慰剂	0.60 (0.50, 0.70)		
	卢卡帕利 vs. 安慰剂	0.70 (0.56, 0.86)		
	奥拉帕利 vs. 安慰剂	0.72 (0.57, 0.91)		
Xu 2020 ^[19]		整体人群:	<i>BRCAm</i> 人群:	
	尼拉帕利 vs. 奥拉帕利	1.10 (0.72, 1.60)	1.00 (0.59, 1.70)	
	尼拉帕利 vs. 卢卡帕利	1.00 (0.76, 1.44)	1.10 (0.64, 2.00)	
Wang 2021 ^[20]		整体人群:	<i>BRCAm</i> 人群:	
	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	0.90 (0.67, 1.21)	1.15 (0.74, 1.79)	
	奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	0.89 (0.66, 1.21)	1.25 (0.79, 1.99)	
Luo 2022 ^[21]		整体人群:	<i>BRCAm</i> 人群:	
	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	0.64 (0.30, 1.42)	0.97 (0.33, 2.93)	
	奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	0.86 (0.33, 2.33)	1.14 (0.33, 3.94)	
Ji 2025 ^[23]		整体人群:	<i>gBRCAm</i> 人群:	
	氟唑帕利 vs. 尼拉帕利	0.71 (0.42, 1.19)	0.56 (0.26, 1.21)	
	氟唑帕利 vs. 奥拉帕利	0.77 (0.45, 1.34)	0.43 (0.20, 0.90)	
钟红 2025 ^[24]		整体人群:	<i>BRCAm</i> 人群:	<i>BRC</i> 野生型人群:
	氟唑帕利 vs. 卢卡帕利	0.69 (0.45, 1.05)	0.61 (0.28, 1.32)	0.79 (0.43, 1.43)
	氟唑帕利 vs. 尼拉帕利	0.78 (0.47, 1.28)	0.56 (0.26, 1.20)	1.06 (0.62, 1.80)
	氟唑帕利 vs. 奥拉帕利	0.71 (0.43, 1.17)	0.52 (0.25, 1.09)	0.85 (0.45, 1.63)

表6 纳入Meta 分析的OS
Table 6. OS of included Meta-analysis

纳入研究	干预措施	HR (95%CI)		
Stemmer 2020 ^[18]	奥拉帕利 vs. 安慰剂	0.48 (0.37, 0.63)		
	尼拉帕利 vs. 安慰剂	0.50 (0.31, 0.79)		
Luo 2022 ^[21]	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	1.11 (0.59, 2.11)		
Zhou 2024 ^[22]		<i>BRCAm</i> 人群:	<i>BRC</i> 野生型人群:	
	奥拉帕利 vs. 安慰剂	0.69 (0.54, 0.88)	0.84 (0.57, 1.20)	
	尼拉帕利 vs. 安慰剂	0.93 (0.64, 1.40)	1.10 (0.83, 1.50)	
Ji 2025 ^[23]		整体人群:	<i>gBRCAm</i> 人群:	
	奥拉帕利 vs. 安慰剂	0.73 (0.60, 0.90)	0.71 (0.52, 0.97)	
	尼拉帕利 vs. 安慰剂	0.94 (0.78, 1.13)	0.83 (0.62, 1.10)	
钟红 2025 ^[24]		整体人群:	<i>BRCAm</i> 人群:	
	卢卡帕利 vs. 尼拉帕利	1.13 (0.77, 1.66)	0.49 (0.58, 1.52)	
	卢卡帕利 vs. 奥拉帕利	1.03 (0.70, 1.51)	1.21 (0.79, 1.86)	

2.4.1 严重不良反应

Gong 等^[17] 研究显示, 奥拉帕利、卢卡帕利和尼拉帕利治疗复发性卵巢癌患者中严重不良反应发生率无明显差异。Wang 等^[20] 研究表明, PARP 抑制剂相较于安慰剂均显著增加了 PSROC

患者严重不良反应的发生率。奥拉帕利、尼拉帕利和卢卡帕利间严重不良反应发生风险相当。严重不良反应安全性的 SUCRA 排序为: 奥拉帕利 (59.00%) > 卢卡帕利 (29.45%) > 尼拉帕利 (11.80%)。Ji 等^[23] 结果显示, 氟唑帕利、尼

表7 纳入Meta 分析的安全性结果
Table 7. Safety outcomes of included Meta-analysis

纳入研究	干预措施	效应量 类型	效应值 (95%CI)			
Staropoli 2018 ^[15]	尼拉帕利 vs. 安慰剂 奥拉帕利 vs. 安慰剂 卢卡帕利 vs. 安慰剂	RR	严重贫血:		严重疲乏:	
			91.47 (5.71, 1 464.80)	14.63 (2.01, 106.44)		
			9.60 (1.93, 44.73)	2.02 (0.58, 8.14)		
			35.28 (4.94, 252.01)	2.52 (0.98, 6.48)		
Gong 2020 ^[17]	奥拉帕利 vs. 卢卡帕利 奥拉帕利 vs. 尼拉帕利	OR	严重不良反应:			
			0.91 (0.77, 1.08)			
			0.97 (0.81, 1.15)			
Stemmer 2020 ^[18]	尼拉帕利 vs. 安慰剂 卢卡帕利 vs. 安慰剂 奥拉帕利 vs. 安慰剂	RD	严重血小板减少:		严重中性粒细胞减少:	
			0.30 (0.27, 0.34)		0.14 (0.09, 0.19)	
			0.05 (0.02, 0.08)		0.06 (0.01, 0.12)	
			0.00 (-0.02, 0.02)	0.02 (-0.03, 0.08)		
Xu 2020 ^[19]	卢卡帕利 vs. 奥拉帕利 卢卡帕利 vs. 尼拉帕利	RR	严重不良反应:			
			1.90 (1.30, 3.10)			
			1.60 (1.10, 2.40)			
Wang 2021 ^[20]	奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 奥拉帕利 vs. 卢卡帕利	RR	严重不良反应:			
			0.73 (0.47, 1.13)			
				严重中性粒细胞减少:	严重血小板减少:	严重呕吐:
	尼拉帕利 vs. 安慰剂		5.61 (1.24, 15.70)	17.80 (1.55, 143.00)	2.96 (0.88, 11.50)	
	奥拉帕利 vs. 安慰剂		2.15 (0.35, 9.04)	2.90 (0.14, 36.10)	3.34 (0.87, 13.20)	
卢卡帕利 vs. 安慰剂		2.36 (0.39, 8.53)	7.70 (0.50, 75.50)	5.61 (1.55, 21.60)		
Ji 2025 ^[23]	氟唑帕利 vs. 尼拉帕利 氟唑帕利 vs. 奥拉帕利 氟唑帕利 vs. 卢卡帕利	OR	严重不良反应:			
			1.46 (0.74, 2.88)			
			1.86 (0.86, 4.01)			
				严重中性粒细胞减少:	严重血小板减少:	严重白细胞减少:
	氟唑帕利 vs. 安慰剂		21.76 (1.33, 354.8)	28.84 (1.78, 466.60)	18.72 (1.14, 306.90)	
卢卡帕利 vs. 安慰剂		7.37 (1.78, 30.54)	20.88 (1.27, 343.40)	5.60 (0.31, 100.80)		
奥拉帕利 vs. 安慰剂		1.78 (0.60, 5.26)	2.03 (0.23, 17.93)	7.65 (0.44, 132.64)		
钟红 2025 ^[24]	氟唑帕利 vs. 奥拉帕利 卢卡帕利 vs. 奥拉帕利 尼拉帕利 vs. 奥拉帕利	RR	严重不良反应:			
			2.28 (1.13, 4.59)			
			1.89 (1.20, 3.00)			
			1.62 (1.09, 2.43)			

拉帕利、奥拉帕利和卢卡帕利间严重不良反应发生率无明显差异。Xu 等^[19] 研究显示, 与奥拉帕利相比, 卢卡帕利和尼拉帕利发生严重不良反应的风险更高。在铂敏感复发维持治疗阶段安全性的 SUCRA 排序为: 奥拉帕利 (66.4%) > 尼拉帕利 (25.7%) > 卢卡帕利 (7.8%)。钟红等^[24] 研究表明, 相比于奥拉帕利, 氟唑帕利、卢卡帕利、尼拉帕利的严重不良反应发生率均显著增加 ($P < 0.05$), 严重不良反应发生率由低到高依次为奥拉帕利、尼拉帕利、卢卡帕利、氟唑帕利。

2.4.2 严重血液学不良反应

Staropoli 等^[15] 研究表明接受尼拉帕利治疗的

PSROC 患者出现严重贫血的发生率高于奥拉帕利和卢卡帕利。陶继英^[16] 研究了 PARP 抑制剂用于复发性卵巢癌患者的严重不良反应发生情况, 在严重中性粒细胞减少方面, 尼拉帕利、卢卡帕利较安慰剂导致严重中性粒细胞减少的风险更大, 奥拉帕利与安慰剂比无统计学差异。Stemmer 等^[18] 研究表明, 接受奥拉帕利治疗的 PSROC 患者的严重血小板减少和严重中性粒细胞减少发生率均低于尼拉帕利和卢卡帕利组。Wang 等^[20] 研究表明, 尼拉帕利组严重中性粒细胞减少和严重血小板减少发生率显著高于奥拉帕利和卢卡帕利组。Ji 等^[23] 研究显示, 氟唑帕利和卢卡帕利导致

严重血小板减少和严重中性粒细胞减少的风险高于奥拉帕利；氟唑帕利导致严重白细胞减少的风险高于奥拉帕利和卢卡帕利。综上，奥拉帕利导致严重血液学不良反应的发生率的风险最低。

2.4.3 严重非血液学不良反应

Staropoli 等^[15]研究表明接受尼拉帕利治疗的患者出现严重疲乏的风险高于奥拉帕利和卢卡帕利。陶继英^[16]的研究也表明，与安慰剂相比，尼拉帕利导致严重疲劳和严重呕吐的风险最大，奥拉帕利和卢卡帕利与安慰剂相比差异无统计学意义。Wang 等^[20]研究表明，卢卡帕利严重呕吐的发生率高于奥拉帕利和尼拉帕利组。然而，其他严重非血液学不良反应，如恶心、食欲减退、腹泻、便秘、咳嗽、头晕、头痛、疲劳、腹/背痛的发生率，3 种 PARP 抑制剂间无明显差异。综上，奥拉帕利导致严重非血液学不良反应的风险最低。

2.5 经济性评价

共有 7 项经济学研究和 1 个 HTA 评价了 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的经济性。

2.5.1 奥拉帕利 vs. 尼拉帕利

Fisher 等^[26]从美国付款人的角度估计尼拉帕利、奥拉帕利的经济性。在 *gBRCAm* 人群中，成本差异为 -60 400 美元，QALY 相似；在非 *gBRCAm* 人群中，成本差异为 -55 858 美元，增量 QALYs 为 1.437，表明尼拉帕利经济性优于奥拉帕利。但 CADTH 认为奥拉帕利治疗 *gBRCAm* 的 PSROC 患者经济性优于尼拉帕利^[32]。Zhong 等^[27]研究显示，与安慰剂相比，尼拉帕利和奥拉帕利的 ICER 分别为 23.5 万美元/PFS 生命年和 28.7 万美元/PFS 生命年，在意愿支付 (willingness-to-pay, WTP) 阈值为 10 万美元/PFS 生命年时，两种 PARP 抑制剂都不具有成本-效益。Leung 等^[29]研究结果显示，与安慰剂相比，奥拉帕利和尼拉帕利的 ICERs 分别为 1 804 785 新台币/PFS 生命年和 2 340 265 新台币/PFS 生命年。以 2 602 404 新台币/PFS 生命年为 WTP 阈值，奥拉帕利作为 PSROC 患者的维持治疗成本更低。Alkhuzam 等^[31]研究表明，与尼拉帕利相比，奥拉帕利的 ICER 约为 159 323 美元/PFS 生命年。当 WTP 阈值为 10 万美元时，奥拉帕利更具有经济性。

2.5.2 奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 卢卡帕利

Liu 等^[25]结果显示，对于 *BRCAm* 患者，奥

拉帕利用于 PSROC 患者维持治疗最具成本-效益 (ICER 为 195 788 美元/PFS 生命年)，其次为尼拉帕利 (ICER 为 196 117 美元/PFS 生命年) 和卢卡帕利 (ICER 为 290 245 美元/PFS 生命年)。对于野生型患者，尼拉帕利最具成本-效益 (ICER 为 321 799 美元/PFS 生命年)。敏感性分析显示，为获得 100 000 美元/PFS 生命年的 ICER，PARP 抑制剂治疗 PSROC 患者都不具有经济性。Guy 等^[28]从美国付款人的角度估计尼拉帕利、奥拉帕利和卢卡帕利的经济性。与奥拉帕利和卢卡帕利相比，尼拉帕利降低了成本并增加了 QALYs。与奥拉帕利相比，尼拉帕利用于 *gBRCAm* 和非 *gBRCAm* 复发性卵巢癌患者的成本分别节省了 8 799 美元和 22 236 美元；与卢卡帕利相比，则分别节省成本 198 708 美元和 73 561 美元。因此，Guy 等认为尼拉帕利在复发性卵巢癌患者的维持治疗中更具经济学优势。

2.5.3 奥拉帕利 vs. 尼拉帕利 vs. 氟唑帕利

Nie 等^[30]从中国卫生系统角度的研究结果表明，与常规监测相比，奥拉帕利、尼拉帕利和氟唑帕利的 ICER 均低于 WTP 阈值 (\$37 654.50/QALY)，分别为 \$23 359.26/QALY、\$31 992.69/QALY 和 \$32 216.08/QALY。奥拉帕利优于尼拉帕利和氟唑帕利，治疗成本最低但获得 QALY 最高。

3 讨论

奥拉帕利、尼拉帕利和氟唑帕利先后获批用于 PSROC 成人患者在含铂化疗方案达到完全缓解或者部分缓解后的维持治疗。但三种 PARP 抑制剂间缺乏直接比较，临床决策仍有困难。本研究通过 rHTA 综合评估 PARP 抑制剂在复发性卵巢癌患者的维持治疗的有效性、安全性和经济性。

本研究中有有效性的评价指标为 PFS 和 OS。在 PFS 方面，PARP 抑制剂间治疗 PSROC 患者人群的 PFS 无明显差异。但 Ji 等^[23]认为氟唑帕利治疗 *gBRCAm* 复发性卵巢癌患者的 PFS 略优于奥拉帕利。SOLO-2 研究^[33]和 FZOCUS-2 研究^[34]中，奥拉帕利和氟唑帕利降低 *gBRCAm* 的突变 PSROC 患者疾病进展或死亡风险分别为 70% 和 86%，在 *gBRCAm* 亚组患者中具有很强的优势。氟唑帕利是我国自主研究的 PARP 抑制剂，2021 年上市，国内外研究较少，且亚组分析的样本量可能有限，仍需更大规模真实世界数据验证。

不同 PARP 抑制剂对 OS 的改善存在争议。在整体患者中,钟红等^[24]认为 3 种 PARP 抑制剂在延长 OS 方面无显著差异,而改善 *BRCAm* 患者 OS 概率依次为奥拉帕利>尼拉帕利>卢卡帕利。但 Zhou 和 Ji 等^[22-23]认为奥拉帕利显著延长整体和 *BRCAm* 的 PSROC 患者 OS。回顾 3 项 Meta 分析^[22-24],纳入的 III 期临床研究相同,但由于撰稿时间不同,部分研究 OS 数据存在差异(如 NOVA 研究延长随访时间至 2021 年 3 月 31 日,于 2025 年 3 月 28 日再次报告了 OS 结果)。在统计学方法上,钟红等采用贝叶斯网状 Meta 分析,侧重“概率性推断”,异质性可能更高,易得出“无显著差异”的保守结论;而 Ji 等采用频率学派网状 Meta 分析,更强调“统计学显著性”。此外,研究质量评估和发表偏倚等因素也可能导致结论存在差异。综上,奥拉帕利可能延长复发性卵巢癌患者的 OS,这一获益在携带 *BRCAm* 患者中尤为显著^[22-23],但仍需更多的临床试验进一步论证。

在安全性方面,奥拉帕利是安全性最高的 PARP 抑制剂,这可能是因为奥拉帕利的脱靶效应最低^[24]。其常见毒性主要为恶心呕吐、疲劳等,且多为 1~2 级,患者通常会随着用药时间延长而逐渐耐受^[35]。此外,本研究中,尼拉帕利导致严重血液学毒性、严重疲劳和严重呕吐等风险最高,这可能与该药对 PARP 有较强的诱捕能力和脱靶效应有关。尼拉帕利因独特的“吡唑-嘧啶骨架”,虽对 PARP1/2 的抑制活性强且 DNA 捕获能力高,但同时 PARP3、PARP6 等非目标亚型存在一定抑制作用。此外,其较长的半衰期(36 h)导致药物在体内易蓄积,进一步放大脱靶效应。不同的 PARP 抑制剂引起 PARP 诱捕的能力及药代动力学不同^[36-37],这可能是导致毒性差异的重要原因。血液学不良反应是 PARP 抑制剂最常见的严重不良反应,但可通过识别不良反应的高危因素(如合并化疗药物等)、定期监测全血细胞计数或减少剂量等措施降低发生率。贫血是 PARP 抑制剂最常见的血液学不良反应,Staropoli 等^[15]研究表明接受尼拉帕利[RR=91.47, 95%CI(5.71, 1464.79)]治疗的复发性卵巢癌患者出现严重贫血的发生率高于奥拉帕利[RR=9.60, 95%CI(1.93, 44.73)]和卢卡帕利[RR=35.28, 95%CI(4.94, 252.01)]。但该研究中 RR 值的 95%CI 均呈现宽

幅分布,效应量估计的统计学可靠性较低,可能是因为样本量小、严重贫血的发生率低,导致无法精准缩小估计范围,需通过扩大样本量或合并更多研究数据减少随机误差,提升估计精度。

在经济性方面,不同国家医疗成本、药物经济学分析角度、WTP 阈值等存在差异导致研究结论不同,其本质是研究方法学设定、卫生系统特征和人群特征等多方交互作用的结果。在方法学层面,不同研究间模型选择(如马尔可夫模型、决策树模型等)、适用场景、模型参数结构设定上存在差异,这些差异会直接影响研究结论的准确性与可靠性;此外,不同经济学分析视角所涵盖的成本范畴明显不同,是导致结果差异的重要因素。如医保/第三方支付者视角聚焦医疗相关成本,全社会视角需纳入直接医疗成本(如医药费用)、直接非医疗成本(如交通、食宿费用)及间接成本(如劳动力损失),卫生体系视角则以直接医疗成本为核心。成本范畴界定的差异、国内外医疗服务价格的动态变化和医保政策的调整会直接影响成本与收益的最终核算结果。在人群特征方面,不同的临床研究纳入患者的临床分期、既往治疗史、*BRCA* 多态性等会影响 PARP 抑制剂的疗效和不良反应,进而影响成本投入。结合中国环境而言,直接借鉴国际经济学研究结论存在明显的局限性,Nie 等^[30]从中国卫生系统角度研究认为,当 WTP 阈值为 3.8 万美元/QALY 时,奥拉帕利直接医疗成本低于尼拉帕利和氟唑帕利。《中国药物经济学评价指南(2020 版)》指出中国情境下的 WTP 阈值建议采用 1~3 倍人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)。2024 年中国人均 GDP 约 1.3 万美元^[38],对应 WTP 阈值约 3.9 万美元/QALY,与 Nie 等^[30]的 WTP 阈值基本一致,结论与中国卫生系统实际更契合。但氟唑帕利因上市时间较晚,当前国内外研究证据有限,为探究 PARP 抑制剂治疗复发性患者的经济性,仍需更多全面且高质量的国内真实世界研究进一步论证。

本研究尚存在以下局限性:①纳入的部分 Meta 分析未对发表偏倚进行评估和讨论,导致质量评价结果偏低。纳入样本量小或商业资助的研究导致发表偏倚,可能使效应值高于或低于真实的效应值;②各经济学研究角度、研究时间、医疗政策、药品价格等差异显著,国内经济性评价

有限, 其经济性评价结果对我国复发性卵巢癌患者的适用性有待进一步论证; ③本研究纳入的部分 Meta 分析基于相同的临床试验, 数据来源的单一性可能导致研究结果存在选择性偏倚; ④氟唑帕利国内外研究较少, 因此纳入的 Meta 分析和经济学研究较少, 需要更多在中国人群中开展的临床研究进行综合分析。

综上, PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的疗效显著, 不同 PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌患者的 PFS 类似。安全性总体可控, 但 PARP 抑制剂之间严重不良反应发生率存在差异, 奥拉帕利整体安全性最优。在经济性方面, 目前国内经济学评价证据不足, 建议立足我国人群的临床特征和本土医疗背景, 开展系统的药物经济学研究。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer[J]. *BMJ*, 2020, 371: m3773. DOI: [10.1136/bmj.m3773](https://doi.org/10.1136/bmj.m3773).
- 2 Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17–48. DOI: [10.3322/caac.21763](https://doi.org/10.3322/caac.21763).
- 3 Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4): 284–296. DOI: [10.3322/caac.21456](https://doi.org/10.3322/caac.21456).
- 4 Pignata S, Cecere SC, Du Bois A, et al. Treatment of recurrent ovarian cancer[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(suppl_8): viii51–viii56. DOI: [10.1093/annonc/mdx441](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx441).
- 5 Jiang X, Tang H, Chen T. Epidemiology of gynecologic cancers in China[J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(1): e7. DOI: [10.3802/jgo.2018.29.e7](https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e7).
- 6 Morgan RD, Clamp AR, Evans DGR, et al. PARP inhibitors in platinum-sensitive high-grade serous ovarian cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2018, 81(4): 647–658. DOI: [10.1007/s00280-018-3532-9](https://doi.org/10.1007/s00280-018-3532-9).
- 7 Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(22): 2154–2164. DOI: [10.1056/NEJMoa1611310](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611310).
- 8 Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(15): 1382–1392. DOI: [10.1056/NEJMoa1105535](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105535).
- 9 钱晨月, 胡展红, 徐敏芹, 等. 阿托西班治疗早产的快速卫生技术评估[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(10): 1041–1045. [Qian CY, Hu ZH, Xu MQ, et al. Rapid health technology assessment of atosiban in the treatment of preterm labor[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2022, 42(10): 1041–1045.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.10.12](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.10.12).
- 10 蓝春燕, 王雅卓, 张师前. 铂敏感复发性卵巢癌诊治中国专家共识 (2023 年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(9): 935–942. DOI: [10.19538/j.fk2023090117](https://doi.org/10.19538/j.fk2023090117).
- 11 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008).
- 12 Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. *BMC Health Serv Res*, 2022, 22(1): 114. DOI: [10.1186/s12913-021-07460-7](https://doi.org/10.1186/s12913-021-07460-7).
- 13 Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(1): 1–7. DOI: [10.1017/s0266462303000011](https://doi.org/10.1017/s0266462303000011).
- 14 姚媛, 苏芬丽, 孙旭, 等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(8): 931–940. [Yao Y, Su FL, Sun X, et al. Rapid health technology assessment of dulaglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(8): 931–940.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202308012](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202308012).
- 15 Staropoli N, Ciliberto D, Del Giudice T, et al. The era of PARP inhibitors in ovarian cancer: "Class Action" or not? a systematic review and Meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 131: 83–89. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2018.08.011](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.08.011).
- 16 陶继英. PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌的有效性和安全性评价 [D]. 云南大理: 大理大学, 2019. DOI: [10.27811/d.cnki.gdixy.2019.000163](https://doi.org/10.27811/d.cnki.gdixy.2019.000163).
- 17 Gong H, Nie D, Huang Y, et al. Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor regimens for ovarian cancer in phase III randomized controlled trials: a network Meta-analysis[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(10): 1576–1582. DOI: [10.1136/ijgc-2020-001373](https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001373).
- 18 Stemmer A, Shafran I, Stemmer SM, et al. Comparison of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors (PARPis) as maintenance therapy for platinum-sensitive ovarian cancer: systematic review and network Meta-analysis[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(10): 3026. DOI: [10.3390/cancers12103026](https://doi.org/10.3390/cancers12103026).
- 19 Xu Y, Ding L, Tian Y, et al. Comparative efficacy and safety of PARP inhibitors as maintenance therapy in platinum sensitive recurrent ovarian cancer: a network Meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 573801. DOI: [10.3389/fonc.2020.573801](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.573801).
- 20 Wang H, Wu M, Liu H, et al. Comparison of the efficacy and safety of PARP inhibitors as a monotherapy for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a network Meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 785102. DOI: [10.3389/fonc.2021.785102](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.785102).
- 21 Luo J, Ou S, Wei H, et al. Comparative efficacy and safety of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors in patients with ovarian cancer: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 815265. DOI: [10.3389/fonc.2022.815265](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.815265).
- 22 Zhou S, Jiang Y, Luo C, et al. Comparison of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors (PARPis) as maintenance therapy for newly-

- diagnosed and platinum-sensitive recurrent ovarian cancer with BRCA mutational status: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2024, 24(1-2): 59-69. DOI: [10.1080/14737140.2023.2298832](https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2298832).
- 23 Ji S, Chen L, Yu Y, et al. A comprehensive comparison of PARP inhibitors as maintenance therapy in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *J Ovarian Res*, 2025, 18(1): 18. DOI: [10.1186/s13048-025-01599-1](https://doi.org/10.1186/s13048-025-01599-1).
 - 24 钟红, 邓慧远, 张玄羿, 等. 多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂单药治疗铂敏感复发卵巢癌有效性及安全性的网状Meta分析[J]. *中国新药与临床杂志*, 2025, 44(7): 549-554. [Zhong H, Deng HY, Zhang XY, et al. Comparison of efficacy and safety of PARP inhibitors as a monotherapy for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a network Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2025, 44(7): 549-554.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2025.07.12](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2025.07.12).
 - 25 Liu AY, Cohen JG, Walsh C, et al. A cost-effectiveness analysis of three PARP inhibitors for maintenance therapy in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147(1): 196. DOI: [10.1016/j.ygyno.2017.07.025](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.07.025).
 - 26 Fisher M, Guy H, Walder L, et al. Cost-effectiveness of niraparib versus routine surveillance and olaparib for the maintenance treatment of adult patients with ovarian cancer in the United States[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36: 5559. DOI: [10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.5559](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.5559).
 - 27 Zhong L, Tran AT, Tomasino T, et al. Cost-effectiveness of niraparib and olaparib as maintenance therapy for patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(12): 1219-1228. DOI: [10.18553/jmcp.2018.24.12.1219](https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.12.1219).
 - 28 Guy H, Walder L, Fisher M. Cost-effectiveness of niraparib versus routine surveillance, olaparib and rucaparib for the maintenance treatment of patients with ovarian cancer in the United States[J]. *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(3): 391-405. DOI: [10.1007/s40273-018-0745-z](https://doi.org/10.1007/s40273-018-0745-z).
 - 29 Leung JH, Lang HC, Wang SY, et al. Cost-effectiveness analysis of olaparib and niraparib as maintenance therapy for women with recurrent platinum-sensitive ovarian cancer[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(3): 489-496. DOI: [10.1080/14737167.2021.1954506](https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1954506).
 - 30 Nie J, Wu H, Sun L, et al. Cost-effectiveness of fuzuloparib compared to routine surveillance, niraparib and olaparib for maintenance treatment of patients with germline BRCA1/2 mutation and platinum-sensitive recurrent ovarian carcinoma in China[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 987337. DOI: [10.3389/fphar.2022.987337](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.987337).
 - 31 Alkhuzam K, Guan D, Aroza R, et al. EE147 The cost-effectiveness of olaparib compared to niraparib in the treatment of recurrent ovarian cancer caused by BRCA1 and BRCA2 gene mutation from a US healthcare payer perspective[J]. *Value Health*, 2022, 25(7): S363. DOI: [10.1016/j.jval.2022.04.397](https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.04.397).
 - 32 CADTH. Niraparib (Zejula) for ovarian cancer[R/OL]. (2020-09-03) [2025-11-01]. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10203NiraparibOC_InitialRec_Approved_03Jul2020_final.
 - 33 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 (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(9): 1274-1284. DOI: [10.1016/S1470-2045\(17\)30469-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30469-2).
 - 34 Li N, Zhang Y, Wang J, et al. Fuzuloparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, recurrent ovarian carcinoma (FZOCUS-2): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(22): 2436-2446. DOI: [10.1200/JCO.21.01511](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01511).
 - 35 Kaufman B, Shapira-Frommer R, Schmutzler RK, et al. Olaparib monotherapy in patients with advanced cancer and a germline BRCA1/2 mutation[J]. *J Clin Oncol*. 2015, 33(3): 244-250. DOI: [10.1200/JCO.2014.56.2728](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.2728).
 - 36 Murai J, Huang SY, Das BB, et al. Trapping of PARP1 and PARP2 by clinical PARP inhibitors[J]. *Cancer Res*, 2012, 72: 5588-5599. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-12-2753](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2753).
 - 37 Murai J, Huang SY, Renaud A, et al. Stereospecific PARP trapping by BMN 673 and comparison with olaparib and rucaparib[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 13: 433-443. DOI: [10.1158/1535-7163.MCT-13-0803](https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0803).
 - 38 国家统计局. 中华人民共和国 2024年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2025-02-28) [2025-11-01]. <https://www.stats.gov.cn/sj/tjgb/ndtjgb/qgndtjgb/202502/t202502281958821.html>.

收稿日期: 2025年11月27日 修回日期: 2026年02月14日
 本文编辑: 洗静怡 杨燕