

婦癌診療指引

一、婦癌指引修正參加人員

| | | |
|------|--------|--------|
| 附設醫院 | 邱德生主任 | 李欣倫主任 |
| | 王懿德醫師 | 邱彥諧醫師 |
| | 李玉婷個管師 | |
| 萬芳醫院 | 吳姿宜主任 | 趙興隆主任 |
| | 蕭舒元個管師 | |
| 雙和醫院 | 賴鴻政副院長 | 溫國璋主任 |
| | 朱凌慧醫師 | 郭婉君個管師 |

二、討論日期：110年11月04日

三、校稿人員：邱德生主任 / 李玉婷 個管師

111 年版與上一版差異：

子宮頸癌

110 年 修訂版

指引共識 -1

- FIGO 分期 IA2, IA1 with LVSI
- FIGO 分期 IB1, IB2 或 IIA1 → 骨盆放射治療及陰道近接治療 ± 同步放化療
- FIGO 分期 IB3 或 IIA2 → 骨盆放射治療及陰道近接治療同時合併含 cisplatin 之全身性治療 ± 子宮切除術 (Optional)
- 新增備註

指引共識 -5

- 手術標本組織病理檢查 → 經完整分期手術後主動脈旁淋巴結呈轉移遠段轉移 → 病理切片呈陽性 → 全身性治療 +/- 個別放射線治療

指引共識 -6

- 影像檢查 → 淋巴結病變呈陽性 ± 考慮細針穿刺 → 骨盆淋巴結轉移 / 無主動脈旁淋巴結轉移 → 同時合併全身性治療及骨盆或併主動脈旁淋巴結放射治療及陰道近接治療

新增指引共識 -7

修改為指引共識 -8

修改為指引共識 -9

- 組織病理分期 ≥ IA1 with LVSI, stage IA2 / IB or positive margins / gross residual disease

111 年 修訂版

指引共識 -8

懷疑持續性或復發性疾病

- 進一步檢查 → 新增建議做全方位癌症基因分析
- 骨盆腔外復發 → 多處復發或無法切除者 → 新增免疫治療

子宮內膜癌

110 年 修訂版

指引共識 -1

- 病灶侷限在子宮內→無法手術→放射線治療加減近接治療或荷爾蒙治療

指引共識 -3

- 懷疑或巨觀下有子宮頸侵襲→子宮頸切片或核磁共振→陽性結果或巨觀下有侵襲→無法手術→體外放射治療 + 陰道近接治療 +/- 化學治療，新增化學治療→手術切除 (若仍無法手術切除) →體外放射治療 +/- 陰道近接治療

指引共識 -5

- 危險因子內容修改
- Stage IA → G3 →陰道近接治療 +/- 體外放射治療
- Stage IB → G1/G2 →陰道近接治療 +/- 體外放射治療
G3 →放射線治療 (體外放射治療和 / 或近接治療) +/- 化學治療

合併為指引共識 -6

- 完整手術分期後之輔助治療→
Stage II → G1-3 →體外放射治療 和 / 或近接治療 +/- 化學治療
Stage III-IV →化學治療 +/- 體外放射治療 和 / 或近接治療

修改為指引共識 -7

修改為指引共識 -8

111 年 修訂版

指引共識 -1

- 初步評估新增：骨盆腔核磁共振 (首選)、頸部 - 胸腹部電腦斷層或全身正子掃描 (若有高度懷疑轉移)

指引共識 -2

- 修正 :Stage II- IV 子宮內膜癌診療指引共識 -6

指引共識 -3

- 懷疑或巨觀下有子宮頸侵襲→子宮頸切片或核磁共振→陰性結果→病灶僅侷限在子宮→新增：根治性或完全性分期手術 *
- 修正 :Stage II- IV 子宮內膜癌診療指引共識 -6

指引共識 -4

- 懷疑有子宮外病灶→新增 PET →病灶侷限於骨盆腔可完全切除→新增完全分期手術或減積手術 (若臨床有需要可考慮術前化療)
- 修正 :Stage II- IV 子宮內膜癌診療指引共識 -6
- 遠端轉移無法完全切除，以及不適合開刀→修正見子宮內膜癌診療指引共識 -10

指引共識 -5

- Stage IA → Gr3 →新增：陰道近接治療或考慮體外放射治療 (若有中高危險因子) * 或觀察 (若無肌肉層侵犯)
- Stage IB → Gr1,Gr2 →修改：觀察 (若無風險因子) *#(G1) 或體外放射治療 (若有危險因子) *(G2)
- 修改名詞：化學治療改為全身性治療

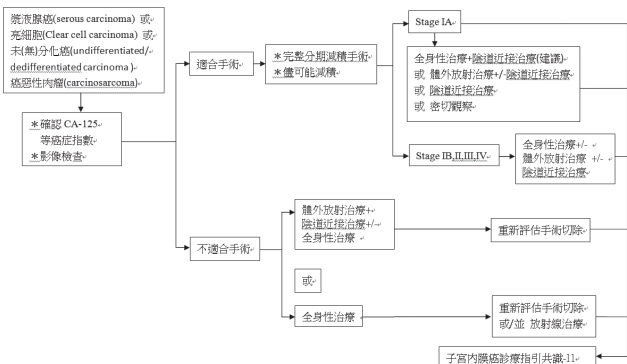
指引共識 -6

- 修改名詞：化學治療改為全身性治療

110 年 修訂版

修改為指引共識 -9，修改如下：

子宮內膜癌診療指引共識-9



修改為原指引共識 -10

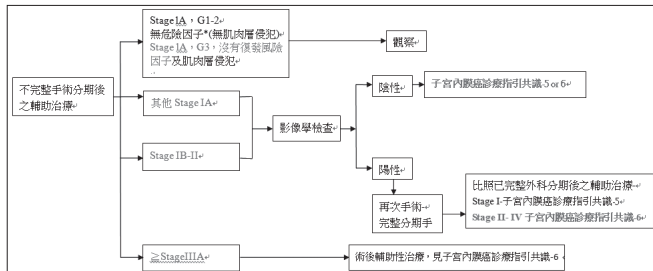
- ▶ 影像檢查→手術切除或合併 (±) 放射治療→無法切除病灶或更多部位復發→荷爾蒙治療 / 全身性治療
- ▶ 全身性復發慢性轉移
 - 無症狀或是分化良好 (Grade 1) →荷爾蒙治療→如果惡化則全身性治療
 - 有症狀或是分化較差 (Grade 2、3) 及較大之病灶→全身性治療或合併症狀緩解之放射治療

新增附件一

111 年 修訂版

指引共識 -7

▶ 修改如下：



指引共識 -8

▶ 修改名詞：化學治療改為全身性治療

指引共識 -9

- ▶ Stage IA →新增：考慮陰道近接治療 (僅適用於無肌肉層侵犯) 或密切觀察 (手術檢體無殘存腫瘤)
- ▶ 此頁修改為見子宮內膜癌診療指引共識 -10

指引共識 -10

- ▶ 追蹤檢測新增：正子掃描
- ▶ 修改整合為：陰道局部復發 / 影像學檢查 見子宮內膜癌診療指引共識 -8
- ▶ 修改：全身性復發慢性轉移 +/- 放射治療 若疾病惡化，則採支持療法
- ▶ 修改名詞：化學治療改為全身性治療

110 年 修訂版

指引共識 -2

後續完成性之減積手術 (completion surgery) →

- 程序：先給予三至六回化學治療，接著施行後續完成性之減積手術 (interval debulking surgery, IDS)，接著再給予後續之化學治療，IDS 手術前後的總化學治療次數最少可以達到 6 回，若甚至病人對於治療反應好並無明顯副作用，亦可以超過 6 回
- 若有合併使用 Avastin 於手術前化學治療，建議在 IDS 手術前 Avastin 要暫停 4-6 週

指引共識 -3

- 臨床印象為尚有殘存腫瘤時→若懷疑有殘存不可切除的腫瘤→施予至少六次的化學治療
 - 也可以考慮先施行 3-6 次的化學治療之後，再
 - 也可以考慮先施行 3-6 次的化學治療之後，再施行後續完成性之減積手術 IDS 及術後化學治療

指引共識 -4

- 完整分期為 IA 或 IB 期，腫瘤細胞分化不良 (grade 3)，serous carcinoma (grade 2~3) 或亮細胞 (clear cell adenocarcinoma)

指引共識 -5

- 新增考慮進行全面性基因篩檢 (Germline 或 Somatic mutation) 以提供 maintenance 或 recurrence 的藥物治療選擇

111 年 修訂版

指引共識 -1

- 對於強烈想要保留生育能力者→新增根據組織學 (例如粘液性、LMP、性索間質、惡性生殖細胞腫瘤) 選擇性用於 IC 期患者

指引共識 -2

- 後續完成性之減積手術 (completion surgery) →新增 HIPEC 治療使用 Cisplatin (100mg/m2) 可以考慮用在 IIIC 期進行 IDS 手術

指引共識 -4

- 完整分期為第 IA 或 IB 期，腫瘤細胞分化中等 (grade 2 子宮內膜樣癌)

新增指引共識 -7A

- 維持 PARP 抑制劑治療

指引共識 -8

- 新增備註→如果復發患者未接受腫瘤分子檢測，應考慮對近期可用的腫瘤標本進行 BRCA1/2、微衛星不穩定性 / 或 DNA 錯配修復或 HR 狀態檢測

指引共識 -11

- 惡性性索基質細胞瘤 (malignant sex cord stromal tumor) 修改第一期 (中等風險 [異源成分]，或高危 [分期 IC 破裂，或分化差])

110 年 修訂版

新增指引共識 -7
修改為指引共識 -8
修改為指引共識 -9
修改為指引共識 -10
修改為指引共識 -11
修改為指引共識 -12
修改為指引共識 -13
修改為指引共識 -14
修改為指引共識 -15
修改為指引共識 -16
修改為指引共識 -17
修改為指引共識 -18
修改為指引共識 -19
修改為指引共識 -20
修改為指引共識 -21
新增指引共識 -22

附件

似卵巢癌 / 輸卵管癌 / 腹膜癌治療前的評估

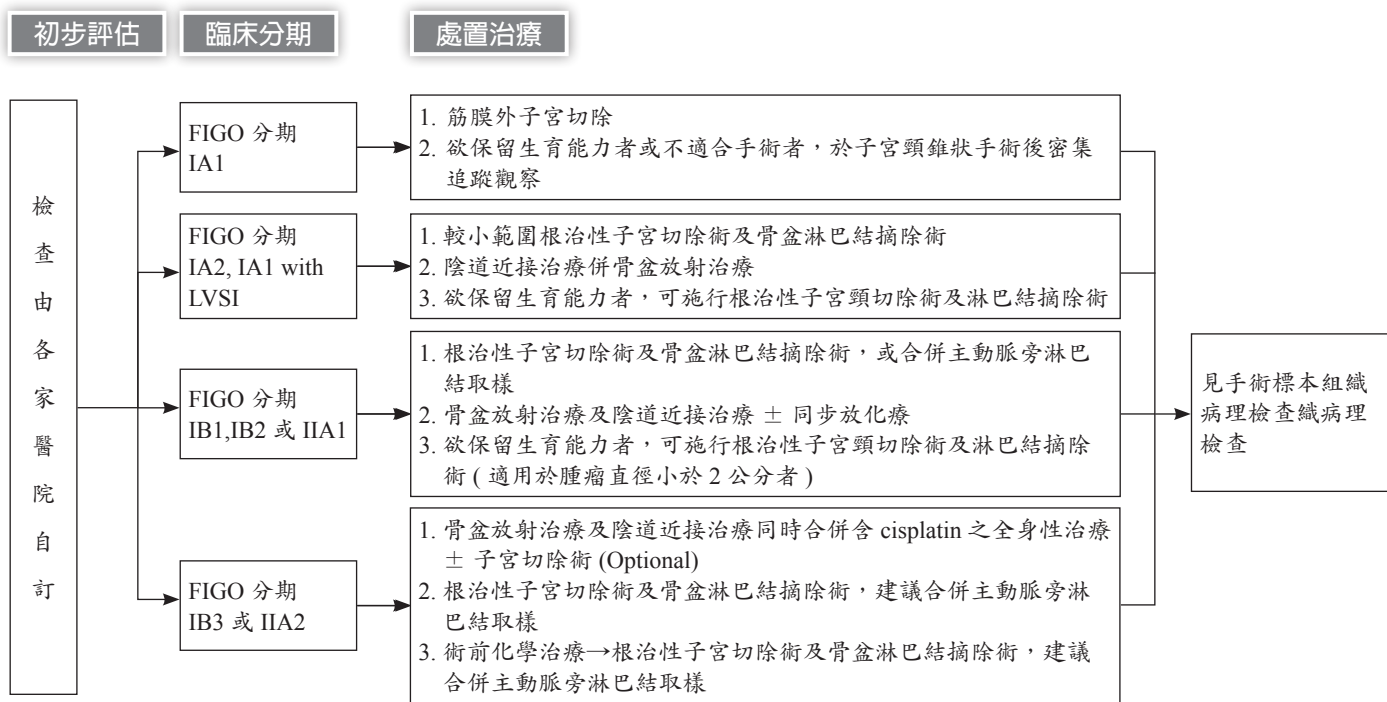
- ▶ 腫瘤指標：手術之前，宜測量血中 CA-125；亦可加測 CEA 或 CA199 等。對於 35 歲以下的年輕病患，建議加測 AFP、LDH 與 beta-HCG

治療原則

- ▶ 對於年紀高於 70 歲的病人，可以選擇的化療藥物療程有 1:Paclitaxel 135/Carboplatin; 2.Paclitaxel weekly/Carboplatin weekly; 3.Carboplatin

111 年 修訂版

《子宮頸癌診療指引共識 -1》



註：子宮頸癌，病理切片診斷為腺癌或鱗狀上皮腺癌，考量其惡性度較高，且預後不佳，若病人狀況許可適合手術，再影像學檢查後，應評估以手術方式盡可能切除子宮頸癌腫瘤組織。術後再視情況予以放射治療或同步化放療或全身治療

臨床分期

處置治療

FIGO 分期：IA1
(無淋巴血管侵犯)

- 圓錐切除手術且手術切端為陰性
(以非零碎檢體合併 3 毫米陰性的手術切端為最佳)
(若手術切端為陽性，再做一次圓錐切除手術或執行子宮頸切除術)

見定期追蹤方法

FIGO 分期：IA1
(有淋巴血管侵犯)
及 IA2

- 圓錐切除手術且手術切端為陰性
(以非零碎檢體合併 3 毫米陰性的手術切端為最佳)
- 與骨盆淋巴結摘除術 ± 主動脈旁淋巴結取樣
- 或
- 改良根治性子宮頸切除術與骨盆腔淋巴結摘除術
(± 主動脈旁淋巴結取樣)

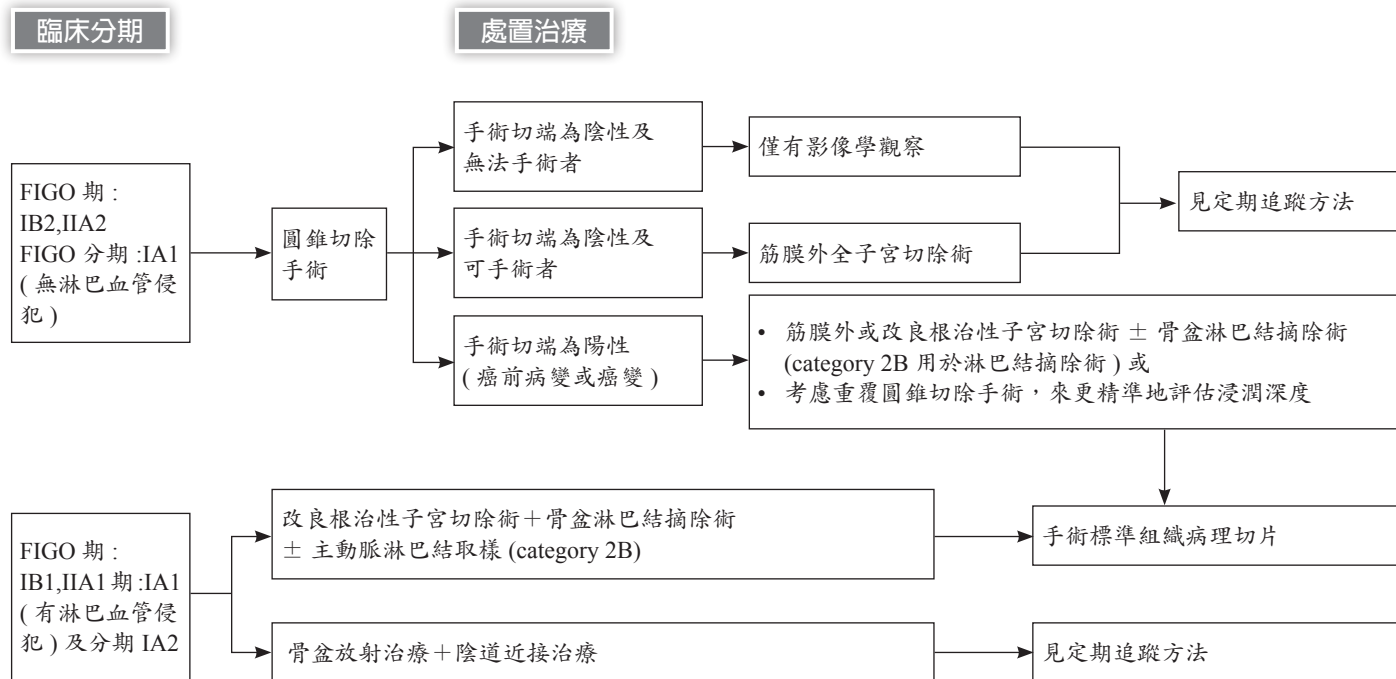
見定期追蹤方法

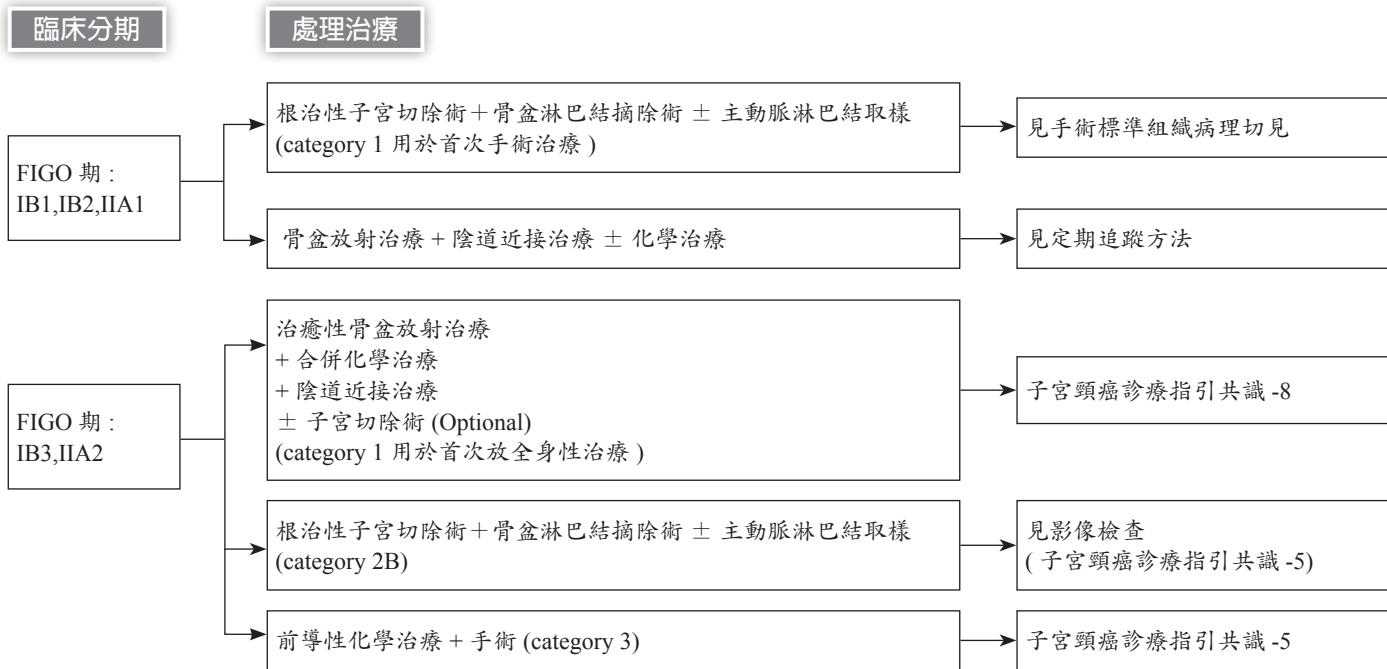
FIGO 分期：IB1
(<2 公分)

- 根治性子宮頸切除術與骨盆腔淋巴結摘除術
± 主動脈旁淋巴結取樣

見定期追蹤方法

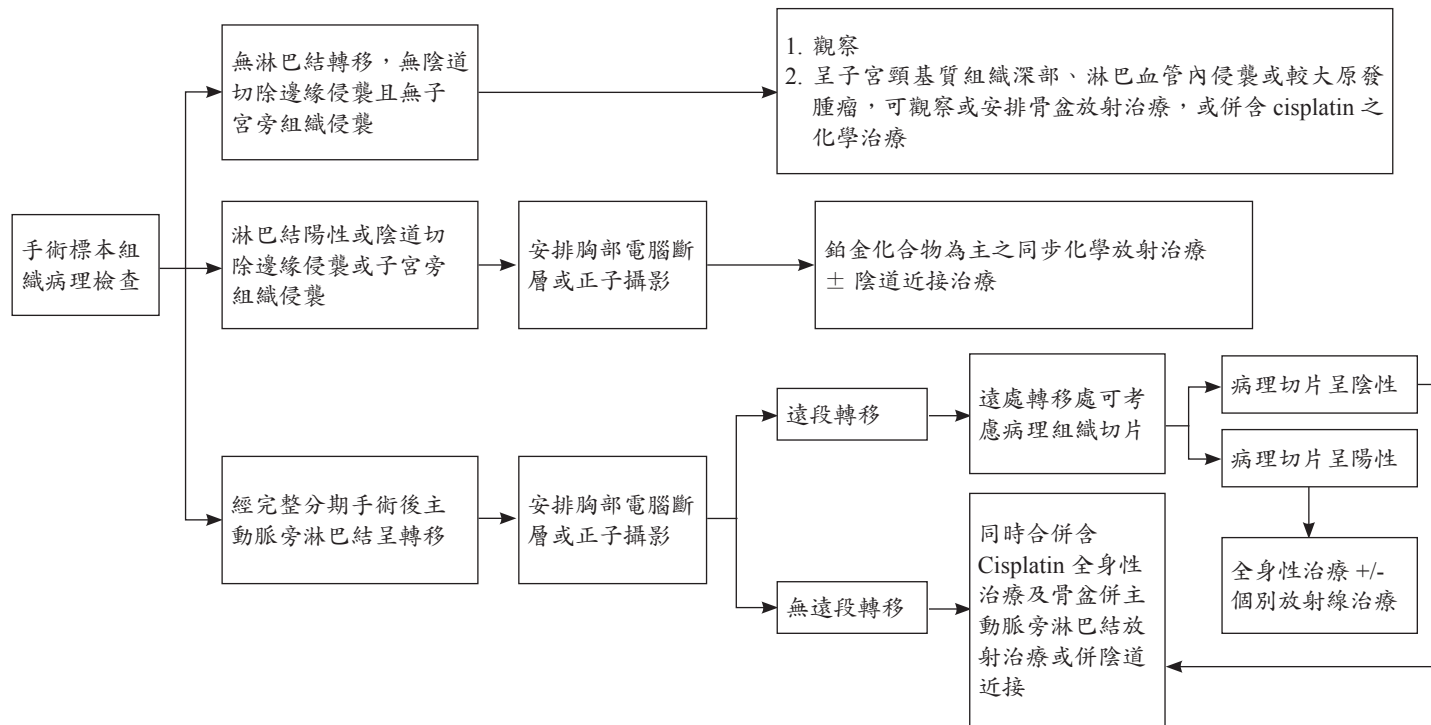
《子宮頸癌診療指引共識 -3 (無生育考量)》



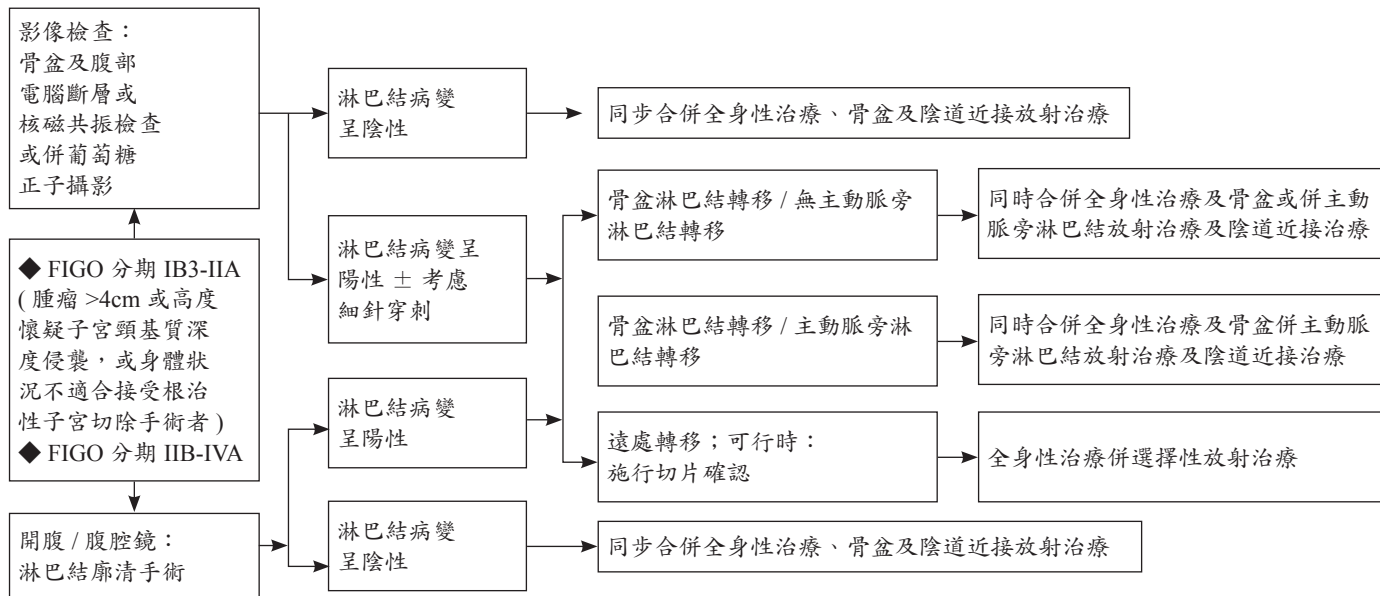


註：子宮頸癌，病理切片診斷為腺癌或鱗狀上皮腺癌，考量其惡性度較高，且預後不佳，若病人狀況許可適合手術，再影像學檢查後，應評估以手術方式盡可能切除子宮頸癌腫瘤組織。術後再視情況予以放射治療或同步化放療或全身治療

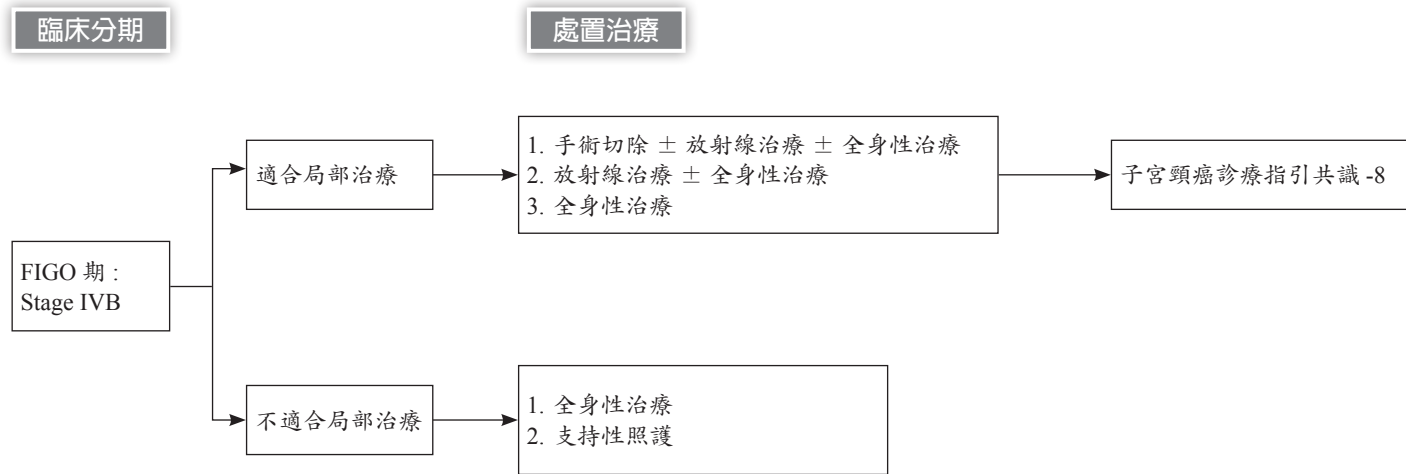
《子宮頸癌診療指引共識 -5》



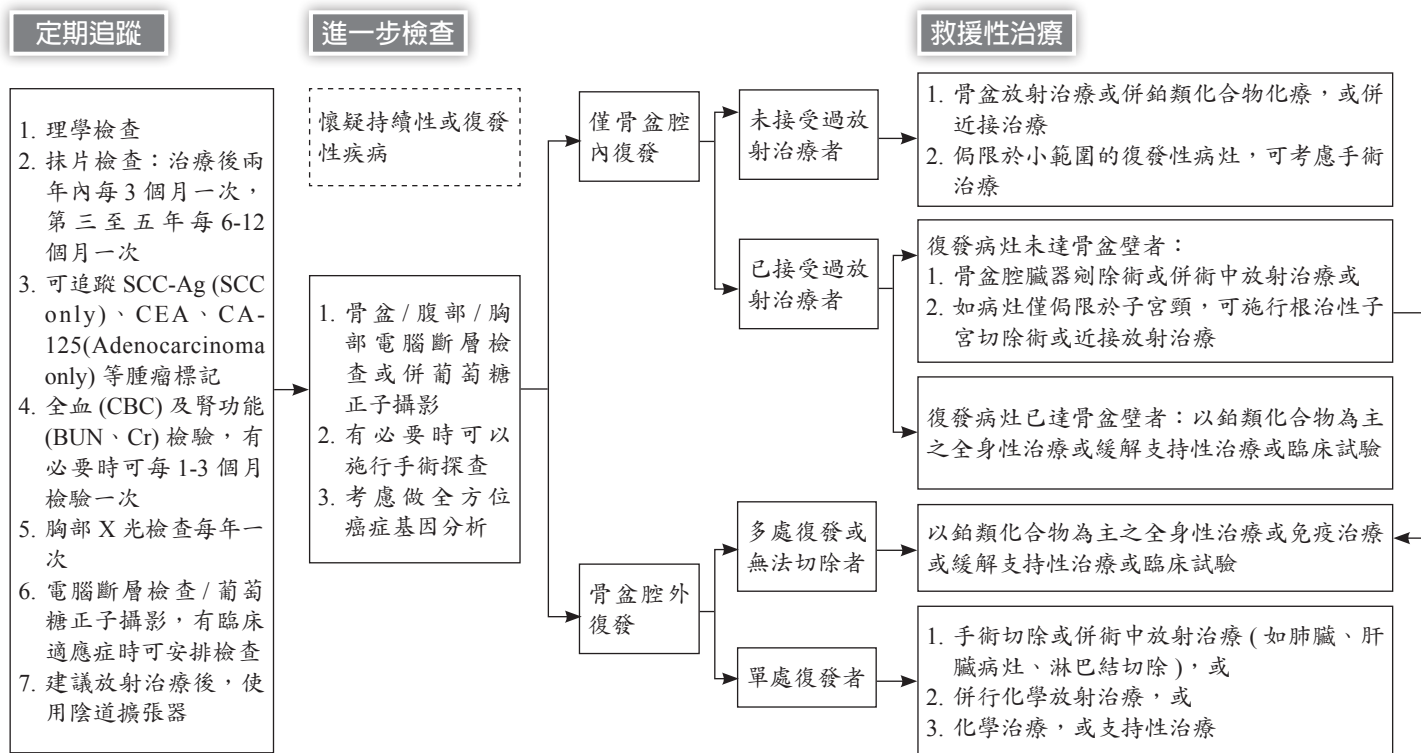
- ◆放射治療包括體外放射治療及陰道近接治療
- ◆鱗狀上皮細胞癌使用含 cisplatin 之全身性治療；非鱗狀上皮細胞癌可使用不同於 cisplatin 之全身性治療藥物



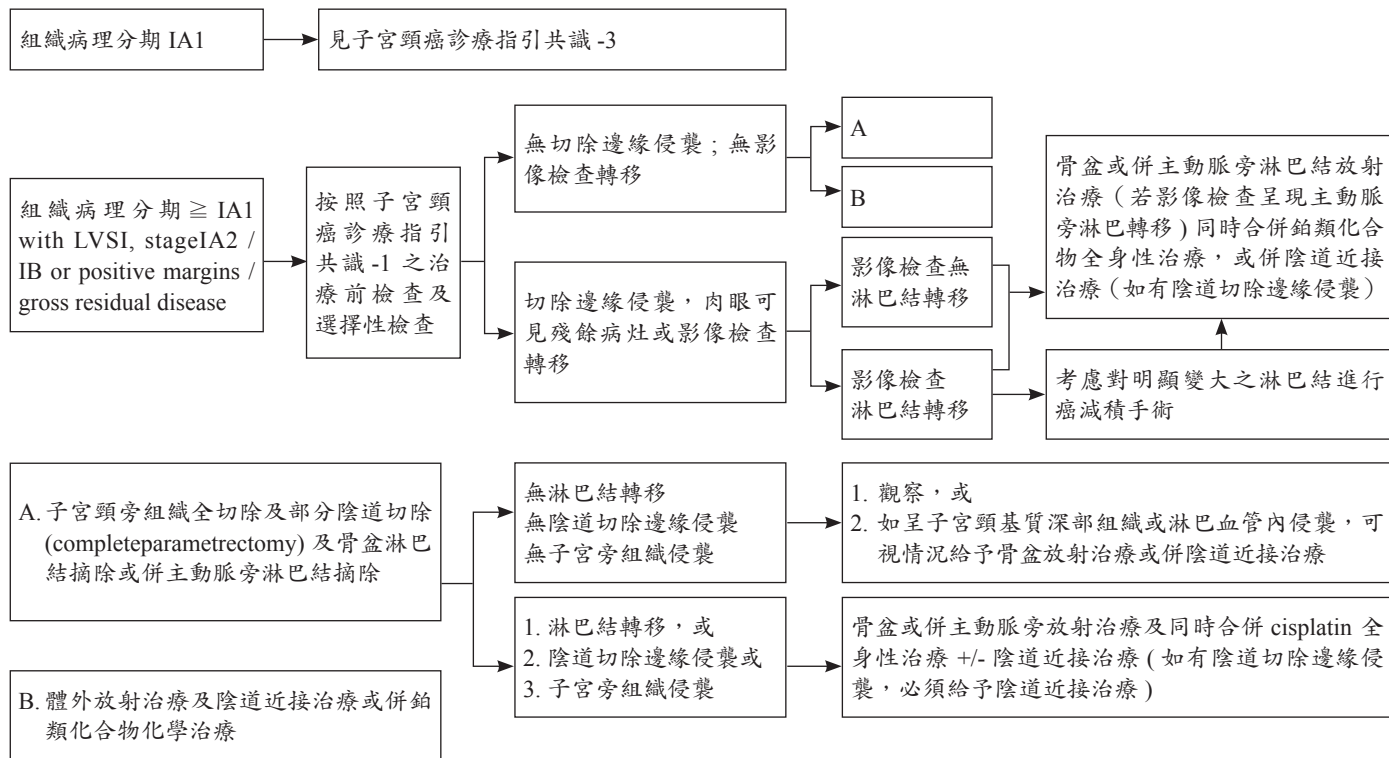
《子宮頸癌診療指引共識 -7》



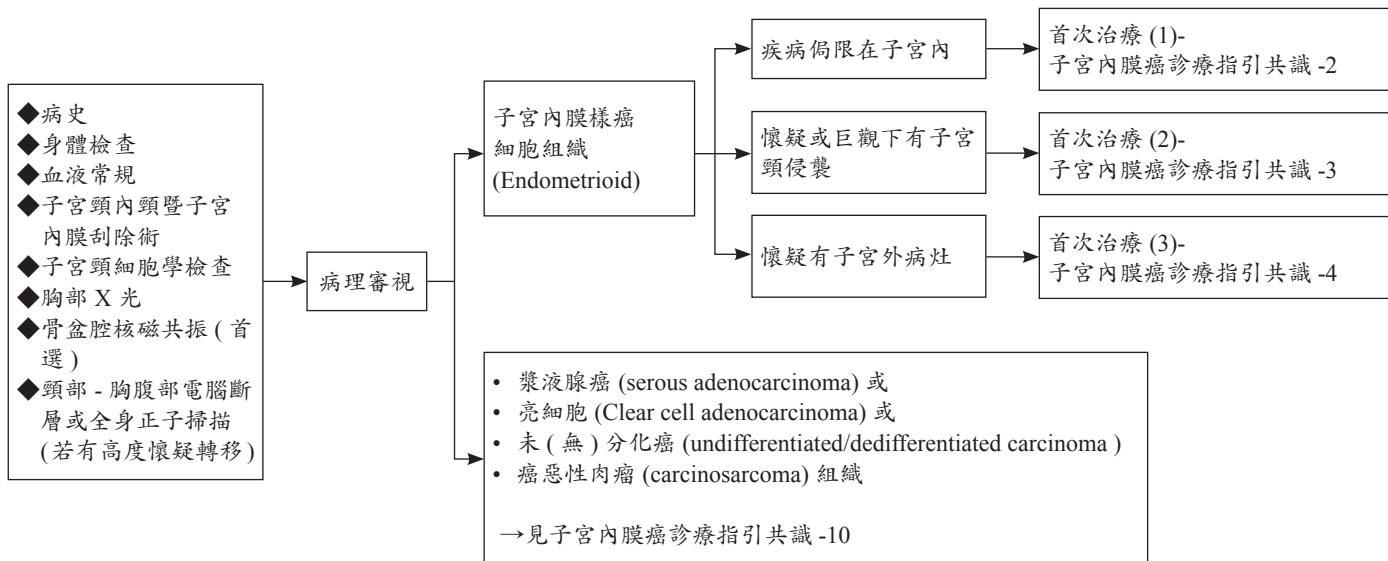
《子宮頸癌診療指引共識 -8》



《子宮頸癌診療指引共識 -9(單純子宮切除術後發現之侵襲癌)》

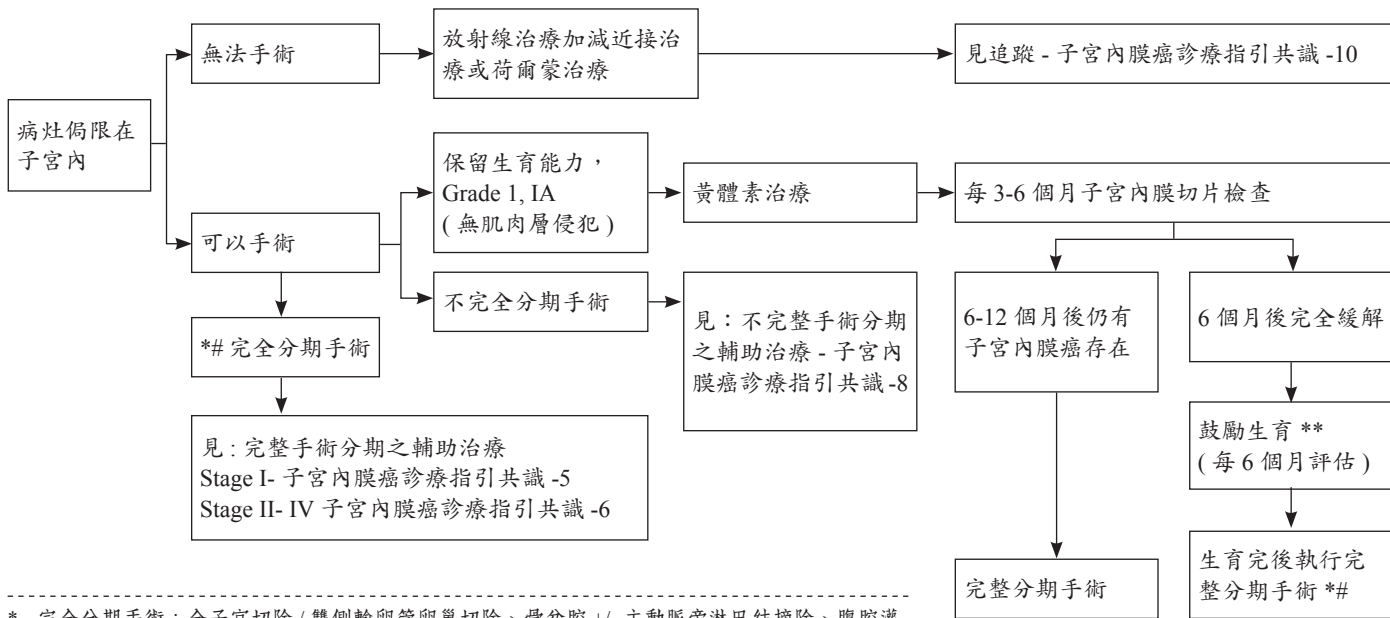


初步評估



《子宮內膜癌診療指引共識 -2》

首次治療 (1)



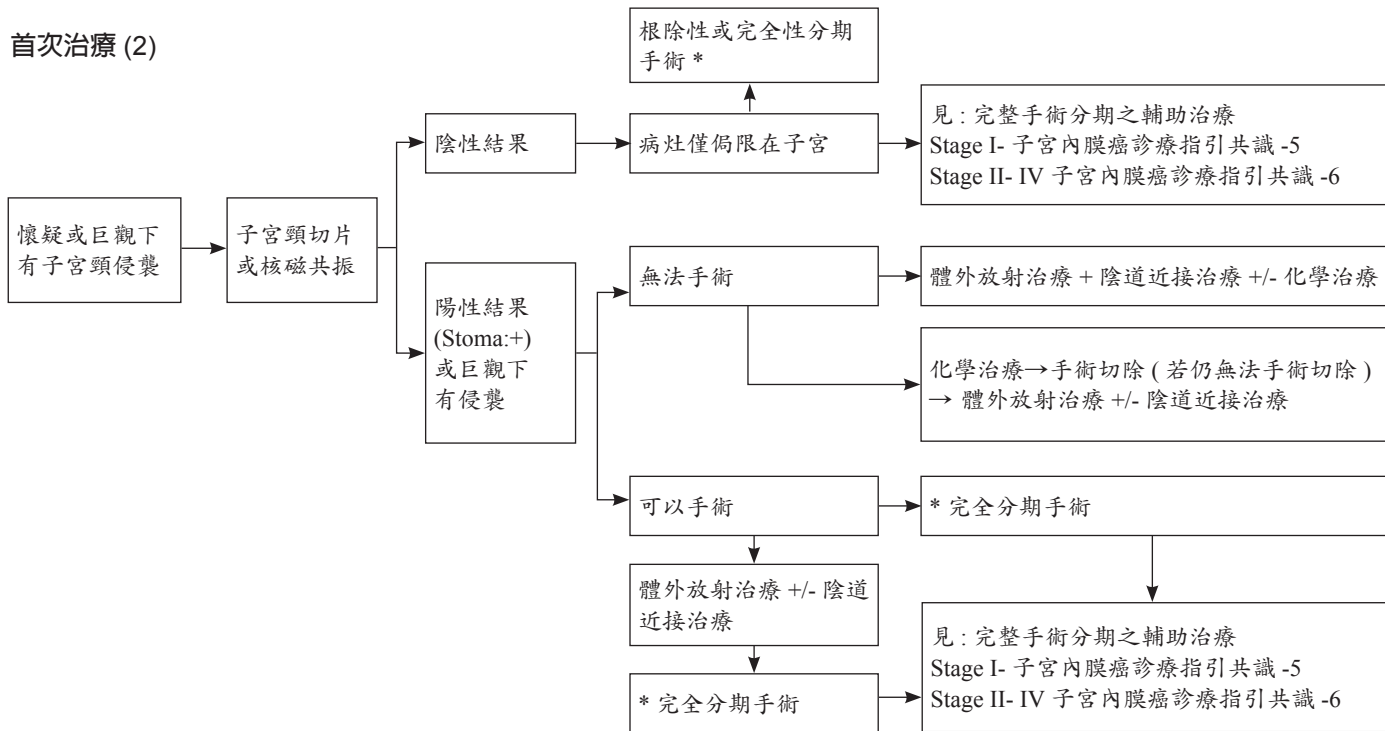
* 完全分期手術：全子宮切除 / 雙側輸卵管卵巢切除、骨盆腔 +/- 主動脈旁淋巴結摘除、腹腔灌洗液細胞學檢查

* 體外放射治療 (External beam radiation therapy, EBRT)

在早期內膜癌停經前女性，可以保留卵巢，但須執行輸卵管切除。

** 若無生育計畫，繼續使用黃體素，每六個月評估內膜

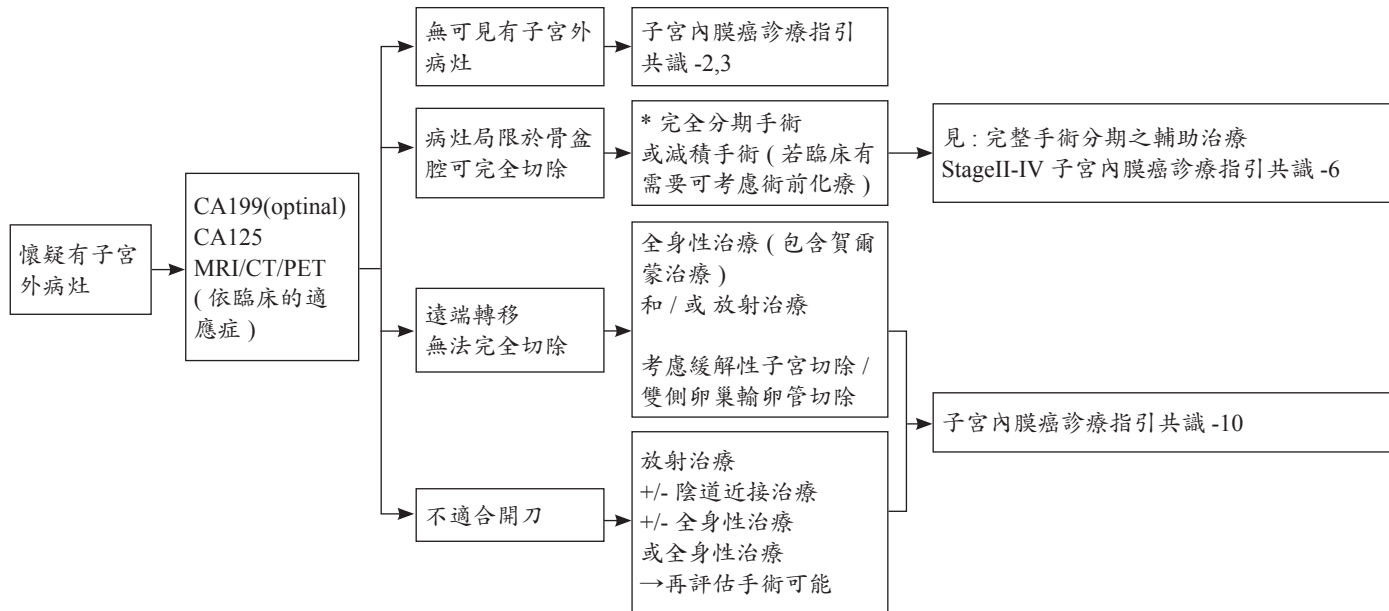
首次治療 (2)



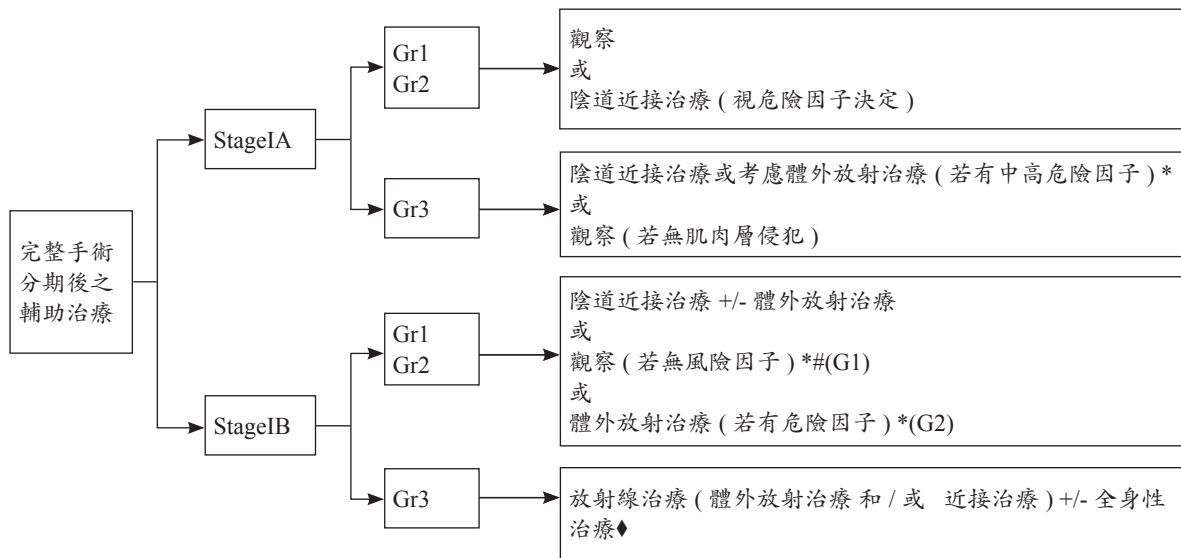
* 完全分期手術：全子宮切除 / 雙側輸卵管卵巢切除、骨盆腔 +/- 主動脈旁淋巴結摘除、腹腔灌洗液細胞學檢查

《子宮內膜癌診療指引共識 -4》

首次治療 (3)



* 完全分期手術：全子宮切除 / 雙側輸卵管卵巢切除、骨盆腔 +/- 主動脈旁淋巴結摘除、腹腔灌洗液細胞學檢查



危險因子：

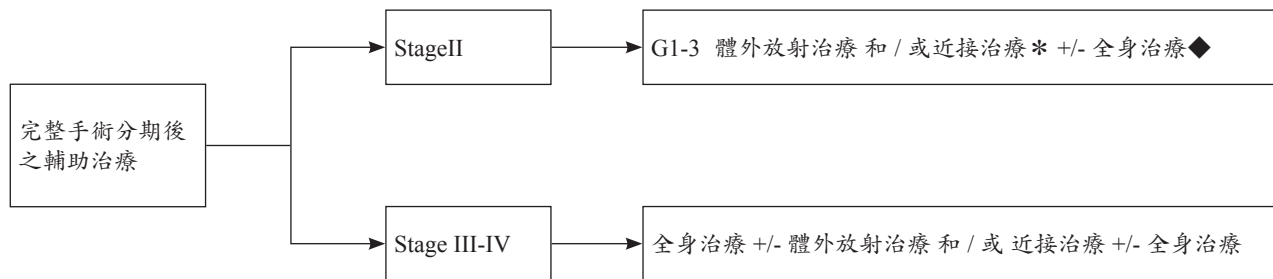
* 年齡 50-69 歲且兩項危險因子或年齡 <50 歲且有三項危險因子，或年齡 ≥ 70 歲有一項危險因子。

危險因子包含：G2 或 G3、子宮浸潤深度達一半，以及淋巴血管侵犯。

潛在的不利危險因素：年齡 ≥ 60 歲、子宮浸潤、有 / 無淋巴血管侵犯。

◆ 年齡 >60 歲、廣泛性的淋巴血管侵犯、肌肉層侵犯 (>50%)。

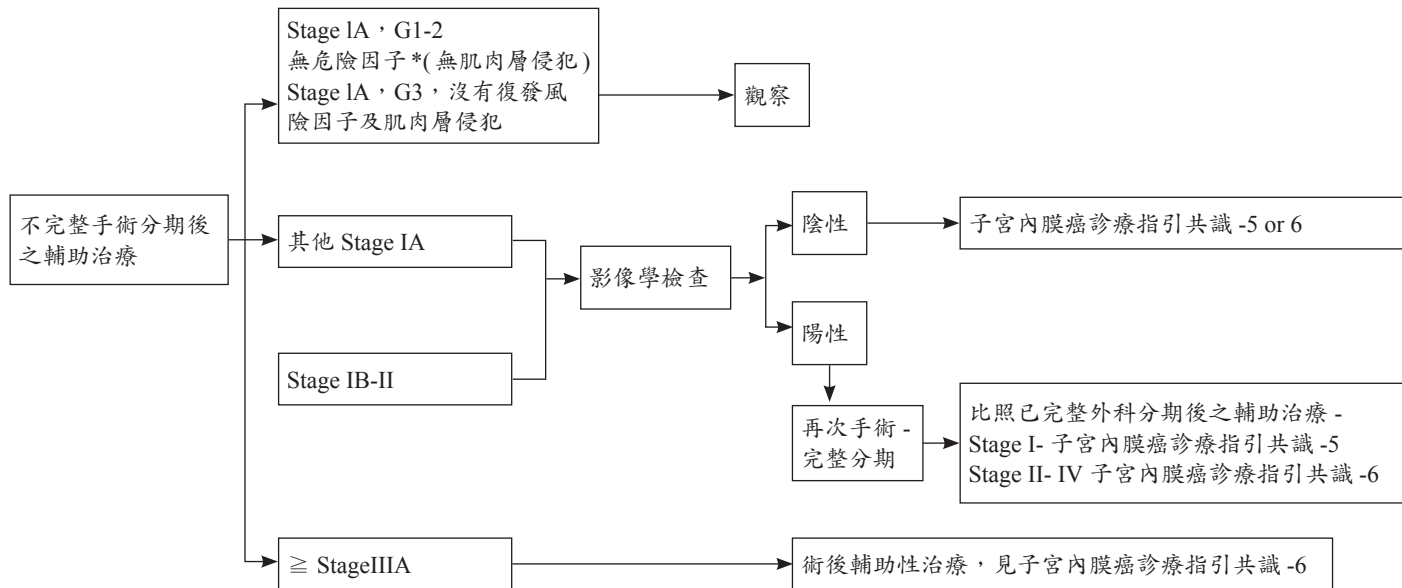
《子宮內膜癌診療指引共識 -6》



* G2 或 G3 + 子宮浸潤深度 <50% + 無淋巴血管侵犯 + 顯微鏡下有子宮頸侵犯之第 II 期個案，陰道進階治療是另一個治療選項。

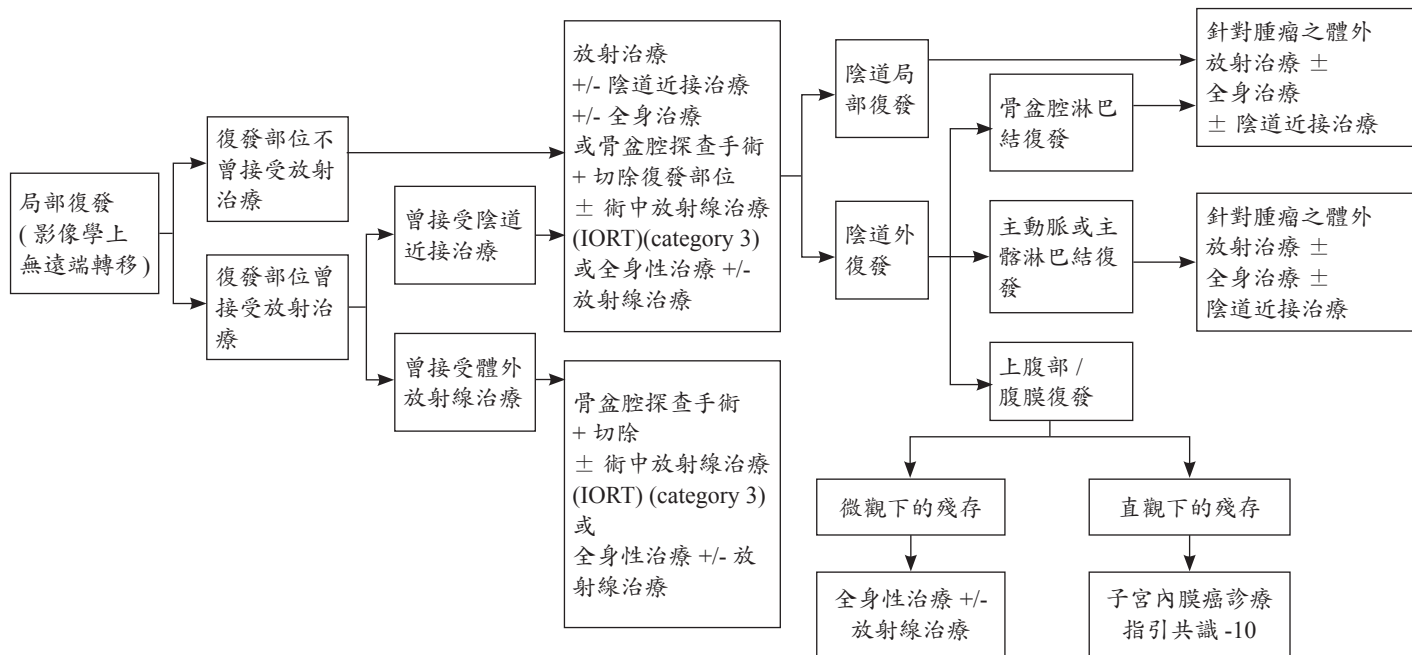
◆復發高風險因子包含：年紀 > 60 歲、廣泛性的淋巴血管侵犯、肌肉層侵犯 (>50%)

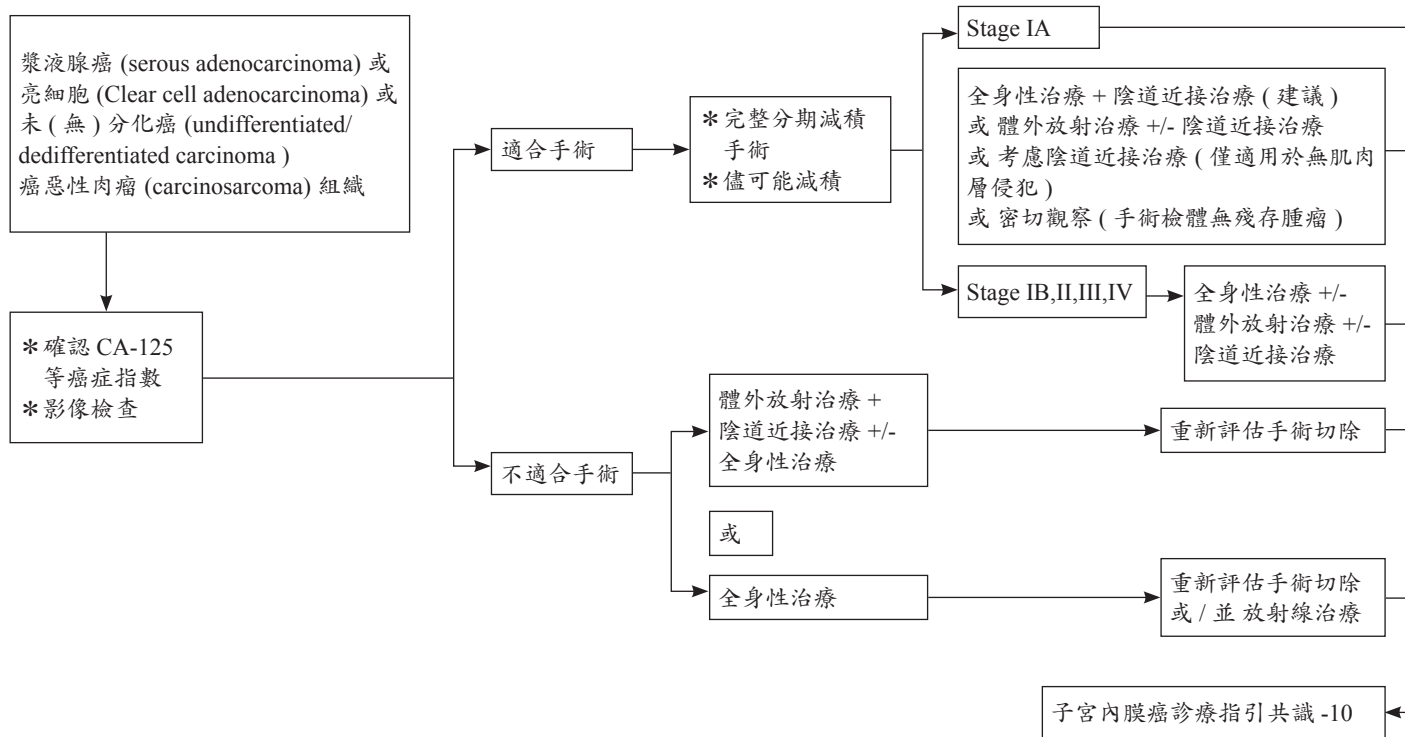
不完全分期手術 (或意外發現) 僅子宮切除或 +/- 雙側 / 單側輸卵管卵巢切



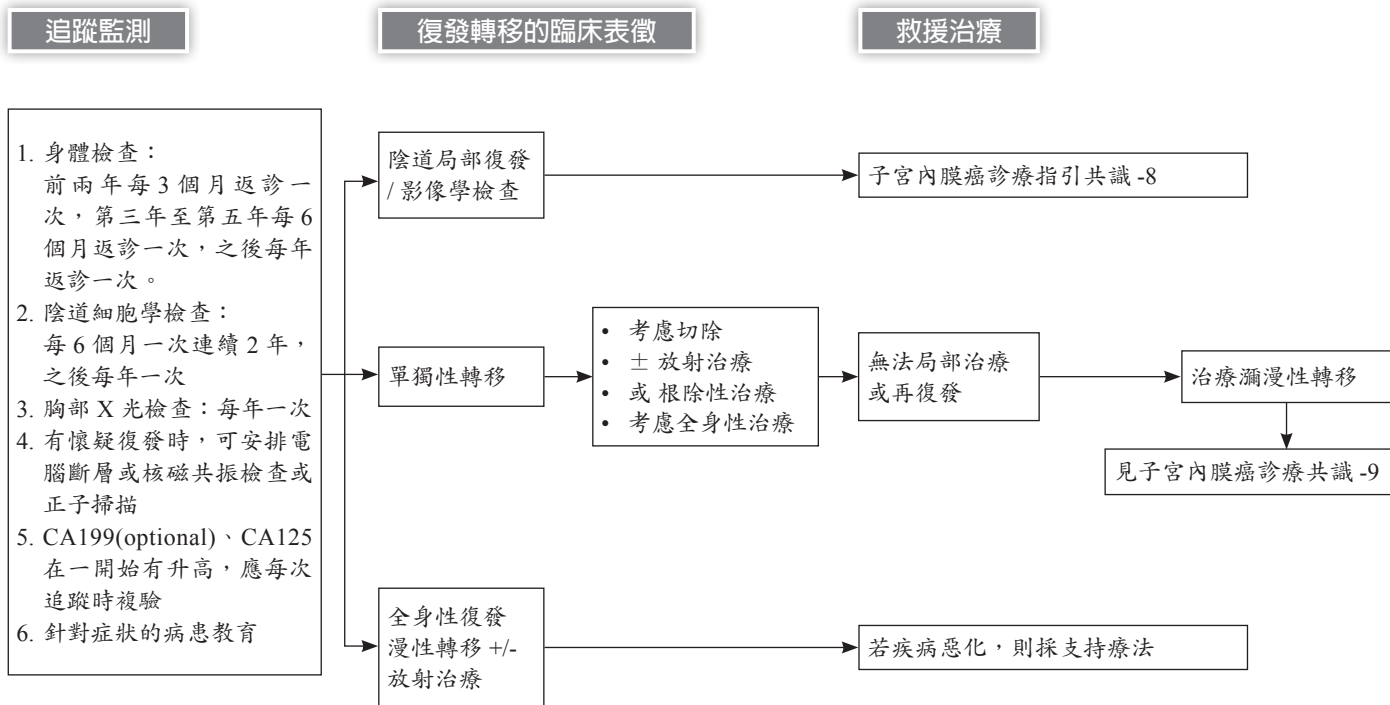
*: 危險因子包括: 年齡 60 歲以上、淋巴血管腔侵襲、較大腫瘤 (2 公分以上)、子宮下段侵襲、CA125>35U/ml

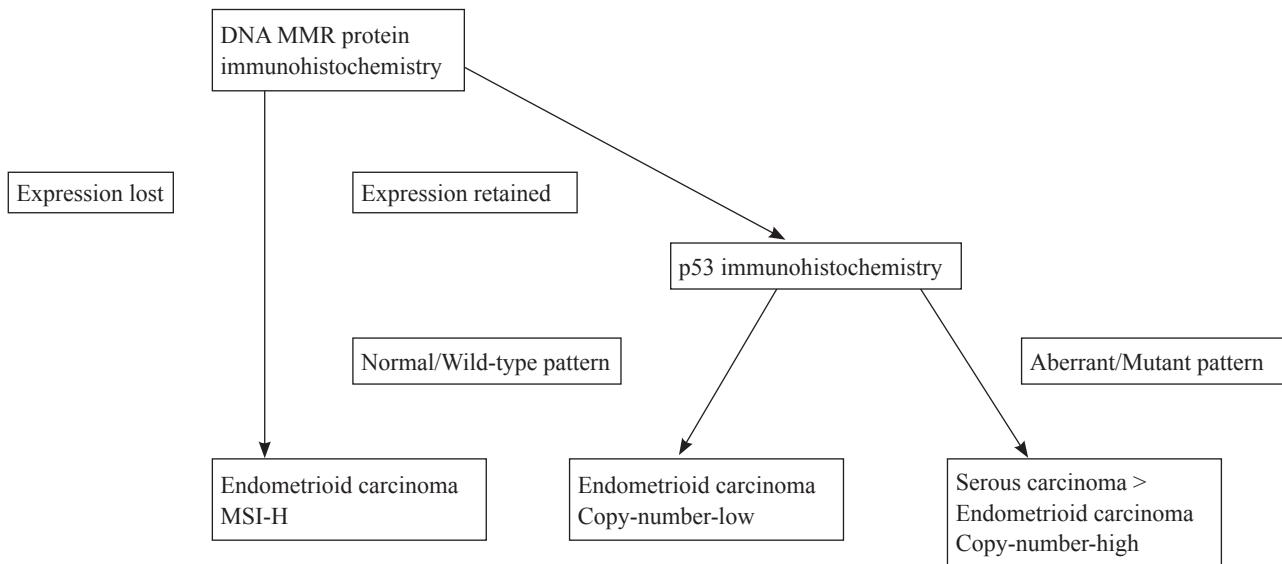
《子宮內膜癌診療指引共識 -8》





《子宮內膜癌診療指引共識 -10》





《 卵巢癌診療指引共識 -1 》

保留生育能力之分期手術

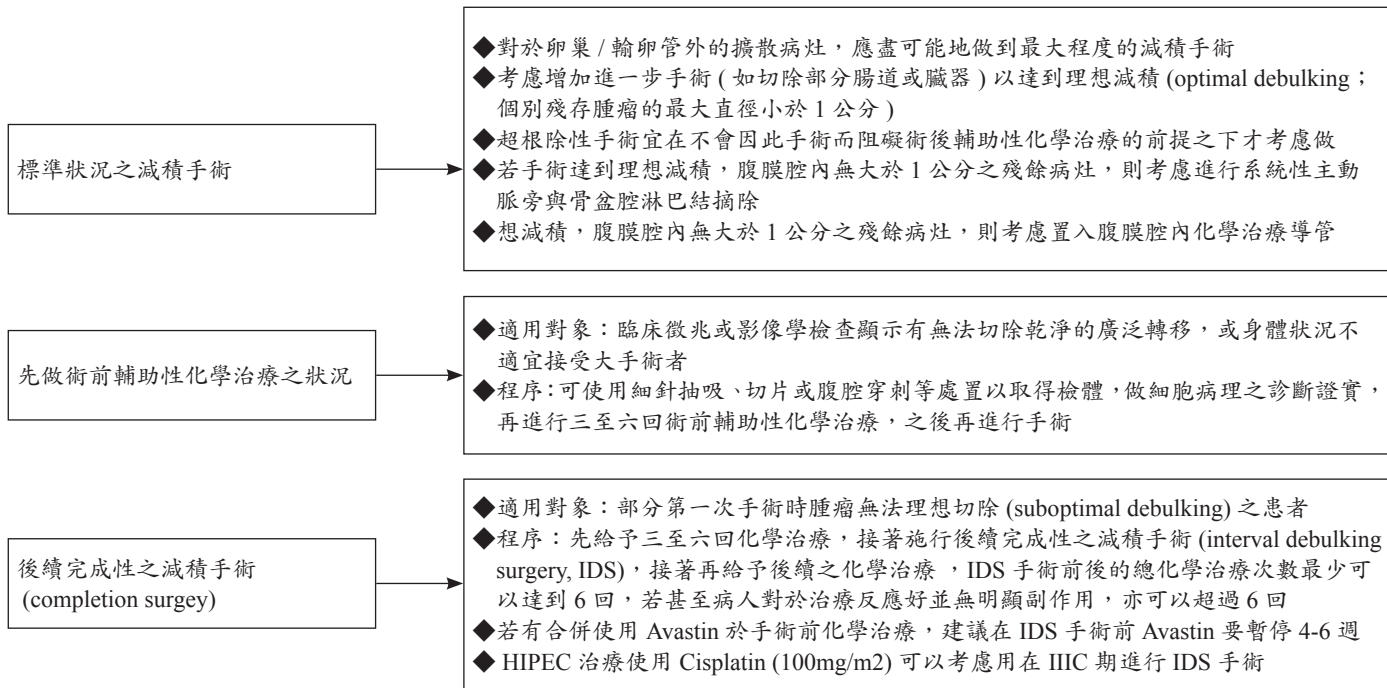
對於強烈想要保留生育能力者

- ◆ 若手術時肉眼所見為第一期單側卵巢病變，可以考慮保留子宮與對側的卵巢，但必須執行完整分期手術的其他項目
- ◆ 另側卵巢在無肉眼可見之病變時，可以不必做楔狀切片，以免妨害生育能力
- ◆ 若為雙側卵巢癌，則子宮在檢查之後可考慮保留，但雙側卵巢都應切除；其餘步驟同完整的分期手術
- ◆ 保留子宮的患者，宜考慮做子宮腔鏡及子宮內膜搔刮術
- ◆ 根據組織學（例如粘液性、LMP、性索間質、惡性生殖細胞腫瘤）選擇性用於 IC 期患者

若先前保留子宮或對側卵巢輸卵管的患者

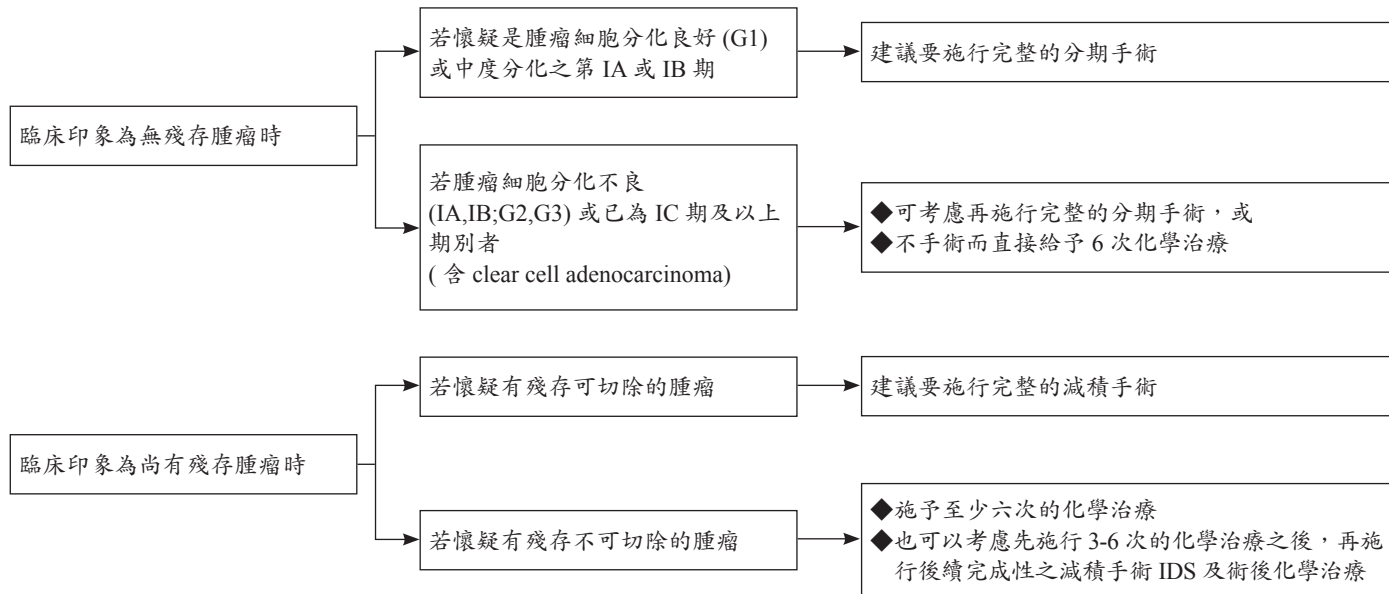
於完成生育之後，考慮切除子宮及對側卵巢輸卵管

減積手術

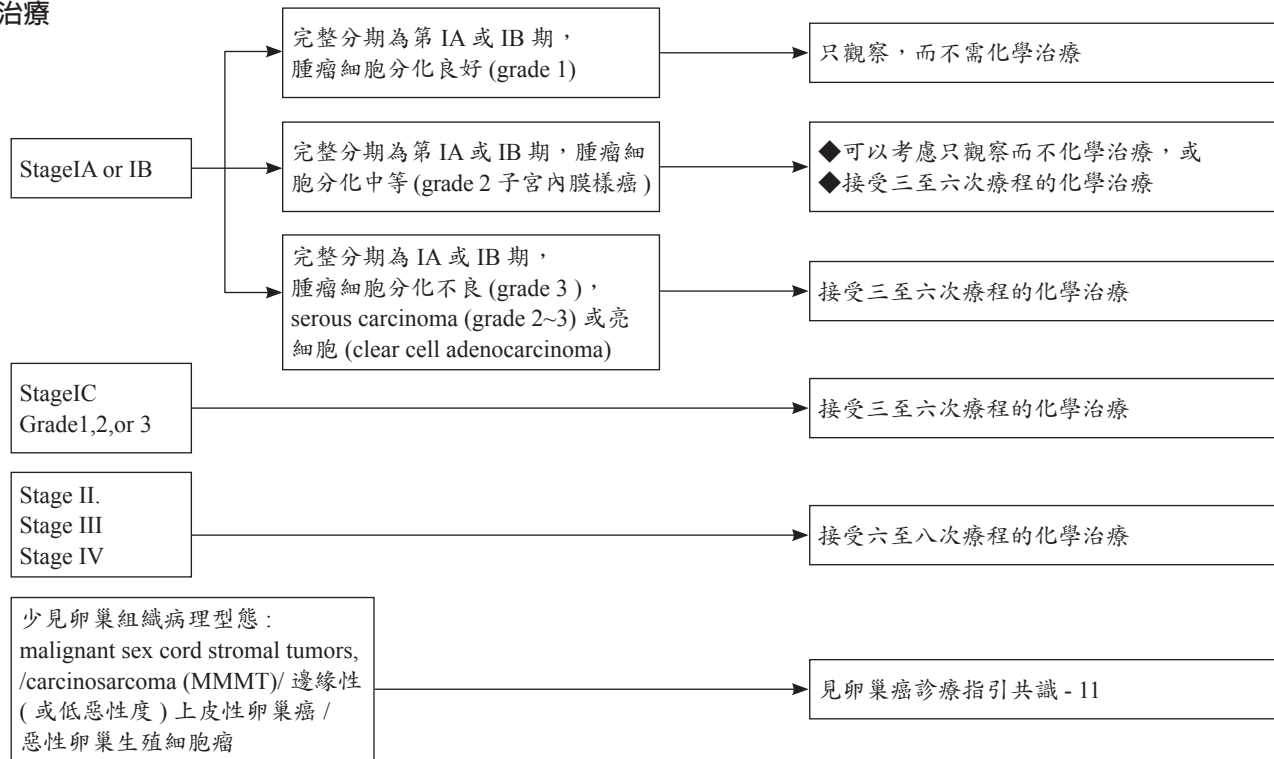


《 卵巢癌診療指引共識 -3 》

若患者先前未接受完整之手術



術後治療



《 卵巢癌診療指引共識 -5 》

- ◆最少每兩次化學治療要做一次骨盆腔檢查
- ◆視臨床需要做血液常規檢查
- ◆視臨床需要做生化檢查
- ◆腫瘤指標若在手術之前即有異常，則於每次全身性治療之前、以及全部化學治療結束一個月以後，宜檢查其指數，用以評估化學治療之效果
- ◆若臨床上需要，可做影像學檢查
- ◆若初次治療期間有使用 AVASTIN, 友達到部分緩解病情的病人, 可以考慮再次使用 AVASTIN
- ◆考慮進行全面性基因篩檢 (Germline 或 Somatic mutation) 以提供 maintenance 或 recurrence 的藥物治療選擇

治療完成之後的療效評估

- ◆前二年每 2-4 個月返診，第三至五年每 3-6 個月返診，以後視病患情況而決定返診頻率
- ◆返診時應施行身體理學檢查
- ◆若臨床上有需要，可施行生化檢查、全血球計數檢查、腹部與骨盆腔之電腦斷層掃描或核磁共振造影、胸部 X 光、正子攝影等檢查
- ◆可考慮抽血測 CA-125 等腫瘤指標，但其必要性則有待討論

懷疑有復發時

- ◆有臨床症狀、或身體理學檢查異常、或腫瘤指數上升等情況時
- ◆應先做影像檢查如電腦斷層掃描、核磁共振造影、正子攝影等

血清 CA-125 濃度上升，但理學檢查及影像檢查尚無復發證據

- ◆先觀察，等到有臨床表徵以後再開始治療，或
- ◆進入臨床試驗，或
- ◆直接化學治療 (然而以當今現有的處方來提早做化學治療，其存活期並沒有優於等到有臨床復發症狀再來做化學治療)
- 再評估性手術 (reassessment surgical procedure; second-look operation)，目前並不屬於常規性之處置；需由婦癌專科醫師執行，且僅限於臨床試驗

《 卵巢癌診療指引共識 -7 》

治療完後的維持性選擇

追蹤與門診觀察

- ◆ 第一期病人 (包括所有 BRCA-mutation 狀態) 達到完全緩解 / 部分緩解 (CR/PR)
- ◆ 第二~四期病人 (包括所有 BRCA-mutation 狀態) 達到 CR

使用 Avstin 做第一線化療後維持療法

- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 wild-type 或 unknown 狀態) 達到 CR/PR

使用 Olaparib 做第一線化療後維持療法

- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 mutated 狀態) 達到 CR/PR
- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 mutated 狀態) 在第一線化療時合併接受 Avastin，達到 CR/PR，可以選擇合併使用 Avastin、或是單獨使用
- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 wild-type 或 unknown 狀態) 在第一線化療時合併接受 Avastin，達到 CR/PR，可以選擇合併 Avastin 共同使用

使用 Niraparib 做第一線化療後維持療法

- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 mutated 狀態) 達到 CR/PR
- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 mutated 狀態) 在第一線化療時合併接受 Avastin，達到 CR/PR
- ◆ 第二~四期病人 (BRCA1/2status 為 wild-type 或 unknown 狀態) 達到 CR/PR

維持 PARP 抑制劑治療

◆ 某些新診斷的 II-IV 期疾病（G2-3 漿液性、G2-3 子宮內膜樣癌、BRCA1/2 突變 CCC 或癌肉瘤）的患者，如果在手術和初級治療後達到 CR/PR，則可能受益於 PARPi 的維持治療。以鉑類為基礎的一線治療。

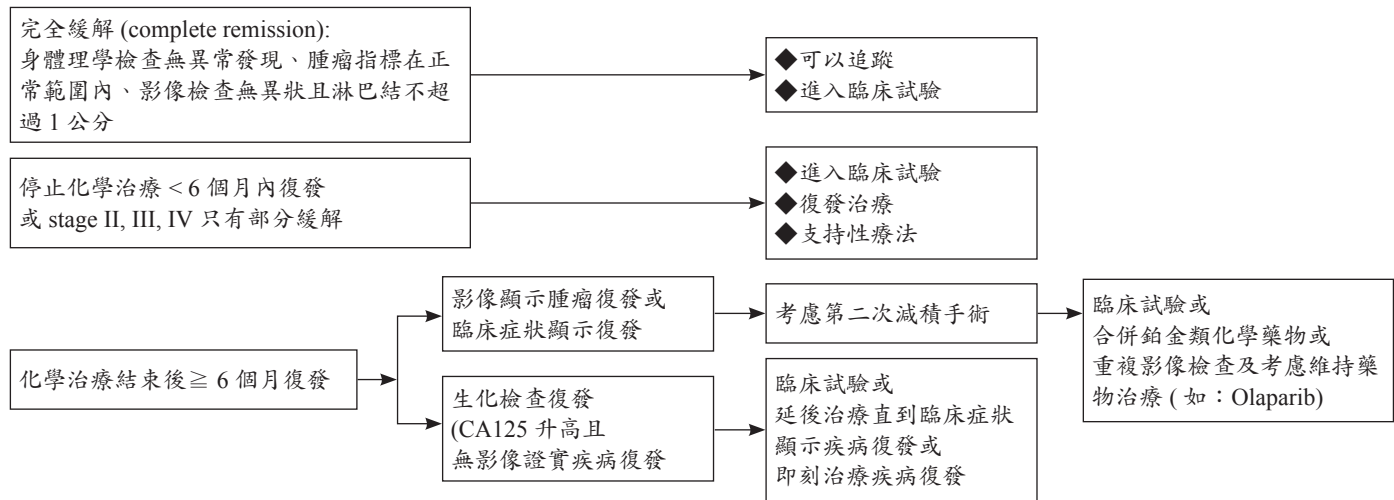
復發後治療

◆ 某些復發性疾病患者可能受益於復發治療後的 PARPi 維持治療，如果在基於鉑的複發治療後處於 CR/PR，並且如果 PARPi 之前沒有進展。

| Regimen | Setting | Dose | Duration |
|--------------------------|---|---|---|
| Olaparib+ Bevacizumab | Maintenance post primary chemotherapy + bevacizumab | Olaparib 300mg PO twice daily Bevacizumab 15mg/kg IV every 21 days | Olaparib: 直至疾病進展或不可接受的毒性或長達 24 個月 Bevacizumab: 直至疾病進展或不可接受的毒性或長達 15 個月 |
| Niraparib monotherapy | Maintenance post primary chemotherapy | 300mg PO once daily | 直到疾病進展或不可接受的毒性或長達 36 個月 |
| | Maintenance post recurrence chemotherapy | 300mg PO once daily | 直至疾病進展或出現不可接受的毒性 |
| Olaparib monotherapy | Maintenance post primary chemotherapy | 300mg PO twice daily | 直至疾病進展或出現不可接受的毒性 |
| | Maintenance post recurrence chemotherapy | 300mg PO twice daily | 直至疾病進展或出現不可接受的毒性 |
| Rucaparib monotherapy | Maintenance post recurrence chemotherapy | 600mg PO twice daily | 直至疾病進展或出現不可接受的毒性 |

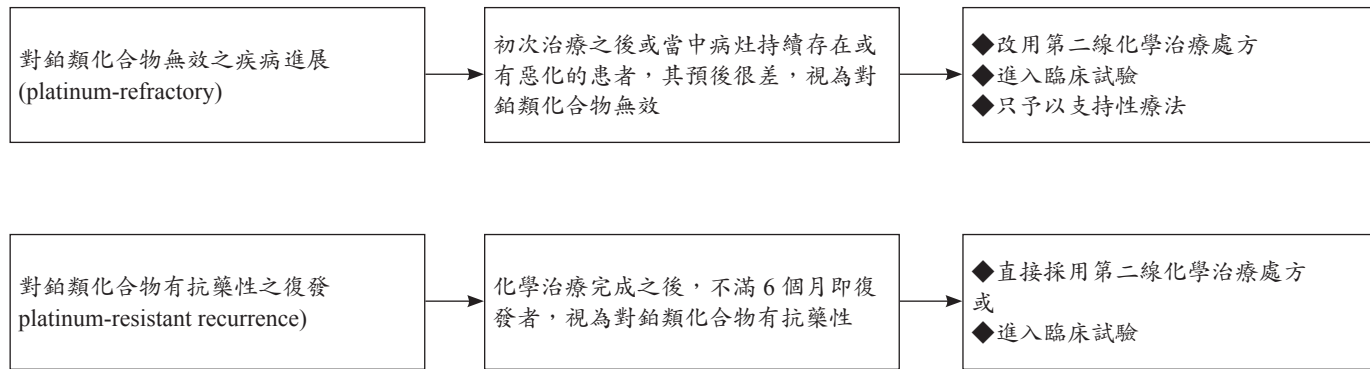
《 卵巢癌診療指引共識 -8 》

治療完後的追蹤評估



1. 先前未曾接受化學治療的患者發生復發時：諸如原 stage IA/IB grade 1/2 的患者，發生復發宜考慮施行手術，再視病理報告決定進一步治療
 2. 關於復發後的化學治療：對於之前已經歷多次化學治療的患者，在進行復發後的化學治療時要格外小心患者對於後續化學治療毒性的耐受性，往往比進行初次化學治療時要低
 3. 對於復發性卵巢癌：每給予化學治療 2-4 個療程後，即需評估有否臨床上的效益若不理想，則停止此一處方若經歷了兩種不同的第二線化學治療處方，臨床上反應皆不理想，則應考慮：僅給予支持性照護，或是進入臨床試驗
- ◆如果復發患者未接受腫瘤分子檢測，應考慮對近期可用的腫瘤標本進行 BRCA1/2、微衛星不穩定性 / 或 DNA 錯配修復或 HR 狀態檢測。

對鉑類化合物無效 / 有抗藥性之疾病



對鉑類化合物無效 / 有抗藥性時之第二線化學治療處方

- ◆對於 platinum-resistant 或 platinum-refractory 的患者，目前尚無首選之第二線化學治療處方
- ◆目前較盛行的處方為 pegylated liposomal doxorubicin、topotecan
- ◆其他處方：改變授予 paclitaxel 的治療時程與劑量，口服 etoposide, gemcitabine, vinorelbine, altretamine, ifosfamide, pemetrexed, capecitabine, cyclophosphamide, irinotecan, melphalan, oxaliplatin, anastrozole, letrozole, leuprolide, megestrol acetate, tamoxifen 等

《 卵巢癌診療指引共識 -10 》

對鉑類化合物反應良好 (platinum-sensitive) 之復發

化學治療完成之後，超過 6 個月以後才復發者。考慮

- ◆ 施行二度減積手術 (secondary cytoreductive surgery)
- ◆ 含鉑類化合物之複合化學治療處方
- ◆ 或進入臨床試驗

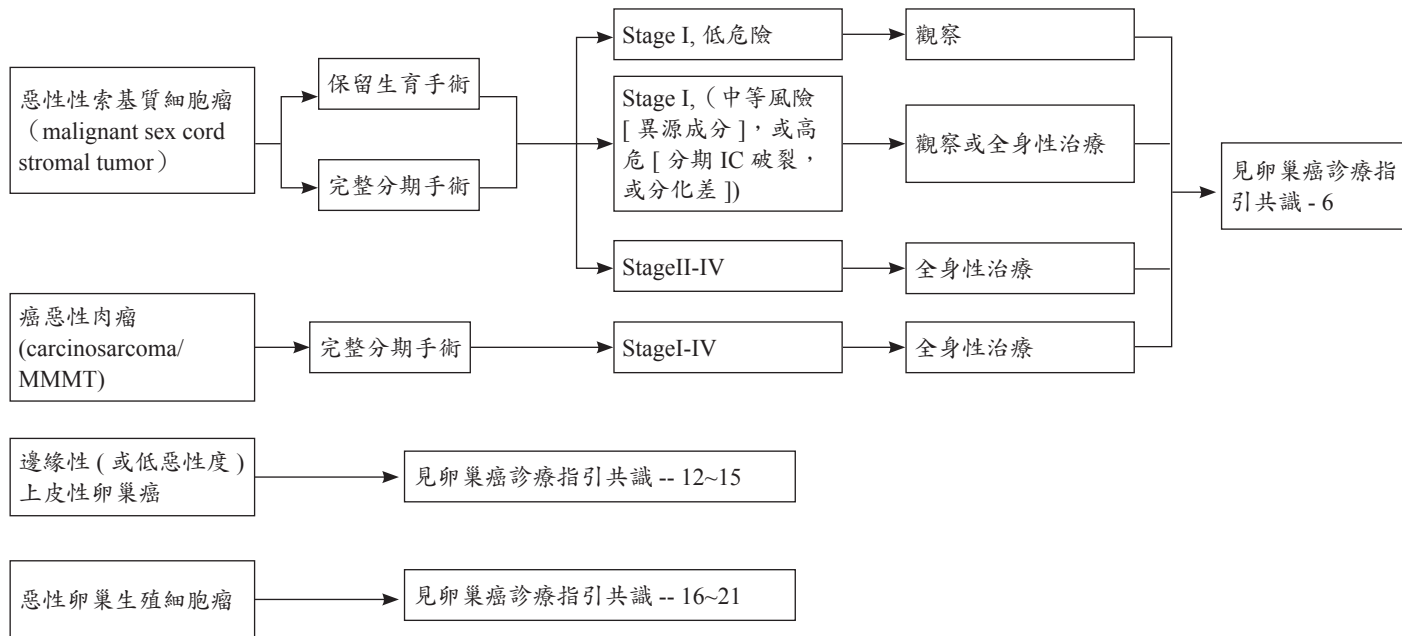
二度減積手術

- ◆ 適用對象：復發屬於 platinum-sensitive
- ◆ 手術的目標：是病灶的完全切除，而不只是 optimal debulking

對鉑類化合物反應良好之復發時的化學治療處方

- ◆ carboplatin + pegylated liposomal doxorubicin
- ◆ carboplatin + paclitaxel
- ◆ 若患者無法承受 paclitaxel 的副作用 (諸如 neurotoxicity)，則以 carboplatin + gemcitabine 來替代，或是僅單施予 cisplatin 或 carboplatin
- ◆ 或許也可考慮使用 platinum-resistant recurrence 的化學治療處方 (但此點有爭議)

少見卵巢組織病理型態

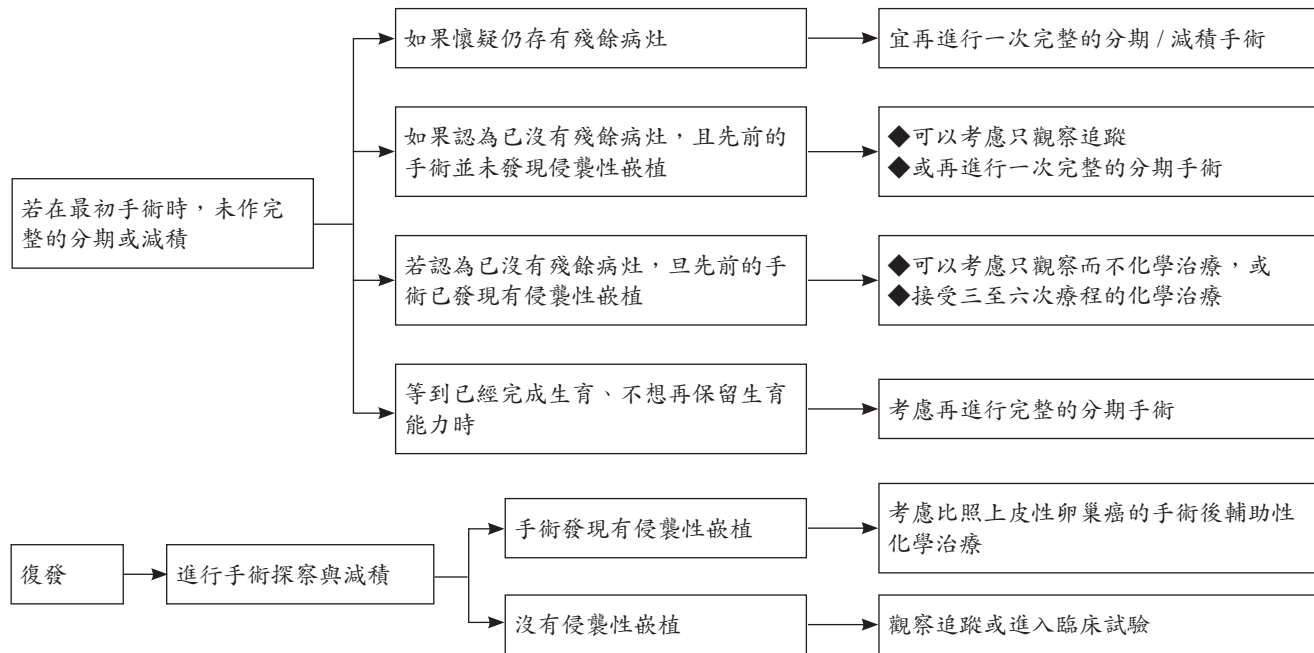


《 卵巢癌診療指引共識 -12 》

邊緣性（或低惡性度）上皮性卵巢癌
處理原則：

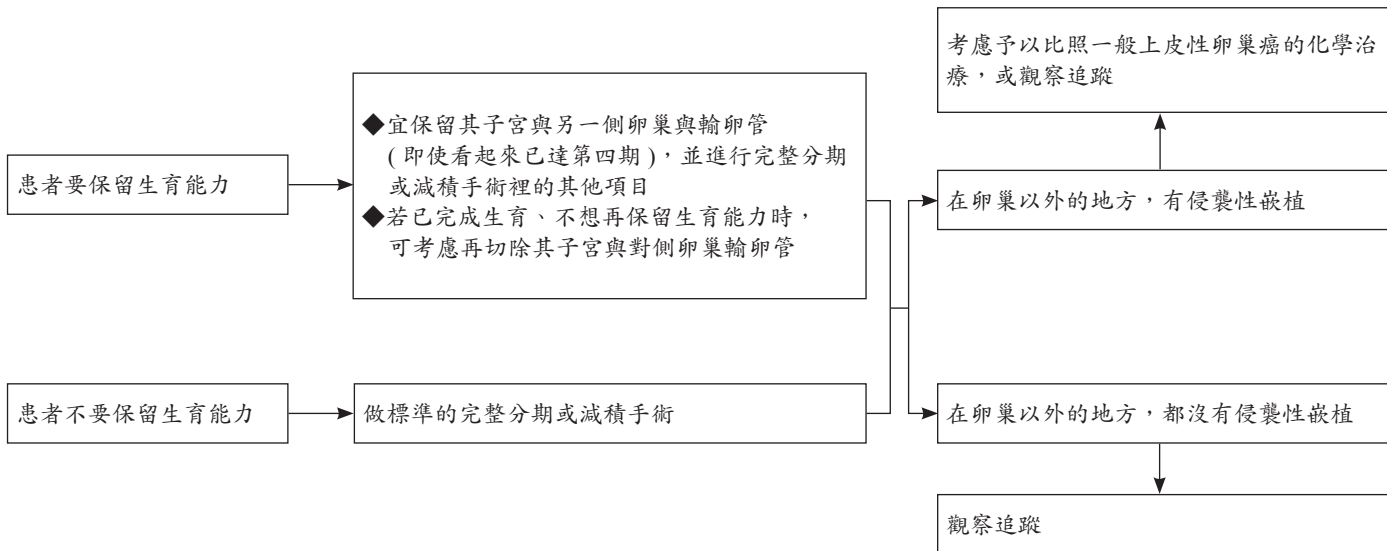
- ◆ 治療以手術為主
- ◆ 對於年輕患者，可考慮保留生育能力
- ◆ 建議宜由婦癌專科醫師進行評估、治療
- ◆ 家族病史宜予評估

邊緣性 (或低惡性度) 上皮性卵巢

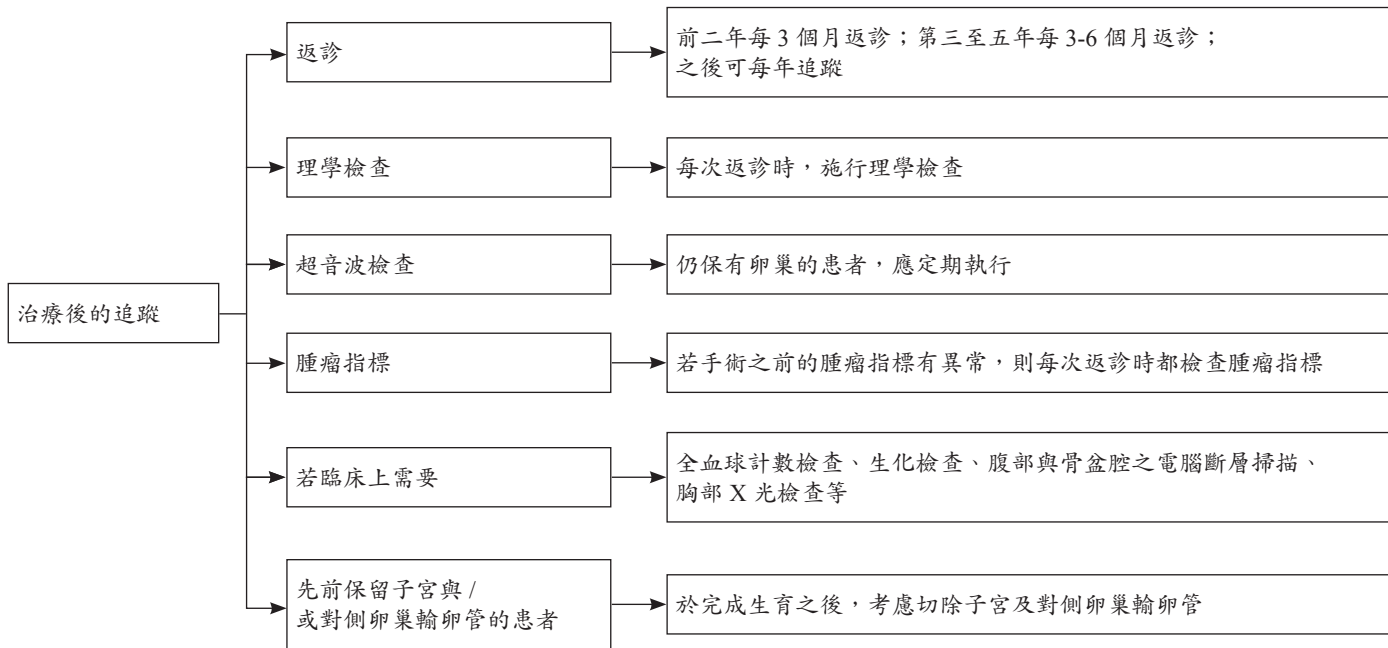


《 卵巢癌診療指引共識 -14 》

邊緣性 (或低惡性度) 上皮性卵巢癌手術及手術後之輔助性治療



邊緣性 (或低惡性度) 上皮性卵巢癌治療後的追蹤



《卵巢癌診療指引共識 -16》

惡性卵巢生殖細胞瘤

疑似有卵巢惡性腫瘤的 35 歲以下年輕女性患者，在開始治療之前，建議檢查包括：

- ◆骨盆腔超音波、腹部與骨盆腔電腦斷層掃描等影像檢查
- ◆血清 AFP、hCG、LDH、CA-125
- ◆全血球計數檢查、全套生化檢查
- ◆肺部 X 光
- ◆若有胃腸道的症狀，則宜進行胃腸道的評估檢查

染色體若含有 46,XY

- ◆雙側的性腺應及早切除者：若為 45,X/46,XY 鑲嵌型或是 46,XY，而且腹腔內的性腺呈現發育不良 (dysgenesis) 者
- ◆考慮等到青春期之後再摘除性腺者：若為 46,XY，罹患雄性素反應不良症候群，而腹腔內性腺 (即睪丸) 的組織型態正常者

惡性卵巢生殖細胞瘤

分期手術

手術中經由冷凍切片診斷生殖細胞癌之後，若患者仍想要懷孕，則可保留子宮與對側卵巢。若要進行完整的分期手術，注意事項包括：

- ◆術前的腸道準備應同腸道手術之準備
- ◆宜用中央垂直開腹切口，以獲取充分的手術視野
- ◆進入腹腔，即抽取腹水或經由腹腔灌洗取得腹膜腔細胞學檢查的標本
- ◆盡可能完整地取出腫瘤，檢體需盡快送病理檢驗，並常規性送冷凍切片
- ◆若患者不想保留生育能力，則行全子宮及兩側卵巢輸卵管切除手術；仍想要懷孕的患者，在經由冷凍切片證實惡性生殖細胞腫瘤者，可保留子宮與對側卵巢
- ◆應瞭細檢查對側，必要時施行對側卵巢的切片檢查
- ◆考慮盡量切除主要腫瘤側的輸卵管漏斗部骨盆韌帶
- ◆粘黏處需切片送檢
- ◆評估所有的腸道表面，且所有的可疑處都要切片送檢
- ◆若無明顯卵巢外擴散病灶，則需隨機腹膜取樣，如子宮直腸陷窩、骨盆腔側壁、膀胱漿膜、兩側大腸側窩、橫膈膜下表面等
- ◆橫結腸下網膜切除手術
- ◆淋巴結評估應包括骨盆淋巴結及主動脈旁淋巴結，主動脈旁淋巴結希望取到 inferior mesenteric artery 的高度，如有可能最好能取到 left renal vein 的高度
- ◆考慮切除之前腹腔鏡手術的埠管路徑
- ◆完整手術記錄殘餘腫瘤的大小與位置

《 卵巢癌診療指引共識 -18 》

惡性卵巢生殖細胞瘤

首次減積手術

- ◆由於化學治療對於卵巢惡性生殖細胞腫瘤非常有效，因而即使腫瘤病灶已廣泛地散佈，仍可行生育保留手術，保留其正常的子宮與正常的對側卵巢
- ◆手術的範圍應療要兼顧盡量清除病變與不造成手術併發症，不可因手術併發症而延誤手術後化學治療的進行

於較保守的手術

- ◆由於患者大部分為年輕女性，而生殖細胞腫瘤多為單側性，且化學治療非常有效，因而即使腫瘤病灶已廣泛地散佈，大部分的患者仍可行生育保留手術，保留其正常的子宮與正常的對側卵巢（但若患者不考慮保留生育能力，則全部切除）
- ◆對於雙側卵巢都有病灶，但仍極力想保留生育能力的患者，臨床醫師與病患及家屬溝通討論保留單側卵巢的利弊得失，或許可以考慮保留一側之卵巢與輸卵管，再於手術之後進行化學治療
- ◆對側卵巢若外觀正常，則除了 dysgerminoma 或含有 dysgerminoma 成份的 mixed germ cell tumor 以外，不宜做不必要的切片，以免造成卵巢提早衰竭或黏粘，損及日後的生育能力
- ◆對於看似 stage IA grade 1 immature teratoma 或 stage IA dysgerminoma 的患者，更要在盡量不損及日後生育能力的前提下，做徹底的 g 期手術；若因確認 stage IA grade 1 immature teratoma 或 stage IA dysgerminoma，則可以不必接受手術後的化學治療

惡性卵巢生殖細胞瘤

關於分期手術不完全的患者

- ◆可能可以不必化學治療者 (即臨床上看來像是 stage IA grade 1 immature teratoma 或 stage I dysger-minoma 者) : 進一步徹底的分期手術確認, 或追蹤
- ◆已知需化學治療者: 通常不需要單單為了進一步分期而再次手術

手術之後不用化學治療的狀況

- ◆充分的分期 (comprehensive staging) 手術之後的 Stage IA grade 1 immature teratoma
- ◆充分的分期手術之後的 Stage I dysgerminoma
- ◆充分的分期手術之後的 Stage IA, grade 2、3 immature teratoma (仍有爭議)

《 卵巢癌診療指引共識 -20 》

惡性卵巢生殖細胞瘤

完成治療之後的追蹤

◆ 追蹤頻率：

- 前兩年建議每 2-4 個月追蹤一次
- 三到五年每 3-6 個月追蹤一次
- 其後每 6-12 個月追蹤一次

◆ 追蹤項目：

- 詢問病史、理學檢查
- 超音波 (若患者仍保有另側卵巢)
- 血中腫瘤標記檢查 (若治療前的某項血中腫瘤標記有上升者)
- 可依臨床判斷而安排影像檢查 (如 CT、chest X-ray 等)，尤其是對於治療前血中腫瘤標記正常而無法用血中腫瘤標記來追蹤的患者

惡性卵巢生殖細胞瘤

若有腫瘤持續存在或變大時

若腫瘤標記已達正常，可能為：

- ◆ 所保留下來的卵巢之 functional cyst，或
- ◆ Desmoplastic fibrosis (在 dysgerminoma 化學治療之後)，或
- ◆ Growing teratoma syndrome (在 immature teratoma 化學治療之後)

可以考慮：

- ◆ 繼續密集追蹤
- ◆ 再次減積手術，當組織病理檢查確認仍有存活的惡性腫瘤組織以後，才施行進一步的化學治療

姑息緩解性治療

- ◆ 支持性照護
- ◆ 姑息緩解性之放射治療
- ◆ 緩解性的化學治療處方

《 卵巢癌診療指引共識 -22 》

卵巢癌生育保留

- ◆對於希望保持生育能力的特定患者，可以考慮採用子宮保存的完整分期手術（必要時需取到主動脈旁淋巴結）。
 - ◆對於明顯的第一期疾病患者
 - ◆上皮性卵巢癌、低惡性度、惡性生殖細胞瘤、粘液性、或性索間質腫瘤
 - ◆保留生育手術並影響病人整體存活率

- ◆生育保留應與婦癌專科與生殖不孕專科醫師共同討論

- ◆卵子 / 胚胎冷凍保存、或是卵巢組織冷凍
 - ◆如果主治醫師認為婦癌治療可延遲足夠長的時間以刺激卵細胞週期，則可以先開始生殖治療療程

- ◆月經週期抑制
 - ◆可以選擇使用 Medroxyprogesterone、Oral contraceptive、Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist
 - ◆目前對於月經週期抑制是否可以保護卵巢功能還是有爭議的
 - ◆有資料顯示對於乳癌病人使用 Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist 是可以在化療前達到保護卵巢功能的目的

風險因子

- ◆有女性之血緣親戚罹患卵巢癌
- ◆年長的婦女
- ◆使用更年期荷爾蒙補充療法
- ◆未曾生產
- ◆不孕症之病史
- ◆連續使用排卵藥 (如 clomiphene) 超過一年
- ◆較早之初經、較晚之停經
- ◆使用含滑石 (talc) 的外陰部爽身粉
- ◆子宮內膜異位症 (主要是 clear cell 與 endometrioid 之細胞型態)
- ◆抽菸 (mucinous ovarian cancer)

保護因子

- ◆使用口服避孕藥
- ◆對嬰兒哺育母乳
- ◆輸卵管結紮
- ◆子宮切除

《 婦癌診斷共識—卵巢癌附件 》

預防性卵巢輸卵管切除手術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy)

- ◆經基因檢驗證實有 BRCA1 突變或 BRCA2 突變的女性
- ◆在完成生育之後
- ◆宜於 35-40 歲間 (或參考家族裡最早發生卵巢癌或輸卵管癌之年齡) 進行此手術
- ◆考慮兼行腹腔沖洗細胞學檢查及腹膜暨大網膜切片

若不願進行預防性之減險卵巢輸卵管切除手術

- ◆考慮從 35 歲 (或從家族裡最早發生卵巢癌或輸卵管癌之年齡的前 5-10 年) 起開始篩檢：
每半年進行經陰道超音波與 CA-125 檢查
- ◆亦可考慮使用口服避孕藥來減少卵巢癌之風險：然而需顧及口服避孕藥增加乳癌風險之可能性

疑似卵巢癌 / 輸卵管癌 / 腹膜癌治療前的評估

建議徵詢婦癌專科醫師的意見；應避免用抽吸的方式來做細胞學診斷
治療前的準備檢查，包括：

- ◆理學檢查
- ◆個人病史探詢
- ◆家族史評估：尤其關於卵巢、乳房、子宮內膜、以及腸道之癌症

- ◆ 超音波檢查
- ◆ 胸部 X 光檢查；若有肋膜積液，則需胸部穿刺做細胞學檢查
- ◆ 腫瘤指標：手術之前，宜測量血中 CA-125；亦可加測 CEA 或 CA199 等（特別是黏液性卵巢癌）。對於 35 歲以下的年輕病患，建議加測 AFP、LDH 與 beta-HCG
- ◆ 全血球計數、血清生化檢查
- ◆ 可以安排電腦斷層掃描 (CT scan) 或核磁共振影像 (MRI)，以協助判斷腫瘤性質與範圍，擬定適當的手術計畫
- ◆ 若臨床上懷疑有腸道之壓迫或阻塞、或疑似源自他處的轉移性癌時，則宜進行上消化道內視鏡、大腸鏡或鉭劑顯影等胃腸道檢查

治療原則

上皮性的卵巢癌、輸卵管癌、腹膜癌，其治療原則相同：

- ◆ 完整的手術分期
- ◆ 盡可能手術切除所有卵巢癌腫與卵巢外的癌組織
- ◆ 手術之後，對於需要化學治療的患者，使用以鉑類化合物為基礎的輔助性化學治療
- ◆ 宜由婦癌專科醫師進行治療
- ◆ 對於年紀高於 70 歲的病人，可以選擇的化療藥物療程有 1.Paclitaxel 135/Carboplatin; 2.Paclitaxel weekly/Carboplatin weekly; 3.Carboplatin

《婦癌診斷共識 - 卵巢癌附件》

標準分期手術

◆術前的腸道準備

- ◆原則上採傳統剖腹方式手術。對於某些合適的第一期卵巢癌患者，或可考慮由有經驗的婦癌科醫師施行腹腔鏡手術
- ◆入腹腔，即抽取腹水或經由腹腔灌洗取得腹膜腔細胞學檢查的標本
- ◆盡可能完整地取出腫瘤，檢體需盡快送病理檢驗，並常規性送冷凍切片
- ◆若冷凍切片顯示為黏液性腺癌，則應仔細檢查上、下消化道是否有手術前沒發現的原發性消化道癌症
- ◆全子宮及兩側卵巢輸卵管切除手術
- ◆考慮盡量切除輸卵管漏斗部骨盆韌帶
- ◆粘黏處需切片送。評估所有的腸道表面，且所有的可疑處都要切片送檢
- ◆若無明顯的卵巢外擴散病灶，則需隨機腹膜取樣
- ◆網膜切除手術
- ◆取雙側主動脈旁淋巴結與骨盆淋巴結送病理檢查。主動脈旁的淋巴結，一般至少需取樣至 IMA，但建議盡量能拿到 renal vein 之高度
- ◆闌尾切除手術：若是黏液性卵巢癌，疑似闌尾有受到波及
- ◆考慮切除腹腔鏡埠管路徑（trocar tracks）
- ◆完整的手術記錄：需載明手術前之所有病變、所使用的手術方式、手術後殘餘腫瘤的大小與位置
- ◆第三期的上皮性卵巢癌 / 輸卵管癌 / 腹膜癌在手術之後，腹腔內無大於 1 公分之殘餘病灶者，可考慮置入腹腔內化學治療導管

1. NCCN Clinical Practice in Oncology : Cervical cancer V.1.2022.
2. NCCN Clinical Practice in Oncology : Uterine Neoplasms V.4.2021.
3. NCCN Clinical Practice in Oncology : Ovarian cancer V.3.2021.
4. Mohammed Osman. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of locally advanced cervix cancer: a systematic review.. *Oncology Reviews* 2014; 8:250:60-66.
5. Alessandro Buda, MD,.Andrea Alberto Lissoni, MD, Irene Floriani, PhD, et al. Long-Term Clinical Benefits of Neoadjuvant Chemotherapy in Women With Locally Advanced Cervical Cancer. ORIGINAL ARTICLE2015
6. Colombo N, Dubot C, et al. KEYNOTE-826 Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Sep 18. Epub ahead of print

《子宮頸癌抗癌藥物治療指引》

Neoadjuvant Chemotherapy of Cervical Cancer

POB

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|------|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q10D | 3 | 4, 5 |
| Vincristine | 1 (Max 2 mg) | 1 | Q10D | 3 | |
| Bleomycin | 25 | 1-3 | Q10D | 3 | |

Paclitaxel + Cisplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 135 | 1 | Q3W | 6 | 6 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

CCRT

Cisplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|----|----|---------|
| Cisplatin | 40* | 1 | QW | 6 | 1, 2, 3 |

*Maximal weekly dose: 70 mg

Adjuvant Chemotherapy

Paclitaxel + Cisplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 135 | 1 | Q3W | 6 | 6, 7 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | 10 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

POB

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|------|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q10D | 3 | 4, 5 |
| Vincristine | 1 (Max 2 mg) | 1 | Q10D | 3 | |
| Bleomycin | 25 | 1-3 | Q10D | 3 | |

Cisplatin + Topotecan

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | 8 |
| Topotecan | 0.75 | 1-3 | Q3W | 6 | |

Cisplatin + Gemcitabine

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|------|-----|----|------|
| Cisplatin | 30 | 1, 8 | Q4W | | 9 |
| Gemcitabine | 800 | 1, 8 | Q4W | | |

參考文獻

1. Gaffney DK, Erickson-Wittmann BA, Jhingran A, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) on Advanced Cervical Cancer Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:609-614.
2. Monk BJ, Tewari KS, Koh W-J. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol* 2007;25:2952-2965.
3. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161.
4. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143.
5. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-1613.
6. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-1348.
7. Sardi LE, Giaroli A, Sananes C, et al. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix: the final results. *Gynecol Oncol* 1997;67:61-9.
8. Chang TC, Lai CH, Hong JH, Hsueh S, et al. Randomized trial of neoadjuvant cisplatin, vincristine, bleomycin, and radical hysterectomy versus radiation therapy for bulky stage IB and IIA cervical cancer.
9. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB,

- recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.*2009;27(28):4649–4655.
10. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol.*2004;22(15):3113–3119.
 11. Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al; Gynecologic Oncology Group Study. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2005; 23:4626–4633.
 12. Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.* 2006;100:385–388.
 13. The ICON and AGO Collaborators, Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial, *Lancet.* 2003;361:2099-106.

Chemotherapy Regimens for Recurrent or Metastatic Cervical Cancer

First-line therapy

For PD-L1 positive

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|----------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Pembrolizumab* | 200 mg | 1 | Q3W | | 9 |
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

*For PD-L1 positive

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|----------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Pembrolizumab* | 200 mg | 1 | Q3W | | 9 |
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | 6 | |

*For PD-L1 positive

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 6 | 1-3 |
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 6 | 2, 3 |
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | | 1 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | | |
| Topotecan | 0.75 | 1-3 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|-------|------|
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | Max 6 | 4, 5 |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | Max 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|-------|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | Max 6 | 6 |
| Topotecan | 0.75 | 1 | Q3W | Max 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | 3 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | 3 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | 400 | 1 | Q4W | | 7 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 250 | 1 | Q3W | | 8 |

參考文獻

1. Tewari KS1, Sill MW, Long HJ 3rd, et al. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. N Engl J Med. 2014 Feb 20; 370(8):734-43
2. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III Trial of Four Cisplatin-Containing Doublet Combinations in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2009;27:4649-4655.
3. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III Study of Cisplatin With or Without Paclitaxel in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Squamous Cell Carcinoma of the Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2004;22:3113-3119.
4. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. Gynecol Oncol 2007;105:299-303.
5. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized, phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0505)[abstract]. J Clin Oncol 2012;30(Suppl 15):Abstract 5006.
6. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized Phase III Trial of Cisplatin With or Without Topotecan in Carcinoma of the Uterine Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2005;23:4626-4633.
7. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: A Southwest Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1990;39:332-336.
8. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous

- cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-661.
9. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021.

《子宮內膜癌抗癌藥物治療指引》

Systemic Therapy for Recurrent, Metastatic or High-Risk Disease

Hormone Therapy

Megestrol/tamoxifen(alternating)

Progestational agents

Aromatase inhibitors

Tamoxifen

Chemotherapy Regimens

Multi-agent chemotherapy regimens preferred, if tolerated

Paclitaxel + Carboplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 7 | 1 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 7 | |

Doxorubicin + Cisplatin + Paclitaxel

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Doxorubicin | 45 | 1 | Q3W | 6 | 2, 8 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 160 | 2 | Q3W | 6 | |

Paclitaxel + Cisplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | 14 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |

Ifosfamide + Paclitaxel (for carcinosarcoma)

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|-------|------|
| Paclitaxel | 135 | 1 | Q3W | Max 8 | 3 |
| Ifosfamide | 1600 (1200 with RT) | 1-3 | Q3W | Max 8 | |

Ifosfamide + Cisplatin (for carcinosarcoma)

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Ifosfamide | 1500 | 1-5 | Q3W | 3 | 4 |
| Cisplatin | 20 | 1-5 | Q3W | 3 | |

Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 16 | 16 |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

Carboplatin + Paclitaxel + Trastuzumab

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Trastuzumab | 8 → 6 mg/kg | 1 | Q3W | | 17 |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | | |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | | |

Carboplatin + Docetaxel

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | | 18 |
| Docetaxel | 75 | 1 | Q3W | | |

Lenvatinib + Pembrolizumab

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|---------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Lenvatinib | 20 mg QD PO | | | | 7 |
| Pembrolizumab | 200 mg | | Q3W | | |

Single Agents

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | | 5 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|--------|
| Cisplatin | 50-100 | 1 | Q3W | | 12, 13 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 4-6 | 1 | Q3W | | 12 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|-------|
| Topotecan | 0.5-1.5 | 1-5 | Q3W | | 9, 10 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Topotecan | 1.5 | 1-5 | Q3W | | 10 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Doxorubicin | 50-60 | 1 | Q3W | | 12 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Lipo-Doxorubicin | 50 | 1 | Q4W | | 11 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 250 | 1 | Q3W | | 12 |

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|--------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Temsirolimus | 25 mg | 1 | QW | | 19 |

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|----------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Pembrolizumab* | 200 mg | 1 | Q3W | | 20 |

*for MSI-H/ dMMR tumors

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|--------------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Nivolumab | 3 mg/kg | 1 | Q2W | | 22 |
| followed by Nivolumab | 480 mg | 1 | Q4W | | |

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Avelumab* | 1500 mg | 1 | Q4W | | 24 |

*for MSI-H/ dMMR tumors

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|--------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Cabozantinib | 60 mg | 1 | QD | | 25 |

Ifosfamide (for carcinosarcoma)

| 藥品名* | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Ifosfamide | 1200-2000* | 1 | Q3W | 8 | 21 |

*The starting dose was 1.2 g/m² for patients who had received prior RT.

Adjuvant therapy

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 7 | 1 |
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 7 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Doxorubicin | 50 | 1 | Q3W | | 6 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 135 or 175 | 1 | Q3W | 6 | 14 |
| Carboplatin | AUC 5-6 | 1 | Q3W | 6 | |

Adjuvant Chemoradiation (Uterine-Confined Disease)

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Doxorubicin | 50 | 1 | Q3W | | 6 |
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 5-6 | 1 | Q3W | 6 | 15 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

*三院有個別版本

參考文獻

1. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecol Oncol* 2012;125:771.
2. Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, et al. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009;112:543-552.
3. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:526-531.
4. Sutton G, Kauderer J, Carson LF, et al. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2005;96:630-634.
5. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2011;29:2259-2265.
6. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer—results from two randomised studies. *Eur J Cancer* 2010;46:2422-2431.
7. Makker V, Rasco D, Nicholas NJ, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer: an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:711-718.
8. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecologic Oncology* 2012;125:771.
9. Miller DS, Blessing JA, Lentz SS, Waggoner SE. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2002;87:247-251.
10. Wadler S, Levy DE, Lincoln ST, et al. Topotecan is an active agent in the first-line treatment of metastatic or recurrent endometrial carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Study E3E93. *J Clin Oncol* 2003;21:2110-2114.
11. Muggia FM, Blessing JA, Sorosky J, Reid GC. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002;20:2360-2364.

12. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2011;29:2259-2265.
13. Moxley KM, McMeekin DS. Endometrial carcinoma: a review of chemotherapy, drug resistance, and the search for new agents. *Oncologist* 2010;15:1026-1033.
14. Thigpen JT, Blessing JA, Lagasse LD. Phase II trial of cisplatin as second-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1989;33:68-70.
15. Connelly E, Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxel delivered as a 3-hr infusion with cisplatin in patients with gynecologic cancers: unexpected incidence of neurotoxicity. *Gynecol Oncol.* 1996 Aug;62(2):166-8.
16. Gil Shechter-Maor; Ilan Bruchim; Zipi Ben-Harim, et al. Combined Chemotherapy Regimen of Carboplatin and Paclitaxel as Adjuvant Treatment for Papillary Serous and Clear Cell Endometrial Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2009;19(4):662-664.
17. Gil Shechter-Maor; Ilan Bruchim; Zipi Ben-Harim, et al. Combined Chemotherapy Regimen of Carboplatin and Paclitaxel as Adjuvant Treatment for Papillary Serous and Clear Cell Endometrial Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2009;19(4):662-664.
18. Rose PG, Ali S, et al. Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced and Recurrent Endometrial Carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer* 2017;27(3):452-458.
19. Amanda N. Fader, Dana M. Roque, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Versus Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Uterine Serous Carcinomas That Overexpress Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/neu. *J Clin Oncol.* 2018;27:JCO2017765966.
20. Geller MA, Ivy JJ, Ghebre R, et al. A phase II trial of carboplatin and docetaxel followed by radiotherapy given in a "Sandwich" method for stage III, IV, and recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;121(1):112-117.
21. Oza AM, Elit L, Tsao MS, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2011;29(24):3278-3285.

22. Azad NS, Gray RJ, Overman MJ, Schoenfeld JD, et al. Nivolumab Is Effective in Mismatch Repair-Deficient Noncolorectal Cancers: Results From Arm Z1D-A Subprotocol of the NCI-MATCH (EAY131) Study. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 20;38(3):214-222. doi: 10.1200/JCO.19.00818. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31765263; PMCID: PMC6968795.
23. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2007;25(5):526-531
24. Antill YC, Kok PS, Robledo K, et al. . Activity of durvalumab in advanced endometrial cancer (AEC) according to mismatch repair (MMR) status: the phase II PHAEDRA trial (ANZGOG1601). *J Clin Oncol* 2019;37:5501–01. 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.5501
25. Dhani NC, Hirte HW, Wang L, et al. Phase II Trial of Cabozantinib in Recurrent/Metastatic Endometrial Cancer: A Study of the Princess Margaret, Chicago, and California Consortia (NCI9322/PHL86). *Clin Cancer Res*. 2020 Jun 1;26(11):2477-2486. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-2576. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31992589; PMCID: PMC7269808.

《 卵巢癌抗癌藥物治療指引 》

Chemotherapy as Primary or Adjuvant Therapy

IP/IV regimen

Paclitaxel + Cisplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Paclitaxel | 135 IV | 1 | Q3W | 6 | 1 |
| Cisplatin | 75 IV / 100 IP | 2 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 60 IP | 8 | Q3W | 6 | |

IV regimens

Paclitaxel + Carboplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² * | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|------------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | 2 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² * | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|------------------------|----------|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | 3 |
| Paclitaxel | 80 | 1, 8, 15 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Carboplatin | AUC 2 | 1 | QW | 18 | 8 |
| Paclitaxel | 60 | 1 | QW | 18 | |

Docetaxel + Carboplatin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Docetaxel | 75 | 1 | Q3W | 6 | 4 |
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | |

Carboplatin + Liposomal Doxorubicin

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q4W | 6 | 11 |
| Lipo-Doxorubicin | 30 | 1 | Q4W | 6 | |

Paclitaxel + Carboplatin + Bevacizumab

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|------|------|
| Bevacizumab | 7.5 mg/kg | 1 | Q3W | 6-12 | 5 |
| Carboplatin | AUC 5 or 6 | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|-----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 22* | 6 |
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

*Bevacizumab was initiated at cycle 2 to reduce the risk of wound-healing complications.

PAC

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 50 | 1 | Q3W | 6 | 7 |
| Doxorubicin | 50 | 1 | Q3W | 6 | |
| Cyclophosphamide | 500 | 1 | Q3W | 6 | |

PEC

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 60 | 1 | Q3W | | 9 |
| Epirubicin | 60 | 1 | Q3W | | |
| Cyclophosphamide | 750 | 1 | Q3W | | |

Post Primary treatment- Maintenance PARP inhibitor

*newly diagnosed Stage II-IV or BCRA 1/2-mutated.

CR or PR is achieved after primary treatment with surgery and platinum-based 1st line.

1. Maintenance post primary chemotherapy +bevacizumab

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|---------------|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | For 15 months | 13 |
| Olaparib | 300 mg BID PO | | | For 1 year | |

2. Maintenance post primary chemotherapy

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|---------------|--------|
| Niraparib | 300 mg QD* PO | 1 | Q3W | For 36 months | 14, 15 |

*Or 200 mg QD for patients with a baseline body weight <77 kg, and/or PLT <150,000/mm³

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|----------|----------------------|-----|----|----|------|
| Olaparib | 300 mg BID PO | | | | 16 |

Malignant germ cell

BEP

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bleomycin | 20 | 1 | Q3W | * | 10 |
| Cisplatin | 20 | 1-5 | Q3W | | |
| Etoposide | 75 | 1-5 | Q3W | | |

*3 cycles for good risk (category 2B), or 4 cycles for poor risk.

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Etoposide | 120 | 1-3 | Q4W | 3 | 12 |
| Carboplatin | AUC 5-6 | 1 | Q4W | 3 | |

Neoadjuvant therapy

Paclitaxel + Carboplatin

| 藥品名 * | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | 2 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 * | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Carboplatin | AUC 2 | 1 | QW | 18 | 8 |
| Paclitaxel | 60 | 1 | QW | 18 | |

BEP

| 藥品名 * | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bleomycin | 20 | 1 | Q3W | * | 10 |
| Cisplatin | 20 | 1-5 | Q3W | | |
| Etoposide | 75 | 1-5 | Q3W | | |

*3 cycles for good risk (category 2B), or 4 cycles for poor risk.

*三院有個別版本

參考文獻

1. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006;354:34-43.

2. John K. Chan, Mark F. Brady, et al. Weekly vs. Every-3-Week Paclitaxel and Carboplatin for Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2016; 374:738-748.
3. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-1338.
4. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1682-1691.
5. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2484-2496.
6. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-2483.
7. International Collaborative Ovarian Neoplasm Group. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:505-515.
8. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-1338.
9. Massacesi C1, Bascioni R, et al. Cisplatin, epirubicin and cyclophosphamide (PEC) in the treatment of advanced ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000 Mar;19(1):13-6.
10. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, Roth LM. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1999 Feb;72(2):131-7.
11. NCCN. [OV3 of 8] ovarian cancer: version 3, 2017.
12. Williams SD, Kauderer J, Burnett AF, Lentz SS, Aghajanian C, Armstrong DK. Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.* 2004;95(3):496-499.
13. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019;381:2416-2428.

14. Gonzalez-Martin A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med 2019;381:2391- 2402.
15. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. N Engl J Med 2016;375:2154- 2164.
16. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med 2018;379:2495-2505.

Acceptable Recurrence Therapies

First-line therapy

Platinum-Sensitive Disease

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|------|-----|------------|------|
| Gemcitabine | 1000 | 1, 8 | Q3W | 6 (Max 10) | 1 |
| Carboplatin | AUC 4 | 1 | Q3W | 6 (Max 10) | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|------|-----|------------|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | 6 (Max 10) | 2 |
| Gemcitabine | 1000 | 1, 8 | Q3W | 6 (Max 10) | |
| Carboplatin | AUC 4 | 1 | Q3W | 6 (Max 10) | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | | 18 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | | |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-------|-----|----|------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1, 15 | Q4W | 6 | 21 |
| Lipo-Doxorubicin | 30 | 1 | Q4W | 6 | |
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | 6 | |
| Followed by | | | | | |
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q4W | 6 | 3 |
| Lipo-Doxorubicin | 30 | 1 | Q4W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 5 | 1 | Q3W | 6 | 4 |
| Paclitaxel | 175 | 1 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|----------|-----|----|------|
| Carboplatin | AUC 6 | 1 | Q3W | 6 | 5 |
| Paclitaxel | 80 | 1, 8, 15 | Q3W | 6 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Cisplatin | 75 | 1 | Q3W | 6 | 4 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|------|-----|----|-------|
| Gemcitabine | 750 | 1, 8 | Q3W | | 6, 14 |
| Cisplatin | 30 | 1, 8 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Carboplatin | AUC 2 | 1 | QW | 18 | 8 |
| Paclitaxel | 60 | 1 | QW | 18 | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|---------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Pembrolizumab | 200 mg | 1 | Q3W | | 22 |

MSI-H, or dMMR, or TMB-H

Platinum-Resistant Disease

Weekly Paclitaxel ± Pazopanib

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Paclitaxel | 80 | 1 | QW | | 15 |
| ± Pazopanib | 800 mg PO QD | | | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|----|----|------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1 | QW | | 15 |
| Paclitaxel | 80 | 1 | QW | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|------|-----|----|------|
| Gemcitabine | 1000 | 1, 8 | Q3W | | 7 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|----------|-----|----|------|
| Gemcitabine | 1000 | 1, 8, 15 | Q4W | | 8 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Lipo-Doxorubicin | 40 or 50 | 1 | Q4W | | 7, 8 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|------------------|----------------------|-------|-----|----|------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1, 15 | Q4W | | 9 |
| Lipo-Doxorubicin | 40 | 1 | Q4W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|--------|
| Topotecan | 1.25 or 1.5 | 1-5 | Q3W | | 10, 11 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|----------|-----|----|------|
| Topotecan | 4 | 1, 8, 15 | Q4W | | 11 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | | 9 |
| Topotecan | 1.25 | 1-5 | Q3W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|----------|-----|----|------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1, 15 | Q4W | | 9 |
| Topotecan | 4 | 1, 8, 15 | Q4W | | |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|--------|
| Bevacizumab | 15 mg/kg | 1 | Q3W | | 12, 13 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | 1 | Q2W | | 20 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|----------|----------------------|-----|----|----|------|
| Olaparib | 400 mg PO BID | | | | 16 |

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Docetaxel | 100 | 1 | Q3W | | 17 |

Oral Etoposide

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|-----------|----------------------|------|-----|----|------|
| Etoposide | 50-60* | 1-21 | Q4W | | 19 |

*reduced to 30 mg/m²/day for prior radiotherapy

| 藥品名 | 劑量 mg/m ² | 給藥日 | 頻率 | 週期 | 參考文獻 |
|---------------|----------------------|-----|-----|----|------|
| Pembrolizumab | 200 mg | 1 | Q3W | | 22 |

MSI-H, or dMMR, or TMB-H

參考文獻

1. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al. Gemcitabine Plus Carboplatin Compared With Carboplatin in Patients With Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: An Intergroup Trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 2006;24:4699-4707.
2. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Patients With Platinum-Sensitive Recurrent Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:2039-2045.
3. Pujade-Lauraine E, Wagner U, Aavall-Lundqvist E, et al. Pegylated Liposomal Doxorubicin and Carboplatin Compared

- With Paclitaxel and Carboplatin for Patients With Platinum-Sensitive Ovarian Cancer in Late Relapse. *J Clin Oncol* 2010;28:3323-3329.
4. Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003;361:2099-2106.
 5. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-1338.
 6. Rose PG. Gemcitabine reverses platinum resistance in platinum-resistant ovarian and peritoneal carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:18-22.
 7. Mutch DG, Orlando M, Goss T, et al. Randomized Phase III Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:2811-2818.
 8. Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, et al. Phase III Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Progressive or Recurrent Ovarian Cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:890-896.
 9. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Wener B, et al. Bevacizumab Combined With Chemotherapy for Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: The AURELIA Open-Label Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2014;32(13):1302-1308.
 10. Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004;95:1-8.
 11. Sehouli J, Stengel D, Harter P, et al. Topotecan Weekly Versus Conventional 5-Day Schedule in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer: A Randomized Multicenter Phase II Trial of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2011;29:242-248.
 12. Burger RA, Sill MW, Monk BJ, et al. Phase II Trial of Bevacizumab in Persistent or Recurrent Epithelial Ovarian Cancer or Primary Peritoneal Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:5165-5171.
 13. Cannistra SA, Matulonis UA, Penson RT, et al. Phase II Study of Bevacizumab in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer or Peritoneal Serous Cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5180-5186.

14. Rose PG, Mossbrugger K, Fusco N, Smrekar M, Eaton S, Rodriguez M. Gemcitabine reverses Cisplatin resistance: demonstration of activity in Platinum and multidrug-resistant ovarian and peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 17–21.
15. Pignata S, Sandro D, Scambia G et al. Pazopanib plus weekly paclitaxel versus weekly paclitaxel alone for platinum-resistant or platinum-refractory advanced ovarian cancer (MITO 11): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16:561-568.
16. Kaufman B, Shapira-Frommer R, Schmutzler RK, et al. Olaparib Monotherapy in Patients With Advanced Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation. *J Clin Oncol* 2015;33:244-250.
17. Rose PG, Blessing JA, Ball HG, et al. A phase II study of docetaxel in paclitaxel-resistant ovarian and peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2003;88(2):130-5.
18. Coleman RL, Brady MF, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Jun;18(6):779-791.
19. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1998;16(2):405-410.
20. Luigi Rossi, Monica Verrico, Eleonora Zaccarelli, et al. Bevacizumab in ovarian cancer: A critical review of phase III studies. *Oncotarget.* 2017 Feb 14; 8(7): 12389–12405.
21. Carboplatin/pegylated liposomal Doxorubicin/Bevacizumab (CD-BEV) vs. Carboplatin/Gemcitabine/Bevacizumab (CG-BEV) in patients with recurrent ovaria. A prospective randomized phase III ENGOT/GCIG-Intergroup study (AGO Study Group, AGO-Austra, ANZGOG, GINECO, SGCTG). *ESMO Congress 2018*; Munch, Germany. Abstract 9330.
22. Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017;357:409-413.

《子宮頸癌放射治療共識》

一、治療範圍

1. 子宮頸腫瘤
2. 陰道截端及復發高風險範圍
3. 骨盆腔內淋巴轉移病灶
4. 骨盆腔高風險淋巴轉移範圍
5. 腹腔主動脈旁淋巴轉移病灶
6. 腹腔主動脈旁高風險淋巴轉移範圍

二、治療劑量 / 次數

▲ 體外放射治療

1. 總劑量：無接受手術：早期單獨體外照射需超過 80Gy、局部晚期單獨外照射需超過 85Gy，或體外照射 45~50.4Gy 後合併近接治療；對於巨觀淋巴轉移病灶，總劑量可至 57-63Gy。接受手術：體外照射 45~50.4Gy 後依風險因子局部加強 5-10 Gy 對巨大腫瘤侵犯子宮頸旁或骨盆腔側壁做體外照射到總劑量 55-60Gy 或合併近接治療；對於巨觀淋巴轉移病灶，總劑量可至 57-63Gy。
2. 分次劑量：1.8~2.0Gy

▲ 近接放射治療

1. 無手術切除之子宮頸癌病人，除體外放射治療外，另以遠端遙控後荷式近接治療機 (remote after-loading brachytherapy)，採用高劑量率 Ir-192 射源，進行子宮腔內治療 (intra-cavitary brachytherapy)，4-6Gy x 4~6 次、每週 2-3 次。
2. 手術切除之子宮頸癌病人，除體外放射治療外，對於陰道穹隆 (vaginal cuff) 距離不足或陰道殘餘腫瘤病人，另以

遠端遙控後荷式近接治療機 (remote after-loading brachytherapy) , 採用高劑量率 Ir-192 射源, 進行陰道腔內治療 (intra-vaginal brachytherapy) , 4-6Gy x 2~4 次、每週 2-3 次。

三、治療方式：

使用強度調控放射治療技術, 包含弧形及螺旋放射規畫, 可考慮搭配影像導引治療, 治療選擇可使用同步照射高與低危險部位的方式或先給予整個照射部位部份劑量照射後, 再針對高危險部位加強劑量。

四、參考文獻：

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology-Cervical cancer. 2022, version 1.
2. Kim JY, Kim JY, Kim JH, et al: Curative chemoradiotherapy in patients with stage IVB cervical cancer presenting with paraortic and left supraclavicular lymph node metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 84:741-7, 2012
3. Wu SY, Huang EY, Chanchien CC, et al. Prognostic factors associated with radiotherapy for cervical cancer with computed tomography-detected para-aortic lymph node metastasis. Journal of radiation research 2014; 55(1): 129-38.
4. QUANTEC Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. International journal of radiation oncology, biology, physics 2010; 76(3 Suppl): S3-9.

《子宮內膜癌放射治療共識》

一、治療範圍

1. 術後陰道截端及近側黏膜
2. 術後殘餘腫瘤 (乳突漿液細胞癌、亮細胞癌或癌性肉瘤)
3. 骨盆腔高風險淋巴轉移範圍

二、治療劑量 / 次數

▲ 體外放射治療

1. 總劑量：45~50.4Gy
2. 殘餘腫瘤追加劑量：10~16Gy
3. 分次劑量：1.8~2.0Gy

▲ 陰道腔內治療 (高劑量率)：

1. 骨盆腔放射治療後追加：陰道黏膜接受 4-6Gy x 2~4 次。
2. 只接受陰道腔內治療：陰道黏膜接受 6Gy x 5 次或陰道黏膜下 5mm 接受 7Gy x3 或 5.5Gy x4。

三、治療方式：

使用立體順型與強度調控放射治療技術，包含弧形及螺旋放射規畫，可考慮搭配影像導引治療，治療選擇可使用同步照射高與低危險部位的方式或先給予整個照射部位部份劑量照射後，再針對高危險部位加強劑量。

四、參考文獻：

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology for uterine neoplasms, 2022 version 1,
2. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. Clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 1980; 56:419-427.

3. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55-65.
4. Kadar N, Homesley HD, Malfetano JH. Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. *Gynecol Oncol* 1992; 46:145-149.
5. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1996; 61:189-196.
6. Murphy KT, Rotmensch J, Yamada SD, Mundt AJ. Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55 (5) :1272-1276.

