

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)24-0125-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.24.028



基于 FAERS 的戈沙妥珠单抗不良事件信号挖掘

李娉婷¹, 杨捷^{2△}

(1. 上海市老年医学中心, 上海 201104; 2. 上海市长宁区妇幼保健院, 上海 200051)

摘要:目的 促进临床合理使用戈沙妥珠单抗。方法 收集美国食品和药物管理局不良事件报告系统 (FAERS) 2020 年 4 月至 2023 年 6 月戈沙妥珠单抗相关药品不良事件 (ADE) 报告, 采用比例报告比 (PRR) 法和报告比值比 (ROR) 法对报告进行检验, 根据国际医学用语词典中的系统器官分类 (SOC) 和首选语 (PT) 进行分类统计和描述性分析。结果 共纳入以戈沙妥珠单抗为首要怀疑药物的 ADE 报告 2 369 份, 患者以女性为主 (85.69%), 适应证为三阴性乳腺癌最多 (49.30%); 程度以严重 ADE (89.70%) 最多; 主要上报国家为美国 (35.42%)。2 种方法同时检测出的 PT 阳性信号为 137 个, 涉及 26 个 SOC, 所挖掘的药物主要 ADE 与药品说明书基本一致, 包括中性粒细胞减少症、发热性中性粒细胞减少症、体质量波动、腹泻、脱发等; 药品说明书未记载的 ADE 包括肝细胞溶解、胆汁淤积、脓毒症、结肠炎和心率加快等, 信号数较多, 且信号较强。结论 戈沙妥珠单抗 ADE 与药品说明书基本一致, 血液系统和胃肠道系统 ADE 值得临床重视并及时干预。

关键词: 戈沙妥珠单抗; 药品不良事件; 数据挖掘; 美国食品和药物管理局不良事件报告系统

Signal Mining of Adverse Events Induced by Sacituzumab Govitecan Based on FAERS

LI Pingting¹, YANG Jie²

(1. Shanghai Geriatric Medical Center, Shanghai, China 201104; 2. Changning Maternity and Infant Health Hospital, Shanghai, China 200051)

Abstract: Objective To promote the rational use of sacituzumab govitecan in clinical practice. **Methods** The adverse drug event (ADE) reports related to sacituzumab govitecan from April 2020 to June 2023 were collected by the FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS). The ADE signals were detected by the proportional reporting ratio (PRR) and reporting odds ratio (ROR) methods. The system organ classification (SOC) and preferred term (PT) in the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) were used for classification statistics and descriptive analysis. **Results** A total of 2 369 ADE reports with sacituzumab govitecan as the primary suspected drug were included, with female patients being the majority (85.69%); the main indication was triple-negative breast cancer (49.30%), the severe ADEs were the most (89.70%), and the main reporting country was the United States (35.42%). A total of 137 positive PT signals were detected simultaneously by PRR and ROR methods, involving 26 SOCs. The mined main ADEs induced by sacituzumab govitecan included neutropenia, febrile neutropenia, body mass fluctuations, diarrhea, alopecia, which were generally consistent with those in the drug instruction; however, the ADEs not recorded in the drug instruction included hepatic cytolysis, cholestasis, sepsis, colitis and increased heart rate, with a high signal number and strong signal intensity. **Conclusion** The ADEs induced by sacituzumab govitecan were generally consistent with those in the drug instruction, the hematological and gastrointestinal systems-related ADEs require clinical attention and timely intervention.

Key words: sacituzumab govitecan; adverse drug event; data mining; FDA's Adverse Event Reporting System

乳腺癌已成为女性发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。三阴性乳腺癌 (TNBC) 占确诊乳腺癌病例的 15%~20%^[2], 临床表现为雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR) 和人表皮生长因子受体-2 (HER2) 阴性。该类型乳腺癌具有高侵袭性、易转移、易复发和高死亡率的特点^[3]。由于缺乏有效的治疗靶点, 患者接受传统的化学治疗 (简称化疗) 很难取得明显的生存获益。近年来, 随着抗体偶联药物 (ADC) 的研发上市, TNBC 的治疗方案有了新的选择。戈沙妥珠单抗是由靶向人滋养细胞表面抗原 2 (Trop2) 的人源化 RS7 抗体与 SN38 连接而成的 ADC。Trop2 在多种恶性肿瘤中呈高表达^[4], 其在 TNBC 组织中的阳性表达率显著高于非 TNBC 乳腺组织和正常乳腺组织^[5]。Trop2 的高表达会促进肿瘤的发生、进

展和转移^[6]。SN38 为拓扑异构酶抑制剂, 属伊立替康的活性代谢产物, 可诱导单链 DNA 损伤, 从而阻断 DNA 复制, 产生细胞毒性^[7]。基于对 TNBC 患者带来的显著生存获益^[8-9], 2020 年 4 月戈沙妥珠单抗获得美国食品和药物管理局 (FDA) 加速批准用于接受过 2 种系统治疗的转移性 TNBC 患者。上市后根据临床试验数据^[10-11], 适应证进一步扩展至局部晚期 / 转移性尿路上皮癌和不可切除的局部晚期 / 转移性激素受体阳性 HER2 阴性乳腺癌患者。戈沙妥珠单抗的常见不良反应包括中性粒细胞减少和腹泻, 报告主要来自药物临床试验, 但由于限定的诊断和纳入标准、样本量有限等原因, 这些数据并不能反映其在真实临床应用中可能存在的安全性问题。本研究中基于 FDA 不良事件报告系

第一作者: 李娉婷, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) yt71835566@163.com。

△通信作者: 杨捷, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) jie.yang.work@vip.163.com。

统(FAERS)收集到的真实世界数据,对戈沙妥珠单抗的药品不良事件(ADE)进行深入挖掘和分析,为该药在临床的安全合理使用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据提取和处理

提取FAERS 2020年4月至2023年6月戈沙妥珠单抗ADE报告的ASCII数据包的全部数据,导入SAS 9.4统计学软件中,进一步筛选出以戈沙妥珠单抗为首要怀疑药物的ADE报告。所有相关的不良事件数据采用国际医学用语词典(MedDRA)25.0版的首选语(PT)和系统器官分类(SOC)进行分类和描述。

1.2 信号生成与挖掘

采用报告比值比(ROR)法和比例报告比值比(PRR)法。比例失衡法四格表见表1。目标药物与ADE之间的频次和信号强度均大于阈值为失衡,提示生成1个阳性信号。

表1 比例失衡法四格表

Tab.1 Fourfold table of disproportionality measurement

项目	目标不良事件报告数	其他不良事件报告数	合计
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
合计	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>

1.3 数据筛选与计算

从提取到的ADE报告中,筛选出其中报告频数 ≥ 3 的ADE报告,记录相应的报告例次(即表1中的*a*值)按相应公式计算对应的ROR值及95%CI下限、PRR值及 χ^2 值,信号需同时满足ROR和PRR法的条件。计数资料采用例数和构成比描述。计算公式^[12-13]及信号生成条件见表2。

表2 计算公式和信号生成条件

Tab.2 Calculation formulas and signal generation conditions

方法	计算公式	阳性信号生成条件
ROR法	$ROR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$	$a \geq 3$, 且ROR值的95%CI下限 > 1
PRR法	$PRR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	$a \geq 3$, PRR值 ≥ 2 , 且 $\chi^2 \geq 4$
	$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2(a + b + c + d)}{(a + b)(a + c)(c + d)(b + d)}$	

2 结果

2.1 ADE报告基本情况

共获得以戈沙妥珠单抗为首要怀疑药物的ADE报告2 369份,其中2020年至2023年分别上报78, 358, 1 219, 714份,整体呈上升趋势。以美国上报最多(35.42%);适应证以TNBC最多(49.30%);程度以严重ADE最多(89.70%),最终导致住院、死亡或其他结局;ADE报告主要由医师(51.33%)和药剂师(37.02%)上报。ADE报告其他基本信息见表3。

表3 戈沙妥珠单抗ADE报告基本信息

Tab.3 Basic information of ADE reports of sacituzumab

govitecan					
项目	例数	构成比(%)	项目	例数	构成比(%)
性别 男	212	8.95	不详	1205	50.87
女	2 030	85.69	转归 住院	691	21.53
不详	127	5.36	残疾	33	1.03
年龄 18~44岁	266	11.23	危及生命	122	3.80
45~64岁	583	24.61	死亡	608	18.94
65~74岁	211	8.91	其他严重医疗事件	1 754	54.64
≥ 75 岁	104	4.39	需干预永久损伤	2	0.06

2.2 主要累及系统/器官

戈沙妥珠单抗的ADE报告共累及26个系统/器官(见表4)。2种方法均检出的SOC有2个,包括血液及淋巴系统疾病和代谢及营养类疾病;全身性疾病及给药部位各种反应上报例数最多,胃肠系统疾病次之。

表4 戈沙妥珠单抗相关ADE信号累及系统/器官

Tab.4 Systems / organs affected by sacituzumab govitecan - related ADEs

SOC	例数	ROR(95%CI)	PRR(χ^2)
全身性疾病及给药部位各种反应	1 915	1.59(1.51,1.67)	1.44(309.84)
胃肠系统疾病	959	1.74(1.63,1.87)	1.65(265.83)
各类检查	709	1.65(1.53,1.78)	1.59(164.52)
各类损伤、中毒及操作并发症	681	0.73(0.67,0.79)	0.75(63.78)
血液及淋巴系统疾病	624	5.33(4.91,5.79)	4.97(2 008.3)
感染及侵袭类疾病	479	1.15(1.05,1.26)	1.14(8.87)
代谢及营养类疾病	317	2.31(2.06,2.58)	2.25(224.46)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	305	0.91(0.81,1.02)	0.91(2.73)
各类神经系统疾病	289	0.52(0.46,0.58)	0.53(126.22)
皮肤及皮下组织类疾病	236	0.59(0.52,0.67)	0.60(66.15)
良性、恶性及性质不明的肿瘤	194	0.52(0.45,0.60)	0.53(84.01)
血管与淋巴管类疾病	167	1.20(1.03,1.40)	1.20(5.60)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	117	0.29(0.24,0.35)	0.30(198.85)
肝胆系统疾病	101	1.69(1.39,2.06)	1.69(28.34)
精神疾病类	84	0.19(0.16,0.24)	0.20(279.46)
各种手术及医疗操作	82	0.77(0.62,0.96)	0.77(5.66)
肾脏及泌尿系统疾病	67	0.46(0.36,0.59)	0.47(41.23)
心脏器官疾病	56	0.38(0.29,0.49)	0.38(57.31)
眼器官疾病	32	0.22(0.16,0.31)	0.23(86.85)
产品问题	28	0.20(0.14,0.29)	0.20(88.48)
免疫系统疾病	23	0.28(0.18,0.41)	0.28(43.68)
生殖系统及乳腺疾病	20	0.44(0.28,0.68)	0.44(14.30)
各种先天性家族性遗传性疾病	13	0.70(0.41,1.21)	0.71(1.61)
耳及迷路类疾病	9	0.30(0.15,1.57)	0.30(15.05)
社会环境	8	0.22(0.11,0.44)	0.22(22.47)
内分泌系统疾病	5	0.26(0.11,0.62)	0.26(10.59)

表5 戈沙妥珠单抗相关ADE报告中信号强度排名前50的ADE
Tab. 5 Top 50 ADEs with high signal intensity in sacituzumab govitecan - related ADE reports

SOC	PT	频数	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	SOC	PT	频数	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	
血液与淋巴管类疾病	中性粒细胞减少症	230	12.31(10.79, 14.05)	11.97(2303.78)	各类损伤、中毒及操作并发症	中性粒细胞减少性结肠炎	41	139.59(101.63, 191.72)	138.84(5247.35)	
	发热性中性粒细胞减少症	135	16.16(13.63, 19.18)	15.89(1871.24)		肠炎	11	14.22(7.85, 25.74)	14.20(134.03)	
	贫血	67	3.37(2.65, 4.28)	3.35(110.29)		产品给药时间表不当	244	6.70(5.90, 7.61)	6.51(1141.02)	
	血小板减少症	50	4.06(3.07, 5.36)	4.04(114.21)		故意漏用药物	19	4.52(2.88, 7.09)	4.51(51.76)	
	白细胞减少症	22	4.10(2.70, 6.24)	4.09(51.38)		产品制备问题	12	9.86(5.59, 17.39)	9.84(94.88)	
	全血细胞减少症	22	3.85(2.53, 5.86)	3.84(46.22)		产品制备错误	12	4.09(2.32, 7.20)	4.08(27.86)	
	发热性骨髓再生障碍	21	51.80(33.57, 79.92)	51.65(1016.98)		良性、恶性及性质不明的肿瘤	中神经系统转移*	36	23.62(16.99, 32.84)	23.51(767.23)
	血毒性	12	10.23(5.80, 18.05)	10.21(99.26)		肝转移*	18	8.43(5.31, 13.41)	8.42(117.19)	
	血细胞减少症	11	5.37(2.97, 9.72)	5.37(39.00)		(包括囊状和息肉状)	三阴性乳腺癌*	15	195.65(115.09, 332.60)	195.26(2641.67)
	静脉通路不良	10	5.61(3.02, 10.44)	5.61(37.75)		转移性乳腺癌*	12	9.67(5.48, 17.06)	9.66(92.70)	
各类检查	体质量降低	110	3.26(2.70, 3.94)	3.23(169.64)	代偿及营养类疾病	体质量波动	131	78.31(65.68, 93.38)	76.97(9461.31)	
	中性粒细胞计数降低	88	16.11(13.05, 19.90)	15.94(1223.18)	低钾血症	18	3.67(2.31, 5.83)	3.66(34.77)		
	体质量增加	74	2.91(2.31, 3.66)	2.89(91.75)	电解质失衡	10	7.17(3.85, 13.35)	7.16(52.86)		
	心率升高	61	5.45(4.23, 7.01)	5.41(219.27)	肝胆系统疾病	肝脏疾病	17	3.53(2.19, 5.69)	3.53(30.75)	
	白细胞计数降低	53	3.59(2.74, 4.71)	3.57(98.27)	肝细胞溶解*	12	5.38(3.05, 9.49)	5.37(42.61)		
	一般身体状况异常	27	23.09(15.79, 33.77)	23.01(562.15)	胆汁淤积*	11	5.30(2.93, 9.59)	5.30(38.24)		
	中性粒细胞计数异常	22	59.37(38.83, 90.77)	59.20(1222.67)	感染及侵袭类疾病	脓毒症*	54	4.58(3.50, 5.98)	4.55(149.55)	
	全血细胞计数减少	12	4.31(2.44, 7.59)	4.30(30.36)	感染性休克	40	8.45(6.19, 11.54)	8.41(260.39)		
	血液检查异常	10	4.64(2.50, 8.64)	4.64(28.49)	中性粒细胞减少性脓毒症	28	35.90(24.69, 52.21)	35.77(929.97)		
	全身性疾病及给药部位各种反应	疾病进展*	738	54.75(50.70, 59.12)	49.47(34276.3)	呼吸系统、胸及纵隔疾病	肺部炎症	29	8.71(6.04, 12.55)	8.68(196.28)
死亡		343	3.32(2.98, 3.70)	3.22(530.65)	胸腔积液	22	3.71(2.44, 5.63)	3.70(43.25)		
乏力		120	3.01(2.51, 3.60)	2.97(157.85)	各种手术及医疗操作	治疗改变*	11	10.08(5.57, 18.23)	10.06(89.37)	
全身状况恶化*		47	3.29(2.47, 4.38)	3.27(74.22)	各种先天性家族性遗传性疾病	发育不全*	11	39.43(21.70, 71.65)	39.38(403.51)	
黏膜炎症		20	7.07(4.56, 10.98)	7.06(103.68)	皮肤及皮下组织类疾病	脱发	98	4.31(3.53, 5.26)	4.26(245.01)	
胃肠道疾病	腹泻	294	3.89(3.47, 4.38)	3.78(606.50)						
	结肠炎*	53	11.38(8.68, 14.93)	11.31(495.69)						

2.3 ADE 信号挖掘

2种检测法均检出的阳性信号共137个。频数 ≥ 10 且信号强度前50的不良反应见表5(*为药品说明书未收录的新的ADE)。信号强度高且频数多的ADE包括中性粒细胞减少症、发热性中性粒细胞减少症、体质量波动、腹泻、脱发等。同时,发现了肝细胞溶解、胆汁淤积、脓毒症、结肠炎和心率升高等药品说明书未标注的ADE。

3 讨论

3.1 ADE 特点

3.1.1 基本情况

戈沙妥珠单抗是全球首个获批的Trop2 - ADC药物,能显著延长TNBC患者的总生存期和无进展生存期。由于其在TROPHY - U - 01 (NCT03547973)^[10]和TROPiCS - 02(NCT03901339)^[11]两项药物临床试验中取得积极结果,戈沙妥珠单抗进一步获批新适应证(用于尿路上皮癌和激素受体阳性的乳腺癌)。但从2020年获批至今,其ADE报告数量逐年上升,这可能与适应证

和上市国家的增多有关。上报数据中适应证以TNBC为主,故患者群体以女性居多。上报年龄集中在45~64岁,这与乳腺癌的好发年龄相一致,但较真实世界中该药物使用者的中位年龄小^[14],可能与其常用于转移性TNBC的二、三线治疗有关。IMMU - 132 - 01^[8]和ASCENT^[9]药物临床试验中常见的不良反应包括恶心、腹泻、疲劳、脱发、中性粒细胞减少和贫血,这与本研究的结果基本一致。戈沙妥珠单抗的主要严重结局是死亡,这可能与TNBC的高致死率相关,其5年生存率较激素受体阳性乳腺癌低8%~16%^[15],因此死亡事件与疾病进展的相关性可能比与药物本身的相关性更强。大量报告由医师和药剂师提供,在一定程度上确保了上报数据的可信度。

3.1.2 主要发生系统

血液系统:血液及淋巴系统疾病是符合2条筛选信号标准的显著SOC。中性粒细胞减少、血小板减少、血细胞减少、血毒性、贫血等均在本次研究中检出。这与IMMU -

132-01 药物临床试验^[8]的结论“最常见的3级及以上 ADE 是中粒细胞减少症和白细胞计数减少”相似。在 ASCENT 药物临床试验^[9]中,戈沙妥珠组3级及以上中性粒细胞减少症、白细胞减少症和贫血的发生率均高于化疗方案组。造成血液毒性的原因可能是药物中伊立替康活性代谢物 SN-38 导致的血细胞祖细胞的 DNA 双链断裂和凋亡^[16]。严重的中性粒细胞减少可导致骨髓抑制、脓毒症和中性粒细胞减少性结肠炎。药物临床试验中就曾出现1例因中性粒细胞减少性结肠炎引起的感染性休克导致的死亡^[17]。另外,尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶 1A1 (UGT1A1) 可将 SN-38 代谢为无毒性的 SN-38G, 该基因的多态性直接影响毒副作用^[18]。现有研究证实,纯合子患者的发生率远高于杂合子和野生型患者^[19],故纯合子患者临床应用戈沙妥珠单抗需重点关注和监护。

胃肠道系统:戈沙妥珠单抗可能导致重度腹泻,后者也是本研究中上报例数最多的胃肠道 PT 信号。在 ASCENT^[9]和 TROPiCS-02^[17] 药物临床试验中,戈沙妥珠组3级及以上腹泻的发生率约为10%。另一项针对中国 TNBC 患者的药物临床研究^[20]中,戈沙妥珠组3级及以上腹泻的发生率为2.5%。SN-38 在肠道内的浓度及其与肠道上皮接触的时间是导致迟发性腹泻的关键,引起DNA断裂,肠上皮细胞坏死,导致小肠水、电解质吸收障碍和小肠液过度分泌^[21]。发生腹泻的患者应按需给予补液和电解质治疗,发生迟发性腹泻时,如无感染可考虑给予洛哌丁胺。

3.1.3 潜在的新的 ADE

值得注意的是,本次研究中还发现了一些戈沙妥珠单抗标签中未发现的 ADE,包括结肠炎、心率加快、肝细胞溶解、胆汁淤积、脓毒症等。结肠炎主要源于毒性载荷 SN-38 对黏膜的损伤;肝胆系统的不良反应可能与戈沙妥珠单抗从胆囊排泄有关^[22];脓毒症可归因于中性粒细胞减少的继发感染;心率加快与输注反应可能存在关联^[23];以上不良信号需引起临床关注并及时干预。

3.1.4 非药物相关的 ADE

戈沙妥珠单抗的给药剂量不得超过其推荐剂量 (10 mg/kg),每21 d为1个周期,第1天和第8天静脉输注,持续治疗,直到出现疾病进展或不可接受的毒性。产品给药时间表不当、产品制备问题、故意漏用药物和产品制备错误是信号值较高的非药物自身引起的 PT 信号。其中产品给药时间表不当的上报例数最多,这与该药物的用药时间跨度较大密切相关,也提示医务人员在临床工作中应当提醒患者注意按时用药。

3.2 本研究的局限性

首先,FAERS为自发上报系统,其报告可能因准确性和完整性而导致数据偏倚;其次,可能存在未知的混

杂因素影响分析结果,如药物之间的相互作用或相关的并发症;最后,虽然通过信号检出能表明药物与 ADE 间存在统计学关联,但查实确切的因果关系仍需临床研究进一步确认。

3.3 小结

本研究结果较全面地展示了戈沙妥珠单抗的安全信号谱。血液与淋巴管类疾病、代谢及营养类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应和胃肠系统疾病 ADE 信号较强或上报总例数较多。上述 SOC 涉及的 ADE 与药品说明书基本一致,其中血液学和胃肠道不良事件会导致严重结局,需临床重视并及时干预,加强药学监护。同时研究中发现的新的 ADE 信号值得进一步研究确定因果关系。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] ANDERS CK, ZAGAR TM, CAREY LA. The Management of Early-Stage and Metastatic Triple-Negative Breast Cancer [J]. Hematol Oncol Clin N Am, 2013, 27(4):737-749.
- [3] GARRIDO-CASTRO AC, LIN NU, POLYAK K. Insights into Molecular Classifications of Triple-Negative Breast Cancer: Improving Patient Selection for Treatment [J]. Cancer Discov, 2019, 9(2):176-198.
- [4] GOLDENBERG DM, STEIN R, SHARKEY RM. The emergence of trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP-2) as a novel cancer target [J]. Oncotarget, 2018, 9(48):28989-29006.
- [5] 张喆, 贾立周, 唐奇, 等. TROP2 和 VEGFR2 在三阴性乳腺癌中的表达及与临床病理因素的相关性研究 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(10):1453-1471.
- [6] CUBAS R, ZHANG S, LI M, et al. Trop2 expression contributes to tumor pathogenesis by activating the ERK MAPK pathway [J]. Mol Cancer, 2010, 9:253.
- [7] 冯蕾, 孙谦, 姜开杰, 等. 伊立替康致过敏反应及急性胆碱能综合征患者的用药监护 [J]. 实用医药杂志, 2018, 35(11):1021-1025.
- [8] BARDIA A, MAYER IA, VAHDAT LT, et al. Sacituzumab Govitecan-hziy in Refractory Metastatic Triple-Negative Breast Cancer [J]. N Engl J Med, 2019, 380(8):741-751.
- [9] BARDIA A, HURVITZ SA, TOLANEY SM, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer [J]. N Engl J Med, 2021, 384(16):1529-1541.
- [10] RUGO HS, BARDIA A, MARMÉ F, et al. Sacituzumab Govitecan in Hormone Receptor-Positive/ Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(29):3365-3376.
- [11] TAGAWA ST, BALAR AV, PETRYLAK DP, et al. TROPHY-U-01: A Phase II Open-Label Study of Sacituzumab Govitecan in Patients With Metastatic Urothelial Carcinoma Progressing After Platinum-Based Chemotherapy and