

中图分类号: R95; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)23-0026-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.23.006



熵权结合优劣解距离法评价多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂用药合理性*

芮贝贝, 陈毅, 付静静

(安徽省第二人民医院, 安徽 合肥 230041)

摘要:目的 评价多腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)抑制剂的用药合理性,促进其临床合理应用。方法 以奥拉帕利片、甲苯磺酸尼拉帕利胶囊、氟唑帕利胶囊的药品说明书为基础,结合相关指南和专家共识建立 PARP 抑制剂药物利用评价(DUE)标准。抽取医院合理用药监测系统(PASS)2023年1月至2024年9月使用 PARP 抑制剂患者的病历132份,包括甲苯磺酸尼拉帕利66份、氟唑帕利50份、奥拉帕利16份,采用熵权结合优劣解距离(TOPSIS)法评价用药合理性。结果 建立了包含3个一级指标、10个二级指标的 PARP 抑制剂 DUE 标准,相对权重系数排名前3的指标分别为用法用量(37.16%)、适应证(25.09%)、药品不良反应(ADR)监测与处理(15.30%)。用药合理性评价中,完全合理($C_i = 1.0$)82份(62.12%),合理($0.8 \leq C_i < 1.0$)6份(4.55%),基本合理($0.6 \leq C_i < 0.8$)19份(14.39%),不合理($C_i < 0.6$)25份(18.94%)。甲苯磺酸尼拉帕利胶囊、奥拉帕利片、氟唑帕利胶囊用药不合理分别有20份(30.30%)、3份(18.75%)、2份(4.00%),原因主要为适应证、用法用量、临床疗效评估、起始时间等不合理。结论 基于熵权结合 TOPSIS 法建立的 PARP 抑制剂 DUE 标准客观、科学,可用于药物合理性评价。该院 PARP 抑制剂的应用总体较合理,但仍需关注相对权重系数较大的指标,以进一步降低用药风险,促进临床合理用药。

关键词:熵权法;优劣解距离法;多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂;药物利用评价;用药合理性

Evaluation of the Rational Use of PARP Inhibitors Based on the Entropy Weight Method Combined with TOPSIS Method

RUI Beibei, CHEN Yi, FU Jingjing

(Anhui No. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui, China 230041)

Abstract: Objective To evaluate the rational use of poly (adenosine diphosphate - ribose) polymerase (PARP) inhibitors, and to promote their clinical rational use. **Methods** Based on the drug package insert of Olaparib Tablets, Niraparib Tosilate Capsules, and Fuzolediparib Capsules, combined with relevant guidelines and expert consensus, the drug utilization evaluation (DUE) criteria for PARP inhibitors was established. A total of 132 medical records of patients using PARP inhibitors in the Prescription Automatic Screening System (PASS) of the hospital from January 2023 to September 2024 were selected, with 66 cases containing Niraparib Tosilate Capsules, 50 cases containing Fuzolediparib Capsules, and 16 cases containing Olaparib Tablets. The entropy weight method combined with the Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution (TOPSIS) method was used to evaluate the rationality of PARP inhibitor use. **Results** A DUE criteria for PARP inhibitors was established, which included three primary indicators and ten secondary indicators. The top three indicators in terms of relative weight coefficients were usage and dosage (37.16%), indications (25.09%), and adverse drug reaction (ADR) monitoring and management (15.30%). In the evaluation of the rationality of drug use, eighty-two cases (62.12%) were completely reasonable ($C_i = 1.0$), six cases (4.55%) were reasonable ($0.8 \leq C_i < 1.0$), nineteen cases (14.39%) were basically reasonable ($0.6 \leq C_i < 0.8$), and twenty-five cases (18.94%) were unreasonable ($C_i < 0.6$). There were twenty cases (30.30%), three cases (18.75%), and two cases (4.00%) of irrational drug use induced by Niraparib Tosilate Capsules, Olaparib Tablets, and Fuzolediparib Capsules, respectively. The main reasons were irrational usage and dosage, indications, clinical efficacy evaluation, and starting time. **Conclusion** The DUE criteria for PARP inhibitors established based on the entropy weight method combined with the TOPSIS method is objective and scientific, which can be used for drug rationality evaluation. The application of PARP inhibitors is generally reasonable, but attention still needs to be paid to indicators with relatively high weight coefficients to further reduce medication risks and promote rational clinical use.

Key words: entropy weight method; TOPSIS; PARP inhibitors; drug utilization evaluation; drug rational use

卵巢癌为病死率最高的妇科恶性肿瘤,70%的患者就诊时已至临床晚期^[1]。虽然部分患者通过手术和术后化学治疗(化疗)能达到完全缓解(CR)或部分缓解(PR)状态,但仍有70%的患者会在2~3年复发^[2]。多

*基金项目:安徽医科大学校科研基金[2022xkj124]。

第一作者:芮贝贝,女,硕士,主管药师,研究方向为妇科肿瘤学,(电子信箱)952728572@qq.com。

腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)抑制剂可用于卵巢癌,使卵巢癌的治疗从手术-术后化疗-肿瘤复发转变为手术及术后化疗达到CR或PR后予PARP抑制剂维持治疗的新模式,显著延长了患者的无进展生存期(PFS)。近年来,PARP抑制剂的适应证也在不断扩大,已用于卵巢癌、腹膜癌、输卵管癌、乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌等的治疗^[3],但现有药品说明书中记载的适应证仅包括卵巢癌、腹膜癌、输卵管癌。优劣解距离法(TOPSIS)是一种对多目标值进行优选、排序、评价、决策的分析方法,现已广泛用于药物利用评价(DUE)领域^[4-5],但该方法存在默认各评价指标的权重值相同的不足。熵权法可根据指标变异性进行客观赋权。故熵权法结合TOPSIS法可消除主观因素的影响,确保研究结果的合理性、科学性。随着PARP抑制剂在临床的广泛应用,我

院在用药医嘱点评中发现其存在不合理使用情况。本研究中根据PARP抑制剂的药品说明书及相关临床指南、专家共识建立了PARP抑制剂的DUE标准,并采用熵权结合TOPSIS法评估其用药合理性,为其临床合理应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取我院合理用药监测系统(PASS)2023年1月1日至2024年9月30日使用PARP抑制剂患者的病历132份,涉及患者132例,其中奥拉帕利片16份、甲磺酸尼拉帕利胶囊66份、氟唑帕利胶囊50份。提取用药指征(适应证、禁忌证、用药前评估)、用药过程(用法用量、剂量调整、起始时间、停药时间、联合用药)、用药后监测[临床疗效评估、药品不良反应(ADR)监测与

表1 PARP抑制剂合理用药评价标准
Tab.1 DUE criteria for PARP inhibitors

一级指标	二级指标	评价依据	评价结果
用药指征	适应证	(1)奥拉帕利片:①用于携带胚系或体细胞乳腺癌易感基因(BRCA)突变的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗(简称化疗)达到完全缓解(CR)或部分缓解(PR)的维持治疗;②用于同源重组修复缺陷阳性晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到CR或PR的维持治疗;③用于铂敏感复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到CR或PR的维持治疗;④用于接受过新辅助或辅助化疗的携带有害或疑似有害胚系BRCA突变、人表皮生长因子受体-2(HER2)阴性早期高风险乳腺癌成人患者的辅助治疗 (2)甲磺酸尼拉帕利胶囊:⑤用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者对一线含铂化疗达到CR或PR的维持治疗;⑥用于铂敏感复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到CR或PR的维持治疗 (3)氟唑帕利胶囊:⑦用于既往二线及以上化疗的胚系BRCA突变的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌;⑧用于铂敏感复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到CR或PR的维持治疗;⑨用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者一线含铂化疗达到CR或PR的维持治疗;⑩用于胚系BRCA突变的HER2阴性转移性乳腺癌	合理:符合①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩任一项;不合理:①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩均不符合
	禁忌证	①对药物中活性成分或任何辅料成分过敏;②孕妇	合理:符合①②;不合理:不符合①②
	用药前评估	①治疗前评估肿瘤标志物和影像学	合理:符合①;不合理:不符合①
用药过程	用法用量	①奥拉帕利片口服,每日2次,每次300mg;②甲磺酸尼拉帕利胶囊口服,体质量<77kg或血小板计数(PLT)<150000/μL者,每日1次,每次200mg;体质量≥77kg且PLT≥150000/μL者,每日1次,每次300mg;③氟唑帕利胶囊口服,每日2次,每次150mg	合理:符合①②③;不合理:不符合①②③
	剂量调整	(1)奥拉帕利片:①若出现药品不良反应(ADR),推荐剂量减至每日2次,每次250mg或进一步减量至每日2次,每次200mg;②肌酐清除率31~50mL/min,推荐剂量每日2次,每次200mg (2)甲磺酸尼拉帕利胶囊:③若出现ADR,起始剂量为200mg,首次剂量下调至每日100mg,进一步下调至停用;起始剂量为300mg,首次剂量下调至每日200mg,进一步下调至每日100mg (3)氟唑帕利胶囊:④若出现ADR,推荐剂量减至每日2次,每次100mg或进一步减至每日2次,每次50mg	合理:符合①②③④;不合理:不符合①②③④
	起始时间	①化疗结束后患者经评估达到CR或PR,血常规检查示相关指标恢复正常后,一般在化疗结束后8周内开始用药;②临床评估肿瘤复发,无用药禁忌证,可立即用药;③奥拉帕利联合贝伐珠单抗治疗应在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗结束后的39周内开始	合理:符合①②③;不合理:不符合①②③
	停药时间	①一线维持连续用奥拉帕利2年或尼拉帕利3年至疾病进展或对药物不耐受;②铂敏感复发后维持、PARP抑制剂再次维持,连续用药至疾病进展或对药物不耐受	合理:符合①②;不合理:不符合①②
	联合用药	①奥拉帕利片联用强效细胞色素P450酶3A(CYP3A)抑制剂时剂量减至每日2次,每次100mg,联用中效CYP3A抑制剂时剂量减至每日2次,每次150mg;②甲磺酸尼拉帕利胶囊联用CYP3A抑制剂时无须调整剂量;③氟唑帕利胶囊联用强效CYP3A抑制剂时停用本品,联用中效CYP3A抑制剂时剂量减至每日2次,每次50mg	合理:符合①②③;不合理:不符合①②③
用药后监测	临床疗效评估	①病程记录中存在患者的疗效分析,为有效;②重新评估患者的病情,并调整治疗方案,为无效	合理:符合①②;不合理:不符合①②
	ADR监测与处理	①未发生ADR;②发生轻微ADR,可调整剂量,必要时可停药观察;③发生严重ADR或过敏反应,须立即停药并及时予以对症治疗	合理:符合①②;不合理:不符合①②

处理]等信息。本研究方案经我院医学伦理委员会审批。

1.2 DUE 标准建立

以奥拉帕利片(AstraZeneca AB,国药准字HJ20180049,规格为每片 150 mg), 甲苯磺酸尼拉帕利胶囊(国鼎医药<苏州>有限公司, 国药准字H20190035, 规格为每粒 100 mg<按C₁₉H₂₀N₄O计>), 氟唑帕利胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20200014, 规格为每粒 50 mg)的药品说明书为基础, 结合《卵巢癌 PARP 抑制剂临床应用指南(2022 版)》^[6]、《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南》^[7]、《聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂药物相互作用管理中国专家共识(2023 版)》^[8]、《PARP 抑制剂不良反应管理的中国专家共识(2021 年版)》^[9]、《生殖系统肿瘤治疗药物的临床用药——2022 版新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(六)》^[10], 建立 PARP 抑制剂的 DUE 标准, 详见表 1。评价结果中, 不合理为 0 分, 合理为 10 分。

1.3 PARP 抑制剂数据库建立与指标权重确定

分析 132 份病历中 PARP 抑制剂的使用情况, 采用 Excel 2013 软件建立数据库。将 10 个 DUE 二级指标的评分结果导入 SPSS AU (<https://spssau.com>) 进行统计、分析, 其中所有指标均为正向化指标, 将原始数据归一化后计算各指标的信息熵值, 确定适应证、禁忌证、用药前评估、用法用量、剂量调整、起始时间、停药时间、联合用药、临床疗效评估、ADR 监测与处理的相对权重系数分别为 25.09%, 0.2.97%, 37.16%, 1.48%, 9.03%, 7.50%, 0.1.48%, 15.30%。

1.4 TOPSIS 法评价 PARP 抑制剂的用药合理性

采用 SPSS AU (<https://spssau.com>) 进行 TOPSIS 分析, 计算每份病历与正理想解和负理想解的距离值及相对接近程度(C_i)。 C_i 越接近 1, 表示用药越合理。 $C_i = 1.0$ 为完全合理, $0.8 \leq C_i < 1.0$ 为合理, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 为基本合理, $C_i < 0.6$ 为不合理^[11-12]。

2 结果

2.1 PARP 抑制剂使用合理性

132 份病历的用药合理性评价中, 完全合理($C_i = 1.0$) 82 份(62.12%), 合理($0.8 \leq C_i < 1.0$) 6 份(4.55%), 基本合理($0.6 \leq C_i < 0.8$) 19 份(14.39%), 不合理($C_i < 0.6$) 25 份(18.94%)。提示我院 PARP 抑制剂的临床应用较合理, 但仍存在不合理用药情况。

2.2 DUE 评分与合理性评价结果

进一步分析发现, 奥拉帕利片、甲苯磺酸尼拉帕利胶囊、氟唑帕利胶囊的用药不合理病历分别有 3 份(18.75%)、20 份(30.30%)、2 份(4.00%), 原因主要为适应证、用法用量、临床疗效评估、起始时间等不合理。详见表 2。

表 2 各评价指标用药合理性与总评分($n = 132$)

Tab. 2 DUE score and rationality evaluation results of PARP inhibitors ($n = 132$)

评价指标	不合理[份(%)]			总分 (分)
	奥拉帕利片 ($n = 16$)	甲苯磺酸尼拉帕利胶囊 ($n = 66$)	氟唑帕利胶囊 ($n = 50$)	
适应证	6(37.50)	2(3.03)	8(16.00)	1160
禁忌证	0(0)	0(0)	0(0)	1320
用药前评估	1(6.25)	0(0)	1(2.00)	1300
用法用量	3(18.75)	20(30.30)	0(0)	1090
剂量调整	0(0)	0(0)	1(2.00)	1310
起始时间	2(12.50)	4(6.06)	0(0)	1260
停药时间	1(6.25)	3(4.55)	1(2.00)	1270
联合用药	0(0)	0(0)	0(0)	1320
临床疗效评估	0(0)	5(7.58)	5(10.00)	1220
ADR 监测与处理	0(0)	0(0)	1(2.00)	1310

3 讨论

3.1 用法用量不合理

由表 1 可见, 甲苯磺酸尼拉帕利胶囊口服, 体质量 < 77 kg 或血小板计数 < 150 000 / μ L 者, 每日 1 次, 每次 200 mg。部分患者使用甲苯磺酸尼拉帕利胶囊或奥拉帕利片的剂量偏大或偏小, 如体质量 < 77 kg 的患者予每日 1 次, 每次 300 mg, 这可能增加血液系统毒性的发生风险, 而剂量过低(如每日 1 次, 每次 100 mg)可能导致临床疗效不佳。一项涵盖多项临床研究的暴露-反应研究结果显示, 奥拉帕利片每日 1 次, 每次 300 mg 延长 PFS 的效果优于每日 1 次, 每次 200 mg^[13]。此外, PARP 抑制剂最常见的 ADR 为血液毒性, 包括贫血、血小板减少、白细胞减少等^[14-15], 其中尼拉帕利引起血液系统 ADR 的风险高于其他 PARP 抑制剂^[16]。一项关于尼拉帕利用于铂敏感复发性卵巢癌的 III 期临床试验证实, 予患者药品说明书推荐的个体化剂量, 可有效降低血液毒性的发生率与严重程度^[17]。

3.2 适应证不合理

《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南》指出, 氟唑帕利单药治疗可用于二线及以上化疗的铂敏感复发性卵巢癌乳腺癌易感基因(BRCA) 突变患者, 尼拉帕利可用于三线以上铂耐药复发性卵巢癌 BRCA 突变患者^[7]。本研究中部分铂敏感/铂耐药复发性卵巢癌患者在接受后线治疗时, 未进行 BRCA 检测即使用氟唑帕利/尼拉帕利治疗, 其循证医学证据尚不充分。有 Meta 分析结果显示, 奥拉帕利用于 BRCA1/2 突变人表皮生长因子受体-2(HER2) 阴性乳腺癌患者, 可延长其 PFS 和总生存期(OS)^[18]。《超药品说明书用药目录(2024 年版新增用法)》也推荐奥拉帕利用于胚系 BRCA 突变 HER2 阴性转移性乳腺癌患

者^[19]。可见, 尽管奥拉帕利片用于胚系 *BRCA* 突变 *HER2* 阴性转移性乳腺癌属超适应证用药, 但已有较高级别的循证医学证据支持。

3.3 临床疗效评估不合理

临床疗效评估是抗肿瘤治疗的关键, 对治疗方案确定、剂量调整及预后预测具有重要意义。临床疗效评估时需综合患者临床症状与体征的改善情况, 并结合影像学检查(如计算机断层扫描术、核磁共振)、超声检查及实验室检查(如肿瘤标志物、生化指标)结果进行全面分析。本研究中纳入的 132 例患者中, 有 10 例患者的临床疗效评估不合理。主要表现在患者用药后进行了影像学、肿瘤标志物相关检查, 但病程记录中缺乏临床疗效分析的相关记录; 同时存在个别病例未进行临床疗效评估。建议临床医师根据患者病情选择合适的评估方法, 并及时在病程中规范记录评估结果, 以提高治疗的安全性、有效性。

3.4 用药时间不合理

本研究中用药时间不合理主要表现在以下三方面: 1) 奥拉帕利片与贝伐珠单抗联合维持治疗时, 奥拉帕利片的启用时间过晚; 2) 奥拉帕利片用于一线维持治疗的时间超过 2 年; 3) 尼拉帕利胶囊用于一线维持治疗的时间超过 3 年。其中, 奥拉帕利片与贝伐珠单抗联用时, 奥拉帕利片应在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗结束后的 39 周内开始用药, 则可显著延长患者的 PFS 和 OS^[20]。确定联合用药时机时, 应充分评估患者的临床风险, 对于高危患者可尽早启动联合治疗, 以降低疾病进展风险。同时, 药品说明书和指南推荐, 奥拉帕利片一线维持治疗持续时间不宜超过 2 年, 尼拉帕利胶囊不宜超过 3 年^[8]。有研究显示, 长期使用 PARP 抑制剂可能导致继发性血液恶性肿瘤及肿瘤细胞获得性耐药^[21-22]。故超出推荐时长的持续治疗, 仍需更多循证医学证据支持。

3.5 针对性改进措施

针对 PARP 抑制剂的不合理用药情况提出以下四点改进措施: 1) 针对使用 PARP 抑制剂的科室(如妇科、肿瘤科)进行相关药品说明书、指南等的强化培训, 要求临床医师掌握我院 3 种常用 PARP 抑制剂的适应证、用法用量、临床疗效、ADR 监测与处理、用药与停药时机等; 2) 根据药品说明书和指南的更新情况, 及时更新、完善审方规则, 加强医嘱审核; 3) 临床药师参与临床治疗过程, 为临床医师提供药物治疗建议, 评估处方合理性, 开展 ADR 监测和报告等; 4) 组织临床药师定期对 PARP 抑制剂的使用情况进行抽查和医嘱点评, 全院通报不合理用药情况, 监督改正, 并定期跟踪。

参考文献

[1] SIEGEL RL, GIAQUINTO AN, JEMAL A. Cancer statistics,

2024[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(2): 203.

- [2] YANG L, XIE HJ, LI YY, et al. Molecular mechanisms of platinum based chemotherapy resistance in ovarian cancer (Review) [J]. Oncol Rep, 2022, 47(4): 82.
- [3] 张诗超, 张晶晶, 朱建国, 等. 奥拉帕利治疗晚期卵巢癌患者的快速卫生技术评估[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(1): 87-92.
- [4] 梁国栋, 张威峰, 葛明明, 等. 基于 AHM 赋权联合 TOPSIS 法的西妥昔单抗注射液用药合理性评价[J]. 中国药业, 2025, 34(4): 32-36.
- [5] 付瑞华, 张 瑞, 姚雷娜. 基于加权 TOPSIS 法的舒肝宁注射液临床合理用药评价标准建立与应用[J]. 中国药业, 2025, 34(1): 25-28.
- [6] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 卵巢癌 PARP 抑制剂临床应用指南(2022 版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(3): 64-77.
- [7] LIU J, BERCHUCK A, BACKES FJ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer / Fallopian Tube Cancer / Primary Peritoneal Cancer, Version 3. 2024 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(8): 512-519.
- [8] 中国药师协会肿瘤专科药师分会, 中国抗癌协会肿瘤临床药学专业委员会, 浙江省抗癌协会肿瘤临床药学专业委员会, 等. 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂药物相互作用管理中国专家共识(2023 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7): 584-593.
- [9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. PARP 抑制剂不良反应管理的中国专家共识(2021 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(11): 1119-1130.
- [10] 中华人民共和国卫生健康委员会. 生殖系统肿瘤治疗药物的临床用药: 2022 版新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(六)[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(9): 13-18.
- [11] 耿亚迪, 宁丽娟, 李 正, 等. 基于熵权结合 TOPSIS 法评价康莱特注射液临床使用合理性[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 33(8): 574-578.
- [12] 罗 鹭, 李咏梅, 王腾华, 等. 基于改进熵权法结合 TOPSIS 法构建临床科室合理用药指标评价体系[J]. 临床合理用药, 2024, 17(15): 170-172.
- [13] ZHOU D, LI J, LEAROYD M, et al. Efficacy and Safety Exposure - Response Analyses of Olaparib Capsule and Tablet Formulations in Oncology Patients [J]. Clin Pharmacol Ther, 2019, 105(6): 1492-1500.
- [14] 张关敏, 赵冰清, 张艳华. 尼拉帕利治疗晚期卵巢癌的快速卫生技术评估[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(20): 1642-1648.
- [15] 黄艳华, 余 昉, 李青宴, 等. PARP 抑制剂致血液系统不良反应的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2020, 31(20): 2532-2538.
- [16] WANG C, LI J. Haematologic toxicities with PARP inhibitors in cancer patients: an up - to - date Meta - analysis of 29 randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2021, 46(3): 571-584.
- [17] WU XH, ZHU JQ, YIN RT, et al. Niraparib maintenance therapy in patients with platinum - sensitive recurrent ovarian cancer using an individualized starting dose (NORA): a randomized, double - blind, placebo - controlled phase III trial [J]. Ann