



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.08

文章编号: 2095-1264(2025)01-0059-07

基于 FAERS 数据库的索米妥昔单抗不良事件 信号挖掘与分析

孙 坤, 谢吉科, 颜 妍, 李 芳, 唐 婧*, 毛乾泰
(清华大学北京清华长庚医院 药学部, 北京, 102218)

摘要: **目的** 挖掘真实世界中索米妥昔单抗相关药物不良事件(ADE)信号,为临床合理安全用药提供参考。**方法** 调取美国食品药品监督管理局不良事件报告系统(FAERS)中索米妥昔单抗2004年第三季度至2024年第三季度的数据,采用报告比值比法和贝叶斯可信区间递进神经网络法进行信号挖掘,分析其ADE发生情况。**结果** 共得到ADE信号26个,累及9个系统器官分类(SOC),合计报告355份。在已知性别的患者中,女性ADE报告数多于男性;在已知年龄的患者中,45岁以上占比居多;ADE报告主要集中在2023—2024年。累及的SOC主要包括眼器官疾病,各类神经系统疾病,呼吸系统、胸及纵隔疾病,胃肠系统疾病等;报告数较多的ADE信号包括肺部炎症、周围神经病、视物模糊、腹痛、角膜病变等。挖掘到6个药品说明书未记录的新发现可疑不良反应,包括肺纤维化、结肠炎、外渗、血氧饱和度降低等。**结论** 索米妥昔单抗在真实世界中的常见不良反应与药品说明书有一致性,但存在部分新发现的统计学关联性高的信号,临床用药时应予以重点关注。

关键词: 索米妥昔单抗; FAERS 数据库; 药物不良事件; 信号挖掘

中图分类号: R737.31;R969.3 **文献标识码:** A

Signal mining and analysis of mirvetuximab soravtansine based on FAERS database

SUN Kun, XIE Jike, YAN Yan, LI Fang, TANG Jing*, MAO Qiantai

(Department of Clinical Pharmacy, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing, 102218, China)

Abstract: Objective To explore the signals of adverse events (ADE) related to mirvetuximab soravtansine in the real world, and to provide reference for clinical medication safety. **Methods** Data from Q3, 2004 to Q3, 2024, in the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database were retrieved for disproportionality and Bayesian analysis. Reporting odds ratio method and Bayesian confidence interval progressive neural network method were used to analyze the occurrence of ADE. **Results** A total of 26 ADE signals were detected, involving 355 ADE reports, in relation to 9 system organ classes (SOCs). Among patients with documented gender, females reported more adverse drug events (ADEs) than males. In cases with available age data, the majority of ADEs occurred in individuals aged over 45 years. ADE reports were predominantly concentrated between 2023 and 2024. The predominantly involved SOC included eye disorders, various nervous system disorders, respiratory/thoracic/mediastinal disorders, and gastrointestinal disorders. High-frequency ADE signals comprised pneumonitis, peripheral neuropathy, blurred vision, abdominal pain, and keratopathy. Six new suspected adverse reactions that were not recorded before were found, including pulmonary fibrosis, colitis, extravasation, oxygen saturation decreased, etc. **Conclusion** The common adverse reactions of mirvetuximab soravtansine in

作者简介:孙坤,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学。

*通信作者:唐婧,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学。

the real world are consistent with the drug instructions, but there are some newly discovered signals with high statistical correlation. According to the principle of suspicious report, we should pay attention to such signals in clinical practice.

Keywords: Mirvetuximab soravtansine; FAERS database; Adverse drug events; Signal mining

0 前言

卵巢癌是妇科恶性肿瘤中致死率最高的类型,其死亡率在女性生殖道恶性肿瘤中居于首位。目前,卵巢癌的靶向治疗药物选择有限,尤其是针对复发性及铂耐药性卵巢癌,仍缺乏有效的治疗方案。传统化疗药物不仅疗效有限,还常伴随严重的并发症,限制了其临床应用。因此,开发有效且耐受性良好的新疗法成为迫切需求^[1]。叶酸受体 α (folate receptor α , FR α)在正常组织中的表达水平通常较低,但在上皮性卵巢癌等多种上皮肿瘤中呈现异常高表达,使其逐渐成为复发性及耐药性肿瘤的治疗靶点。此外,FR α 也被认为是抗体药物偶联物(antibody-drug conjugate, ADC)的理想靶点。索米妥昔单抗(Mirvetuximab soravtansine, 又称 IMG853)是首个靶向FR α 的ADC药物^[2]。2022年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准索米妥昔单抗用于治疗FR α 阳性、铂耐药复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者^[3]。该药物于2024年5月在中国澳门特区获批上市^[4],并于2024年11月在欧盟获批上市^[5]。然而,目前尚缺乏该药物上市后的不良反应真实世界研究。本研究旨在通过分析FDA不良事件报告系统(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)中的相关数据,挖掘索米妥昔单抗的可疑不良事件信号,以期为后续研究及临床安全用药提供参考依据^[6-7]。

1 资料与方法

1.1 数据来源

目前广泛用于药物警戒研究中的OpenVigil2.1 (<http://openvigil.sourceforge.net/>)^[8]是一款用于数据

挖掘和药物警戒数据分析的在线工具,采用该工具检索FAERS数据库相关数据,检索时间为数据库默认检索年限2004年第三季度至2024年第三季度,检索词设定为“mirvetuximab soravtansine”或“ela-her”,以获取怀疑药物为索米妥昔单抗的不良事件报告。

1.2 研究方法

1.2.1 数据规范化 参考《国际医学用语词典》(*Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA*),对不良事件(adverse drug event, ADE)的描述用语进行首选术语(preferred term, PT)标准化及规范化处理。对于同属一个PT的不良事件报告,进行合并同类项处理,并基于系统器官分类(system organ class, SOC)对PT进行分类^[9]。

1.2.2 数据筛选与统计分析 采用报告比值比法(reporting odds ratio, ROR)和贝叶斯置信区间递进神经网络法(Bayesian confidence propagation neural network, BCPNN)进行信号挖掘。结合两种算法可以减少单一算法可能引起的偏倚,从而提高结果的可靠性。此外,排除与FDA批准适应证相关的PT,以减少适应证偏倚,最终确定纳入分析的ADE信号,从而更精准地识别潜在的安全风险^[10]。其中,ROR法依据比例失衡测量法的四格表进行计算(表1-表2)^[9, 11]。

表1 比值失衡测量法2×2四格表

Tab. 1 Two-by-two contingency table for the measure of disproportionality

药品种类	目标ADE 报告数	其他ADE 报告数	合计
索米妥昔单抗	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药品	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>n=a+b+c+d</i>

表2 比值失衡测量法及信号生成标准

Tab. 2 Measure of disproportionality and signal generation criteria

方法	公式	信号生成标准	信号强弱判断
ROR法	$ROR = AD/BC$ $ROR\ 95\% \ CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96(1/a + 1/b + 1/c + 1/d)^{0.5}}$	$a \geq 3$; $ROR\ 95\% \ CI$ 下限>1	ROR值越大,信号越强
BCPNN法	$IC = \log_2 [a(a + b + c + d) / (a + c)(a + b)]$	$a \geq 3$; $IC - 2SD > 0$	$IC - 2SD$ 下限值越大,信号越强

2 结果

2.1 ADE 报告基本信息

在数据库默认检索年限(2004 年第三季度至 2024 年第三季度)内,共检索到与索米妥昔单抗相关的 ADE 报告 439 份。在已知性别的患者中,女性 ADE 报告数多于男性;在已知年龄的患者中,45 岁以上占比居多。ADE 报告主要集中在 2023—2024 年(表 3)。

表 3 索米妥昔单抗 ADE 报告基本信息

Tab. 3 Basic information of ADE reports of mirvetuximab soravtansine

信息	分类	ADE 报告数	构成比/%
性别	女	277	63.10
	男	3	0.68
	不详	159	36.22
年龄/岁	<18	0	0.00
	18~44	2	0.46
	45~64	30	6.84
	65~74	21	4.78
	≥75	12	2.73
	不详	374	85.19
	临床结局	导致住院时间延长	124
死亡		58	13.21
造成永久性残疾		6	1.37
危及生命		5	1.14
不详		246	56.04
报告年份	2023	134	30.52
	2024	304	69.25
	不详	1	0.23
报告国家	美国	424	96.58
	英国	6	1.37
	德国	4	0.91
	加拿大	2	0.45
	韩国	1	0.23
	斯洛伐克	1	0.23
	不详	1	0.23

2.2 ADE 信号的 SOC 分类

共挖掘出索米妥昔单抗相关 ADE 信号 26 个,包含 ADE 报告 355 份,共累及 9 个 SOC,主要涵盖眼器官疾病,各类神经系统疾病,呼吸系统、胸及纵隔疾病,胃肠系统疾病,全身性疾病及给药部位各种反应,免疫系统疾病等(表 4)。

表 4 索米妥昔单抗 ADE 信号累及的 SOC

Tab. 4 Results of the SOC of ADE signals of mirvetuximab soravtansine

SOC	信号数	报告数	构成比/%
眼器官疾病	8	129	36.34
各类神经系统疾病	3	77	21.69
呼吸系统、胸及纵隔疾病	4	48	13.52
胃肠系统疾病	2	32	9.01
全身性疾病及给药部位 各种反应	2	23	6.48
免疫系统疾病	2	22	6.20
各类检查	3	14	3.94
血液及淋巴系统疾病	1	7	1.97
各类损伤、中毒及操作并发症	1	3	0.85

2.3 ADE 风险信号分析

将挖掘出的 26 个 ADE 信号分别按发生频次及信号强度[即 95% CI (ROR) 下限]进行排序。发生频次较高的 PT 包括肺部炎症、周围神经病、视物模糊、腹痛、角膜病变等;信号强度较高的 PT 包括眼睛刮伤、角膜病变、眼毒性、角膜炎、点状角膜炎、肺部炎症等(表 5)。

2.4 新发现可疑不良反应

将提取出的 26 个 ADE 信号排除适应证相关信号,最终获得 24 个可疑不良反应信号(表 6)。与美国和欧盟核准的索米妥昔单抗药品说明书对比,挖掘出新发现的可疑药物不良反应 6 个。

3 讨论

3.1 ADE 信号基本信息分析

本研究收集的 439 份 ADE 报告中,尽管存在相当比例的性别信息缺失,但在已知性别的患者中,女性患者占比显著高于男性,这与该药物目前主要用于卵巢癌治疗密切相关。除年龄信息不详的报告外,患者的年龄范围为 37~85 岁,其中 45 岁以上占比居多,而 75 岁以上的报告数较少,这一分布特征与卵巢癌的发病年龄特点及流行病学趋势相吻合^[12]。从时间分布来看,报告主要集中在 2023—2024 年,且呈现逐年上升趋势。在地域分布方面,报告主要来自美国(占比约为 96.58%),这与该药物的上市情况及使用范围相符。

3.2 ADE 信号累及 SOC 分析

在 ADE 信号累及的 9 个 SOC 中,眼器官疾病,各类神经系统疾病,呼吸系统、胸及纵隔疾病,胃肠

表 5 PT 的发生频次和信号强度

Tab. 5 PT ranking based on frequency and signal intensity

序号	按发生频次排序			按 ROR 信号强度排序		
	PT	频次	95% CI 下限	PT	频次	95% CI 下限
1	肺部炎症	37	62.62	眼睛刮伤	3	1 451.34
2	周围神经病	37	16.93	角膜病变	22	1 203.14
3	视物模糊	37	11.03	眼毒性	15	528.17
4	腹痛	27	4.83	角膜炎	22	291.55
5	角膜病变	22	1 203.14	点状角膜炎	4	108.41
6	角膜炎	22	291.55	肺部炎症	37	62.62
7	白内障	22	15.12	糖类抗原 125 升高	8	58.00
8	干眼症	20	16.14	外周运动神经病	3	40.12
9	视觉损害	20	5.68	周围神经病	37	16.93
10	疾病进展	20	5.31	干眼症	20	16.14
11	输液相关反应	19	15.46	输液相关反应	19	15.46
12	眼毒性	15	528.17	白内障	22	15.12
13	糖类抗原 125 升高	8	58.00	外渗	3	12.71
14	血小板减少症	7	1.73	视物模糊	37	11.03
15	肺纤维化	5	6.77	肺纤维化	5	6.77
16	结肠炎	5	3.37	视觉损害	20	5.68
17	点状角膜炎	4	108.41	疾病进展	20	5.31
18	眼部疾病	4	2.33	腹痛	27	4.83
19	眼睛刮伤	3	1 451.34	结肠炎	5	3.37
20	外周运动神经病	3	40.12	眼部疾病	4	2.33
21	外渗	3	12.71	血小板减少症	7	1.73
22	缺氧	3	1.67	缺氧	3	1.67
23	血氧饱和度降低	3	1.16	血氧饱和度降低	3	1.16
24	间质性肺疾病	3	1.14	间质性肺疾病	3	1.14
25	肺部疾病	3	1.10	肺部疾病	3	1.10
26	天门冬氨酸氨基转移酶升高	3	1.06	天门冬氨酸氨基转移酶升高	3	1.06

表 6 索米妥昔单抗可疑不良反应

Tab. 6 Suspected adverse reaction of mirvetuximab soravtansine

SOC	PT(报告数)
眼器官疾病	角膜病变(22)、角膜炎(22)、白内障(22)、干眼症(20)、视觉损害(20)、眼毒性(15)、点状角膜炎(4)、眼部疾病(4)
各类神经系统疾病	视物模糊(37)、周围神经病(37)、外周运动神经病(3)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	肺部炎症(37)、肺纤维化*(5)、缺氧(3)、肺部疾病*(3)
胃肠道系统疾病	腹痛(27)、结肠炎*(5)
全身性疾病及给药部位各种反应	外渗*(3)
免疫系统疾病	输液相关反应(19)、间质性肺疾病(3)
各类检查	血氧饱和度降低*(3)、天门冬氨酸氨基转移酶升高(3)
血液及淋巴系统疾病	血小板减少症(7)
各类损伤、中毒及操作并发症	眼睛刮伤*(3)

注:标注*的为药品说明书未报告的不良反应。

Note: * refers to adverse reactions not reported in the instructions.

系统疾病的信号数和报告数较多,与药品说明书、临床试验及文献报道的结果一致^[13-16]。

眼器官疾病的信号数和报告数居首位,提示眼器官疾病是索米妥昔单抗临床使用中最常见的不良反应。根据欧美药品说明书,眼部不良反应发生率为 59%~61%,首次用药后中位发生时间为 1~2 个月,49%~53% 的患者最终完全缓解,0.6%~1.0% 的患者因眼部不良反应永久停药。眼器官疾病以角膜损害为主,与药品说明书及文献报道一致。研究表明,其机制可能并非药物与角膜上皮组织中 FR α 结合的结果,而是其毒性载荷 DM4 (Ravtansine/ soravtansine, 美登木素生物碱效应分子)的“脱靶”效应所致。DM4 是一种强效微管蛋白抑制剂,可通过破坏微管网络干扰细胞分裂和增殖,导致微囊样上皮改变。文献报道,该药引起的眼器官疾病主要为可缓解的角膜上皮损害,尚未发现角膜溃疡或穿孔病例^[17-18]。

各类神经系统疾病的报告数排名第 2,提示索米妥昔单抗对神经系统的损害也较为常见。欧美药品说明书指出,周围神经病的发生率约为 36%,首次用药后中位发生时间为 5.9 周,约 28% 的患者最终完全缓解,0.4%~0.7% 的患者永久停药。本研究的结果与药品说明书提及的趋势一致。

呼吸系统疾病的报告数位居第 3,提示索米妥昔单抗对呼吸系统的影响不容忽视。欧美药品说明书显示,肺炎的发生率约为 10%,首次用药后中位发生时间为 18.1 周,尚无完全缓解的报道,3% 的患者因肺炎永久停药。尽管呼吸系统疾病的发生率低于眼器官和各类神经系统疾病,但其恢复率低、停药率高,且 FDA 药品说明书强调其严重程度较高,可能危及生命。其毒理机制尚不明确,有研究推测可能是免疫或炎症反应介导的永久性肺损伤^[16],这也间接支持了药品说明书中关于该类不良反应恢复数据的缺失。从发生的中位时间来看,在索米妥昔单抗长期使用过程中,应重点关注患者的肺部症状,并定期进行肺部检查。

各类检查、血液及淋巴系统疾病的信号数和报告数相对较低,提示该药物对血液系统和检查指标的影响较小。与传统化疗药物相比,索米妥昔单抗在有效性和安全性方面可能更具优势。

3.3 ADE 信号分析

3.3.1 药品说明书有记录的 ADE 信号 本研究结果与索米妥昔单抗欧美药品说明书中常见和重点

提及的不良不良反应基本一致。其中,眼器官系统以角膜损害信号为主,报告数为 48 例次,约占眼器官系统疾病的 37.21%,占整体报告数的 13.52%;周围神经病信号报告数为 37 例次,约占神经系统疾病的 48.05%,占整体报告数的 10.42%;肺部炎症信号报告数为 37 例次,约占呼吸系统、胸及纵隔疾病的 77.08%,占整体报告数的 10.42%。ADE 信号的生成提示其与药物之间存在统计学关联,信号越强,表示两者相关性越大。根据 ROR 法,1<95% CI 下限<50 为弱信号;50≤95% CI 下限<1 000 为中等强度信号;95% CI 下限≥1 000 为高强度信号^[10]。排除适应证干扰因素后,高强度信号包括角膜刮伤、角膜病变,中等强度信号包括眼毒性、角膜炎、点状角膜炎、肺部炎症,其余均为低强度信号。眼器官疾病报告数最多,信号最强,尤其是角膜病变,与药品说明书及文献报道高度契合。此外,腹痛、输液相关反应、间质性肺病、天门冬氨酸氨基转移酶升高、血小板减少症等也在真实世界中印证了药品说明书记录的不良不良反应。

3.3.2 新发现的可疑不良反应 本研究新发现的可疑不良反应信号有 6 个,包括肺纤维化、肺部疾病、结肠炎、给药部位外渗、血氧饱和度降低和角膜刮伤。在药品说明书及安全性临床试验中,肺部 ADE 主要指肺炎,而本研究发现了肺纤维化、肺部疾病(未特指具体病种)信号;消化系统疾病则新发现结肠炎信号;以上 3 种信号的发生机制是否与免疫及炎症反应有关有待进一步验证。药品说明书笼统提及输液相关反应,而本研究单独发现给药部位外渗信号,提示索米妥昔单抗可能对血管具有刺激性。在各类检查中新发现血氧饱和度降低信号,是原发还是继发于肺部 ADE 及其他病因仍需鉴别和验证。各类损伤、中毒及操作并发症则提示角膜刮伤信号,虽报告数较少,但信号最强,可能是人为操作和药物损害综合作用的结果,提示在服用索米妥昔单抗期间,眼部检查和操作可能加重眼部的损伤,制定眼部处置方案时需权衡利弊。虽然以上新发现的 ADE 信号能带来诸多猜想和启示,但由于数据和方法的局限性,这些信号只能表示其与索米妥昔单抗存在统计学关联,是否存在因果关系仍需真实世界研究和验证,临床在用药过程中仍需关注和鉴别。

3.4 不良反应预警和处置

药品说明书对索米妥昔单抗常见不良反应提

出了预警和处置措施,建议在治疗期间可使用润眼液(不含防腐剂)和类固醇滴眼液,并在治疗前和治疗期间定期进行眼部检查,监测患者肺部及神经病变的症状和体征。欧美药品说明书提示,眼器官疾病和周围神经病的中位发生时间为用药的 1~2 个月,且均有患者恢复的数据,而肺炎的中位发生时间为 4~5 个月,尚无患者恢复的数据。文献报道,索米妥昔单抗的浓度-时间曲线下面积(area under the curve, AUC)与眼器官疾病及周围神经病相关,未发现与肺炎相关^[19]。以上不良反应的发生特点或可为索米妥昔单抗 ADE 的预警和处置提供依据。若出现眼部或周围神经系统 ADE,可通过减量来缓解,由 $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 减少至 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,若仍不耐受,可调整为 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,不能耐受 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 者建议永久停药,大部分患者有不良反应缓解和恢复的可能。若出现肺炎,或许为“全”或“无”的影响,且这种影响是不可逆的,严重者不建议再次启用索米妥昔单抗治疗。此外,临床也可根据不良反应的中位发生时间选择合适的眼、神经系统及肺部的例行检查周期。上述推测及建议均基于药品说明书与相关研究的数据,是否可行仍需真实世界验证。

针对最常见的眼部不良反应,有文献表明,由于角膜具有自我再生能力,索米妥昔单抗无眼部不良事件的永久性后遗症,若患者在 14 d 内缓解,不需要调整剂量。用药期间注意清洁眼周、热敷、白天使用太阳镜、避免佩戴隐形眼镜等。此外,需注意导致干眼症的危险因素,如长时间观看屏幕、抗抑郁药、减充血剂、降压药、干燥环境等^[18]。有报道了使用羊膜治疗眼部损伤的案例,有望成为眼部毒性管理的新方法,以减少索米妥昔单抗停用或减量导致的治疗不足,从而得到最大获益^[20]。

肺炎发生率远低于眼部和神经系统不良反应,但鉴于其可能产生的严重危害,也需要格外重视。其处置方案目前无高质量推荐建议,但有研究提及可采用的治疗策略为:若无临床症状,索米妥昔单抗可维持或减量;若有临床症状,但患者可自理,可维持或减量,同时联用泼尼松龙 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 至少 14 d;若症状加重甚至危及生命,则永久停用索米妥昔单抗,并进行激素治疗,必要时予以激素冲击治疗^[16]。

3.5 局限性

本研究存在一定的局限性:(1) FAERS 数据库是自发呈报系统,存在漏报、错报、报告信息缺失、

报告质量低等问题。(2)缺乏整体用药人群的数据,无法计算不良反应发生概率。(3)本研究收集了 439 例报告,样本量较小,今后仍需大量真实世界研究或报告验证。(4)虽然本研究方法结合 ROR 法和 BCPNN 法,降低了单一算法的偏倚,但仍不能排除假阳性信号的可能。(5)ADE 信号只能说明药物与其存在统计学关联,并不能反映二者是否有因果关系,仍需临床进一步评判。(6)该药目前仅在欧美及我国澳门上市,数据则主要来源于较早上市的美国,是否适用于中国人群有待进一步验证。

4 小结

本研究深入挖掘 FARES 数据库,分析索米妥昔单抗真实世界 ADE 信号。基线资料符合流行病学特征,数据来源与药品上市情况相符,研究结果与药品说明书基本一致,可靠性得到证实。挖掘到的 ADE 信号主要指向眼器官疾病,今后可进一步探讨 FR α 在眼部组织中的表达谱及 DM4 的细胞特异性毒性路径,以优化下一代 ADC 设计。与此同时,本研究还发现了药品说明书未记载的信号,或可为后续临床应用和研究提供参考。

基于本研究结果,使用索米妥昔单抗之前需重点对患者的眼部、神经系统、呼吸系统进行全面评估,综合考量后酌情启动治疗;治疗过程中密切关注常见不良反应,监测全身疾病、给药部位反应和检验结果;眼部检查或有创操作前需权衡必要性与安全性;此外,对患者进行用药教育也十分重要。总之,全流程药物治疗管理可助力临床合理用药,提升治疗有效性和安全性。

参考文献

- [1] 程琳,刘珊珊. 抗体偶联药物治疗卵巢癌研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(11): 870-873. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2023.11.014.
- [2] 徐鑫,苏铮,肖典,等. 首个靶向叶酸受体 α 抗体偶联药物——msirvetuximab soravtansine [J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(12): 17-22. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.12.004.
- [3] U.S.A. Food and Drug Administration. FDA grants accelerated approval to mirvetuximab soravtansine-gynx for FR α positive, platinum-resistant epithelial ovarian, fallopian tube, or eritoneal cancer [EB/OL]. (2022-11-14) [2025-01-21]. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-mirvetuximab-soravtansine-gynx-fra-positive-platinum-resistant>.
- [4] 张丙忠,周晖,林仲秋,等. 妇科恶性肿瘤抗体偶联药物临床应用指南(2024年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(5): 516-525. DOI: 10.19538/j.fk2024050111.

- [5] European Medicines Agency. Elahere [EB/OL]. (2024-12-11) [2025-01-21]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elahere>.
- [6] 宫竹君, 周红, 韩勇, 等. 基于 FAERS 的伊马替尼相关皮肤不良反应信号挖掘与分析[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(5): 621-626.
- [7] 宋再伟, 李欣亚, 门鹏, 等. 基于 FAERS 数据库的维泊妥珠单抗不良反应信号挖掘[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(7): 752-761.
- [8] BÖHM R, BULIN C, WAETZIG V, et al. Pharmacovigilance-based drug repurposing: the search for inverse signals *via* OpenVigil identifies putative drugs against viral respiratory infections [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(11): 4421-4431. DOI: 10.1111/bcp.14868.
- [9] 段远琼, 王文翔, 杨琳, 等. 基于 FAERS 数据库的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)不良事件真实世界研究[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(2): 209-216. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.02.11.
- [10] 李健, 陈耀鑫, 彭德强, 等. 基于 FAERS 数据库的特立帕肽不良事件信号挖掘与分析[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 194-200. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.034.
- [11] 柳鹏程, 徐晓丽, 敬贇鑫, 等. 基于 FAERS 数据库的 PD-1/PD-L1 抑制剂免疫相关不良事件信号分析[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(3): 339-349. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.12.
- [12] 黄海涛, 陈姝玉, 耿旭, 等. 2005—2016 年中国女性卵巢癌发病及死亡趋势研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(8): 990-994. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.606.
- [13] BELLO D, VAN CORP T, KONECNY G E, et al. Phase 3 MIRASOL (GOG 3045/ENGOT-ov55) trial: mirvetuximab soravtansine (MIRV) *vs.* investigator's choice chemotherapy (ICC) in older patients with platinum-resistant ovarian cancer (PROC) and high folate receptor- α (FR α) expression [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): 5580. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.5580.
- [14] MOORE K N, ANGELERGUES A, KONECNY G E, et al. Phase III MIRASOL (GOG 3045/ENGOT-ov55) study: initial report of mirvetuximab soravtansine *vs.* investigator's choice of chemotherapy in platinum-resistant, advanced high-grade epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancers with high folate receptor- α expression [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(17_suppl): LBA5507. DOI: 10.1200/jco.2023.41.17_suppl.lba5507.
- [15] MOORE K N, LORUSSO D, OAKNIN A, et al. Safety and tolerability of mirvetuximab soravtansine monotherapy for folate receptor α -expressing recurrent ovarian cancer: an integrated safety summary [J]. *Gynecol Oncol*, 2024, 191: 249-258. DOI: 10.1016/j.ygyno.2024.10.013.
- [16] CLARK J, BLAKE A, VASHER S, et al. Near fatal case of mirvetuximab soravtansine-gynx induced interstitial lung disease and a review of the primary literature [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2024, 55: 101486. DOI: 10.1016/j.gore.2024.101486.
- [17] CANESTRARO J, HULTCRANTZ M, MODI S N, et al. Refractive shifts and changes in corneal curvature associated with antibody-drug conjugates [J]. *Cornea*, 2022, 41(6): 792-801. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002934.
- [18] HENDERSHOT A, SLABAUGH M, RIAZ K M, et al. Strategies for prevention and management of ocular events occurring with mirvetuximab soravtansine [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2023, 47: 101155. DOI: 10.1016/j.gore.2023.101155.
- [19] TU Y P, MAXIME LAGRAAUW H, METHOD M, et al. Exposure-response relationships of mirvetuximab soravtansine in patients with folate receptor- α -positive ovarian cancer: Justification of therapeutic dose regimen [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2025, 91(1): 220-231. DOI: 10.1111/bcp.16250.
- [20] FILE B, HARI A, BEI L. Dehydrated amniotic membrane patch for the treatment of an ocular event secondary to mirvetuximab soravtansine-gynx (MIRV) therapy [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2024, 56: 101547. DOI: 10.1016/j.gore.2024.101547.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 孙坤, 谢吉科, 颜妍, 等. 基于 FAERS 数据库的索米妥昔单抗不良事件信号挖掘与分析[J]. 肿瘤药学, 2025, 15(1): 59-65. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.08.

Cite this article as: SUN Kun, XIE Jike, YAN Yan, et al. Signal mining and analysis of mirvetuximab soravtansine based on FAERS database [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(1): 59-65. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.08.