

· 论著 · 一次研究 ·

基于FAERS数据库的阿尼鲁单抗不良事件信号挖掘与分析



严凡彬, 王 佳, 徐鲁杰, 刘 畅

青岛妇女儿童医院药剂科 (山东青岛 266011)

【摘要】目的 挖掘阿尼鲁单抗的不良事件 (ADE) 信号, 为临床安全用药提供参考。**方法** 收集美国食品药品监督管理局 (FDA) 不良事件报告系统 (FAERS) 中 2021 年第 3 季度至 2024 年第 3 季度的阿尼鲁单抗相关 ADE 报告, 采用报告比值比法、英国药品和医疗保健产品管理局的综合标准法, 以及贝叶斯置信区间递进神经网络法检测阿尼鲁单抗相关的 ADE 信号, 利用《国际医学用语词典》中的系统 / 器官分类 (SOC) 和首选术语进行分类统计。**结果** 共收集到以阿尼鲁单抗单药为首要怀疑药物的 ADE 报告 1 186 份, 共挖掘出 49 个信号, 涉及 14 个 SOC, 报告例次排名前 3 位的 SOC 为全身性疾病及给药部位反应、感染及侵袭性疾病、神经系统疾病。报告例次排名前 3 位的 ADE 为头痛、关节痛、带状疱疹。血管炎、心包炎、蛋白尿、血压异常是阿尼鲁单抗说明书未记载的可疑 ADE, 也是信号强度排序靠前的 ADE 信号。**结论** 阿尼鲁单抗常见 ADE 信号与其药品说明书基本一致, 但临床使用阿尼鲁单抗时还需警惕其可能引发的带状疱疹等各类感染性疾病及说明书中尚未收录的心包炎等新的 ADE, 以保障患者用药安全。

【关键词】 阿尼鲁单抗; 药品不良事件; 信号挖掘; 比值失衡法; 药物警戒

【中图分类号】 R 979.5 **【文献标识码】** A

Signals mining and analysis of adverse drug events of anifrolumab based on FAERS database

YAN Fanbin, WANG Jia, XU Lujie, LIU Chang

Department of Pharmacy, Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, Shandong Province, China

Corresponding author: LIU Chang, Email: Ich1001@yeah.net

【Abstract】Objective To explore the adverse drug event (ADE) signals of anifrolumab, and to provide references for clinical safe medication. **Methods** The ADE reports related to anifrolumab from the third quarter of 2021 to the third quarter of 2024 in the U. S. Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS) were collected. The report odds ratio (ROR) method, the comprehensive standard method of the U.K. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), and the Bayesian Confidence Interval Progressive Neural Network (BCPNN) method were employed to identify ADE signals related to anifrolumab. System-organ class (SOC) and preferred term in the *Medical Dictionary for Regulatory Activities* were used for data classification and statistics. **Results** A total of 1,186 ADE reports with anifrolumab

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202501023

基金项目: 山东省药品临床综合评价项目 (2022YZ021)

通信作者: 刘畅, 博士, 主任药师, 硕士研究生导师, Email: Ich1001@yeah.net

as the primary suspected drug were collected, and 49 signals were identified, involving 14 SOCs. The top 3 SOCs in terms of report frequency ranking were general disorders and administration site reactions, infections and infestations, and nervous system disorders. The top 3 ADEs in terms of report frequency ranking were headache, joint pain, and herpes zoster. Vasculitis, pericarditis, proteinuria, and blood pressure abnormalities were suspected ADEs not documented in the specification and were also ADE signals with a high signal strength ranking. **Conclusion** The common ADE signals of anifrolumab are consistent with its drug instructions. However, when using anifrolumab in clinical practice, it is also necessary to be vigilant against the increase of various infectious diseases such as herpes zoster and new ADEs not included in the instructions such as pericarditis, to ensure the safety of patients' medication.

【Keywords】 Anifrolumab; Adverse drug events; Signal mining; Ratio imbalance method; Pharmacovigilance

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种累及多系统的慢性自身免疫性疾病^[1], 全球患病率呈上升趋势, 我国患者超百万, 近半数合并狼疮肾炎^[2-3]。传统治疗药物, 如糖皮质激素存在不良反应风险较高、疗效局限等问题, 生物制剂因其靶向治疗优势逐渐成为研究热点^[4]。美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于 SLE 患者治疗的靶向生物制剂包括贝利尤单抗 (belimumab) 和阿尼鲁单抗 (anifrolumab)。在 SLE 患者体内, I 型干扰素通路呈现过度激活状态, 导致炎症和组织损伤^[5]。阿尼鲁单抗是一种全人源单克隆抗体, 可与 I 型干扰素受体的亚基 1 特异性结合, 阻断 I 型干扰素的生物学活性^[6], 抑制该信号通路, 达到缓解临床症状的治疗效果。阿尼鲁单抗作为一种新型治疗药物, 在中国正处于 III 期临床试验阶段。相较于贝利尤单抗, 目前阿尼鲁单抗在安全性和有效性方面是否具有显著优势, 尚缺乏高级别的循证医学证据^[7]。鉴于阿尼鲁单抗上市时间较短, 不良事件 (adverse drug event, ADE) 监测及安全性研究主要基于药品上市前的临床试验数据, 缺乏上市后大规模、多中心的系统性研究, 潜在用药安全风险较高。因此, 有必要对阿尼鲁单抗的 ADE 信号进行深入挖掘, 以评价其临床使用的安全性。

美国 FDA 不良事件报告系统 (FDA Adverse Event Reporting System, FAERS) 包含美国 FDA 收集的所有 ADE 和药物信息, 是开展药物上市后安全性监测的常用数据库。基于此, 本研究通过对 FAERS 数据库进行数据挖掘, 分析阿尼鲁单抗的 ADE 报告特征与风险信号, 以期为该药未来在临床的安全使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据均来自 FAERS 数据库。收集 FAERS 数据库中阿尼鲁单抗自上市后的 2021 年第 3 季度至 2024 年第 3 季度共 13 个季度的 ADE 报告, 数据导入 SAS 9.4 软件进行数据整理与统计分析。检索药品名称为通用名 “anifrolumab” 和商品名 “saphnelo”。

1.2 数据处理

无论单药治疗还是联合用药, 每份 ADE 报告均会有唯一的 “首要怀疑 (primary suspect, PS)” 药物, 在确定目标使用人群时, 只考虑 PS 药物是否为阿尼鲁单抗, 若是, 则纳入目标药物人群, 其他患者则归入其他药物人群。同时根据 FDA 建议对重复和撤回报告进行数据清洗: 当案件的编号 (CASEID) 相同时, 仅保留 FDA 接受案件的日期 (FDA_ID) 值最大的记录; 若 CASEID 和 FDA_DT 均相同时, 则保留 FAERS 报告的唯一编号 (PRIMARYID) 值最大的记录。每个季度的数据包中均包含一个删除报告列表, 去重操作完成后, 依据该列表中的 CASEID 排除相关报告, 以完成数据处理工作。

依据《国际医学用语词典》(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) 27.1 版中 ADEs 术语集的系统 / 器官分类 (system-organ class, SOC) 和首选术语 (preferred term, PT) 对纳入的阿尼鲁单抗相关 ADE 报告进行归纳、分析。

1.3 统计学分析与信号挖掘方法

对纳入 ADE 报告中的患者基本信息、严重 ADE、报告者信息、上报国家 / 地区等信息进

行描述性统计分析。基于报告比值比（reporting odds ratio, ROR）法、英国药品和医疗保健产品管理局（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA）的综合标准法（以下简称“MHRA 法”）、贝叶斯置信区间递进神经网络（Bayesian confidence propagation neural network, BCPNN）法^[8-9]3种方法检测阿尼鲁单抗的 ADE 风险信号。ROR 法阳性信号的判定标准：阿尼鲁单抗的目标 ADE 报告数（a）≥ 3、且 ROR 的 95% 置信区间（confidence interval, CI）下限 > 1^[10]；MHRA 法阳性信号的判定标准：a ≥ 3，比例报告比（proportional reporting ratio, PRR）值 ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ ^[11]；BCPNN 法阳性信号的判定标准：信息成分（information component, IC）值 95%CI 下限（IC₀₂₅）> 0，IC₀₂₅ 值越大，表示信号越强^[12]。同时满足 3 种方法的阳性信号生成标准则提示检出 1 个可疑信号^[8-12]。同时依据 BCPNN 法强度分级标准对弱、中、高强度信号进行二次筛选：0 < IC₀₂₅ ≤ 1.5 判定为弱信号；1.5 < IC₀₂₅ ≤ 3.0 判定为中等强度信号；IC₀₂₅ > 3.0 判定为高强度信号。依据 IC₀₂₅ 信号强度进行排序^[13]。所有统计分析均使用 SAS 9.4 软件完成。

2 结果

2.1 ADE 报告的基本情况

共检索到阿尼鲁单抗相关 ADE 报告 2 244 份，

从中筛选出以阿尼鲁单抗单药为 PS 药物的 ADE 报告 1 186 份，其中 2023 年 951 例，2022 年 115 例，2024 年 82 例，2021 年 38 例。

ADE 报告涉及的患者以女性（80.09%）为主；年龄集中于 18~59 岁（43.56%）；报告者以医药从业人员为主（69.31%），其次是患者自行上报（30.44%）；严重 ADE 报告 504 份（42.48%），以住院治疗或住院时间延长为主要表现形式；报告来源国家以美国为主（47.89%），其次是日本（23.34%）和法国（7.58%）。见表 1。

2.2 阿尼鲁单抗 ADE 的 SOC 分布

共挖掘到 49 个 ADE 信号，涉及 14 个 SOC。ADE 信号数排名前 5 位的 SOC 包括：免疫系统疾病（104 例，9 个信号），各种肌肉骨骼及结缔组织疾病（96 例，6 个信号），全身疾病及给药部位各种反应（160 例，5 个信号），感染及侵染性疾病（116 例，5 个信号），心脏器官疾病（70 例，5 个信号），见表 2。

2.3 ADE 报告例次排名前 10 位的 PT

从 1 186 份阿尼鲁单抗相关 ADE 报告中挖掘出 ADE 信号（PT）49 个，报告数排序前 10 位的 PT 见表 3。多个 PT 的报告数相同，故排名前 10 位的 PT 共有 18 个 ADE。除与原发疾病相关的 PT 外，报告例次排名前 3 位的 ADE 为头痛、关节痛、带状疱疹。关节痛、胸痛、肌痛、关节肿胀、心率加快、心包炎、血小板减少症和血管炎 8 个

表 1 阿尼鲁单抗相关 ADE 报告的基本情况

Table 1. Basic information of anifrolumab related ADE reports

类别	报告数	构成比（%）	类别	报告数	构成比（%）
性别			其他	159	13.31
男	60	5.06	法国	90	7.58
女	950	80.10	德国	57	4.80
未知	176	14.84	中国	33	2.78
年龄（岁）			未知	4	0.30
0~17	2	0.17	严重 ADE		
18~59	517	43.59	否	682	57.50
≥60	110	9.28	是	504	42.50
未知	557	46.96	转归情况		
报告者			死亡	48	4.04
医药从业人员	822	69.31	住院或住院时间延长	394	33.22
患者	361	30.44	其他	366	30.86
未知	3	0.25	危及生命	57	4.80
报告国家			残疾	5	0.42
美国	568	47.89	未知	316	26.65
日本	277	23.34			

表2 阿尼鲁单抗ADE信号的SOC分布（按ADE例次排序）
Table 2. Distribution of SOC for anifrolumab ADE signals (ranked by number of ADE cases)

SOC	信号数	构成比（%）	ADE例次	构成比（%）
全身性疾病及给药部位各种反应	5	10.20	160	13.47
感染及侵袭性疾病	5	10.20	116	9.78
神经系统疾病	4	8.16	112	9.44
免疫系统疾病	9	18.39	104	8.77
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	6	12.24	96	8.06
呼吸系统、胸及纵隔疾病	1	2.04	91	7.67
心脏器官疾病	5	10.20	70	5.90
消化系统疾病	0	0.00	67	5.63
皮肤及皮下组织类疾病	0	0.00	58	4.98
肾脏及泌尿系统疾病	2	4.08	52	4.38
产品问题	2	4.08	48	4.05
各种损伤、中毒及并发症	4	8.16	45	3.80
血管及淋巴管类疾病	3	6.13	38	3.20
精神系统疾病	1	2.04	33	2.78
血液及淋巴系统疾病	1	2.04	26	2.18
眼部疾病	1	2.04	23	1.94
良性、恶性及性质不明的肿瘤	0	0.00	16	1.35
内分泌系统疾病	0	0.00	15	1.26
代谢及营养类疾病	0	0.00	10	0.84
生殖系统及乳腺疾病	0	0.00	6	0.51
合计	49	100.00	1 186	100.00

表3 阿尼鲁单抗发生例次排名前10位的ADE
Table 3. Top 10 ADEs with anirubicin occurrence

PT	SOC	例次	ROR（95%CI）	PRR（ χ^2 ）	IC ₀₂₅
头痛	神经系统疾病	41	2.56（1.67, 3.90）	2.45（18.86）	0.61
SLE	免疫系统疾病	39	57.60（37.40, 88.72）	54.04（1 092.53）	5.75
关节痛 ^a	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	37	3.83（2.47, 5.96）	3.66（38.67）	1.08
带状疱疹	感染及侵袭性疾病	30	22.43（13.78, 36.52）	21.39（10.83）	4.42
新型冠状病毒感染	感染及侵袭性疾病	28	6.07（3.68, 10.02）	5.84（59.86）	1.47
发热	全身性疾病及给药部位各种反应	18	2.19（1.17, 4.11）	2.16（5.16）	0.08
胸痛 ^a	全身性疾病及给药部位各种反应	18	3.7（1.99, 7.01）	3.65（16.87）	0.68
输液相关反应	各种损伤、中毒及并发症	18	16.31（8.70, 30.60）	15.88（125.07）	1.88
产品剂量遗漏问题	各种损伤、中毒及并发症	16	2.29（1.18, 4.43）	2.25（5.14）	0.08
身体或心理的不适	全身性疾病及给药部位各种反应	12	4.90（2.32, 10.36）	4.83（17.65）	0.68
肌痛 ^a	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	12	2.75（1.30, 5.81）	2.71（6.00）	0.13
超敏反应	免疫系统疾病	12	2.59（1.23, 5.48）	2.56（5.22）	0.07
关节肿胀 ^a	免疫系统疾病	11	3.76（1.68, 8.42）	3.71（9.37）	0.32
狼疮肾炎	免疫系统疾病	11	260.18（115.75, 584.82）	255.74（1 269.47）	7.99
心包炎 ^a	心脏器官疾病	9	29.95（12.38, 72.45）	29.54（110.76）	4.86
血管炎 ^a	血管及淋巴管类疾病	9	29.95（12.39, 72.48）	29.55（110.82）	4.88
心率加快 ^a	心脏器官疾病	9	3.52（1.46, 8.52）	3.49（6.58）	0.12
血小板减少症 ^a	血液及淋巴系统疾病	9	3.27（1.35, 7.91）	3.24（5.69）	0.05

注：^a药品说明书中未记载的ADE。

ADE 尚未被说明书记载。

2.4 信号强度排名前10位的PT

信号强度排名前 10 位的 ADE 见表 4，阿尼鲁的高强度 ADE 信号主要集中在免疫系统疾病、

血管及淋巴管系统疾病等。说明书尚未记载的信号有 4 种 ADE，分别为血管炎、心包炎、蛋白尿、血压异常。

表4 信号强度排名前10 位的ADE
Table 4. Top 10 ADEs in signal strength ranking

PT	SOC	例次	ROR (95%CI)	PRR (χ^2)	IC ₀₂₅
狼疮肾炎	免疫系统疾病	11	260.18 (115.75, 584.82)	255.74 (1 269.47)	7.99
SLE	免疫系统疾病	39	57.60 (37.40, 88.72)	54.04 (1 092.53)	5.75
血管炎 ^a	血管及淋巴管类疾病	9	29.97 (12.39, 72.48)	29.55 (110.82)	4.88
心包炎 ^a	心脏器官疾病	9	29.95 (12.38, 72.44)	29.54 (110.76)	4.86
带状疱疹	感染及侵染性疾病	30	22.43 (13.77, 36.52)	21.39 (310.83)	4.42
输液相关反应	各种损伤、中毒及并发症	10	16.31 (8.70, 30.60)	15.88 (125.07)	3.99
蛋白尿 ^a	肾脏及泌尿系统疾病	7	14.67 (5.47, 39.31)	14.51 (37.73)	3.86
血压异常 ^a	全身性疾病及给药部位各种反应	7	14.04 (5.24, 37.62)	13.89 (35.84)	3.79
过敏性休克	各种损伤、中毒及并发症	5	8.52 (2.73, 26.54)	8.45 (12.97)	3.08
新型冠状病毒感染	感染及侵染性疾病	28	6.07 (3.68, 10.02)	5.84 (59.86)	2.55

注：^a药品说明书中未记载的ADE。

3 讨论

3.1 ADE报告的基本情况

本研究筛选得到 1 186 份与阿尼鲁单抗相关的 ADE 报告，数据量相对有限，与该药物上市时间较短相关。ADE 报告涉及患者以女性为主，可能与阿尼鲁单抗治疗的原发疾病在女性中更为常见有关。据相关数据统计，全球 SLE 男女患病比例为 1：12~1：10，我国 SLE 患病率为 0.3‰~0.7‰^[1]。ADE 报告年龄集中分布于 18~59 岁的青壮年，与 SLE 在青壮年人群中高发的流行病学特征相吻合。主要上报地区为美国和日本，与阿尼鲁单抗上市区域直接相关，目前阿尼鲁单抗已在美国、日本及加拿大获批上市^[14]。

3.2 阿尼鲁单抗的严重ADE

在 1 186 份 ADE 报告中，严重 ADE 报告共计 504 份（42.50%），主要表现为住院或住院时间延长，其次为危及生命、死亡和残疾。然而，SLE 作为慢性进展性疾病，其 25~30 年的生存率仅为 30%^[15]。此外有研究^[16]显示，贝利尤单抗的严重 ADE 发生率与阿尼鲁单抗的严重 ADE 发生率相当。一项为期 3 年的阿尼鲁单抗治疗 SLE 患者的研究^[17]结果显示，阿尼鲁单抗具有可接受的长期安全性。另一项为期 3 年关于阿尼鲁单抗治疗活动性 SLE 患者的长期安全性和耐受性的随机、安慰剂对照 III 期扩展试验^[18]结果显示，在阿尼鲁单抗各不同给药时长组中，严重 ADE 的平

均发生率为 8.5%，而安慰剂组为 11.2%，主要急性心血管事件的暴露调整发生率较低。结合本研究与其他研究结果推测阿尼鲁单抗具有长期安全性，而严重 ADE 的构成比较高可能与疾病的自然进展的关联更密切。

3.3 阿尼鲁单抗例次较多和信号强度较高 ADE

阿尼鲁单抗 ADE 报告例次和信号强度排名前 10 位的 PT 中，除与原发疾病 PT 相关的 ADE 外，大多数 ADE 在药品说明书中已有记载，包括：头痛、发热、输液相关反应、产品遗漏问题、超敏反应、身体或心理不适，涉及的 SOC 主要为感染及侵染性疾病、全身性疾病及给药部位各种反应，与说明书中的表述基本一致。提示临床医师在为患者选用阿尼鲁单抗治疗时应严格遵循药品说明书推荐的剂量和疗程，并在治疗过程中加强随访，以降低输液反应的发生率。

一项为期 52 周的临床对照试验^[19]结果显示，约 2.8% 的患者在使用阿尼鲁单抗治疗过程中出现超敏反应；另有研究^[20]报道，约 0.6% 的患者出现严重超敏反应。上述研究结果与本研究挖掘出的输液相关反应、过敏性休克等相吻合，提示阿尼鲁单抗应在具备抢救设施的医疗机构内使用，并注意监测可能出现的输液反应信号，如头晕、恶心、呕吐等，若发生严重的超敏反应须立即中断给药，并根据患者的情况给予治疗，以免出现严重后果^[21]。

阿尼鲁单抗发生例次较高但说明书尚未记载的 PT 包括胸痛、心包炎等。目前尚无关于使用阿尼鲁单抗后出现胸痛和心脏疾病的文献报道。导致“胸痛”表现的原因较多,尚未明确阿尼鲁单抗导致胸痛的具体原因。而 SLE 疾病进展和并发症中包括心脏疾病(如心包炎)和肺脏系统疾病(如胸痛)在内的多系统病变,因此,正确鉴别疾病进展和 ADE 十分必要^[22]。另外,药品说明书未记载且信号强度较高的阿尼鲁单抗 ADE,如血管炎、蛋白尿、血压异常等,经文献检索后,无相关病例报道或研究,分析其原因可能与患者原合并疾病有关。

其他例次较高的 PT 还包括 SLE 治疗失败导致的狼疮肾炎、关节肿胀、关节痛等信号。这些信号与 SLE 患者原发疾病的症状有重合,可能提示患者存在 SLE 的进展或者复发情况,因此药品说明书中未记载。

3.4 局限性

本研究采用 ROR 法、MHRA 法、BCPNN 法 3 种方法检测出阿尼鲁单抗相关的 ADE 信号 49 个,但检测结果只能代表药物与 ADE 信号存在统计学关联,明确的因果关系还需要在应用于临床后开展长期监测和评估,以更全面地评价阿尼鲁单抗治疗 SLE 的安全性。

综上,本研究发现阿尼鲁单抗的 ADE 信号主要集中在全身疾病及给药部位各种反应、感染及侵染性疾病、神经系统疾病、免疫系统疾病、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病等 SOC,包括头痛、发热、感染等常见 ADE,以及关节痛、肌痛、狼疮肾炎等与 SLE 自然进展密切相关的 ADE。这些常见的 ADE 信号与阿尼鲁单抗说明书描述的基本一致,此外该药存在心脏器官疾病(如心包炎、心率加快)、血液及淋巴系统疾病(如血小板减少症)的风险,使用阿尼鲁单抗治疗时需要充分了解患者病情的自然进展,警惕其可能引发的带状疱疹等各类感染性疾病及说明书中尚未收录的心包炎等新的 ADE,通过定期复查和随访等措施确保用药的安全性。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研

- 究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185. [Chinese Society of Rheumatology, National Clinical Research Center for Skin and Immunological Diseases, Chinese Cooperative Group on Systemic Lupus Erythematosus. 2020 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(3): 172-185.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002).
- 2 沈南,赵毅,段利华,等. 系统性红斑狼疮诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(7): 775-784. [Shen N, Zhao Y, Duan LH, et al. Diagnostic and therapeutic guidelines for systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2023, 62(7): 775-784.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00793](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00793).
- 3 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455. [The Chinese Lupus Nephritis Diagnosis and Treatment Guideline Writing Group. Chinese lupus nephritis diagnosis and treatment guidelines[J]. Chinese Medical Journal, 2019, 99(44): 3441-3455.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.44.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.44.001).
- 4 耿研,武丽君,谢其冰,等. 生物制剂在系统性红斑狼疮中应用的中国专家共识(2024 版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(2): 78-92. [Geng Y, Wu LJ, Xie QB, et al. Chinese expert consensus on the application of biologics in systemic lupus erythematosus (2024 edition)[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2024, 28(2): 78-92.] DOI: [10.3760/cma.j.cn141217-20230711-00190-1](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn141217-20230711-00190-1).
- 5 麦尔哈巴·麦提亚尔,黄文辉,黄成辉,等. 阿尼鲁单抗治疗系统性红斑狼疮的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2023, 27(6): 413-417. [Melhaba M, Huang WH, Huang CH, et al. Research progress on aniludong antibody treatment for systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2023, 27(6): 413-417.] DOI: [10.3760/cma.j.cn141217-20221004-00413](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn141217-20221004-00413).
- 6 Mullard A. FDA approves AstraZeneca's anifrolumab for lupus[J]. Nat Rev Drug Discov, 2021, 20(9): 658. DOI: [10.1038/d41573-021-00139-y](https://doi.org/10.1038/d41573-021-00139-y).
- 7 Kirou KA, Dall Era M, Aranow C, et al. Belimumab or anifrolumab for systemic lupus erythematosus? A risk-benefit assessment[J]. Front Immunol, 2022, 13: 980079. DOI: [10.3389/fimmu.2022.980079](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.980079).
- 8 罗宝章,钱轶峰,叶小飞,等. 药物不良反应信号检测方法的现状与展望[J]. 药学服务与研究, 2009, 9(4): 255-260. [Luo BZ, Qian YF, Ye XF, et al. Current status and prospect of signal detection methods for adverse drug reactions[J]. Pharmaceutical Services and Research, 2009, 9(4): 255-260.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2838.2009.04.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2838.2009.04.018).
- 9 刘姗姗,陈果,刘笑,等. 基于 FAERS 数据库的加卡奈珠单抗不良事件信号挖掘与分析[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(8): 860-868. [Liu SS, Chen G, Liu X, et al. Signal mining and analysis for adverse drug events of galcanezumab based on FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024,

- 33(8): 860–868.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202404018](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202404018).
- 10 Rothman KJ, Lanes S, Sacks ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2004, 13(8): 519–523. DOI: [10.1002/pds.1001](https://doi.org/10.1002/pds.1001).
- 11 Hou Y, Ye X, Wu G, et al. A comparison of disproportionality analysis methods in national adverse drug reaction databases of China[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2014, 13(7): 853–857. DOI: [10.1517/14740338.2014.915938](https://doi.org/10.1517/14740338.2014.915938).
- 12 Bate A, Lindquist M, Edwards IR, et al. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1998, 54(4): 315–321. DOI: [10.1007/s002280050466](https://doi.org/10.1007/s002280050466).
- 13 Guan Y, Ji L, Zheng L, et al. Development of a drug risk analysis and assessment system and its application in signal excavation and analysis of 263 cases of fluoroquinolone-induced adverse reactions[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 892503. DOI: [10.3389/fphar.2022.892503](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.892503).
- 14 Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(3): 211–221. DOI: [10.1056/NEJMoa1912196](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912196).
- 15 李梦涛, 曾小峰. 系统性红斑狼疮: 推进早期诊断, 达标治疗, 改善长期预后[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(3): 169–171. [Li MT, Zeng XF. Systemic lupus erythematosus: advancing early diagnosis, achieving standard treatment, and improving long-term prognosis[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2020, 59(3): 169–171.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.001).
- 16 李莉, 杨卓, 蔡江晖, 等. 基于 FARES 数据库的贝利尤单抗 ADE 风险信号挖掘[J]. *中国药房*, 2021, 32(24): 3024–3030. [Li L, Yang Z, Cai JH, et al. Mining of belimumab ADE risk signals based on the FARES database[J]. *China Pharmacy*, 2021, 32(24): 3024–3030.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2021.24.14](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2021.24.14).
- 17 李浩, 李江涛, 刘丹, 等. 贝利尤单抗和阿尼鲁单抗及泰它西普治疗系统性红斑狼疮疗效和安全性的网状 Meta 分析 [J/OL]. *中国全科医学*, 1–11. [2025–06–04]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1222.R.20240704.1510.012.html>.
- 18 Kalunian KC, Furie R, Morand EF, et al. A randomized, placebo-controlled phase III extension trial of the long-term safety and tolerability of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75(2): 253–265. DOI: [10.1002/art.42392](https://doi.org/10.1002/art.42392).
- 19 Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Rheumatol*, 2019, 1(4): e208–e219. DOI: [10.1016/S2665-9913\(19\)30076-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(19)30076-1).
- 20 Kirou KA, Dall Era M, Aranow C, et al. Belimumab or anifrolumab for systemic lupus erythematosus? A risk-benefit assessment[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 980079. DOI: [10.3389/fimmu.2022.980079](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.980079).
- 21 卓羽波, 欧阳珊. 1 例重度系统性红斑狼疮伴难治性高血压患儿使用贝利尤单抗的药学监护[J]. *儿科药学杂志*, 2024, 30(12): 62–64. [Zhuo YB, Ouyang S. Pharmaceutical care for a child with severe systemic lupus erythematosus and refractory hypertension treated with belimumab[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2024, 30(12): 62–64.] DOI: [10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.12.016](https://doi.org/10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.12.016).
- 22 Jesus D, Matos A, Henriques C, et al. Derivation and validation of the SLE disease activity score (SLE-DAS): a new SLE continuous measure with high sensitivity for changes in disease activity[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(3): 365–371. DOI: [10.1136/annrheumdis-2018-214502](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214502).

收稿日期: 2025 年 01 月 08 日 修回日期: 2025 年 05 月 13 日

本文编辑: 杨 燕 洗静怡