

# 基于FAERS数据库的拉那利尤单抗不良事件信号挖掘与分析



武珈宇<sup>1</sup>, 苏锐<sup>1</sup>, 任全维<sup>1</sup>, 巩健男<sup>2</sup>

1. 山西医科大学第二医院呼吸重症科 (太原 030002)
2. 山西医科大学第二医院呼吸与危重症医学科 (太原 030002)

**【摘要】目的** 挖掘拉那利尤单抗不良事件 (ADE) 信号, 为临床用药提供参考依据。**方法** 收集美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中 2018 年第三季度至 2025 年第一季度拉那利尤单抗为首要怀疑药物的 ADE 报告, 通过报告比值比 (ROR) 法与贝叶斯置信区间递进神经网络 (BCPNN) 法进行 ADE 信号检测, 分析 ADE 在系统 / 器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 层级的分布和信号强度。**结果** 共获取拉那利尤单抗为首要怀疑药物的 ADE 报告 2 533 份, 涉及 11 536 例次 ADE。ADE 报告以女性患者 (69.72%) 和 18~ < 65 岁人群 (46.51%) 为主, 87.80% 的报告来自美国。共检出 70 个 ADE 信号, 累及 18 个 SOC, 主要包括各类检查、全身性疾病及给药部位反应、各类神经系统疾病等。报告例次排名前 3 位的 ADE 为体重降低、体重增加和注射部位痛。信号强度最高的 ADE 为给药部位瘀青。检出皮肤红斑狼疮、颈静脉血栓形成、痫性发作、鼻咽炎及应激等多个药品说明书未记载的 ADE 信号。**结论** 拉那利尤单抗相关 ADE 可累及多个 SOC, 其常见 ADE 信号与说明书基本一致, 但临床用药时也应警惕其说明书中未记载的 ADE, 如体重波动、血栓形成等。

**【关键词】** 拉那利尤单抗; FAERS 数据库; 药品不良事件; 遗传性血管性水肿; 信号挖掘; 药物警戒

**【中图分类号】** R969.3 **【文献标识码】** A

## Signal mining and analysis of lanadelumab-associated adverse events based on the FAERS database

WU Jiayu<sup>1</sup>, SU Rui<sup>1</sup>, REN Quanwei<sup>1</sup>, GONG Jiannan<sup>2</sup>

1. Department of Respiratory Critical Care, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, China

Corresponding author: GONG Jiannan, Email: Jiann\_gong@sxmu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To mine adverse drug events (ADEs) signals associated with lanadelumab, and to provide reference evidence for clinical medication safety. **Methods** ADE reports listing lanadelumab as the primary suspected drug were retrospectively retrieved from the

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507075

基金项目: 山西省科技厅基础研究计划自由探索类青年项目 (202203021212055); 山西省回国留学人员科研资助项目 (2022-200)

通信作者: 巩健男, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: Jiann\_gong@sxmu.edu.cn

U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database from the third quarter of 2018 to the first quarter of 2025. Signal detection was performed using a combination of reporting odds ratio (ROR) method and the Bayesian confidence propagation neural network (BCPNN) method. ADE distributions and signal strengths were analyzed at both the system organ class (SOC) and preferred term (PT) levels. **Results** A total of 2,533 reports involving 11,536 ADEs were identified with lanadelumab as the primary suspected drug. Reports predominantly involved female patients (69.72%) and individuals aged 18 to under 65 years (46.51%), with 87.80% of reports originating from the United States. A total of 70 ADE signals were identified, affecting 18 SOCs, primarily involving investigations, general disorders and administration site conditions, and nervous system disorders. The top 3 ADEs in terms of report numbers were weight loss, weight gain, and injection site pain. The ADE with the highest signal strength was injection-site bruising. Additionally, several previously unlisted potential ADE signals were identified, including cutaneous lupus erythematosus, jugular vein thrombosis, seizures, nasopharyngitis, and stress. **Conclusion** Lanadelumab associated ADEs involve multiple organ systems, and the common ADE signals of lanadelumab are consistent with the instructions. However clinicians should also be alert to the ADEs not recorded in the instruction such as weight fluctuation and thrombosis.

**【Keywords】** Lanadelumab; FAERS database; Adverse adverse events; Hereditary angioedema; Signal mining; Pharmacovigilance

拉那利尤单抗为人源化单克隆抗体，可高选择性抑制血浆激肽释放酶活性，减少缓激肽生成并降低血管通透性，从而用于预防遗传性血管性水肿（hereditary angioedema, HAE）发作<sup>[1]</sup>。该药于2018年获得美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准上市，用于12岁及以上HAE患者的长期预防治疗<sup>[1]</sup>。2020年12月，该药获得我国国家药品监督管理局批准上市，适应证与美国获批一致<sup>[2]</sup>。临床研究<sup>[3]</sup>表明，拉那利尤单抗能显著降低HAE发作频率，且总体耐受性良好，最常见的药品不良事件（adverse drug event, ADE）为注射部位反应。然而作为罕见病领域的新型生物制剂，其上市前临床试验受样本量与随访时间的限制，可能遗漏部分少见或迟发性ADE。随着用药人群扩大，借助真实世界数据对其安全性进行系统评估显得尤为必要。美国FDA不良事件报告系统（FDA Adverse Event Reporting System, FAERS）数据库收录了大量药物上市后自发报告的ADE信息，可用于开展药物警戒信号检测，补充临床试验中的安全性证据<sup>[4]</sup>。因此，本研究基于FAERS数据库开展拉那利尤单抗ADE信号挖掘，旨在评估其在真实世界中的安全性特征，以提升临床风险管理的科学性与精准性。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

本研究数据来源于FAERS数据库，选取其中2018年第三季度至2025年第一季度的数据。检索药品名称为拉那利尤单抗的通用名（lanadelumab）和商品名（Takhzyro）。筛选出首要怀疑（primary suspect, PS）药物为拉那利尤单抗的ADE报告。

### 1.2 数据处理

依照FDA建议，对数据进行去重操作：当案件的编号（CASEID）相同，则保留FDA接收案件的日期（FDA\_ID）值最大的数据；当CASEID和FDA\_DT均相同，保留FAERS报告的唯一编号（PRIMARYID）较高的记录。采用《监管活动医学词典》（*Medical Dictionary for Regular Activities, MedDRA*）26.0版<sup>[5]</sup>对所有的首选术语（preferred term, PT）、系统/器官分类（system organ class, SOC）名称进行标准化处理。排除与药物适应证一致、反映疾病活动或在药物适应证（INDI）表中记录为适应证的PT。

### 1.3 信号挖掘方法

采用报告比值比（reporting odds ratio, ROR）法与贝叶斯置信区间递进神经网络（Bayesian confidence propagation neural network,

BCPNN)法对拉那利尤单抗的 ADE 信号进行挖掘。当 ROR 法满足拉那利尤单抗的目标 ADE 例次 (a) ≥ 3、ROR 的 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 下限 (ROR<sub>0.025</sub>) > 1 时,提示检出 1 个阳性信号;当 BCPNN 法满足 a ≥ 3、信息成分 (information component, IC) 的 95%CI 下限 (IC<sub>0.025</sub>) > 0 时,提示检出 1 个阳性信号<sup>[6-7]</sup>。本研究要求同时满足上述 2 种信号检测标准,才能确认生成 1 个阳性信号。ROR 值越大,表示目标药物与目标 ADE 在统计上的关联性越强<sup>[6]</sup>。对 ADE 报告进行性别亚组分析,检测标准:女性使用拉那利尤单抗导致的目标 ADE 例次 ≥ 3,且 ROR 值的 95%CI 下限 > 1 时,即判定女性较男性更易报告该 ADE;ROR 值的 95%CI 上限 < 1,则男性患者更可能报告该 ADE<sup>[8]</sup>。使用 SAS 9.4 软件、R 4.4.2 语言软件对数据进行可视化和统计计算。

## 2 结果

### 2.1 拉那利尤单抗 ADE 报告的基本情况

共获得拉那利尤单抗为 PS 药物的 ADE 报告 2 533 份,发生 ADE 共 11 539 例次。ADR 报告涉及患者中男性 603 例 (23.80%),女性 1 766

例 (69.72%)。患者年龄多集中于 18~ < 65 岁 (46.51%);上报国家以美国为主 (87.80%);严重 ADE 报告 1 035 份 (40.86%)。具体见表 1。

### 2.2 拉那利尤单抗 ADE 信号的 SOC 分布

共检出 70 个 ADE 信号,累及 18 个 SOC。ADE 信号数排名前 5 位的 SOC 包括:各类检查、全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、感染及侵染类疾病、精神病类 (表 2)。

### 2.3 ADE 报告例次及信号强度排名前 20 位的 PT

ADE 报告例次排名前 5 位的 PT 分别为体重降低、体重增加、注射部位痛、头痛、应激,见表 3。ADE 信号强度排名前 5 位的 PT 分别为给药部位瘀青、输液部位瘀青、输液部位荨麻疹、扁桃体疾病、皮肤红斑狼疮,见表 4。检出皮肤红斑狼疮、颈静脉血栓形成、痫性发作、鼻咽炎及应激等多个药品说明书未记载的 ADE 信号。

### 2.4 性别亚组分析

性别亚组分析结果显示,应激是唯一表现出显著性别差异的 ADE,提示女性比男性在使用该药后更易出现应激反应。其他信号可能不存在性别差异,见表 5。

表 1 拉那利尤单抗 ADE 报告的基本情况

Table 1. Basic information on adverse event reports for lanadelumab

项目	报告数	构成比 (%)	项目	报告数	构成比 (%)
性别			健康专业人员	399	15.75
女	1 766	69.72	药师	24	0.95
男	603	23.80	医师	469	18.52
未知	164	6.48	未知	621	24.51
体重 (kg)			结局		
<50	32	1.26	住院	878	34.66
50~100	490	19.34	死亡	108	4.26
>100	137	5.41	危及生命	42	1.66
未知	1 874	73.99	残疾	7	0.28
年龄 (岁)			其他	1 498	59.14
<18	76	3.00	严重 ADE		
18~<65	1 178	46.51	是	1 035	40.86
65~85	240	9.47	否	1 498	59.14
>85	9	0.36	上报年份 (年)		
未知	1 030	40.66	2018	64	2.53
上报国家			2019	253	9.99
美国	2 224	87.80	2020	186	7.34
加拿大	66	2.61	2021	337	13.30
法国	63	2.49	2022	329	12.99
其他国家	180	7.10	2023	370	14.61
报告者			2024	630	24.87
消费者	1 020	40.27	2025	364	14.37

表2 拉那利尤单抗ADE信号的SOC分布  
Table 2. Signal distribution SOC for ADE of lanadelumab

SOC	报告数	构成比 (%)	信号数	构成比 (%)
全身性疾病及给药部位各种反应	730	28.82	23	32.86
各类检查	615	24.28	5	7.14
各类神经系统疾病	285	11.25	5	7.14
感染及侵染类疾病	281	11.09	5	7.14
精神病类	131	5.17	2	2.86
皮肤及皮下组织类疾病	95	3.75	4	5.71
各类损伤、中毒及操作并发症	77	3.04	4	5.71
肾脏及泌尿系统疾病	44	1.74	1	1.43
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	43	1.70	3	4.29
免疫系统疾病	40	1.58	2	2.86
呼吸系统、胸及纵膈疾病	38	1.50	4	5.71
心脏器官疾病	30	1.18	1	1.43
良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括囊状和息肉状）	30	1.18	4	5.71
代谢及营养类疾病	30	1.18	2	2.86
眼器官疾病	27	1.07	1	1.43
胃肠系统疾病	20	0.79	1	1.43
生殖系统及乳腺疾病	12	0.47	2	2.86
血液与淋巴管类疾病	5	0.20	1	1.43

表3 拉那利尤单抗ADE报告例次前20位的PT  
Table 3. Top 20 PTs in ADE reports for lanadelumab

PT	ADE例次	ROR (ROR <sub>025</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
体重降低 <sup>a</sup>	304	6.15 (5.49)	2.59 (2.40)
体重增加 <sup>a</sup>	300	8.04 (7.17)	2.97 (2.77)
注射部位痛	224	4.55 (3.99)	2.16 (1.95)
头痛	150	1.41 (1.20)	0.49 (0.25)
应激 <sup>a</sup>	115	8.53 (7.09)	3.07 (2.72)
感染性肺炎	102	1.70 (1.39)	0.76 (0.46)
注射部位红斑	79	5.20 (4.17)	2.37 (1.97)
注射部位瘀青	66	5.51 (4.32)	2.45 (2.00)
荨麻疹	59	2.00 (1.55)	1.00 (0.60)
鼻咽炎 <sup>a</sup>	55	1.53 (1.18)	0.61 (0.21)
尿路感染 <sup>a</sup>	53	1.66 (1.27)	0.73 (0.32)
胸痛 <sup>a</sup>	48	1.78 (1.34)	0.83 (0.39)
注射部位反应	48	5.12 (3.85)	2.35 (1.82)
注射部位肿胀	46	4.02 (3.01)	2.00 (1.49)
肾结石 <sup>a</sup>	44	5.03 (3.74)	2.32 (1.77)
鼻窦炎 <sup>a</sup>	42	2.21 (1.63)	1.14 (0.66)
痫性发作 <sup>a</sup>	40	1.50 (1.10)	0.59 (0.12)
血栓形成 <sup>a</sup>	37	2.66 (1.93)	1.41 (0.88)
偏头痛	33	1.81 (1.28)	0.85 (0.32)
注射部位瘙痒	31	3.43 (2.41)	1.77 (1.16)

注：<sup>a</sup>药品说明书未记载的ADE。

表4 拉那利尤单抗ADE信号强度前20位的PT（按ROR值排序）  
Table 4. Top 20 PTs by ADE signal intensity for lanadelumab (sorted by ROR)

PT	ADE例次	ROR (ROR <sub>025</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
给药部位瘀青	3	36.94 (11.82)	5.19 (0.43)
输液部位瘀青	11	21.50 (11.88)	4.41 (2.15)
输液部位荨麻疹	3	20.71 (6.65)	4.36 (0.35)
扁桃体疾病 <sup>a</sup>	3	18.29 (5.88)	4.18 (0.33)
皮肤红斑狼疮 <sup>a</sup>	4	15.64 (5.85)	3.96 (0.70)

续表4

PT	ADE例次	ROR (ROR <sub>025</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
肥大细胞活化综合征 <sup>a</sup>	5	15.09 (6.26)	3.91 (0.99)
混合性过敏 <sup>a</sup>	20	12.47 (8.04)	3.63 (2.37)
体重波动 <sup>a</sup>	27	11.55 (7.91)	3.52 (2.51)
给药部位疼痛	3	11.17 (3.59)	3.48 (0.21)
颈静脉血栓形成 <sup>a</sup>	3	11.04 (3.55)	3.46 (0.20)
注射部位刺激	14	10.91 (6.45)	3.44 (1.96)
注射部位感觉异常	3	10.15 (3.27)	3.34 (0.18)
输液部位疼痛	27	9.50 (6.51)	3.24 (2.31)
皮质醇降低 <sup>a</sup>	3	9.46 (3.04)	3.24 (0.15)
应激 <sup>a</sup>	115	8.53 (7.09)	3.07 (2.72)
体重增加 <sup>a</sup>	300	8.04 (7.17)	2.97 (2.77)
体重过轻 <sup>a</sup>	3	7.30 (2.35)	2.86 (0.06)
体重异常 <sup>a</sup>	4	7.03 (2.63)	2.81 (0.38)
注射部位不适	13	6.75 (3.92)	2.75 (1.48)

注：<sup>a</sup>药品说明书未记载的ADE。

表5 拉那利尤单抗相关ADE不同性别的信号检测结果  
Table 5. Signal detection results of lanadelumab-related ADE by gender

PT	女性报告		男性报告		ROR (95%CI)
	目标ADE	其他ADE	目标ADE	其他ADE	
体重降低	232	8 591	72	2 332	0.87 (0.67, 1.14)
体重增加	226	8 597	74	2 330	0.83 (0.63, 1.08)
注射部位痛	180	8 643	41	2 363	1.20 (0.85, 1.69)
头痛	118	8 705	23	2 381	1.40 (0.90, 2.20)
应激	102	8 721	12	2 392	2.33 (1.28, 4.25)
感染性肺炎	82	8 741	20	2 384	1.12 (0.68, 1.83)
头晕	73	8 750	12	2 392	1.66 (0.90, 3.07)
恶心	68	8 755	10	2 394	1.86 (0.96, 3.62)
注射部位红斑	63	8 760	13	2 391	1.32 (0.73, 2.41)
注射部位瘀青	56	8 767	10	2 394	1.53 (0.78, 3.00)
呼吸困难	55	8 768	13	2 391	1.15 (0.63, 2.12)
疼痛	49	8 774	16	2 388	0.83 (0.47, 1.47)
荨麻疹	47	8 776	12	2 392	1.07 (0.57, 2.02)
腹泻	47	8 776	8	2 396	1.60 (0.76, 3.40)
尿路感染	47	8 776	6	2 398	2.14 (0.91, 5.01)
鼻咽炎	46	8 777	9	2 395	1.39 (0.68, 2.85)
呕吐	40	8 783	7	2 397	1.56 (0.70, 3.49)
注射部位肿胀	39	8 784	6	2 398	1.77 (0.75, 4.20)
瘙痒	37	8 786	7	2 397	1.44 (0.64, 3.24)
注射部位反应	37	8 786	7	2 397	1.44 (0.64, 3.24)

### 3 讨论

#### 3.1 拉那利尤单抗ADE报告的基本特征分析

本研究收集的拉那利尤单抗 ADE 报告中，患者年龄集中于 18~ < 65 岁 (46.51%)，与 HAE 的流行病学特征基本一致 [9-10]，提示该药在主要适应证人群的实际使用情况与临床预期相符。本研究结果显示，上报国家主要为美国，可

能与该药最早在美国获批上市、当地用药规模较大、药物可及性较高及药物警戒体系较为完善有关 [11]。其他国家报告数量较少，提示在全球范围内仍需加强拉那利尤单抗上市后 ADE 的主动监测，并推进国际间数据共享与协作 [12]。ADE 结局方面，报告以非致命性 ADE 为主，死亡或导致残疾的报告比例较低，整体安全性良好 [13]。自 2018 年该药上市以来，相关 ADE 报告数量呈逐年上升趋势，2020 年后增幅明显，可能与其临

床使用范围扩大、医患报告意识提升及药物警戒系统持续完善有关<sup>[14]</sup>。

### 3.2 拉那利尤单抗ADE累及SOC及信号分析

本研究检出的 ADE 信号主要累及各类检查、全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、感染及侵染类疾病等 SOC，与药品说明书记载的已知 ADE 基本一致，佐证了本研究结果的可信性及所用方法的有效性。在各类检查 SOC 层级中，报告例次排名前 3 位的 PT 分别为体重降低、体重增加和体重波动。既往研究<sup>[15]</sup>表明，体重变化可能与 HAE 患者的疾病活动状态、激素水平波动及长期使用生物制剂后的代谢改变有关。但体重变化并未被说明书记载为常见 ADE，提示其在真实世界中可能被低估，临床实践中应予以关注<sup>[1]</sup>。

在全身性疾病及给药部位各种反应 SOC 层级中，ADE 报告例次排名前 3 位的 PT 分别为注射部位痛、注射部位反应和注射部位红斑。既往 III 期临床试验<sup>[3, 16]</sup>结果显示，拉那利尤单抗常见的 ADE 主要集中于注射部位，多为轻中度反应，且多出现于治疗早期，随用药时间延长可逐渐减轻，与本研究结果一致。从发生机制来看，生物制剂相关注射部位反应与个体凝血状态、给药技术及局部炎症反应密切相关<sup>[17]</sup>。临床应用中应规范注射操作、全面评估患者凝血功能与用药史，并对反复出现瘀斑者加强监测<sup>[10]</sup>。本研究基于 FAERS 数据库，检出多项未被药品说明书记载的潜在 ADE 信号，主要包括体重相关事件、免疫/过敏相关反应、血栓事件以及感染等。其中体重相关 ADE 在本研究中报告例次较多，可能与机体稳态调节紊乱密切相关。有研究<sup>[18]</sup>显示，缓激肽-激肽释放酶系统除参与血管通透性和炎症反应外，还参与能量代谢及脂肪组织功能调控，拉那利尤单抗对该系统长期干预可能影响代谢稳态及体重变化。因此，临床随访中应将体重变化作为长期监测指标。肥大细胞活化综合征、皮肤红斑狼疮相关信号提示部分患者可能存在免疫通路非预期激活或免疫失衡。有研究<sup>[19]</sup>显示，生物制剂可通过非免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 依赖途径诱发过敏反应，在存在遗传或免疫易感性的个体中风险更高。因此，对过敏体质者，治疗前应加强风险评估，治疗后密切监测皮疹、荨麻疹

等过敏表现，必要时结合炎症与免疫相关指标进行动态随访。本研究结果显示，血栓形成及颈静脉血栓形成等信号报告数量较少，但其潜在临床风险不容忽视。一项队列研究<sup>[20]</sup>发现，与非生物制剂相比，生物制剂治疗可能在短期内增加静脉血栓栓塞事件发生风险。临床中对于有血栓病史、合并高凝状态或存在静脉血栓风险的患者，应强化风险评估与症状预警。此外，本研究结果显示，尿路感染、鼻咽炎等感染相关事件的报告例次也较多。研究<sup>[21]</sup>显示，单抗类药物多报告轻至中度感染事件，且以呼吸道和鼻咽部感染最为常见，与本研究结果一致，提示临床随访中应重视感染症状的早期识别与处理。

### 3.3 拉那利尤单抗性别亚组分析

本研究结果显示，女性患者报告的拉那利尤单抗相关 ADE 数量明显高于男性。其潜在原因包括：①女性在药物代谢、免疫反应和药理敏感性方面存在性别相关差异，可能增强对药物的反应性<sup>[1]</sup>；②女性在健康自我感知与不良体验的表达方面更积极，可能提高 ADE 上报率<sup>[1, 22]</sup>；③ HAE 在女性中的临床表现受激素水平（尤其是雌激素）波动影响较大，可能导致病情波动性加剧，从而增加用药期间 ADE 的报告概率<sup>[23]</sup>。本研究按性别进行亚组分析，结果显示，女性比男性在使用该药后更易出现应激反应。临床实践中，应充分考虑性别差异，制定个体化的药物风险管理策略，以提升用药安全性<sup>[3]</sup>。

### 3.4 本研究的局限性

本研究存在一定的局限性：① FAERS 数据库为自发报告系统，报告信息来源多样，部分病例存在关键变量缺失、重复或误报的情况，可能影响信号分析的准确性；②信号挖掘结果仅反映药物与 ADE 之间的统计学关联，不能据此推断因果关系。部分信号尚需通过临床研究或机制实验进一步验证。因此，研究结果应结合临床实际谨慎解读。

综上所述，本研究基于 FAERS 数据库，系统分析了拉那利尤单抗上市以来的 ADE 报告特征，拉那利尤单抗常见 ADE 信号及其累及 SOC 与说明书基本一致，但临床用药时也应警惕说明书中未记载的 ADE，如体重波动、血栓形成等，以保障患者的用药安全。

**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 Syed YY. Lanadelumab: a review in hereditary angioedema[J]. *Drugs*, 2019, 79(16): 1777–1784. DOI: [10.1007/s40265-019-01206-w](https://doi.org/10.1007/s40265-019-01206-w).
- 2 国家药品监督管理局. 拉那利尤单抗注射液获批上市 [EB/OL]. (2020–12–04) [2025–08–14]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuant/cxylqx/cxypxx/20201204163833154.html>.
- 3 Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(20): 2108–2121. DOI: [10.1001/jama.2018.16773](https://doi.org/10.1001/jama.2018.16773).
- 4 王青宇, 陈壮. 四大国际药物警戒数据库概述及其应用 [J]. *药物不良反应杂志*, 2023, 25(8): 497–503. [Wang QY, Chen Z. Overview and application of four international pharmacovigilance databases[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2023, 25(8): 497–503.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20221110-01046](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20221110-01046).
- 5 Wan H, Xu X, Yi D, et al. Real-world safety evaluation of atorvastatin: insights from the US FDA adverse event reporting system (FAERS)[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2025, 24(3): 305–314. DOI: [10.1080/14740338.2024.2424438](https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2424438).
- 6 胡晔, 龚奇能, 张琳琳, 等. 基于 FAERS 数据库的氧可来昔替尼不良事件信号挖掘与分析 [J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(4): 419–427. [Hu Y, Gong QN, Zhang LL, et al. Signals mining and analysis of deucravacitinib adverse drug events based on FAERS database[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiolog*, 2025, 34(4): 419–427.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2025.04.008](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2025.04.008).
- 7 Marcus L, Lemery SJ, Keegan P, et al. FDA approval summary: pembrolizumab for the treatment of microsatellite instability–high solid tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(13): 3753–3758. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-18-4070](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-4070).
- 8 季欢欢, 张妮, 霍本念, 等. 基于 FAERS 的阿片类药物不良事件性别差异的信号挖掘与分析 [J]. *医药导报*, 2023, 42(5): 755–759. [Ji HH, Zhang N, Huo BN, et al. Data mining and analysis of safety signals of gender differences in opioids adverse events based on FAERS[J]. *Herald of Medicine*, 2023, 42(5): 755–759.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2023.05.026](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2023.05.026).
- 9 Maurer M, Lumry WR, Li HH, et al. Lanadelumab in patients 2 to less than 12 years old with hereditary angioedema: results from the phase 3 SPRING study[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024, 12(1): 201–211. e6. DOI: [10.1016/j.jaip.2023.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.09.009).
- 10 Craig T, Tachdjian R, Bernstein JA, et al. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab in adolescents[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2024, 133(6): 712–719. e1. DOI: [10.1016/j.ana.2024.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ana.2024.08.001).
- 11 Hide M, Ohsawa I, Nurse C, et al. Efficacy and safety of lanadelumab in Japanese patients with hereditary angioedema: a phase 3 multicenter, open-label study[J]. *J Dermatol*, 2023, 50(11): 1381–1391. DOI: [10.1111/1346-8138.16909](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16909).
- 12 Latysheva EA, Manto IA, Aleshina LV, et al. Preliminary results of a non-interventional single-center study evaluating the efficacy of long-term use of lanadelumab in routine clinical practice in the Russian Federation[J]. *Russ J Allergy*, 2023, 20(2): 164–176. DOI: [10.36691/rja5493](https://doi.org/10.36691/rja5493).
- 13 Dorr AD, Chopra C, Coulter TI, et al. Lanadelumab for the prevention of hereditary angioedema attacks: a real-world UK audit[J]. *Allergy*, 2023, 78(5): 1369–1371. DOI: [10.1111/all.15620](https://doi.org/10.1111/all.15620).
- 14 Magerl M, Bouillet L, Martinez-Saguer I, et al. Real-world effectiveness of lanadelumab in hereditary angioedema: multicountry INTEGRATED observational study[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2025, 13(2): 378–387.e2. DOI: [10.1016/j.jaip.2024.12.008](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.12.008).
- 15 Wang Y, Marier JF, Kassir N, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and exposure–response of lanadelumab for hereditary angioedema[J]. *Clin Transl Sci*, 2020, 13(6): 1208–1216. DOI: [10.1111/cts.12806](https://doi.org/10.1111/cts.12806).
- 16 Wu MA. Lanadelumab for the treatment of hereditary angioedema[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2019, 19(12): 1233–1245. DOI: [10.1080/14712598.2019.1685490](https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1685490).
- 17 Kim PJ, Lansang RP, Vender R. A systematic review and Meta-analysis of injection site reactions in randomized–controlled trials of biologic injections[J]. *J Cutan Med Surg*, 2023, 27(4): 358–367. DOI: [10.1177/12034754231188444](https://doi.org/10.1177/12034754231188444).
- 18 Kashuba E, Bailey J, Allsup D, et al. The kinin–kallikrein system: physiological roles, pathophysiology and its relationship to cancer biomarkers[J]. *Biomarkers*, 2013, 18(4): 279–296. DOI: [10.3109/1354750X.2013.787544](https://doi.org/10.3109/1354750X.2013.787544).
- 19 Sitek A, Chiarella SE, Pongdee T. Hypersensitivity reactions to biologics used in the treatment of allergic diseases: clinical features, diagnosis and management[J]. *Front Allergy*, 2023, 4: 1219735. DOI: [10.3389/falgy.2023.1219735](https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1219735).
- 20 Kim SC, Solomon DH, Liu J, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: initiating disease-modifying antirheumatic drugs[J]. *Am J Med*, 2015, 128(5): 539.e7–539.e17. DOI: [10.1016/j.amjmed.2014.11.025](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.11.025).
- 21 Song L, Yang N, Xing X, et al. Thrombotic adverse events associated with TNF-alpha blockers: a real-world pharmacovigilance analysis of the FAERS database[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1512806. DOI: [10.3389/fphar.2025.1512806](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1512806).
- 22 Bykova GA, Beltyukov EK, Naumova VV, et al. Organization of medical care for patients with hereditary angioedema and experience in treating patients with lanadelumab in the Sverdlovsk region[J]. *Russ J Allergy*, 2023, 20(2): 177–186. DOI: [10.36691/rja8732](https://doi.org/10.36691/rja8732).
- 23 Yao W, Diao R, Yang B, et al. Initial experience of long-term prophylaxis with lanadelumab for hereditary angioedema in China: a clinical observation study on six patients[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2025, 186(3): 221–231. DOI: [10.1159/000541242](https://doi.org/10.1159/000541242).

收稿日期：2025 年 07 月 15 日 修回日期：2026 年 01 月 10 日  
本文编辑：杨燕 洗静怡