

基于 FAERS 数据库的索米妥昔单抗相关不良事件信号挖掘

杨 捷¹, 洪 炜¹, 郎驿天², 曹玮灿², 王 超²

1. 上海市长宁区妇幼保健院 药剂科, 上海 200051

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院 药剂科, 上海 200011

摘要: **目的** 基于 FAERS 数据库挖掘索米妥昔单抗相关的不良事件, 为临床安全用药提供参考。**方法** 收集 FAERS 库中 2022 年第 4 季度—2024 年第 4 季度索米妥昔单抗相关不良事件数据, 采用报告比值比 (ROR) 和英国药品和保健品管理局综合标准法 (MHRA) 对索米妥昔单抗进行检验, 根据国际医学用语词典系统器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 进行分类统计和描述性分析。**结果** 共收集到以索米妥昔单抗为首要怀疑药物的不良事件 755 份, 女性患者占绝大多数, 中位年龄 65 岁, 主要适应症为卵巢癌, 严重不良反应占比 43.18%, 主要上报国家是美国。索米妥昔单抗的不良事件涉及 25 个 SOC, 采用 ROR 法和 MHRA 法分析, 获得 48 个 PT 信号。挖掘的该药物的主要不良事件与说明书和临床试验基本一致, 包括眼毒性、角膜炎、角膜病变、视物模糊、腹泻和周围神经病等。而结肠炎、肺纤维化、眼睛刮伤和眼刺激等说明书未记载的不良事件, 其报告数较多, 信号较强, 临床使用时值得警惕。**结论** 基于 FAERS 数据库挖掘的索米妥昔单抗不良事件与药品说明书基本相符, 眼器官和胃肠道不良事件需要临床重视并及时干预。同时还发现潜在的新的不良事件信号。

关键词: 索米妥昔单抗; 不良事件; 数据挖掘; 眼毒性; 腹泻; 周围神经病; 结肠炎; 肺纤维化

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)04-1043-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.04.037

Data mining for adverse events signals of mirvetuximab soravtansine based on FAERS database

YANG Jie¹, HONG Wei¹, LANG Yitian², CAO Weican², WANG Chao²

1. Department of Pharmacy, Changning Maternity and Infant Health Hospital, Shanghai 200051, China

2. Department of Pharmacy, Huangpu Branch, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract: **Objective** To mine the adverse events signals of mirvetuximab soravtansine by FAERS database, so as to provide references for its safe use in clinical practice. **Methods** To collect mirvetuximab soravtansine related adverse events from the fourth quarter of 2022 to the fourth quarter of 2024 in the FAERS database, and test by using ROR and MHRA. To perform classification statistics and descriptive analysis according to SOC and PT. **Results** A total of 755 adverse drug events reports of mirvetuximab soravtansine were retrieved. The main drug use population were female, the median age of patients was 65 years, main indication was ovarian cancer, the severe adverse drug events accounted for 43.18%, and main reporting country was American. Adverse events of mirvetuximab soravtansine involved 25 SOC. 48 PT signals were obtained by means of ROR and MHRA. Ocular toxicity, keratitis, keratopathy, vision blurred, diarrhea and neuropathy peripheral which were the same as the adverse drug events in the instructions and clinical trials. However, colitis, pulmonary fibrosis, eye abrasion and eye irritation were not mentioned in the labels and showed strong signals. These adverse drug events need to be paid more attention to when clinical use. **Conclusion** Adverse events of mirvetuximab soravtansine based on FAERS database are generally consistent with drug labels. Ocular and gastrointestinal adverse events require clinical attention and timely intervention. Potential and new adverse event signals have been found.

Key words: mirvetuximab soravtansine; adverse events; data mining; ocular toxicity; diarrhea; peripheral neuropathy; colitis; pulmonary fibrosis

收稿日期: 2024-11-28

基金项目: 上海市黄浦区科研项目 (HLQ202303)

作者简介: 杨 捷, 男, 临床药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: jie.yang.work@vip.163.com

据统计,卵巢癌在妇科恶性肿瘤中病死率位居首位^[1]。上皮性卵巢癌占确诊卵巢癌病例的 90%^[2],高分化浆液性型卵巢癌是最常见的组织学亚型。虽然卵巢癌能通过阴道超声和血清肿瘤标志物进行联合检查,但仍缺乏有效的早期诊断方法,多数患者确诊时即为晚期,5 年生存率仅为 29%^[3]。目前,卵巢肿瘤细胞减灭术和以铂类药物为基础的化疗方案是晚期卵巢癌患者的标准治疗方案。即使经过治疗后达到临床完全缓解,80% 的晚期卵巢癌患者仍会复发^[4]。患者多次复发后容易导致铂耐药,一般选择非铂单药化疗方案,但疗效不佳。为了提高治疗效果,血管生成抑制剂贝伐珠单抗和多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶抑制剂奥拉帕利等靶向药物已经批准用于卵巢癌的治疗^[5-6]。此外,研究人员在通过其他分子通路寻找更多治疗卵巢癌的潜在药物。

近年来,随着抗体偶联药物(ADCs)的研发上市,卵巢癌的治疗方案有了新的选择。索米妥昔单抗是由靶向叶酸受体 α (FR α) 的人源化单克隆抗体 M9346A 与细胞毒性美登木素生物碱效应分子 DM4 连接而成的抗体偶联药物^[7]。FR α 对叶酸具有高亲和力并可通过内吞作用将叶酸转运到细胞质中,其在正常组织中表达水平较低^[8]。相关研究发现 FR α 在上皮性卵巢癌、子宫内膜癌和三阴性乳腺癌等多种恶性肿瘤中高度表达^[9-11],特别是在上皮性卵巢癌中有 80% 的高表达率^[12-13]。值得注意的是即使经过常规化疗,上皮性卵巢癌中 FR α 的高表达可以保持不变^[14]。索米妥昔单抗在体内通过抗原介导作用被肿瘤细胞内吞,共轭分子通过囊泡运输至溶酶体,然后降解释放出具有活性的 DM4 代谢产物;这些美登木素衍生物抑制微管蛋白聚合和微管组装,将细胞周期阻滞在 G₂/M 期,进而导致细胞死亡^[15-16]。基于 SORAYA 试验中客观缓解率(ORR) 32.4% 达到了主要研究终点^[17],2022 年 11 月索米妥昔单抗获得美国食品药品监督管理局加速批准用于治疗 FR α 阳性、铂类耐药的既往接受过 1~3 线系统治疗的上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者^[18]。

国家药品监督管理局于 2024 年 11 月批准了索米妥昔单抗在我国的上市许可,该药最常见的不良反应包括视力模糊、腹泻和周围神经病等,这些事件主要源自临床试验。但由于限定的诊断和纳入标准、样本量有限等原因,这些数据不能完全反映其在真实临床应用中可能存在的安全性问题。本文通

过对 FAERS 数据库收集到的基于真实世界的数据对索米妥昔单抗的不良事件进行深入挖掘和分析,为其在中国上市后临床安全合理使用该药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 FAERS 数据库中索米妥昔单抗相关不良事件报告,检索时间为 2022 年第 4 季度—2024 年第 4 季度。

1.2 研究方法

1.2.1 数据提取和处理 本研究根据索米妥昔单抗在美国的上市时间,以药物名称“ELAHERE”和“mirvetuximab soravtansine”在 FAERS 数据库中检索不良事件报告,共 9 个季度的 ASCII 数据包的全部数据,导入到 SAS 9.4 软件中进行数据清理与分析,进一步筛选出以索米妥昔单抗为首要怀疑的不良事件报告。所有相关的不良事件数据采用国际医学用语词典(MedDRA) 27.1 版本的首选语(PT)和系统器官分类(SOC)进行分类和描述。

1.2.2 信号生成与挖掘 国内外常用的不良反应检测方法主要是比例失衡法,包括报告比值比法(ROR)和英国药品和保健品管理局(MHRA)综合标准法。本研究采用基于四格表的比例失衡法进行信号挖掘,见表 1。该方法通过比较不良反应事件自发呈报系统中目标药物的某一事件发生比例与其他所有药物的目标时间发生比例,研究该目标药物与事件之间的统计学联系,以确定潜在的不良事件信号。如果目标药物与不良事件之间的频次和信号强度均大于阈值,则称为失衡,此时提示生成一个信号。

表 1 比例失衡法四格表

Table 1 Proportional imbalance method four grid table

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>n=a+b+c+d</i>

1.2.3 数据筛选与计算 从提取到的索米妥昔单抗相关的报告中,筛选出其中报告频数 ≥ 3 的不良事件,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 。信号需要同时满足 ROR 和 MHRA 法的条

件，在 ROR 法中，报告数≥3，且 ROR 值的 95% CI>1；在 MHRA 法中，以 $n \geq 3$ ， $PRR \geq 2$ 且 $\chi^2 \geq 4$ ，则生成 1 个不良反应信号。计数采用例数和构成比描述。计算公式及阳性信号筛选见表 2。

表 2 计算公式和信号检测标准

Table 2 Calculation formulas and signals detection criteria

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

2 结果

2.1 不良事件报告基本信息

提取自 2022 年第 4 季度—2024 年第 4 季度 FAERS 数据库中的不良事件数据，剔除重复报告后，共获得以索米妥昔单抗为首要怀疑的不良反应报告 755 例，发生不良事件 1 433 例次。上报数据中明确性别为女性的患者超过半数（63.44%）。已知年龄的患者主要集中在 45 岁以上的群体（18.15%）。数量最大的上报国家为美国（96.03%）。卵巢癌在所有明确上报的适应证中占比最大（32.44%）。非严重报告（56.82%）较严重报告（43.18%）上报数量更多。2024 年（52.32%）较 2023 年（47.68%）上报数量略有增加，消费者（32.58%）、医生（29.54%）和药剂师（37.09%）三者上报的数量大致相同，见表 3。

表 3 不良反应报告的临床特征

Table 3 Clinical features of adverse reaction reports

临床特征		n/例	占比/%
性别	女性	479	63.44
	男性	3	0.40
	不详	273	36.16
年龄/岁	0~44	3	0.40
	45~65	64	8.48
	≥65	73	9.67
	不详	615	81.46
非严重报告		429	56.82
严重报告		326	43.18
转归	住院	87	11.52
	残疾	4	0.53
	危及生命	8	1.06
	死亡	47	6.23
其他严重的医疗事件		234	30.99
报告年份	2023	360	47.68
	2024	395	52.32
报告者	消费者	246	32.58
	医师	223	29.54
	药师	280	37.09

2.2 不良事件主要累及器官

索米妥昔单抗的不良反应报告共涉及 25 个系统器官，见表 4。同时符合 2 种信号检出的 SOC 有 2 个，包括眼器官疾病和胃肠系统疾病。上报例数排前 3 位的 SOC 分别为眼器官疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应。

2.3 不良事件信号挖掘情况

检测到同时符合 2 种检测法的阳性信号共 48 个。表 5 展示了信号强度排名前 30 位的不良反应。信号强度高的不良事件有眼毒性、角膜炎和眼睛刮伤等。发生频数前 3 位的不良事件是视物模糊、腹泻和周围神经病。同时，发现了结肠炎、肺纤维化、眼睛刮伤和眼刺激等说明书未标注的不良事件。

3 讨论

3.1 索米妥昔单抗不良事件的基本情况

索米妥昔单抗是全球首个获批的 FRα-抗体偶联药物，最新的结果显示，该药在 III 期 MIRASO 试验中与标准单药化疗方案相比能够显著延长 FRα 高表达铂耐药复发卵巢癌患者的总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）^[19]。从 2022 年获批至今，不良反应的报告逐年上升，这可能与使用该药的患者增多有关。由于其限定的卵巢癌适应证，故用药群体多为女性。上报年龄集中在 45 岁以后，这与卵巢癌的好发年龄相一致。另外，在接受索米妥昔单抗治疗前卵巢癌患者往往已经接受过几线治疗，这也造成了上报年龄偏大。上报数据中的主要严重结局是导致住院和死亡，这一结果可能与卵巢癌的高致死率相关，铂耐药卵巢癌患者接受非铂单药化疗或贝伐珠单抗联合治疗的中位 OS 仅为 10.9~13.3 个月^[20]，因此死亡事件可能和疾病进展更有联系而非药物本身。1 项评估索米妥昔单抗对 FRα 高表达，

表 4 索米妥昔单抗相关不良事件信号累及的系统器官疾病

Table 4 Comparison of systems organs involved in adverse reactions signals of mirvetuximab soravtansine

SOC	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)
眼器官疾病	344	15.02 (13.30, 16.95)	11.65 (3 414.56)
胃肠系统疾病	249	2.39 (2.08, 2.74)	2.15 (166.11)
全身性疾病及给药部位各种反应	206	0.78 (0.67, 0.90)	0.81 (11.33)
各类神经系统疾病	109	1.06 (0.87, 1.29)	1.06 (0.35)
各类损伤、中毒及操作并发症	90	0.42 (0.34, 0.52)	0.46 (67.34)
呼吸系统、胸及纵膈疾病	87	1.34 (1.08, 1.66)	1.32 (6.97)
各类检查	86	1.03 (0.83, 1.28)	1.03 (0.07)
各类肌肉骨骼及结缔组织疾病	50	0.66 (0.50, 0.88)	0.67 (8.45)
感染及侵袭类疾病	35	0.38 (0.27, 0.53)	0.39 (34.78)
皮肤及皮下组织类疾病	28	0.35 (0.24, 0.50)	0.36 (34.07)
血液与淋巴系统疾病	25	0.99 (0.67, 1.48)	0.99 (0.00)
良性、恶性及性质不明的肿瘤	22	0.77 (0.50, 1.17)	0.77 (1.50)
代谢及营养类疾病	20	0.71 (0.46, 1.10)	0.71 (2.37)
精神病类	17	0.24 (0.15, 0.39)	0.25 (40.14)
各种手术及医疗操作	11	0.45 (0.25, 0.81)	0.45 (7.36)
心脏器官疾病	10	0.37 (0.20, 0.69)	0.37 (10.77)
免疫系统疾病	9	0.53 (0.28, 1.03)	0.54 (3.66)
肾脏及泌尿系统疾病	9	0.39 (0.20, 0.76)	0.40 (8.37)
血管与淋巴管类疾病	9	0.34 (0.18, 0.65)	0.34 (11.61)
产品问题	4	0.13 (0.05, 0.35)	0.13 (22.64)
生殖系统及乳腺疾病	4	0.48 (0.18, 1.27)	0.48 (2.29)
肝胆系统疾病	3	0.24 (0.08, 0.74)	0.24 (7.36)
社会环境	3	0.44 (0.14, 1.36)	0.44 (2.16)
耳及迷路类疾病	2	0.34 (0.08, 1.35)	0.34 (2.61)
各种先天性家族性遗传性疾病	1	0.33 (0.05, 2.35)	0.33 (1.36)

铂耐药晚期高分化浆液性型卵巢癌患者疗效和安全性的单臂研究，最近更新的数据显示中位 OS 为 15 个月^[21]。FORWARD I 试验是 1 项开放、多中心的 III 期临床试验对比了索米妥昔单抗和非铂单药化疗对 FR α 表达阳性铂耐药上皮性卵巢癌患者治疗的有效性和安全性^[22]。在上述试验中最常见的不良反应包括视力模糊、角膜病变、腹泻等，这与本研究的结果基本一致。大量报告（66.63%）由医生和药剂师提供，这可以确保上报数据的可信度。

3.2 眼器官疾病

眼器官疾病是符合 2 条筛选信号标准的最显著的 SOC。眼毒性、角膜炎、角膜病变、视物模糊、干眼等都是在本研究中检出的。这与临床试验中的报告相似，在 SORAYA 试验中，索米妥昔单抗相关最常见的眼部药物不良事件是视力模糊（41%）和角膜病变（29%）^[17]。在 FORWARD I 试验中，试验组视力模糊和角膜病变的发生率分别为 42%和

32.5%^[22]。造成眼毒性的原因可能是毒性载荷 DM4 通过非受体介导作用被角膜边缘区域的瞬时扩增细胞吸收，从而干扰了正常细胞分裂，导致上皮层破坏^[23-24]。严重的眼不良反应会导致用药剂量减少或治疗停止，眼部毒性可导致约 20% 的患者剂量减少或延迟给药^[24]，临床试验中曾出现 1 例因 4 级角膜病变而终止治疗的患者^[17]。FDA 在其说明书上针对眼毒性进行了黑框警告，在开始使用索米妥昔单抗前患者应当进行视力和裂隙灯检查。同时，在治疗期间应用润滑眼药水和皮质类固醇眼药水滴眼。根据眼不良反应的严重程度和持续时间来决定是否暂停，减量或停用索米妥昔单抗。临床应用索米妥昔单抗或其他具有眼毒性的抗体偶联药物时，应密切关注患者的眼部症状和视力变化情况并鼓励患者主动报告。大部分抗体偶联药物所致的眼毒性可以逆转并恢复正常^[25]，所以尽早发现和及时治疗对于防治眼部不良反应十分重要。

表 5 索米妥昔单抗相关不良事件中信号强度排名前 30 位的不良反应

Table 5 Top 30 adverse reactions with signal intensity in mirvetuximab soravtansine associated adverse event reports				
SOC	PT	频次	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)
眼器官疾病	眼毒性	17	617.60 (375.39, 1 061.11)	610.29 (9 531.02)
	角膜炎	33	479.27 (335.71, 684.22)	468.25 (14 445.12)
	角膜病变	22	402.04 (260.90, 619.52)	395.88 (8 212.98)
	角膜上皮小囊肿	3	599.58 (184.43, 1 949.20)	598.32 (1 651.36)
	角膜沉积物	4	334.88 (122.72, 913.83)	333.95 (1 268.80)
	点状角膜炎	6	243.03 (107.55, 549.16)	242.02 (1 393.20)
	角膜上皮缺损	3	269.81 (85.11, 855.34)	269.25 (772.77)
	白内障	40	27.48 (20.06, 37.66)	26.75 (988.68)
	视物模糊	66	24.35 (19.01, 31.18)	23.27 (1 404.90)
	干眼	29	18.69 (12.93, 27.00)	18.33 (474.44)
	畏光	9	20.91 (10.85, 40.31)	20.78 (169.05)
	眼部疾病	9	12.19 (6.32, 23.48)	12.12 (91.69)
	视觉损害	27	9.19 (6.28, 13.45)	9.04 (193.10)
	眼刺激	11	8.27 (4.57, 14.97)	8.21 (69.64)
	眼痛	10	7.37 (3.95, 13.73)	7.32 (54.60)
胃肠系统疾病	腹痛	45	9.31 (6.92, 12.54)	9.05 (323.06)
	结肠炎	7	6.98 (3.32, 14.68)	6.95 (35.67)
	腹泻	54	3.64 (2.77, 4.78)	3.54 (99.45)
	腹水	4	7.02 (2.63, 18.75)	7.01 (20.58)
各类损伤、中毒及操作并发症	眼睛刮伤	3	1 079.24 (320.34, 3 635.96)	1 076.98 (2 804.30)
	输液相关反应	38	20.07 (14.53, 27.71)	19.56 (668.45)
各类检查	碳水化合物抗原 125 升高	18	216.32 (134.97, 346.70)	213.62 (3 699.34)
各类神经系统疾病	外周运动神经病	3	107.92 (34.47, 337.87)	107.70 (312.44)
	周围神经病	54	23.96 (18.25, 31.46)	23.10 (1 139.80)
呼吸系统、胸及纵膈疾病	肺部炎症	46	66.01 (49.14, 88.66)	63.92 (2 825.32)
	肺纤维化	5	10.31 (4.28, 24.83)	10.28 (41.84)
全身性疾病及给药部位各种反应	外渗	3	58.97 (18.91, 183.92)	58.85 (169.22)
	疾病进展	38	11.51 (8.34, 15.89)	11.23 (354.52)
良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括 卵巢癌 囊状和息肉状)		7	47.24 (22.43, 99.51)	47.02 (313.24)
血液及淋巴系统疾病	血小板减少症	13	5.31 (3.08, 9.17)	5.27 (45.06)

3.3 胃肠道不良事件

接受索米妥昔单抗治疗常会出现胃肠道症状，最常见的胃肠道不良反应有恶心、呕吐和腹泻等。在 SORAYA 试验中，索米妥昔单抗组中有 29%和 22% 患者分别出现了恶心和腹泻的症状^[17]。FORWARD I 研究中，试验组中恶心和腹泻的发生率为 45.7%和 31.3%^[22]。消化道不良反应是抗体偶联药物常见的不良反应，包括恶心、呕吐和腹泻等，通常为轻度，若发生严重消化道反应需要密切关注并予以积极处理^[25]。腹泻是本研究中检出的上报数量最多的消化道不良反应，其临床表现有大便次数增

多和性状改变，严重腹泻时会出现脱水症状。临床工作者应警惕上述安全性风险并对症处理，在避免患者脱水的同时，可以根据腹泻的严重程度，应用洛哌丁胺、益生菌或蒙脱石散等药物处理。

3.4 周围神经病变

抗体偶联药物偶联的微管蛋白抑制剂是导致周围神经病变的常见治疗药物。在本研究中，该不良反应是上报数量排名第 2 位的 PT 信号，这与临床试验的结果相符。有 18%的 SORAYA 入组患者出现了周围神经病变，均为 1~2 级不良反应^[17]。FORWARD I 研究中试验组周围神经病变的发生率

为26.7%，相较于对照组中紫杉醇组（43.8%）的发生率低^[22]。尽管严重程度以1~2级不良反应为主，但神经痛、麻木、四肢无力等周围神经症状严重影响肿瘤患者生活质量^[26]。因此，临床使用时需监测患者体征和症状如感觉异常、刺痛、烧灼感等。感觉异常周围神经病患者可用药物有B族维生素、叶酸和烟酰胺。临床药师在索米妥昔单抗治疗开始前可以询问患者的既往用药史和合并用药史，许多常见的药物，包括甲硝唑、秋水仙碱、柳氮磺吡啶、他克莫司、核苷类似物、胍屈嗪和双硫仑等均有导致周围神经病变的报道^[27]，避免出现混淆和加重周围神经病变的药物因素出现。

3.5 说明书上未标注的不良事件

值得注意的是，还发现了一些药品说明书中未发现的不良事件^[28]，包括结肠炎、肺纤维化、眼睛刮伤和眼刺激等。本研究中结肠炎是信号强度仅次于腹痛的消化道不良反应，部分抗体偶联药物导致结肠炎的原因与毒性载荷对黏膜细胞的影响有关^[29]，索米妥昔单抗造成结肠炎的原因是否与此相同有待进一步研究。抗体偶联药物引起的间质性肺病的发生率在1.9%~15.8%，肺纤维化则是慢性间质性肺病的重要表现^[30]。眼刺激与索米妥昔单抗的脱靶效应造所导致的眼毒性高度相关，但眼睛刮伤这一高强度信号是由于药物还是操作并发症导致还需后续研究确认。这些新不良事件信号的发现，为了解索米妥昔单抗安全性提供了更多信息，提示临床工作者在实践中可以予以更多关注。

综上所述，本研究结果较全面地展示了索米妥昔单抗的安全信号谱。眼器官疾病和胃肠系统疾病信号较强且总例数较多。上述SOC涉及的不良事件与说明书大致相符，可能导致剂量调整或停药，需要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不良事件信号值得进一步研究确定因果关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *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] Saani I, Raj N, Sood R, *et al.* Clinical challenges in the management of malignant ovarian germ cell tumours [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(12): 6089.
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [4] Hu J, Jiao X B, Zhu L R, *et al.* Establishment and verification of the nomogram that predicts the 3-year recurrence risk of epithelial ovarian carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 938.
- [5] Colombo N, Conte P F, Pignata S, *et al.* Bevacizumab in ovarian cancer: Focus on clinical data and future perspectives [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 97: 335-348.
- [6] Konecny G E, Kristeleit R S. PARP inhibitors for BRCA1/2-mutated and sporadic ovarian cancer: Current practice and future directions [J]. *Br J Cancer*, 2016, 115(10): 1157-1173.
- [7] Ab O, Whiteman K R, Bartle L M, *et al.* IMGN853, a folate receptor- α (FRA)-targeting antibody-drug conjugate, exhibits potent targeted antitumor activity against FRA-expressing tumors [J]. *Mol Cancer Ther*, 2015, 14(7): 1605-1613.
- [8] Ledermann J A, Canevari S, Thigpen T. Targeting the folate receptor: Diagnostic and therapeutic approaches to personalize cancer treatments [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(10): 2034-2043.
- [9] Scaranti M, Cojocaru E, Banerjee S, *et al.* Exploiting the folate receptor α in oncology [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(6): 349-359.
- [10] O'Shannessy D J, Yu G, Smale R, *et al.* Folate receptor alpha expression in lung cancer: Diagnostic and prognostic significance [J]. *Oncotarget*, 2012, 3(4): 414-425.
- [11] O'Shannessy D J, Somers E B, Maltzman J, *et al.* Folate receptor alpha (FRA) expression in breast cancer: Identification of a new molecular subtype and association with triple negative disease [J]. *Springerplus*, 2012, 1: 22.
- [12] Markert S, Lassmann S, Gabriel B, *et al.* Alpha-folate receptor expression in epithelial ovarian carcinoma and non-neoplastic ovarian tissue [J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(6A): 3567-3572.
- [13] O'Shannessy D J, Somers E B, Smale R, *et al.* Expression of folate receptor-a (FRA) in gynecologic malignancies and its relationship to the tumor type [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2013, 32(3): 258-268.
- [14] Despierre E, Lambrechts S, Leunen K, *et al.* Folate receptor alpha (FRA) expression remains unchanged in epithelial ovarian and endometrial cancer after chemotherapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(1): 192-199.
- [15] Moore K N, Martin L P, O'Malley D M, *et al.* A review of mirvetuximab soravtansine in the treatment of platinum-

- resistant ovarian cancer [J]. *Future Oncol*, 2018, 14(2): 123-136.
- [16] Wang A J, Gao Y, Shi Y Y, *et al*. A review of recent advances on single use of antibody-drug conjugates or combination with tumor immunology therapy for gynecologic cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1093666.
- [17] Matulonis U A, Lorusso D, Oaknin A, *et al*. Efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine in patients with platinum-resistant ovarian cancer with high folate receptor alpha expression: Results from the SORAYA study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(13): 2436-2445.
- [18] Dilawari A, Shah M, Ison G, *et al*. FDA approval summary: Mirvetuximab soravtansine-gynx for FRα-positive, platinum-resistant ovarian cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(19): 3835-3840.
- [19] Moore K N, Angelergues A, Konecny G E, *et al*. Phase III MIRASOL (GOG 3045/ENGOT-ov55) study: 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-alpha expression [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(suppl 17): LBA5507.
- [20] Zhu Y W, Lin Y X, Liu K, *et al*. Mirvetuximab soravtansine in platinum-resistant recurrent ovarian cancer with high folate receptor-alpha expression: A cost-effectiveness analysis [J]. *J Gynecol Oncol*, 2024, 35(6): e71.
- [21] Porter R L, Matulonis U A. Mirvetuximab soravtansine for platinum-resistant epithelial ovarian cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2023, 23(8): 783-796.
- [22] Moore K N, Oza A M, Colombo N, *et al*. Phase III, randomized trial of mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer: Primary analysis of FORWARD I [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(6): 757-765.
- [23] Matulonis U A, Birrer M J, O'Malley D M, *et al*. Evaluation of prophylactic corticosteroid eye drop use in the management of corneal abnormalities induced by the antibody-drug conjugate mirvetuximab soravtansine [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(6): 1727-1736.
- [24] 夏凡, 张晶晶, 杭永付, 等. 抗体药物偶联物相关眼毒性的研究进展 [J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(9): 985-990.
- [25] 中国药学会医院药专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 抗体偶联药物安全性跨学科管理中国专家共识 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(1): 1-10.
- [26] 杨静, 杨瑶, 吴斌, 等. 基于 FAERS 的抗体药物偶联物相关周围神经病类事件数据挖掘研究 [J]. *医药导报*, 2022, 41(7): 958-963.
- [27] 马飞, 刘明生, 王佳妮, 等. 紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识 [J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2020, 12(3): 41-51.
- [28] FDA. ELAHERE label [EB/OL]. (2022-11-14) [2024-06-08]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>.
- [29] D'Arienzo A, Verrazzo A, Pagliuca M, *et al*. Toxicity profile of antibody-drug conjugates in breast cancer: Practical considerations [J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 62: 102113.
- [30] 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识专家委员会. 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(7): 693-702.

[责任编辑 高源]