# 基于 FAERS 数据库的尼卡利单抗不良事件信号挖掘与分析

寇晓进，黄　婷
江南大学附属医院 药学部，江苏 无锡　214000

**摘　要：目的**　基于美国食品药品管理局不良事件报告系统（FAERS）数据库挖掘尼卡利单抗上市后报告的不良事件信号，为其临床用药提供参考。**方法**　调取 FAERS 数据库 2025 年第 2 季度—2026 年第 2 季度与尼卡利单抗有关的报告，提取以尼卡利单抗为首要怀疑药物的病例。采用报告比值比（ROR）、比例报告比值比（PRR）、贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）及多项伽马泊松收缩（MGPS）法进行信号检测，并同步统计不良事件的发生时间。**结果**　共纳入以尼卡利单抗为首要怀疑药物的报告 240 例，其中女性 104 例，占比 43.33%。4 种方法合计检出阳性信号 52 个，其中 4 种方法同时判定为阳性的信号 17 个。剔除疾病本身、疗效、产品及暴露类等非不良事件术语后，最终保留 9 个不良事件信号进入分析。临床较为关注的信号包括带状疱疹、外周水肿、流行性感冒、无菌性脑膜炎及输注相关反应等，主要集中在感染、水肿及输注相关反应。在可计算发生时间的 30 例报告中，23 例（76.67%）记录的事件发生于用药后 30 d 以内，中位发生时间为 10 d；因时间信息缺失较多，该结果的代表性有限。**结论**　尼卡利单抗不良事件报告涉及感染、外周水肿及输注相关反应。部分潜在信号的报告数较少，其临床意义及与药物的因果关联仍需进一步验证。

**关键词**：尼卡利单抗；FAERS 数据库；不良事件；信号挖掘；带状疱疹；外周水肿；流行性感冒；无菌性脑膜炎
**中图分类号**：R982　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 - 5515(2026)10 - 2957 - 05
**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.032

# Signal mining and analysis of adverse events associated with nipocalimab based on the FAERS database

KOU Xiaojin, HUANG Ting
Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, China

**Abstract: Objective**　To mine post-marketing adverse drug event signals of nipocalimab from the FAERS database, and provide reference for its clinical use. **Methods**　Adverse drug event reports of nipocalimab from the FAERS database between the second quarter of 2025 and the second quarter of 2026 were retrieved, and cases in which nipocalimab was designated as the primary suspect drug were extracted. Disproportionality analysis was performed using the ROR, PRR, BCPNN, and MGPS methods, and the time to onset of adverse drug events was analyzed simultaneously. **Results**　A total of 240 reports with nipocalimab as the primary suspect drug were included, of which 104 (43.33%) involved female patients. The four methods jointly detected 52 positive signals, among which 17 were positive by all four methods. After excluding non-adverse drug event terms such as the disease itself, efficacy, product, and exposure-related terms, 9 adverse drug event signals were finally retained for analysis. Signals of greater clinical concern included herpes zoster, peripheral oedema, influenza, aseptic meningitis, and infusion-related reaction, most of which were concentrated in infection, oedema, and infusion-related reactions. Among the 30 reports with calculable time to onset, 23 (76.67%) occurred within 30 days after drug administration, with a median time to onset of 10 days, however, the representativeness of this result is limited owing to missing time information. **Conclusion**　The adverse event reports of nipocalimab involve infections, peripheral edema and infusion-related reactions. The number of reports for some potential signals is relatively low, and their clinical significance and causal relationship with the drug still need to be further verified.

**Key words**: nipocalimab; FAERS database; adverse events; signal mining; herpes zoster; peripheral edema; influenza; aseptic meningitis

重症肌无力是由自身抗体介导、累及神经－肌肉接头突触后膜的一类自身免疫性疾病，其典型表现为波动性骨骼肌无力和易疲劳。病情严重的患者还会出现吞咽、呼吸困难，甚至进展为肌无力危象。

**收稿日期**：2026-07-10
**作者简介**：寇晓进，女，副主任药师，硕士，研究方向为临床药学。E-mail: kouxiaojin@163.com

全身型重症肌无力多年来主要依赖胆碱酯酶抑制剂、糖皮质激素及免疫抑制剂等，但确有相当一部分患者疗效欠佳或难以耐受[1]。新生儿 Fc 受体（FcRn）的作用在于保护免疫球蛋白 G（IgG）免受溶酶体降解，从而延长其半衰期，因此，它在维持体内致病性自身抗体水平上占据关键位置[2]。尼卡利单抗为全人源、非糖基化 IgG1 单克隆抗体，凭借与 FcRn 的高亲和力结合来阻断 IgG 与 FcRn 的相互作用，进而加速内源性 IgG 分解代谢，使得包括致病性自身抗体在内的总 IgG 水平下降。同类 FcRn 拮抗剂当中，艾加莫德与罗泽利昔珠单抗均已获批用于治疗全身型重症肌无力[3-4]。依据Ⅲ期临床研究，尼卡利单抗于 2025 年 4 月获美国食品药品管理局（FDA）批准，用于抗乙酰胆碱受体抗体或抗肌肉特异性酪氨酸激酶抗体阳性的成人及 12 岁及以上青少年全身型重症肌无力患者，并于 2026 年在我国获批上市[5-6]。

尼卡利单抗上市时间尚短，其在真实世界人群中的安全性资料仍不够充分。美国 FDA 不良事件报告系统（FAERS）是全球规模最大的自发呈报不良事件数据库之一，借助不相称性分析，可发现药物上市后的潜在信号。本研究调取 FAERS 数据库 2025 年第 2 季度—2026 年第 2 季度的尼卡利单抗相关报告，运用报告比值比法（ROR）、比例报告比值比法（PRR）、贝叶斯置信传播神经网络法（BCPNN）、多项伽马泊松收缩法（MGPS）4 种方法完成信号检测，并分析不良事件发生时间，以期为临床安全用药提供真实世界层面的参考证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

FAERS 数据库由美国 FDA 维护，汇集全球上报的药品不良事件报告[7]。本文下载 FAERS 数据库中 2025 年第 2 季度—2026 年第 2 季度的 ASCII 数据包，其数据包由 7 个子表组成：人口学信息表（DEMO）、药物信息表（DRUG）、不良反应表（REAC）、治疗结局表（OUTC）、报告来源表（RPSR）、用药疗程表（THER）及用药指征表（INDI）。

### 1.2 数据处理

本研究纳入的窗口（2025 年第 2 季度—2026 年第 2 季度）共包含 2 036 613 份报告、9 873 475 个药物首选术语（PT）组合，以此作为信号检测的背景数据。以尼卡利单抗的通用名“nipocalimab”和商品名“Imaavy”为检索词，在 DRUG 表中锁定将尼卡利单抗列为首要怀疑药物（PS）的报告，去重后纳入分析。不良事件术语依据《国际医学用语词典》（MedDRA 28.1 版）统一规范[8]，并以 PT 作为描述与分类的单位。四格表中 $a$、$b$、$c$、$d$ 药物 PT 计数，而非互不重复的病例数；同一报告可包含多个 PT。同一病例若存在多个版本报告，则按 FDA 推荐的去重规则清洗，仅保留最新版本。

### 1.3 信号检测方法

采用 ROR、PRR、BCPNN、MGPS 法进行信号检测[9-12]，计算方法见表 1、2。统计分析采用 R 4.6.0 完成，其中 MGPS/EBGM 计算采用 openEBGM 0.10.0 软件包（DuMouchel 经验贝叶斯收缩），数据读取采用 data.table 包，其余指标由自编程序实现。

### 1.4 统计学处理

不良事件发生时间定义为不良事件发生日期（DEMO 表 event_dt）与用药开始日期（THER 表 start_dt）之差。采用描述性统计对人口学资料及发生时间进行分析。

**表 1 频数法四表格**

**Table 1 Four-fold table of frequency method**

| 药品 | 目标不良反应 | 其他不良反应 | 合计 |
|---|---|---|---|
| 目标药品 | $a$ | $b$ | $a+b$ |
| 其他药品 | $c$ | $d$ | $c+d$ |
| 合计 | $a+c$ | $b+d$ | $a+b+c+d$ |

**表 2 计算公式**

**Table 2 Calculation formula**

| 方法 | 计算公式 | 阳性判定标准 |
|---|---|---|
| ROR | $ROR=\frac{ad}{bc}$ | $a\geqslant 3$，ROR 的 95% CI > 1 判定为阳性信号 |
| | $95\%\ CI=e^{\ln ROR\pm 1.96\sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}}$ | |
| PRR | $PRR=\frac{a(c+d)}{c(a+b)}$ | $a\geqslant 3$, PRR≥2, $\chi^2\geq 4$判定为阳性信号 |
| | $\chi^2=\frac{(ad-bc)^2(a+b+c+d)}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$ | |
| MGPS | $EBGM=\frac{a/(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$ | $EBGM_{05}>2$ 判为阳性信号 |
| | $95\%\ CI=e^{\ln(EBGM)\pm 1.96\sqrt{(\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d})}}$ | |
| BCPNN | $IC=\log_2\frac{a(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$ | $IC_{025}>0$判定为阳性信号 |

## 2　结果

### 2.1　不良事件报告基本信息

最终纳入以尼卡利单抗为首要怀疑药物的不良事件报告 240 例。其中女性 104 例（43.33%）、男性 50 例（20.83%）、性别不详 86 例（35.83%），中位年龄 65 岁（2～86 岁），65～85 岁居多（38 例）。报告年份中 2026 年 148 例（61.67%），2025 年 92 例（38.33%），死亡结局 2 例（0.83%），见表 3。

**表 3　尼卡利单抗不良事件报告基本信息**

**Table 3　B asic information of adverse event reports related to nipocalimab**

| 项目 | | *n*/例 | 构成比/% |
|---|---|---|---|
| 性别 | 女 | 104 | 43.33 |
| | 男 | 50 | 20.83 |
| | 不详 | 86 | 35.83 |
| 年龄/岁 | ＜18 | 6 | 2.50 |
| | 18～64 | 29 | 12.08 |
| | 65～85 | 38 | 15.83 |
| | ＞85 | 1 | 0.42 |
| | 不详 | 166 | 69.17 |
| 报告年份 | 2025 | 92 | 38.33 |
| | 2026 | 148 | 61.67 |
| 报告者类型 | 医师 | 63 | 26.25 |
| | 消费者 | 34 | 14.17 |
| | 其他健康专业人员 | 23 | 9.58 |
| | 药师 | 17 | 7.08 |
| | 不详 | 103 | 42.92 |
| 结局 | 死亡 | 2 | 0.83 |
| | 住院 | 44 | 18.33 |
| | 危及生命 | 1 | 0.42 |
| | 其他 | 42 | 17.50 |
| | 不详 | 151 | 62.92 |

### 2.2　信号检测结果

经 ROR、PRR、BCPNN、MGPS 4 法检测，至少被 1 种方法判定为阳性的信号共 52 个，其中 4 种方法同时阳性的信号 17 个。剔除疾病本身或症状、治疗手段、疗效、产品及暴露类等非不良事件术语后，最终 9 个不良事件信号进入分析，见表 4。按 ROR 值由高至低排序，值得注意的是，上述 9 个阳性信号中，有 5 个信号的报告数仅为 3 例（达到最低纳入阈值），其效应估计的 95%置信区间较宽，估计精度有限，证据强度相对较弱。这些小样本信号的结果具有探索性质，其稳定性和可靠性有待在更大样本量的数据库中进一步验证。

### 2.3　信号涉及系统器官分类

9 个纳入分析的不良事件信号涉及 6 个系统器官分类（SOC）。感染及侵染类疾病占比居首，全身性疾病及给药部位各种反应、各类损伤、中毒及操作并发症次之。感染相关信号（带状疱疹、流行性感冒、无菌性脑膜炎等）数量多、信号强，值得重点关注，见表 5。

### 2.4　不良事件发生时间分析

发生时间可计算的病例有 30 例（占全部 240 例报告的 12.5%），中位发生时间 10 d，其中 23 例（76.67%）记录的不良事件出现在用药后 30 d 以内，见表 6。

## 3　讨论

### 3.1　不良事件统计结果分析

本研究依托 FAERS 数据库 2025 年第 2 季度—2026 年第 2 季度的真实世界自发报告数据对尼卡利单抗的不良事件信号进行挖掘，以 ROR、PRR 2

**表 4　尼卡利单抗不良事件信号强度排序**

**Table 4　Ranking of nipocalimab adverse event signal strength**

| SOC | PT | *n*/例 | ROR（95% CI） | PRR（$\chi^2$） | EBGM（$EBGM_{05}$） | IC（$IC_{025}$） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃肠系统疾病 | 十二指肠胃反流* | 3 | 440.74（138.83，1 399.25） | 438.50（1 262.75） | 422.87（133.20） | 8.72（7.06） |
| 各类损伤、中毒及操作并发症 | 角膜擦伤* | 3 | 295.04（93.57，930.33） | 293.54（853.48） | 286.46（90.85） | 8.16（6.51） |
| 各类检查 | 脂质升高 | 3 | 140.55（44.90，439.97） | 139.84（408.72） | 138.22（44.15） | 7.11（5.46） |
| 感染及侵染类疾病 | 无菌性脑膜炎* | 3 | 65.02（20.85，202.82） | 64.70（187.13） | 64.35（20.63） | 6.01（4.37） |
| 免疫系统疾病 | 肉状瘤病* | 3 | 61.76（19.80，192.62） | 61.45（177.49） | 61.14（19.60） | 5.93（4.29） |
| 感染及侵染类疾病 | 带状疱疹 | 9 | 19.57（10.13，37.83） | 19.29（155.94） | 19.26（9.97） | 4.27（3.32） |
| 全身性疾病及给药部位各种反应 | 外周水肿 | 15 | 19.41（11.62，32.43） | 18.94（254.85） | 18.91（11.32） | 4.24（3.50） |
| 感染及侵染类疾病 | 流行性感冒 | 13 | 8.96（5.17，15.53） | 8.78（89.84） | 8.78（5.07） | 3.13（2.34） |
| 各类损伤、中毒及操作并发症 | 输注相关反应 | 7 | 8.00（3.79，16.85） | 7.91（42.32） | 7.91（3.75） | 2.98（1.91） |

*为药品说明书中未记载的不良事件。

* indicates adverse reactions not mentioned in the drug instructions.

表 5 尼卡利单抗不良事件信号涉及的 SOC 分布

Table 5 SOC distribution of nipocalimab adverse events

| SOC | 不良事件 | 信号数（占比/%） | 报告数（占比/%） |
|---|---|---|---|
| 感染及侵染类疾病 | 无菌性脑膜炎（3）、带状疱疹（9）、流行性感冒（13） | 3（33.33） | 25（42.37） |
| 全身性疾病及给药部位各种反应 | 外周水肿（15） | 1（11.11） | 15（25.42） |
| 各类损伤、中毒及操作并发症 | 角膜擦伤（3）、输注相关反应（7） | 2（22.22） | 10（16.95） |
| 胃肠系统疾病 | 十二指肠反流（3） | 1（11.11） | 3（5.08） |
| 免疫系统疾病 | 肉状瘤病（3） | 1（11.11） | 3（5.08） |
| 各类检查 | 脂质升高（3） | 1（11.11） | 3（5.08） |

表 6 尼卡利单抗不良事件发生时间分布

Table 6 Distribution of adverse event onset times for nipocalimab

| 发生时间/d | 例数 | 构成比/% |
|---|---|---|
| 0～30 | 23 | 76.67 |
| 31～60 | 5 | 16.67 |
| 61～90 | 0 | 0.00 |
| 91～180 | 1 | 3.33 |
| 181～360 | 1 | 3.33 |
| ＞360 | 0 | 0.00 |

种频数法配合 BCPNN、MGPS 2 种贝叶斯法实施四法联合检测、互为印证。对照既往 FcRn 拮抗剂类药物的 FAERS 信号挖掘结果，本研究检出的带状疱疹、无菌性脑膜炎等感染相关信号与之部分重叠，并在此基础上补充了尼卡利单抗特异性信号谱与不良事件的发生时间分析[13-14]。从结果上看，尼卡利单抗的不良事件信号集中在感染、水肿及输注相关反应几类。感染相关信号中，无菌性脑膜炎（ROR＝65.02）、带状疱疹（ROR＝19.57）及流行性感冒（ROR＝8.96）数量较多、强度较高。这一分布符合 FcRn 拮抗剂的药理机制，也与 FcRn 抑制剂用于重症肌无力患者的安全性系统评价结论一致[15]。尼卡利单抗通过阻断 FcRn 与 IgG 的结合，加快 IgG 分解代谢，使得总 IgG 水平明显降低[16]，而 IgG 在抗感染免疫中不可或缺，其浓度下降会削弱机体对病原体的防御，感染风险随之上升。据此，临床使用尼卡利单抗时应对感染风险保持高度警觉，密切观察感染征象，尤其是带状疱疹等潜伏病毒再激活及呼吸道感染。外周水肿（ROR＝19.41）和输注相关反应（ROR＝8.00）在说明书中已明确记载，本研究真实世界数据进一步补充了二者在上市后早期报告中的信号强度。此外，本研究还发现了肺水肿、肉状瘤病、角膜擦伤等说明书未予充分提示的潜在信号线索。在可计算发生时间的 30 例报告中，23 例（76.67%）记录的事件发生于用药后 30 d 内，中位发生时间 10 d。由于时间信息缺失较多，该结果仅能描述具有可用时间信息的报告子集，代表性有限，建议在治疗起始阶段加强监测。

### 3.2 新的不良事件信号分析

说明书中未记载的信号里，无菌性脑膜炎（ROR＝65.02）与肉状瘤病（ROR＝61.76）的 ROR 值较高，但报告数均较少（3 例），效应估计的置信区间较宽，其与尼卡利单抗的因果关联尚不清楚，有待更大样本验证。无菌性脑膜炎在临床上以发热、头痛、颈项强直等脑膜刺激征为特征，需与感染性脑膜炎鉴别，一旦出现应及时行脑脊液检查。肉状瘤病可累及肺、淋巴结、皮肤及眼等多个器官，用药期间若出现不明原因咳嗽、淋巴结肿大、皮疹或视物异常，应当警惕并作进一步排查。肺水肿（ROR＝9.00）与肿胀（ROR＝5.55）同属水肿类信号，但报告数较少、效应估计不稳定，未同时满足 4 种方法的阳性判定标准，其确切机制尚不清楚，需谨慎解读。用药期间应留意患者有无进行性呼吸困难、端坐呼吸、短期内体质量明显增加及肢体肿胀；对于合并心、肾功能不全或高龄者，更应加强容量管理与心肺功能监测。十二指肠反流（ROR＝440.74）与角膜擦伤（ROR＝295.04）的信号强度虽高，但报告数偏少（3 例），置信区间宽，且无法排除基础疾病状态及偶然因素的干扰，尚难将二者直接归因于药物，需在排除疾病本身与偶然因素后进一步验证。

本研究对说明书中未记载不良事件的系统梳理，为尼卡利单抗上市后真实世界研究补充了安全性线索。临床除常规监测感染、水肿及输注相关反应外，还应关注上述未记载信号的早期表现，并结合患者具体情况开展针对性监测与用药教育。

### 3.3　局限性

FAERS 属自发呈报数据库，难免存在漏报、重复报告及报告偏倚，且本研究仅纳入首要怀疑药物病例，合并用药相关信号可能被低估。该药上市时间短、样本量偏小，作为探索性研究的起点有一定参考价值，但结论的稳健性受限；部分低发生率信号或许尚未显现解读时需结合报告数与临床意义谨慎判断，并应结合更长的随访周期与更多真实世界数据加以验证。

总体而言，尼卡利单抗相关报告中检出了感染、外周水肿及输注相关反应等不良事件信号。部分潜在信号的报告数较少，其临床意义及与药物的因果关联仍需进一步验证，有待更大样本的真实世界研究加以确认。临床使用中应强化感染监测。

**利益冲突**　所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

[1] Narayanaswami P, Sanders D B, Wolfe G, *et al*. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update [J]. *Neurology*, 2021, 96(3): 114-122.

[2] Ward E S, Ober R J. Targeting FcRn to generate antibody-based therapeutics [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2018, 39(10): 892-904.

[3] Howard J F Jr, Bril V, Vu T, *et al*. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): A multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(7): 526-536.

[4] Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, *et al*. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): A randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(5): 383-394.

[5] Antozzi C, Vu T, Ramchandren S, *et al*. Safety and efficacy of nipocalimab in adults with generalised myasthenia gravis (Vivacity-MG3): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(2): 105-116.

[6] IMAAVY（nipocalimab-aahu）Prescribing Information [Z]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2025.

[7] Sakaeda T, Tamon A, Kadoyama K, *et al*. Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(7): 796-803.

[8] Brown E G, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA) [J]. *Drug Saf*, 1999, 20(2): 109-117.

[9] Rothman K J, Lanes S, Sacks S T. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2004, 13(8): 519-523.

[10] Evans S J, Waller P C, Davis S. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2001, 10(6): 483-486.

[11] Bate A, Lindquist M, Edwards I R, *et al*. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1998, 54(4): 315-321.

[12] Dumouchel W. Bayesian data mining in large frequency tables, with an application to the FDA spontaneous reporting system [J]. *Am Stat*, 1999, 53(3): 177-190.

[13] Liu B, Y Zhang W C, Chen Y X, *et al*. Pharmacovigilance analysis of FcRn antagonists in the treatment of myasthenia gravis: A disproportionality analysis based on the FAERS database [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2025, 21(1): 2586335.

[14] Wang L Q, Chen J J, Li H X, *et al*. Safety profile of complement C5 inhibitors and FcRn inhibitors in the treatment of myasthenia gravis: Analysis of the FAERS database and disease-gene interaction network [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1667249.

[15] Li J X, Wu X, Chu T C, *et al*. The efficacy and safety of FcRn inhibitors in patients with myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2024, 271(5): 2298-2308.

[16] Peter H H, Ochs H D, Cunningham-Rundles C, *et al*. Targeting FcRn for immunomodulation: benefits, risks, and practical considerations [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(3): 479-491.e5.

**[责任编辑　高源]**