

基于 FAERS 数据库对罗泽利昔珠单抗不良事件的信号挖掘与分析

姜月平¹, 李 杨^{2*}

1. 南京市高淳中医院 药剂科, 江苏 南京 211300

2. 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院) 药学部, 江苏 南京 210006

摘要: **目的** 基于 FAERS 数据库对罗泽利昔珠单抗的不良事件进行信号挖掘与分析, 以期临床安全用药提供参考。

方法 收集 FAERS 数据库中 2023 年第 2 季度—2025 年第 2 季度以罗泽利昔珠单抗为主要怀疑药品的不良事件数据, 使用报告比值比法和贝叶斯置信区间神经网络传播法挖掘其不良事件信号。**结果** 共检索到以罗泽利昔珠单抗为主要怀疑药物的不良事件报告 294 份, 其中严重不良事件占比 48.0%。除药品说明书常见的不良事件如头痛、恶心和腹泻外, 获得 13 个不良事件信号, 其中包括肌痛、颈痛和带状疱疹 3 个新信号。罗泽利昔珠单抗 77.8% 的不良事件发生在用药后的第 1 个月。

结论 罗泽利昔珠单抗用药期间除监测常见的不良事件外, 也应加强对潜在新的不良事件的监护, 尤其在用药的第 1 个月。

关键词: 罗泽利昔珠单抗; 不良事件; 重症肌无力; 头痛; 恶心; 腹泻; 肌痛; 颈痛; 带状疱疹

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)10-2638-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.036

Signal mining and analysis of adverse events related to rozanolixizumab based on FAERS database

JIANG Yueping¹, LI Yang²

1. Department of Pharmacy, Gaochun Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing 211300, China

2. Department of Pharmacy, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, China

Abstract: **Objective** To mine and analysis of adverse events of Rozanolixizumab based on the FAERS database, to provide a reference for safe clinical medication. **Methods** Adverse event data for Rozanolixizumab as the primary suspected drug were collected from the FAERS database from the second quarter of 2023 to the second quarter of 2025. The reporting odds ratio method and Bayesian confidence interval neural network propagation method were used to mine adverse event signals. **Results** A total of 294 adverse event reports with Rozanolixizumab as the main suspected drug were retrieved, among which serious adverse events accounted for 48.0%. In addition to the common adverse events in the drug instructions such as headache, nausea and diarrhea, 13 adverse event signals were obtained, including three new signals, myalgia, neck pain, and herpes zoster. 77.8% of the adverse events of rozeliximab occurred in the first month after medication. **Conclusion** During the administration of Rozanolixizumab, in addition to monitoring common adverse events, it is also necessary to strengthen the monitoring of potential new adverse events, especially in the first month of medication.

Key words: Rozanolixizumab; adverse events; myasthenia gravis; headache; disgusting; diarrhea; myalgia; neck pain; herpes zoster

重症肌无力是一种由神经肌肉接头传递功能障碍引起的获得性自身免疫疾病, 临床表现为局部或全身骨骼肌无力和易疲劳、活动后症状加重及休息后缓解为特点^[1]。我国重症肌无力的发病率约 0.68/10 万人, 其中女性发病率略高于男性^[2]。

传统的重症肌无力治疗药物包括胆碱酯酶抑

制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂和血浆置换等, 多为对症治疗, 患者仅获得短暂的症状缓解。近年来, 新型治疗药物的上市为重症肌无力患者的治疗提供了更多选择, 包括新生儿 Fc 受体拮抗剂 (FcRn)、补体抑制剂及细胞因子治疗等。罗泽利昔珠单抗为靶向 FcRn 的人源化单克隆抗体, 通过靶向阻断

收稿日期: 2025-09-04

作者简介: 姜月平, 男, 主管药师, 本科, 从事肿瘤内科临床药物治疗管理。E-mail: 306318129@qq.com

*通信作者: 李 杨, 男, 硕士, 从事肿瘤内科临床药物治疗管理。E-mail: yangli2008pharma@163.com

FcRn 与免疫球蛋白 G (IgG) 结合, 能够加快 IgG 的分解代谢, 导致致病性 IgG 水平降低, 从而达到治疗重症肌无力的作用^[3]。2025 年 5 月, 罗泽利昔珠单抗获批在国内上市, 用于治疗乙酰胆碱受体抗体阳性或肌肉特异性受体酪氨酸激酶抗体阳性的成人全身型重症肌无力患者。

鉴于重症肌无力发病率低, 临床试验中可能无法全面暴露罗泽利昔珠单抗的安全性。FAERS 数据库是全球最大的自发呈报数据库, 在药品上市后的安全性监测方面发挥着积极作用。荟萃分析显示, 罗泽利昔珠单抗疗效优越, 但导致不良事件的发生率较高^[4-5]。因此, 本研究拟通过挖掘 FAERS 数据库的罗泽利昔珠单抗不良事件信号, 以期为其临床安全使用提供参考、借鉴。

1 资料与方法

1.1 数据来源

下载 2023 年第 2 季度—2025 年第 2 季度 FAERS 数据库中所有的药品不良事件报告, 导入到

RStudio 4.3.2 软件进行数据清理、去重。按照美国食品药品监督管理局 (FDA) 推荐的标准方法, 依据 DEMO 数据表中的 CASEID、FDA_DT 及 PRIMARYID 3 个字段进行去重, 对相同 CASEID 的报告, 仅保留 FDA_DT 值最大的报告; 对于 CASEID 和 FDA_DT 均相同的报告, 则保留 PRIMARYID 最大的报告。

1.2 信号挖掘

去重后的数据, 以 “Rozanolixizumab” 和 “Rystiggo” 为检索词, 获取以罗泽利昔珠单抗为主要怀疑药品的报告。进一步采用报告比值比法 (ROR) 和贝叶斯可信区间递进神经网络法 (BCPNN) 对报告数据进行不良事件信号的挖掘, 同时满足 2 种算法即视为产生 1 个有效信号, 具体方法和判断标准见表 1, 其中 a 表示目标药物不良事件例数, b 表示目标药物其他不良事件例数, c 表示其他药物目标不良事件例数, d 表示其他药物其他不良事件例数。

表 1 信号计算公式和判断标准

Table 1 Signal calculation formulas and assessment criteria

方法	公式	阈值
ROR 法	$ROC = ad/bc$ $95\% \text{ CI} = e^{\ln ROR \pm 1.96\sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}}$	$a \geq 3$, 95% CI 下限 > 1
BCPNN	$IC = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$ $E(IC) = \log_2 \frac{(a+\gamma_{11})(N+a)(N+\beta)}{(N+\gamma)(a+b+a_1)(a+c+\beta_1)}$ $V(IC) = \left(\frac{1}{\ln 2}\right)^2 \left[\frac{N-a+\gamma-\gamma_{11}}{(a+\gamma_{11})(1+N+\gamma)} + \frac{N-a-b+a-a_1}{(a+b+a_1)(1+N+a)} + \frac{N-a-c+\beta-\beta_j}{(a+c+\beta_1)(1+N+\beta)} \right]$ $\gamma = \gamma_{11} \frac{(N+a)(N+\beta)}{(a+b+a_1)(a+c+\beta_1)}$ $IC - 2SD = E(IC) - 2\sqrt{V(IC)}$ $N = a + b + c + d$	$a \geq 3$, $E(IC) - 2SD > 0$

1.3 敏感性分析

使用 ROLE_COD 字段从 DRUG 表中筛选出单独使用罗泽利昔珠单抗患者的不良事件报告, 使用 ROR 和 IC 法进行信号挖掘, 进一步提高研究结果的准确性。

2 结果

2.1 不良事件基线信息

共获得以罗泽利昔珠单抗为主要怀疑药物的

不良事件报告 294 份, 其中女性报告数多于男性。报告人员年龄以 18~65 岁占比最多。报告数最多的国家是美国 (92.5%)。上报人员以医务人员为主 (72.1%)。从不良事件结局来看, 严重不良反应占比 48.0%。从不良事件报告年份来看, 报告数量逐年增加, 见表 2。

2.2 不良事件信号挖掘

SOC 层面, 294 份不良事件报告共涉及 24 个

表 2 罗泽利昔珠单抗不良事件上报基线信息
Table 2 Baseline information on adverse event reporting
for Rozanolixizumab

类别		n/例	构成比/%
性别	男性	100	34.0
	女性	150	51.0
	未知	44	15.0
年龄	<18 岁	5	1.7
	18~65 岁	48	16.3
	≥65 岁	26	8.9
	缺失	215	73.1
上报国家	美国	272	92.5
	其他	22	7.5
上报人员	医务人员	212	72.1
	非医务人员	78	26.5
	缺失	4	1.4
结局	严重	141	48.0
	非严重	153	52.0
上报年份	2023	9	3.1
	2024	116	39.4
	2025	169	57.5

SOC，同时符合 2 种信号计算方法的 SOC 包括全身性疾病及给药部位各种反应、神经系统疾病和各种手术和医疗操作。

首选术语层面，294 份报告共涉及 301 个首选术语，初步筛选出符合 ROR 和 IC 检测方法的不良事件信号 31 个。为减少适应证干扰，剔除重症肌无力适应证相关的 5 个不良事件信号，如重症肌无力、眼睑下垂、复视和呼吸困难等，同时剔除产品问题、社会环境因素等与药品不良事件无关的 10 个信号，获得不良事件信号 16 个，包括 6 个新的信号，如肌痛、颈痛、呕吐、体质量增加、带状疱疹和肌肉骨骼僵硬等。为减少合并用药因素的影响，删除合并用药报告 107 份，获得单独使用罗泽利昔珠单抗的报告 187 份，最终挖掘到不良事件信号 13 个，包括 3 个新的信号肌痛、颈痛和带状疱疹，见表 3。

2.3 不良事件发生时间

36 份报告包含完整的用药起始时间信息，其中 77.8% 的患者不良事件发生在用药后的第 1 个月。

表 3 罗泽利昔珠单抗相关不良事件信号
Table 3 Adverse event signals associated with Rozanolixizumab

SOC	PT	n/例	ROR (95% CI)	IC (IC025)
各类神经系统疾病	头痛	41	5.7 (4.2, 7.8)	2.5 (1.9)
胃肠系统疾病	恶心	25	2.7 (1.8, 4.0)	1.4 (0.7)
胃肠系统疾病	腹泻	21	2.4 (1.5, 3.7)	1.2 (0.5)
全身性疾病及给药部位各种反应	虚弱	11	2.3 (1.3, 4.2)	1.2 (0.2)
全身性疾病及给药部位各种反应	发热	10	2.2 (1.2, 4.2)	1.2 (0.1)
感染及侵染类疾病	脑膜炎	8	94.7 (47.1, 190.4)	6.5 (2.1)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌痛*	8	4.0 (2.0, 8.1)	2.0 (0.6)
感染及侵染类疾病	无菌性脑膜炎	7	108.4 (51.3, 228.8)	6.7 (1.9)
感染及侵染类疾病	带状疱疹*	7	9.2 (4.4, 19.3)	3.2 (1.2)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	颈痛*	6	8.3 (3.7, 18.6)	3.0 (0.9)
全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位红斑	6	4.4 (2.0, 9.8)	2.1 (0.5)
全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位肿胀	5	4.7 (2.0, 11.3)	2.2 (0.4)
全身性疾病及给药部位各种反应	输液部位瘙痒	3	33.7 (10.8, 104.9)	5.1 (0.4)

*代表新的不良事件信号。
* represents a new adverse event signal.

3 讨论

3.1 基线信息分析

本研究女性患者多于男性，与重症肌无力发病率女性高于男性有一定关系。上报不良事件数量美国最多，可能与罗泽利昔珠单抗在美国上市时间较早有关。医务人员上报不良事件报告占比最高，一定程度表明本研究结果的相对可靠性。严重不良事件结局占比接近一半，尤其近年来不良事件报告数

量的逐年递增，均提醒临床实践中需加强对患者用药期间的安全性监护。

3.2 常见不良事件信号分析

头痛、恶心和腹泻为罗泽利昔珠单抗药品说明书常见的不良事件，同时为本研究报告数前 3 位的信号，表明本研究的可信度较高。上述不良反应虽较常见，但多为轻、中度。对于治疗期间出现头痛的患者，可使用常规的止痛药物缓解，如对乙酰氨基

基酚或布洛芬等。对于恶心或腹泻的患者可以采取分级管理措施。发生轻、中度恶心、腹泻的患者，通过调整饮食、使用对症治疗如止吐、止泻药物等治疗后多可缓解。对于治疗期间出现严重恶心、腹泻的患者，为避免继发严重脱水或电解质紊乱，应立即报告医生寻求专业帮助。

3.3 新的不良事件信号分析

肌痛是药物性肌损伤的临床表现之一，药物性肌损伤严重时可导致横纹肌溶解，甚至危及生命。临床试验报道罗泽利昔珠单抗治疗相关的肌痛发生率约 3%~6%^[6]。临床使用罗泽利昔珠单抗治疗重症肌无力时应注意加强对患者的监护，治疗期间，避免合用已知可增加肌病风险的药物，定期检测肌酸激酶水平，做到早期识别发现。对于发生肌痛的患者考虑调整用药剂量必要时应停药。

带状疱疹是由潜伏的水痘-带状疱疹病毒重新激活引起的一种传染病，治疗后部分患者会遗留神经痛。严重的神经痛和沿皮节单侧分布的水疱皮疹是带状疱疹的特征。带状疱疹的发生通常与宿主免疫功能的下降有关，老年、免疫抑制性疾病和某些药物是主要的风险因素^[7]。罗泽利昔珠单抗治疗引起带状疱疹，推测可能机制与其免疫抑制作用有一定关系。因此，使用罗泽利昔珠单抗治疗期间，临床医生和患者应保持警惕，对于高风险患者可考虑预防性抗病毒治疗或接种疫苗。

颈痛不良事件信号，推测可能与罗泽利昔珠单抗药理作用相关，用药后随着神经肌肉接头功能的改善，颈部肌肉开始恢复肌力，在此过程中，肌群需重新适应和协调，导致出现颈痛症状。鉴于目前尚无相关研究报道，颈痛不良事件的具体发生机制仍需更多研究验证。

4 结论

本研究基于 FAERS 数据库全面分析了真实世

界中罗泽利昔珠单抗的不良事件信号，研究结果进一步补充了现有药品说明书的安全性信息。临床在使用罗泽利昔珠单抗时除对其常见不良事件的监测外，不应忽视潜在新的不良事件的监护，从而保障患者用药的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sanders D B, Wolfe G I, Benatar M, *et al.* International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary [J]. *Neurology*, 2016, 87(4): 419-425.
- [2] Chen J S, Tian D C, Zhang C, *et al.* Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2020, 5: 100063.
- [3] Matic A, Bril V. Rozanolixizumab for Myasthenia Gravis: A breakthrough treatment and future prospects [J]. *Immunotherapy*, 2025, 17(5): 309-316.
- [4] 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.
- [5] Akhtar M, Akhtar M, Farooqi H A, *et al.* Efficacy and safety of FcRn inhibitors in patients with Myasthenia gravis: An updated systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2025, 254: 108910.
- [6] 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.
- [7] Xia J L, Zhang J, Zhu H Y, *et al.* Drug-induced herpes zoster: a pharmacovigilance analysis of FDA adverse event reports from 2004 to 2024 [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1565480.

[责任编辑 高源]