

• 医院药学 •

基于 FAERS 数据库对菲卓替尼的不良反应信号挖掘

张娟¹, 张雪¹, 郭开兴¹, 朱海舟^{2*}

1. 河北工程大学附属医院 药学部, 河北 邯郸 056002

2. 邯郸明仁医院 肾病科, 河北 邯郸 056001

摘要: 目的 通过 FAERS 数据库对菲卓替尼进行数据挖掘以指导临床安全用药。方法 收集 FAERS 数据库中 2019 年 3 季度—2025 年 3 季度药物不良反应相关数据, 采用 ROR、PRR、BCPNN 法对菲卓替尼进行数据挖掘。结果 共挖掘到以菲卓替尼为 PS 的药物不良反应 1 336 例, 男女比为 1:1.11, 主要集中在 65~85 岁, 673 例严重报告中死亡 184 例, 上报数量最多的国家是美国, 占 80.9%。同时满足 ROR、PRR 和 BCPNN 3 种方法的阳性信号 52 个, 涉及 15 个系统器官分类 (SOC), 其中报告数排名前 5 位的 SOC 有胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、各类检查、血液及淋巴系统疾病, 代谢及营养类疾病。信号强度排名前 5 位的不良反应有维生素 B1 降低、维生素 B1 缺乏症、韦尼克脑病、全血细胞计数减少及血小板疾病。未在药品说明书中记载的不良反应有 14 个。**结论** 临床应用菲卓替尼时, 除关注胃肠道反应、血液系统、韦尼克脑病等说明书上标注的不良反应外, 还需要对说明书中未记载的如维生素 B1 减少、维生素 B1 缺乏症、血钾升高、血铁降低等等进行监测。

关键词: 菲卓替尼; 维生素 B1 降低; 韦尼克脑病; 全血细胞计数减少; 血小板疾病

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)12-3175-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.12.034

Mining adverse reaction signals for fedratinib from FAERS database

ZHANG Juan¹, ZHANG Xue¹, GUO Kaixing¹, ZHU Haizhou²

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056002, China

2. Department of Nephrology, Handan Mingren Hospital, Handan 056001, China

Abstract: Objective To mine data by using the FAERS database, to guide the safe clinical use of fedratinib. **Methods** Data were collected on adverse drug reactions related to fedratinib from the third quarter of 2019 to the third quarter of 2025 in the FAERS database, and perform data mining using ROR, PRR and BCPNN methods. **Results** A total of 1 336 adverse drug reaction reports with fedratinib as the primary suspect (PS) drug were collected. The male-to-female ratio was 1:1.11, with the majority of cases occurring in patients aged 65~85 years. Among 673 serious reports, 184 fatalities were recorded. The United States contributed the most reports, accounting for 80.9% of the total. Fifty-two positive signals simultaneously satisfied all three methods (ROR, PRR, and BCPNN), spanning 15 SOCs. The top five SOCs by report count were: gastrointestinal disorders, general disorders and administration site conditions, investigations, blood and lymphatic system disorders, and metabolic and nutritional diseases. The top 5 adverse reactions by signal intensity were decreased vitamin B1, vitamin B1 deficiency, Wernicke's encephalopathy, pancytopenia, and platelet disorders. Fourteen adverse reactions were not described in the drug label. **Conclusion** Clinical use of fedratinib requires monitoring for known adverse reactions listed in the prescribing information, such as gastrointestinal events, hematological disorders, and Wernicke's encephalopathy. Equal attention should be given to unrecorded reactions, including decreased vitamin B1, thiamine deficiency, hyperkalemia, and hypoferremia.

Key words: fedratinib; vitamin B1 deficiency, Wernicke's encephalopathy; pancytopenia; platelet disorders

收稿日期: 2025-11-10

基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划项目 (24422083079ZC)

作者简介: 张娟, 女, 副主任药师, 硕士, 主要从事临床药学及合理用药研究。E-mail: 282713479@qq.com

*通信作者: 朱海舟, 男, 汉, 副主任中医师, 本科, 主要从事肾病、血液病临床研究。E-mail: zhuhaizhou1@sina.cn

骨髓纤维化是一种罕见的骨髓增生性疾病，主要表现为贫血、脾脏肿大以及一系列全身性症状，如疲倦、夜间盗汗、体质量下降、发热等，同时伴有明显的骨髓纤维化和造血功能异常，患者总体生存期较短。目前针对骨髓纤维化常用的治疗手段包括免疫调节剂、促红细胞生成素以及化疗药物等，但这些方法通常仅能缓解部分症状，无法有效遏制疾病进展。近年来，*JAK2V617F* 基因突变的发现推动了针对该信号通路的 JAK 抑制剂的研究进展^[1]。

菲卓替尼作为继芦可替尼之后的第 2 代口服 JAK2 抑制剂，是该类药物中最具选择性的一种，用于中危-2 及高危的原发性或继发性骨髓纤维化成人患者，并可用于芦可替尼耐药或不耐受患者的治疗。该药从早期发现到上市历经多次波折后，于 2019 年 8 月获得美国食品药品管理局（FDA）批准在美国上市，后陆续在加拿大、瑞士等国家获批上市^[2]。菲卓替尼在临床试验阶段曾因出现严重的韦尼克脑病而被暂停临床研发，尽管后期试验推断菲卓替尼可能仅是作为间接因素引发韦尼克脑病^[3]，但该药引发的其他如贫血、胃肠道反应等不良反应

仍倍受关注。尤其是该药上市时间较短，且在我国尚无临床安全性用药数据，所以更应高度重视。本研究基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库（FAERS）中有关菲卓替尼的不良反应报告进行分析，筛选该药的风险信号，为其在中国上市后的安全合理使用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

根据菲卓替尼的上市时间，本研究数据提取时间范围为 2019 年 3 季度—2025 年 3 季度。以通用名“fedratinib”和商品名“Inrebic”为关键词，检索 FAERS 数据库中以其为首要可疑药物的不良反应报告。经去重与数据清理后，将原始术语映射至 MedDRA（版本 28.0）的首选语（PT），并根据 MedDRA 层级关系归类至相应的系统器官分类（SOC），以评估不良反应的器官系统分布特征。

1.2 数据处理

本研究使用 RStudio 4.4.3 软件对不良反应数据进行筛选和处理，如表 1 所示，采用比例失衡分析法中的报告比值比法（ROR）、比例报告比法（PRR）

表 1 ROR、PRR、BCPNN 法公式及信号检测标准^[4]

Table 1 The formulas of ROR, PRR and BCPNN methods and the signal detection standards

方法	计算公式	标准
ROR	$ROR = ad/bc$	$95\% \text{ CI} < 1; a \geq 3$
	$95\% \text{ CI} = e^{\ln(ROR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}$	
PRR	$PRR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	$PRR \geq 2, \chi^2 \geq 4; a \geq 3$
	$95\% \text{ CI} = e^{\ln(PPR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}}}$	
	$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2}{(a+b)(a+c)(c+d)(b+d)} (a+b+c+d)$	
BCPNN	$IC = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$	$IC_{0.25} > 0$
	$\gamma = \gamma_{11} \frac{(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+\alpha_1)(a+c+\beta_1)}$	
	$V(IC) = \left(\frac{1}{\log 2} \right)^2 \left[\frac{N-a+\gamma-\gamma_{11}}{(a+\gamma_{11})(1+N+\gamma)} + \frac{N-(a+b)+\alpha-\alpha_1}{(a+b+\alpha_1)(1+N+\alpha)} + \frac{N-(a+c)+\beta-\beta_1}{(a+c+\beta_1)(1+N+\beta)} \right]$	
	$IC 95\% = \log_2 \frac{(a+\gamma_{11})(N+a)(N+\beta)}{(N+\gamma)(a+b+\alpha_1)(a+c+\beta_1)} \pm 1.96 \sqrt{V(IC)}$	
	$\alpha_1 = \beta_1 = 1; \alpha = \beta = 2; \gamma_{11} = 1$	

和贝叶斯置信传播神经网络法 (BCPNN) 进行数据挖掘。当表 1 中的 3 个条件同时满足时, 提示为阳性信号。通过 FDA 官网查找药品说明书, 将其与 FAERS 数据库中菲卓替尼的不良反应信号对照。

2 结果

2.1 基本信息

如表 2 所示, 共检索到以菲卓替尼为 PS 的不良反应报告共 1 336 份, 其中严重报告 673 份 (50.4%); 男女比 1:1.11; 患者年龄以 65~85 岁占比最多 (650 例, 48.7%), 与文献中报道的骨髓纤维化诊断的中位年龄 (68 岁) 的特征相符^[4]; 上报职业中来自专业人士的上报增加了报告的可信度; 2019—2025 年不良反应的上报呈现先大幅增加

表 2 菲卓替尼不良反应报告基本信息

Table 2 Basic information on adverse event reports for fedratinib

	项目	n/例	占比/%
性别	女性	612	45.8
	男性	680	50.9
	缺失	44	3.3
年龄	<18 岁	3	0.2
	18~65 岁	184	13.8
	65~85 岁	650	48.7
	>85 岁	36	2.7
	缺失	463	34.7
上报国家	美国	1 081	80.9
	加拿大	46	3.4
	法国	31	2.3
	意大利	31	2.3
	英国	18	1.3
	韩国	17	1.3
	西班牙	16	1.2
	罗马尼亚	12	0.9
	德国	10	0.7
结局	其他	74	5.5
	死亡	184	13.8
	残疾	5	0.4
	住院	244	18.3
上报人	危及生命	15	1.1
	其他	888	66.4
	消费者	459	34.4
	其他健康专家	345	25.8
	药师	216	16.2
上报年份	医生	296	22.2
	缺失	20	1.5
	2019 年	41	3.1
	2020 年	289	21.6
	2021 年	322	24.1
合计	2022 年	266	19.9
	2023 年	186	13.9
	2024 年	150	11.2
	2025 年	82	6.1
	总计	1 336	100.0

后逐步减少的趋势, 其中 2021 年上报数量最多 (322 例, 24.1%); 上报国家中美国数量最多 (1 081 例, 80.9%), 其次是加拿大 (46 例, 3.4%), 因该药尚未在中国上市, 故没有国内上报数据。

2.2 诱发时间

菲卓替尼绝大多数不良反应 (62.1%) 发生在用药后的前 90 d 内, 其中 0~30 d 占比最高 (39.0%)。33.5%发生在用药 120 d 之后, >360 d 的超长期仍占 9.2%, 见图 1。

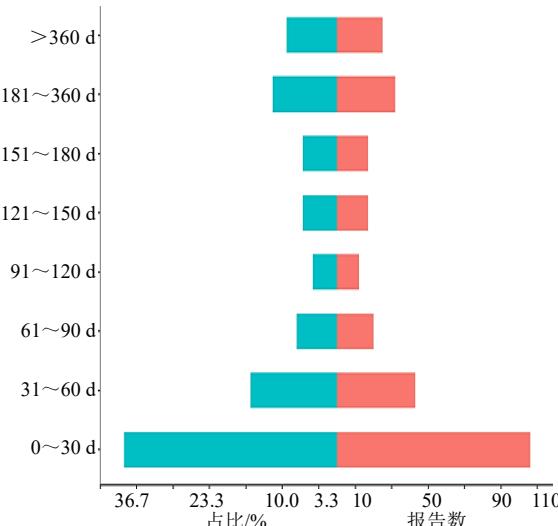


图 1 菲卓替尼相关不良反应诱发时间分布特征图

Fig. 1 Time distribution of adverse event induction associated with fedratinib

2.3 挖掘结果

通过对 FAERS 数据库不良反应报告分析, 涉及菲卓替尼的 PT 共 537 个, 排除社会环境、产品问题、疾病相关症状 (如骨髓纤维化、脾肿大) 及药物治疗相关 (如白细胞计数升高、血小板计数升高) 后, 同时满足 ROR、PRR、BCPNN 3 个条件的阳性信号有 52 个。信号强度排名前 5 位的分别为维生素 B1 降低、维生素 B1 缺乏症、韦尼克脑病、全血细胞计数减少、血小板疾病。信号数量排名前 5 名的有死亡、腹泻、恶心、疲劳、呕吐, 见表 3、图 2。

根据 MedDRA(28.0) 将阳性 PT 映射至各 SOC, 菲卓替尼共涉及 15 个 SOC, 见表 4。其中报告数排名前 5 位的 SOC 涉及胃肠系统疾病 (369 例, 31.3%)、全身性疾病及给药部位各种反应 (322 例, 27.6%)、各类检查 (213 例, 18.3%)、血液及淋巴系统疾病 (60 例, 5.1%)、代谢及营养类疾病 (48 例, 4.1%)。信号数排名前 5 位的 SOC 有各类检查

表 3 信号强度最高的前 30 个不良反应

Table 3 Top 30 adverse event with the highest signal strength

PT	n/例	占比/%	PRR	χ^2	ROR (95% CI)
维生素 B1 降低*	33	1.29	2 734.71	70 207.31	2 770.51 (1 878.32~4 086.50)
维生素 B1 缺乏症*	28	1.10	1 325.92	32 576.81	1 340.61 (901.30~1 994.06)
韦尼克脑病	8	0.31	331.48	2 548.03	332.52 (164.16~673.56)
全血细胞计数减少	39	1.53	41.34	1 529.16	41.96 (30.57~57.61)
血小板疾病	3	0.12	26.29	72.78	26.32 (8.47~81.78)
红细胞计数下降	16	0.63	13.47	184.54	13.55 (8.28~22.16)
血液疾病	4	0.16	13.08	44.58	13.10 (4.91~34.96)
血红蛋白异常	3	0.12	10.52	25.81	10.53 (3.39~32.69)
血红蛋白降低	36	1.41	9.96	290.20	10.09 (7.26~14.02)
血小板计数降低	40	1.57	9.14	290.38	9.27 (6.79~12.68)
血钾升高*	4	0.16	7.47	22.40	7.48 (2.80~19.95)
血铁降低*	4	0.16	6.90	20.17	6.91 (2.59~18.43)
急性髓系白血病*	4	0.16	6.90	20.19	6.91 (2.59~18.44)
葡萄膜炎	5	0.20	6.88	25.10	6.89 (2.86~16.57)
全血细胞计数异常	10	0.39	6.77	49.15	6.79 (3.65~12.64)
药品不良反应	29	1.14	6.75	142.21	6.82 (4.73~9.83)
胆囊病变*	3	0.12	6.59	14.23	6.60 (2.13~20.49)
白血病*	3	0.12	6.57	14.15	6.57 (2.12~20.41)
骨痛	13	0.51	6.35	58.57	6.37 (3.70~11.00)
白细胞增多症	4	0.16	6.31	17.87	6.32 (2.37~16.86)
脑病	6	0.24	6.24	26.39	6.25 (2.81~13.93)
摄食量减少	6	0.24	6.18	26.03	6.19 (2.78~13.80)
痛风*	4	0.16	5.94	16.42	5.95 (2.23~15.86)
血细胞减少症	4	0.16	5.62	15.19	5.63 (2.11~15.01)
低钙血症*	4	0.16	5.45	14.53	5.46 (2.05~14.56)
盗汗*	7	0.27	5.42	25.25	5.43 (2.59~11.41)
肾脏疾病	10	0.39	5.41	35.93	5.43 (2.91~10.10)
贫血	36	1.41	5.34	127.33	5.40 (3.89~7.51)
血肌酐升高	12	0.47	5.15	40.12	5.17 (2.93~9.11)
便秘	44	1.72	4.95	138.94	5.02 (3.72~6.76)

*为药品说明书未收录。

* is not included in the drug instructions.

(11 个)、胃肠系统疾病(7 个)、全身性疾病及给药部位各种反应(7 个)、血液及淋巴系统疾病(5 个)和代谢及营养类疾病(5 个)。菲卓替尼说明书中未记载的不良反应有维生素 B1 减少、维生素 B1 缺乏症、血钾升高、急性髓系白血病、血铁降低等 14 个。

3 讨论

本研究基于 FAERS 数据库, 通过采用 ROR、PRR 和 BCPNN 3 种经典的失衡测量方法进行信号检测, 同时满足三种方法的检测标准方可认定为一个阳性信号, 以减少假阳性信号的干扰^[5]。从诱发时间分布特征来看, 菲卓替尼的不良反应呈现明显的时间聚集性特征, 与说明书提及的发生时间高度一致。绝大多数不良反应发生在用药后的前 90 d 内, 表明该药物具有相对较快的诱发效应。31~120 d 呈现逐级递减的趋势, 符合不良反应发生的时间规律。值得注意的是, 仍有约 9%发生在用药后的 360 d

以上, 提示在临床使用中需关注该药物的迟发性不良反应风险, 建立长期用药监测机制。

所识别出的有关菲卓替尼不良反应信号强度排名前 3 位的有维生素 B1 降低 (PRR=2 734.71)、维生素 B1 缺乏症 (PRR=1 325.92) 和韦尼克脑病 (PRR=331.48)。韦尼克脑病是一种由硫胺素(维生素 B1)缺乏引起的急性、危及生命的中枢神经系统疾病^[6]。从发病机制可以判断, 维生素 B1 缺乏是出现韦尼克脑病的前驱风险信号。该药注意事项中注明: 在使用菲卓替尼前需监测维生素 B1 水平, 并根据维生素 B1 缺乏程度判断是否需要停药或重新启动治疗。Harrison 等^[7]在 1 项多中心 III 临床试验中报道了 134 名接受菲卓替尼治疗的患者, 有 28 人(21%)出现了维生素 B1 水平降低, 预防性补充维生素 B1 可显著减少低硫胺素症的发生。本研究出现的维生素 B1 缺乏高信号强度再次提示医务工作

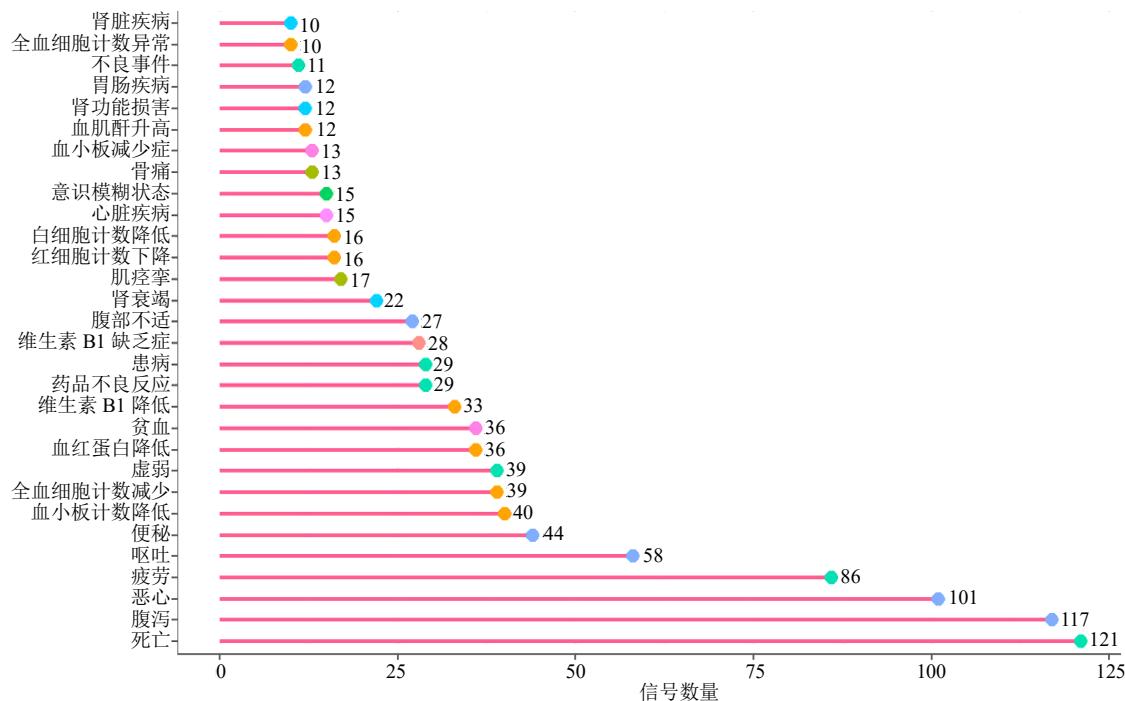


图2 菲卓替尼阳性信号数量前30个不良反应

Fig. 2 Top 30 adverse reactions with positive signals for fedratinib

表4 菲卓替尼不良反应报告累及的SOC分布

Table 4 Fedratinib adverse reaction reports by SOC

SOC	信号数	报告数(占比/%)	PT(频次)
各类检查	11	213 (18.3)	血小板计数降低(40)、全血细胞计数减少(39)、血红蛋白降低(36)、维生素B1降低*(33)、红细胞计数下降(16)、白细胞计数降低(16)、血肌酐升高(12)、全血细胞计数异常(10)、血铁降低*(4)、血钾升高*(4)、血红蛋白异常(3)
胃肠系统疾病	7	365 (31.3)	腹泻(117)、恶心(101)、呕吐(55)、便秘(44)、腹部不适(27)、胃肠疾病(12)、肠胃气胀(6)
全身性疾病及给药部位各种反应	7	322 (27.6)	死亡(121)、疲劳(86)、虚弱(39)、药品不良反应(29)、患病(29)、不良事件(11)、无法评估的事件(7)
血液及淋巴系统疾病	5	60 (5.1)	贫血(36)、血小板减少症(13)、血液疾病(4)、血细胞减少症(4)、血小板疾病(3)
代谢及营养类疾病	5	48 (4.1)	维生素B1缺乏症*(28)、摄食量减少(6)、高钾血症*(6)、痛风*(4)、低钙血症*(4)
肾脏及泌尿系统疾病	3	44 (3.8)	肾衰竭*(22)、肾功能损害(12)、肾脏疾病(10)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	2	30 (2.6)	肌痉挛(17)、骨痛(13)
心脏器官疾病	2	24 (2.1)	心脏疾病(15)、心力衰竭(9)
精神病类	2	19 (1.6)	意识模糊状态*(15)、进食障碍(4)
各类神经系统疾病	2	14 (1.2)	韦尼克脑病(8)、脑病(6)
良性、恶性及性质不明的肿瘤	2	7 (0.6)	急性髓系白血病*(4)、白血病*(3)
皮肤及皮下组织类疾病	1	7 (0.6)	盗汗*(7)
眼器官疾病	1	5 (0.4)	葡萄膜炎(5)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	1	5 (0.4)	肺水肿*(5)
肝胆系统疾病	1	3 (0.3)	胆囊病变*(3)

*为药品说明书未收录。

* is not included in the drug instructions.

者对使用菲卓替尼的特定人群，需特别关注维生素 B1 水平，并进行适当的监测和补充，降低严重不良反应的发生率。

研究发现，菲卓替尼的不良反应阳性信号涉及 15 个 SOC，其中报告数最多的是胃肠系统疾病。腹泻、恶心、呕吐等是该药最常见的不良反应，这些症状多发生于治疗早期，随着治疗的继续，发生率下降。通过支持性治疗、对症处理或剂量调整，多数患者可耐受并继续治疗，因胃肠道不良反应导致永久停药的比例较低^[8-9]。其次，全身性疾病及给药部位各种反应也是常见 SOC 之一，主要包括死亡、疲劳、虚弱等。值得注意的是，Harrison 等^[10]在 1 项多中心Ⅱ期临床试验中报告，97 例接受菲卓替尼治疗的骨髓纤维化患者中有 7 例死亡，但均经评估与药物无关。该研究中报告的疲劳、虚弱等症状，在晚期骨髓纤维化患者中常见，可能与疾病本身所致的体质消耗等有关，因此难以完全归因于药物^[11]。尽管如此，在临床治疗过程中仍需密切监测患者的一般状况，及时区分疾病进展与不良反应，必要时采取措施。此外，各类检查是报告数位居第 3 的 SOC，主要表现为血小板计数降低、全血细胞计数减少及血红蛋白降低等血液学指标异常。这些检验指标的改变可能与菲卓替尼对骨髓造血功能的抑制作用有关。临床应用中应定期监测血常规及相关生化指标，及时识别药物相关血液毒性并采取相应措施，以降低严重不良事件发生风险^[12]。

通过与 FDA 收录的菲卓替尼说明书对比，有 14 个阳性信号未在说明书中记录，其中信号最强的是维生素 B1 降低、维生素 B1 缺乏症。Dang 等^[13]研究发现，菲卓替尼通过抑制硫胺素转运蛋白 SLC19A2 和 SLC19A3，导致硫胺素摄取不足，从而引发硫胺素缺乏，该过程符合 WHO 对药品不良反应的定义。血钾升高、急性髓系白血病、胆囊病变等都是在临床使用过程中发现的，证实以上不良反应是否确为药物引起需要后期更多的临床观察。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 习琴, 张秀莲. 菲达替尼治疗骨髓纤维化的研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38(5): 353-355.
- [2] Mullally A, Hood J, Harrison C, et al. Fedratinib in myelofibrosis [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(8): 1792-1800.
- [3] Hazell A S, Afadlal S, Cheresh D A, et al. Treatment of rats with the JAK-2 inhibitor fedratinib does not lead to experimental Wernicke's encephalopathy [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 642: 163-167.
- [4] Pastor-Galán I, Martín I, Ferrer B, et al. Impact of molecular profiling on the management of patients with myelofibrosis [J]. *Cancer Treat Rev*, 2022, 109: 102435.
- [5] 周瑞珊, 卢佩雯, 陈君恒, 等. 药品不良反应数据挖掘技术在药物警戒中的应用 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(6): 864-870.
- [6] Ota Y, Capizzano A A, Moritani T, et al. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: Pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings [J]. *JPN J Radiol*, 2020, 38: 809-820.
- [7] Harrison C N, Mesa R, Talpaz M, et al. Efficacy and safety of fedratinib in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (FREEDOM2): Results from a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11(10): e729-e740.
- [8] Pardanani A, Tefferi A, Masszi T, et al. Updated results of the placebo-controlled, phase III JAKARTA trial of fedratinib in patients with intermediate-2 or high-risk myelofibrosis [J]. *Br J Haematol*, 2021, 195(2): 244-248.
- [9] Pardanani A, Harrison C, Cortes J E, et al. Safety and efficacy of fedratinib in patients with primary or secondary myelofibrosis: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(5): 643-651.
- [10] Harrison C N, Schaap N, Vannucchi A M, et al. Janus kinase-2 inhibitor fedratinib in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (JAKARTA-2): A single-arm, open-label, non-randomised, phase 2, multicentre study [J]. *Lancet Haematol*, 2017, 4(7): e317-e324.
- [11] Ritchie E, Al-Janadi A, Kessler C, et al. Patient-reported outcomes of patients with myelofibrosis or essential thrombocythemia enrolled in the MOST study [J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(13): 3138-3153.
- [12] Harrison C N, Schaap N, Vannucchi A M, et al. Fedratinib in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib: An updated analysis of the JAKARTA2 study using stringent criteria for ruxolitinib failure [J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(6): 594-603.
- [13] Dang Y, Zhang T Y, Pidathala S, et al. Substrate and drug recognition mechanisms of SLC19A3 [J]. *Cell Res*, 2024, 34(6): 458-461.

【责任编辑 高源】