基于 FAERS 数据库的卡匹色替不良事件信号挖掘与分析

何满娥¹, 骆云霞¹, 王捷², 李魏麟^{1,2}, 陈新玉¹, 徐华敏¹

1. 郴州市第三人民医院 临床药理学室, 湖南 郴州 423000

2. 郴州市第三人民医院 药学部, 湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 基于 FAERS 数据库挖掘卡匹色替上市后的药品不良事件信号, 旨在全面评估该药临床应用的安全性, 并为临床合理用药提供参考, 以保障患者用药安全。**方法** 提取 FAERS 数据库中 2023 年第 4 季度—2025 年第 1 季度与卡匹色替相关的不良事件报告数据, 经过数据清洗和标准化处理, 联用报告比值比法 (ROR)、综合标准法 (MHRA) 和贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 筛选其不良事件风险信号, 挖掘出以卡匹色替为首要怀疑药物的不良事件报告。**结果** 提取到以卡匹色替为首要怀疑药物的不良事件报告共 2 400 份, 涉及患者 975 例, 已知性别的患者中女性占绝大多数, 主要上报国家是美国。在剔除涉及药物适应证及药物不耐受等与药物无明确相关性的不良事件信号后共挖掘出相关不良事件风险信号 65 个, 累及 17 个器官系统, 不良事件信号中以腹泻、皮疹、死亡、高血糖症、血葡萄糖升高、呕吐等报告频次较高, 还检测到低血压、周围神经病、房颤等说明书中未提及的不良事件, 在临床使用中需要警惕。**结论** 基于 FAERS 数据库挖掘出的卡匹色替不良事件与最新的药品说明书基本相符, 腹泻、皮疹、高血糖症等高频报告的不良事件需要临床高度重视并及时防范、干预。针对潜在的新的不良事件信号, 临床医生和药师应充分了解并进一步关注, 以保障卡匹色替临床使用的有效性和安全性。

关键词: 卡匹色替; 信号挖掘; FAERS 数据库; 高血糖症; 房颤

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2025)07 - 1803 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.033

Date mining and analysis of adverse drug events signals of capivasertib based on FAERS database

HE Man'e¹, LUO Yunxia¹, WANG Jie², LI Weilin^{1,2}, CHEN Xinyu¹, XU Huamin¹

1. Department of Clinical Pharmacy, Chenzhou Third People's Hospital, Chenzhou 423000, China

2. Department of Pharmacy, Chenzhou Third People's Hospital, Chenzhou 423000, China

Abstract: Objective To mine the adverse drug event signals of capivasertib based on the FAERS database, to comprehensively evaluate the safety of the drug in clinical application, and provide a reference for rational clinical drug use to ensure the safety of patient medication. **Methods** The adverse event report data related to capivasertib from the FAERS database from the 4th quarter of 2023 to the 1st quarter of 2025 were extracted. After data cleaning and standardization, the ROR, MHRA, and BCPNN were used to screen their adverse event risk signals, and adverse event reports with capivasertib as the primary suspect drug were mined. **Results** A total of 2 400 adverse events were reported with capivasertib as the primary suspect drug, involving 975 patients. Women accounted for the vast majority of patients with known gender, and the main reporting country was the United States. After eliminating adverse event signals involving drug indications and drug intolerance, which have no clear correlation with drugs, such as drug indications and drug intolerance, a total of 65 related adverse event risk signals were excavated, involving 17 organ systems. Among the adverse event signals, diarrhea, rash, death, hyperglycemia, elevated blood glucose, vomiting, etc., they were also detected. Adverse events not mentioned in the instructions for hypotension, peripheral neuropathy, atrial fibrillation, etc., which need to be vigilant during clinical use. **Conclusion** Capivasertib adverse events mined based on the FAERS database are basically consistent with the latest drug instructions. Adverse events reported by high-frequency diarrhea, rash, hyperglycemia, etc. need to be taken seriously in clinical practice and timely prevention and intervention. Clinicians and pharmacists should fully understand and pay further attention to the potential new

收稿日期: 2025-05-19

基金项目: 郴州市科技发展计划项目 (ZDYF2020228)

作者简介: 何满娥, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 445085741@qq.com

adverse event signals to ensure the effectiveness and safety of capivasertib.

Key words: capivasertib; data mining; FAERS database; hyperglycemia; atrial fibrillation

乳腺癌已成为全球发病率最高的恶性肿瘤，严重危害女性的身心健康^[1]。激素受体（HR）阳性和人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性乳腺癌占有所有乳腺癌的 65%~70%，是最常见的转移性乳腺癌亚型，导致每年全球死亡人数超 40 万例^[2-4]。尽管内分泌治疗、化疗和靶向治疗[如细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 抑制剂（CDK4/6i）]显著降低了乳腺癌患者的疾病复发率，但大部分患者最终都会出现耐药，导致疾病进展^[5]。因此，亟需研究与耐药性相关的机制，并找到有效克服耐药的新治疗策略。

随着蛋白激酶 B（Akt）抑制剂临床研究的成功率上升，以 Akt 信号通路为靶点的抗肿瘤治疗成为近几年的研究热点^[6]。卡匹色替是全球首款上市的口服 Akt 抑制剂，通过靶向作用于磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/Akt 信号通路，抑制肿瘤细胞的增殖及转移而发挥治疗作用^[7-8]。该药于 2023 年 11 月在美国首次获得批准，2025 年 4 月 18 日国内获批上市^[9-10]，其获批的适应证是联合氟维司群用于转移性阶段至少接受过一种内分泌治疗后疾病进展，或在辅助治疗期间或完成辅助治疗后 12 个月内复发的 HR 阳性、HER2 阴性且伴有一种或多种 PIK3CA/Akt1/PTEN 改变局部晚期或转移性乳腺癌成人患者。

基于 CAPItello-291 研究数据表明^[11-12]，卡匹色替联合氟维司群较氟维司群单药显著改善了在芳香化酶抑制剂治疗期间或之后出现复发或疾病进展的 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌患者的无进展生存期，包括总人群和 PIK3CA、Akt1 或 PTEN 突变肿瘤患者，该研究的中国队列与总人群具有一致获益^[13]。相关研究资料显示，卡匹色替联合氟维司群安全性良好，不良反应可控，其常见的任何等级的不良事件是腹泻（72.4%）、皮疹（38.0%）和恶心（34.6%）；≥3 级常见的不良事件是皮疹（12.1%）、腹泻（9.3%）和高血糖（2.3%）^[14]。卡匹色替凭借其卓越的疗效和良好的安全性而具有显著的临床应用价值，已被国内多个指南推荐：《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2024 版）》推荐卡匹色替联合氟维司群作为携带 PIK3CA/Akt1/PTEN 任一变异基因的未经 CDK4/6 抑制剂治疗、既往使用过 CDK4/6 抑制剂进展的绝经后 HR 阳性 HER-2 阴性晚期乳腺癌患者的二线及后线治疗方案，证据级

别 IA^[15]；《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南 2025》对卡匹色替+氟维司群在 CDK4/6 抑制剂治疗失败和非甾体/甾体类 AI 治疗失败分层中进行 III 级推荐，证据类别 1B^[16]。然而，卡匹色替上市时间较短，当前其安全性评估主要基于临床试验数据，但由于限定的诊断、纳入标准和样本量有限等原因，这些数据不能完全反映其在真实临床应用中潜在的安全性问题。本研究通过利用 FAERS 数据库中收集到的基于真实世界的真实数据对卡匹色替的不良事件进行深度挖掘和分析，为其在中国上市后的临床安全、合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究全部数据来源于 FAERS 数据库中 2023 年第 4 季度（即卡匹色替上市时间，2023 年 11 月 16 日）至 2025 年第 1 季度发布的美国信息交换标准代码（ASCII）数据包。

1.2 数据清理

使用药品英文通用名“capivasertib”、商品名“Truqap”和别名“AZD-5363”为检索关键词在 FAERS 数据库中检索出以卡匹色替为首要怀疑（PS）药物的不良事件报告。根据美国食品药品监督管理局（FDA）指导去除重复报告，使用大数据云 MaxCompute 进行数据存储与检索。排序筛选时，优先保留 CASEID 相同中 FDA_DT 最大的记录，若 CASEID 和 FDA_DT 均相同，则进一步保留 PRIMARYID 最大的记录。此外，还需根据每季度提供的删除报告列表，通过 CASEID 剔除相应报告。

1.3 数据标准化

采用最新国际医学用语词典（MedDRA）28.0 版对报告中的不良事件名称按照系统器官分类（SOC）和首选术语（PT）进行规范性编码，使不良事件术语统一标准化^[17]。

1.4 统计分析

联用比例失衡法中的报告比值比（ROR）法、比例报告比值比（PRR）法和贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）法 3 种信号检测方法进行数据筛选，有关计算公式参考文献报道^[18]。统计方法的计算均基于比例失衡测量法四格表，见表 1。其中 ROR 法报告数 $a \geq 3$ 且 95% 置信区间下限（CI） > 1 则提示

表 1 比例失衡法四格表

Table 1 Proportional imbalance method four grid table

药物	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>a+b+c+d</i>

生成 1 个不良事件风险信号；PRR 法中报告数 $a \geq 3$ ，PRR 值 ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ ，则提示检测到 1 个不良事件风险信号；BCPNN 法主要基于信息成分 (IC) 的 95% CI 下限 > 0 时，则提示检测到 1 个不良事件风险信号^[19]。本研究需同时满足 ROR、PRR 和 BCPNN 法 3 种算法的判断阈值标准，确认为生成 1 个不良事件风险信号。采用 SAS 9.4 软件进行统计分析，结果汇总采用 WPS Office 2025 春季更新版完成。

2 结果

2.1 卡匹色替不良事件报告基本信息

按照上述限定标准从 FAERS 数据库中检索到以卡匹色替为首要怀疑药物的不良事件报告共 2 400 份，涉及患者 975 例，明确性别的患者中女性明显多于男性。已知年龄的患者主要集中在 45 岁及以上的群体 (23.9%)。医师、药师、消费者为主要上报人群，总占比为 69.23%。转归情况以住院-初始或延长为主 (24.92%)，其次为死亡 (15.69%)。报告数居前 3 位的国家分别为美国、日本、加拿大，其中美国占 88.72%。年度报告情况呈明显上升趋势，见表 2。

2.2 卡匹色替相关不良事件风险信号的检出结果

根据上述信号判定标准挖掘出卡匹色替相关不良事件风险信号，ROR 法有 81 个，PRR 法有 77 个，BCPNN 法有 71 个，最终筛选出同时满足 ROR 法、PRR 法和 BCPNN 法 3 种算法判断阈值标准的不良事件风险信号共 67 个。在剔除涉及药物适应症及药物不耐受等与药物无明确相关性的不良事件信号后，最终获得 65 个 PT，涉及 17 个 SOC。将 65 个不良事件风险信号按照报告数降序排序，前 20 位的不良事件信号中以腹泻、皮疹、死亡、高血糖症、血葡萄糖升高、呕吐等报告频次较高，见表 3。

2.3 药品说明书中未收载的不良事件风险信号

将 65 个不良事件风险信号与 FDA 官网的 FDA Label 中最新的卡匹色替说明书 (修订日期: 2025 年

表 2 卡匹色替相关不良事件报告的基本信息

Table 2 Basic information of capivasertib-related adverse event reports

项目	n/例	构成比/%	
性别	女性	428	43.90
	男性	12	1.23
	未知	535	54.87
年龄/岁	18~44	12	1.23
	45~64	89	9.13
	65~74	84	8.62
	≥ 75	60	6.15
	未知	730	74.87
报告者	医生	282	28.92
	药剂师	200	20.51
	消费者	193	19.80
	未知	300	30.77
转归情况	其他医疗事件	498	51.08
	住院-初始或延长	243	24.92
	死亡	153	15.69
	生命威胁	31	3.18
	残疾	6	0.62
	需要干预以防止永久损伤/损害	3	0.31
	未知	266	27.28
报告国家 (前 5 位)	美国	865	88.72
	日本	60	6.15
	加拿大	25	2.56
	其他	25	2.56
年度报告情况	2023 年	2	0.21
	2024 年	723	74.15
	2025 年	250	25.64

2 月) 进行对比，并查阅相关不良事件的基础知识，以确定不良事件信号在说明书中是否提及^[20]。发现死亡、低血压、周围神经病、房颤、史蒂文斯-约翰逊综合征等 19 个不良事件信号未被说明书收载，将这些信号按照报告数降序进行排序，见表 4。

3 讨论

3.1 卡匹色替相关不良事件报告的基本特征

从报告的性别分布来看，除去性别未知者，卡匹色替不良事件报告涉及的患者女性 (43.9%) 明显多于男性 (1.23%)，这与乳腺癌男女发病率比例约为 1:100，用药群体多为女性的实际情况相符，导致这种差异的原因是多样性的，包括女性腺体密度更高，乳腺长时间受雌激素刺激等。而男性乳腺癌虽少见，约占所有乳腺癌的 1%，但它是一种特殊类

表 3 卡匹色替相关不良事件风险信号的检出结果

Table 3 Detection results of capivasertib-related adverse event reports signals

PT	SOC	报告数	ROR (95% CI 下限)	PRR (χ^2)	95% CI 下限
腹泻	胃肠系统疾病	173	7.12 (6.10)	6.68 (843.33)	2.46
皮疹	皮肤及皮下组织类疾病	165	10.57 (9.03)	9.92 (1 328.24)	3.00
死亡	全身性疾病及给药部位各种反应	128	5.24 (4.39)	5.02 (415.33)	2.02
高血糖症	代谢及营养类疾病	75	82.28 (65.22)	79.74 (5 705.90)	4.94
血葡萄糖升高	各类检查	48	11.13 (8.36)	10.92 (432.23)	2.76
呕吐	胃肠系统疾病	47	2.91 (2.18)	2.88 (57.89)	1.05
疾病进展	全身性疾病及给药部位各种反应	40	8.90 (6.51)	8.77 (275.20)	2.42
食欲减退	全身性疾病及给药部位各种反应	29	2.99 (2.08)	2.97 (38.01)	0.95
糖尿病酮症酸中毒	代谢及营养类疾病	27	40.33 (27.54)	39.89 (1 012.61)	3.50
尿路感染	感染及侵袭类疾病	26	3.44 (2.34)	3.41 (44.47)	1.09
脱水	代谢及营养类疾病	24	6.02 (4.03)	5.97 (99.32)	1.73
恶性肿瘤进展	良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	24	6.38 (4.27)	6.33 (107.69)	1.80
急性肾损伤	肾脏及泌尿系统疾病	18	3.22 (2.02)	3.20 (27.27)	0.85
低血压	血管与淋巴管类疾病	17	2.81 (1.74)	2.80 (19.64)	0.66
口腔黏膜炎	胃肠系统疾病	13	4.72 (2.74)	4.70 (37.86)	1.12
恶性肿瘤	良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	12	4.71 (2.67)	4.69 (34.81)	1.06
血肌酐升高	各类检查	12	5.87 (3.32)	5.84 (48.11)	1.28
肝转移	良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	11	19.68 (10.87)	19.6 (193.09)	2.10
周围神经病	各类神经系统疾病	10	2.52 (1.35)	2.51 (9.12)	0.27
房颤	心脏器官疾病	10	3.22 (1.73)	3.21 (15.22)	0.54

表 4 卡匹色替说明书未收录的不良事件信号的检测结果

Table 4 Detection results of adverse event reports signals not included in capivasertib specifications

PT	SOC	报告数	ROR (95% CI 下限)	PRR (χ^2)	95% CI 下限
死亡	全身性疾病及给药部位各种反应	128	5.24 (4.39)	5.02 (415.33)	2.02
低血压	血管与淋巴管类疾病	17	2.81 (1.74)	2.80 (19.64)	0.66
周围神经病	各类神经系统疾病	10	2.52 (1.35)	2.51 (9.12)	0.27
房颤	心脏器官疾病	10	3.22 (1.73)	3.21 (15.22)	0.54
晕厥	各类神经系统疾病	10	3.50 (1.88)	3.49 (17.76)	0.63
脑血管意外	血管与淋巴管类疾病	9	2.28 (1.19)	2.28 (6.47)	0.10
胸腔积液	呼吸系统、胸及纵隔疾病	9	4.68 (2.43)	4.66 (25.88)	0.85
肺水肿	呼吸系统、胸及纵隔疾病	8	5.95 (2.97)	5.93 (32.78)	0.97
腹水	胃肠系统疾病	7	7.35 (3.50)	7.33 (38.19)	1.01
高钾血症	代谢及营养类疾病	5	5.02 (2.09)	5.01 (16.05)	0.41
史蒂文斯-约翰逊综合征	各类损伤、中毒及操作并发症	5	10.24 (4.25)	10.22 (41.49)	0.83
定向力障碍	各类神经系统疾病	4	4.46 (1.67)	4.45 (10.69)	0.10
短暂性脑缺血发作	各类神经系统疾病	4	4.95 (1.85)	4.94 (12.55)	0.17
脊柱骨折	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	4	5.24 (1.97)	5.24 (13.70)	0.21
血钠降低	各类检查	4	6.54 (2.45)	6.53 (18.70)	0.34
上肢骨折	各类损伤、中毒及操作并发症	4	6.72 (2.52)	6.71 (19.40)	0.35
肺血栓形成	呼吸系统、胸及纵隔疾病	4	9.26 (3.47)	9.25 (29.35)	0.51
小肠梗阻	胃肠系统疾病	3	6.74 (2.17)	6.73 (14.61)	0.02
血镁降低	各类检查	3	7.42 (2.39)	7.41 (16.61)	0.06

型的乳腺恶性肿瘤，其发病罕见、恶性程度较高，预后较差，死亡率高于女性乳腺癌^[21-22]。除去年龄未知者，上报年龄主要集中于 ≥ 45 岁，这与乳腺癌的好发年龄为 45~54 岁相一致^[1]。不良事件年度报告数呈明显上升趋势，仅 2025 年 1 季度就上报了 250 份，上报国家以美国为主，这可能与美国 FAERS 数据库由美国 FDA 设立及该药最早在美国上市并在临床广泛应用有关。转归情况中死亡占比为 15.69%，这一结果可能与晚期、转移性乳腺癌的高致死率相关，有关资料显示晚期乳腺癌患者的 5 年生存率不足 20%，因此死亡事件可能是疾病进展所致而非药物引起^[23]。医师、药师、消费者为主要上报人群，药品上市后不良反应监测的常用形式是通过临床工作者和患者上报，此方式不仅监测范围更广，且能提高数据的可利用性。

3.2 卡匹色替重点 PT 信号分析

本研究利用 FAERS 数据库挖掘卡匹色替上市后的药品不良事件信号，为减少结果偏倚，联用 ROR 法、MHRA 法和 BCPNN 法进一步筛选，最终挖掘出以卡匹色替为首要怀疑药物的不良事件报告共 65 份。报告数量靠前的 PT 信号为腹泻、皮疹、高血糖症、血葡萄糖升高、呕吐，与药品说明书中常见不良反应基本一致。其中，高血糖症、腹泻、皮肤不良反应在其说明书警告和注意事项中均有提到，因此，在开始使用卡匹色替之前和治疗期间应定期评估患者空腹血糖和糖化血红蛋白水平，尤其是有糖尿病病史、有高血糖风险因素的患者需更频繁地监测空腹血糖，必要时可根据严重程度暂停、减量或永久停用卡匹色替。该药物引起皮肤不良反应、腹泻的发病机制可能与其影响皮肤细胞的增殖和分化，以及影响肠道上皮细胞、肠道黏膜功能有关，但研究显示，卡匹色替引起的皮肤不良反应、腹泻达到 3 级或以上的发生率较低，3/4 级腹泻发生率为 9%，由于腹泻导致减量或永久停药的患者比例分别为 8% 和 2%，3/4 级皮肤不良反应发生率为 17%，由于皮肤药物不良反应导致减量或永久停药的患者比例均为 7%^[12]。故用药期间应密切监测患者的体征和症状，如出现腹泻症状，立即进行补液、止泻等治疗。其常见的皮肤不良反应包括皮疹、斑丘疹等，必要时可给予皮质类固醇治疗。

3.3 说明书中未记载的不良事件

通过对比与分析，本研究还发现了多个卡匹色替药品说明书中未记载的不良事件风险信号，如死

亡、低血压、周围神经病、房颤、晕厥及史蒂文斯-约翰逊综合征等，涉及了神经、心血管、呼吸、胃肠、肌肉骨骼等多个系统。基于 CAPItello-291 研究发现，接受卡匹色替联合氟维司群治疗的患者中，有 1.3% 发生了致命性的不良反应，其中包括急性心肌梗死 (0.6%)，同时还发现了肺炎 (2.6%)、发热 (1.9%)、超敏反应 (1.3%) 等严重不良反应，说明卡匹色替对神经、心血管、呼吸等系统存在潜在风险。值得注意的是，死亡是本研究中发生频次最高的新的不良事件风险信号，经分析除了跟晚期、转移性乳腺癌的高致死率相关，也不能完全排除卡匹色替本身的影响。因其导致的急性心肌梗死、低血压、超敏反应、房颤以及严重的高血糖症引发的糖尿病酮症酸中毒等不良事件如不及时处理或处理不当也可能会导致患者死亡。因此在临床应用过程中临床药师和医生应重点关注可能致死的及新的不良事件，并对相关的不良事件积极主动上报，以进一步促进该药在临床的安全应用。

4 结语

卡匹色替作为国内首款且唯一上市的口服 Akt 抑制剂，精准定位 *PIK3CA/Akt1/PTEN* 改变的患者，打破了传统治疗的耐药困境，成功填补了 CDK4/6i 经治且伴 *PIK3CA/AKT1/PTEN* 改变 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者二线标准治疗空白，为 HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者带来了新希望，具有广阔的临床应用前景，值得深入探究^[24-25]。本研究基于 FAERS 数据库挖掘出的卡匹色替上市后在真实世界中的药品不良事件风险信号与药品说明书中提及的不良事件基本一致，且其安全性整体而言处于可接受范围内。需要注意的是，卡匹色替是一种 CYP3A 底物，强效或中度 CYP3A 抑制剂可增加卡匹色替暴露，增加不良反应发生的风险，在临床应用过程中应尽量避免与强效和中度 CYP3A 抑制剂同时使用，如不能避免与强效 CYP3A 抑制剂同时使用，应减少卡匹色替剂量至 320 mg，2 次/d，服药 4 d，停药 3 d，同时密切监测患者的不良反应。鉴于卡匹色替刚在中国获批上市，国内临床应用经验有限，现有研究病例多为欧美人群，种族间存在一定差异，因此卡匹色替在中国人群中使用的安全性需进一步研究。临床工作者在应用该药物的过程中既要高度重视频发的不良事件，又要警惕其潜在的新的不良事件，以便及早采取干预措施，降低用药风险，保证患者用药安全、有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092-1187.
- [2] Huppert L A, Gumusay O, Idossa D, et al. Systemic therapy for hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative early stage and metastatic breast cancer [J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(5): 480-515.
- [3] Smyth L M, Tamura K, Oliveira M, et al. Capivasertib, an AKT kinase inhibitor, as monotherapy or in combination with fulvestrant in patients with AKT1^{E17K}-mutant, ER-positive metastatic breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(15): 3947-3957.
- [4] Siegel R L, Mille K D, Wagle N S, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48.
- [5] 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会, 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会, 等. PI3K/AKT/mTOR 信号通路抑制剂治疗乳腺癌临床应用专家共识 [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(7): 673.
- [6] 田禾, 马昌友, 吴舰, 等. 口服 Akt 抑制剂的临床研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(10): 577-584.
- [7] 耿继红, 全香花, 赵俊, 等. 蛋白激酶 B 抑制剂 capivasertib 治疗乳腺癌的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(5): 483-489.
- [8] 张亚安, 朱咏娟, 曹楠, 等. 抗乳腺癌新药—Akt 激酶抑制剂 capivasertib [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(12): 899-904.
- [9] Shirley M. Capivasertib: First approval [J]. *Drugs*, 2024, 84(3): 337-346.
- [10] 国家药监局批准卡匹色替片上市. [EB/OL]. (2025-04-18). [2025-05-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/cxylqx/cxypxx/20250418171224122.html>.
- [11] Oliveira M, Rugo H S, Howell S J, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (CAPItello-291): patient-reported outcomes from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(9): 1231-1244.
- [12] Turner N C, Oliveira M, Howell S J, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(22): 2058-2070.
- [13] Hu X C, Zhang Q Y, Sun T, et al. LBA5 Capivasertib (C)+fulvestrant (F) for patients (pts) with aromatase inhibitor (AI)-resistant HR+/HER2-advanced breast cancer (ABC): Phase III CAPItello-291 trial Chinese cohort [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1485-S1486.
- [14] Rugo H S, Oliveira M, Howell S J, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Characterization, time course, and management of frequent adverse events from the phase III CAPItello-291 study [J]. *ESMO Open*, 2024, 9(9): 103697.
- [15] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2024版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(12): 1079-1106.
- [16] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南2025[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2025: 6, 111, 116.
- [17] Tieu C, Breder C D. A critical evaluation of safety signal analysis using algorithmic standardised MedDRA queries [J]. *Drug Saf*, 2018, 41(12): 1375-1385.
- [18] 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.
- [19] 骆云霞, 李魏麟, 陈新玉, 等. 基于 FAERS 数据库的瑞派替尼不良事件信号挖掘与分析 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(10): 2671-2675.
- [20] FDA. Label [EB/OL]. (2025-2-13). [2025-05-19]. <https://www.drugfuture.com/fda/drugview/218197>.
- [21] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [22] 张雅兰, 刘帆, 王彦伟, 等. 《中国男性乳腺癌临床诊治实践指南(2023版)》诊疗解读 [J]. 兰州大学学报: 医学版, 2023, 49(11): 72-78, 94.
- [23] 王小波, 王涛. 2024 年度晚期乳腺癌共识与争议的现状与展望 [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(3): 263-272.
- [24] 史葵, 张艳华. 乳腺癌治疗新药 AKT 抑制药—Capivasertib [J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(6): 886-889.
- [25] 王萱, 罗颖, 刘相奎. 蛋白激酶 B 通路抑制剂 capivasertib [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(8): 804-810.

[责任编辑 高源]