

基于 FAERS 数据库的阿伐可泮药物不良事件信号挖掘

甄 僖, 马 毅, 宋再伟, 门 鹏, 蔡 峥*

北京大学第三医院 药学部, 北京 100191

摘要: **目的** 利用美国食品药品监督管理局 (FDA) 不良事件报告系统 (FAERS) 分析阿伐可泮在真实世界中发生的药物不良事件, 为临床安全使用提供重要依据。**方法** 检索 FAERS 中 2021 年第 4 季度—2025 年第 1 季度的相关不良事件报告数据, 采用报告比值比 (ROR) 法和比例报告比 (PRR) 法挖掘不良事件信号, 采用国际医学术语词典 (MedDRA 术语) 27.1 中的首选语 (PT)、系统器官分类 (SOC) 对相关不良事件名称进行规范性表达。**结果** 共检索得到阿伐可泮相关不良事件报告 3 510 例, 报告年龄主要集中在 50 岁以上, 美国报告例数最多 (74.16%)。共挖掘到 106 个不良事件信号, 累及至 16 个 SOC。主要包括胃肠道系统疾病 (14 个)、感染及侵袭类疾病 (19 个)、肝胆系统疾病 (13 个) 等。不良事件报告数排名前 3 位的 PT 分别为腹泻 (187 例)、恶心 (182 例)、感染性肺炎 (96 例)。不良事件信号强度排名前 3 位的 PT (按 ROR 值) 分别为胆管消失综合征、疑似药物性肝损伤、黄疸。**结论** 在阿伐可泮用药期间, 除关注药品说明书中提及的不良事件外, 还应密切关注胆管消失综合征、类固醇糖尿病、黄疸等潜在新的风险信号, 保障患者的用药安全。

关键词: 阿伐可泮; 报告比值比法; 比例报告比; 药品不良事件; 胆管消失综合征; 疑似药物性肝损伤; 黄疸

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)08-2072-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.08.032

Signal mining of adverse drug events of avacopan based on FAERS

ZHEN Xi, MA Yi, SONG Zaiwei, MEN Peng, CAI Zheng

Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Abstract: Objective To analyze the adverse drug events of avacopan in the real world using the FAERS database, and provide a reference for the safe clinical use of the drug. **Methods** The adverse event report data of the drug from the fourth quarter of 2021 to the first quarter of 2025 in FAERS were retrieved, and the ROR and PRR methods were used to mine adverse drug events signals. The PT and SOC in the International Medical Terminology Dictionary (MedDRA terminology) 27.1 were used to standardize the expression of related adverse drug events names. **Results** A total of 3 510 adverse drug events reports related to avacopan were retrieved, and the reporting age was mainly concentrated in those over 50 years old, with the largest number of reports from the United States (74.16%). A total of 106 adverse drug events signals were mined, involving 16 SOC. Mainly including gastrointestinal system diseases (14), infections and infective diseases (19), hepatobiliary system diseases (13), etc. The top three PT in terms of adverse drug events reports were diarrhea (187 cases), nausea (182 cases), and infectious pneumonia (96 cases). The top three PT (by ROR value) adverse event signal intensities were biliary disappearance syndrome, suspected drug-induced liver injury, and jaundice. **Conclusion** During the administration of avacopan, in addition to monitoring the adverse event mentioned in the drug package insert, close attention should also be paid to potential new adverse reactions such as biliary disappearance syndrome, steroid diabetes, and jaundice to ensure patient safety.

Key words: avacopan; reporting odds ratio; proportion reporting ratio; adverse drug events; biliary disappearance syndrome; suspected drug-induced liver injury; jaundice

收稿日期: 2025-05-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (72304007); 北京市自然科学基金资助项目 (7244474)

作者简介: 甄 僖, 药师, 研究方向为医院药学。E-mail: zxi8576@163.com

*通信作者: 蔡 峥, 副主任药师, 研究方向为医院药房管理。E-mail: caiyaoshi8067@163.com

抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 相关性血管炎 (AAV) 是一类以小动、静脉和毛细血管受累为主的自身免疫性疾病。主要包括肉芽肿性多血管炎 (GPA), 显微镜下多血管炎 (MPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA)^[1], 虽然 AAV 的临床表现、发病机制根据疾病类型的不同而具有一定差异, 但常伴有多器官受累, 以肺部和肾脏为主, 可造成不可逆损伤甚至危及生命^[2]。

传统 AAV 主要以糖皮质激素与免疫抑制剂 (环磷酰胺或利妥昔单抗) 联合治疗^[3-4], 然而高剂量糖皮质激素往往会引发一系列严重不良反应, 如感染、骨质疏松以及高血糖等^[5]。近年来研究发现, 替代补体途径的激活在 AAV 的发病机制中至关重要^[6]。阿伐可泮作为新型口服补体 C5a 受体小分子拮抗剂, 可抑制过敏毒素 C5a 和 C5aR 之间的相互作用, 阻断 C5a 介导中性粒细胞的激活和迁移^[7], 可以显著减少治疗 AAV 所用糖皮质激素剂量^[8], 用于成人严重、活动性 AAV 在含糖皮质激素的标准疗法的辅助治疗^[9]。阿伐可泮于 2021 年 10 月获美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市, 并于 2024 年 10 月在中国获批上市。目前, 关于阿伐可泮的安全性分析多为临床试验, 缺乏基于大数据的分析探讨。此外, 该药物在中国临床应用时间较短, 相关不良反应数据积累有限, 因此对其安全性进行深入的数据挖掘和分析具有重要的临床意义。FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库是当前药物安全性研究的主要途径之一, 作为一个面向公众发布的自发呈报体系, 广泛收集来自不同国家与地区的药品不良事件的报告^[10]。本研究基于 FAERS 数据库深入挖掘阿伐可泮的药品不良事件信号, 期望能够为合理用药及临床安全提供参考, 并加强用药监测。

1 资料与方法

1.1 资料来源与筛选

本研究用开放工具 OpenVigil 2.1 提取美国 FAERS 数据库, 检索阿伐可泮 2021 年第 4 季度—2025 年第 1 季度的不良事件报告。以阿伐可泮通用名“avacopan”及其商品名“Tavneos”为目标药物检索词, 且药物在不良事件报告中筛选角色为首要怀疑药物 (PS), 排除次要怀疑药物和联合药物的不良事件报告。对提取出的数据进行处理, 删除重复报告、信息缺失及错误数据, 最终获得与阿伐可泮相关的不良事件共 3 510 例。

1.2 数据分析

使用 Microsoft Excel 软件进行统计学处理, 运用统计描述的方法分析阿伐可泮不良事件报告的基本情况。根据《国际医学术语词典》(MedDRA) (27.1 版) 对不良事件信号进行首选语 (PT) 到系统器官分类 (SOC) 的标准化映射^[11]。运用比例失衡法中的报告比值比 (ROR) 法和比例报告比 (PRR) 法进行不良反应的信号挖掘, 基于比例失衡法进行计算, 见表 1。有效风险信号应满足下列 2 个条件: ①ROR 法不良事件报告数 ≥ 3 且 ROR 95% CI 下限 > 1 ; ②PRR 法不良事件报告数 ≥ 3 、PRR 值 ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ 。ROR 与 PRR 值越大, 信号越强, 表明目标药物与目标不良事件之间的联系越强。2 种方法的联合使用可降低假阳性信号的数量^[10]。

表 1 比例失衡法四表格

Table 1 Four-fold table of ratio imbalance method

项目	目标事件报告数	其他事件报告数	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>

2 结果

2.1 不良事件报告基本信息

本研究以阿伐可泮为首要怀疑药物共检索得到不良事件报告 3 510 例, 其中女性报告占比 (38.77%) 多于男性 (28.32%)。排除未说明年龄的报告, 发现年龄主要集中分布于 51~85 岁 (45.04%)。在报告国家及地区中, 美国 (74.16%) 和日本 (13.82%) 占比较高。阿伐可泮不良事件报告的基本信息见表 2。

2.2 阿伐可泮不良事件报告的信号分析

针对 3 510 条不良事件报告分别运用 ROR 法和 PRR 法进行处理, 依据设定的阈值展开信号筛选工作。同时, 借助 MedDRA 词典对这些信号进行分类, 并排除适应证、产品问题、各种手术及医疗操作等与药物治疗无关的信号。最终获得不良事件信号 106 个, 来源于 2 074 条不良事件报告, 涉及 16 个 SOC。进一步分析发现, 在这 16 个 SOC 中, 报告数占比排名前 5 位的 SOC 为胃肠系统疾病 (28.93%)、感染及侵染类疾病 (16.39%)、肝胆系统疾病 (13.40%)、各类检查 (12.44%)、肾脏及泌尿系统疾病 (6.46%), 见表 3。

表 2 阿伐可泮不良事件报告的基本信息

Table 2 Basic information of adverse event reports of avacopan

特征	不良事件报告	
	n/例	占比/%
性别	男	994 28.32
	女	1 361 38.77
	未说明	1 155 32.91
年龄/岁	≤17	27 0.77
	18~50	428 12.19
	51~85	1 581 45.04
	>85	79 2.25
	未说明	1 395 39.74
国家 (前 5 位)	美国	2 603 74.16
	日本	485 13.82
	加拿大	131 3.73
	英国	107 3.05
	法国	57 1.62

2.3 不良事件发生频次

基于阿伐可泮的相关不良事件报告数进行降序排序,其中前 20 位的不良事件信号见表 4。阿伐可泮不良事件报告数排名前 5 位的 PT 分别为腹泻 (187 例)、恶心 (182 例)、感染性肺炎 (96 例)、腹部不适 (76 例)、感染 (69 例)。

2.4 不良事件信号强度

在 106 个阿伐可泮相关不良事件信号中,以 ROR 强度排名前 20 位的不良事件信号见表 5。不良事件信号排名前 5 位的 PT 及 ROR 值分别为胆管消失综合征 (106.09)、疑似药物性肝损伤 (77.45)、类固醇糖尿病 (32.22)、黄疸 (16.96)、肺出血 (15.05)。

表 3 阿伐可泮不良事件信号的 SOC 分类分析

Table 3 SOC classification analysis of adverse event signals of avacopan

SOC	信号数	报告数	构成比/%	PT (报告数)
胃肠道系统疾病	14	600	28.93	腹泻 (187)、恶心 (182)、腹部不适 (76)、上腹痛 (49)、胃肠疾病 (32)、吞咽困难 (24)*、肠胃气胀 (13)*、肿舌 (7)*、牙疼 (6)*、口肿胀 (6)*、呕血 (6)*▲、牙龈疼痛 (5)*、食管疾病 (4)、牙齿感觉过敏 (3)*
感染及侵染类疾病	19	340	16.39	感染性肺炎 (96)、感染 (69)、脓毒症 (30)*▲、耶氏肺孢子虫肺炎 (20)*▲、下呼吸道感染 (19)、巨细胞病毒感染 (16)*▲、带状疱疹 (15)、真菌感染 (12)*、细菌性肺炎 (11)、局部感染 (9)、病毒性胃肠炎 (7)*、菌血症 (7)*▲、巨细胞病毒病毒血症 (5)*▲、尿脓毒症 (5)*▲、艰难梭状芽胞杆菌性结肠炎 (5)*、食管念珠菌病 (4)、巨细胞病毒感染再激活 (4)*▲、肠球菌感染 (3)*、埃希氏菌性尿路感染 (3)*
肝胆系统疾病	13	278	13.40	肝脏疾病 (68)、肝功能异常 (63)、药物诱导的肝损伤 (45)、黄疸 (33)*▲、胆汁淤积 (18)、胆管消失综合征 (17)*▲、肝脏毒性 (9)*▲、高转氨酶血症 (8)*、胆汁淤积性肝炎 (4)、疑似药物性肝损伤 (4)、胆管炎 (3)*、暴发性肝炎 (3)*▲、急性肝炎 (3)*▲
各类检查	18	258	12.44	肝酶升高 (53)、肝功能检查值升高 (28)、血肌酐升高 (28)、丙氨酸氨基转移酶升高 (25)、天门冬氨酸氨基转移酶升高 (22)、肝功检查异常 (16)、血压异常 (13)、C 反应蛋白升高 (12)*、实验室检查异常 (10)、肾小球滤过率降低 (10)*、血碱性磷酸酶升高 (7)*、血胆红素升高 (7)、抗中性粒细胞胞质抗体增加 (6)*、转氨酶升高 (6)、尿中带血 (5)*、炎症标志物增加 (4)、血清铁蛋白升高 (3)*、血肌酐升高 (3)*
肾脏及泌尿系统疾病	8	134	6.46	肾功能损害 (43)*、肾脏疾病 (28)*、肾衰 (28)*▲、终末期肾脏疾病 (11)*▲、蛋白尿 (9)*、血尿症 (8)*、尿异常 (4)*、IGA 肾病 (3)*
呼吸系统、胸及纵隔疾病	9	102	4.92	鼻衄 (20)*、肺部疾病 (19)、肺出血 (10)*▲、咯血 (10)*▲、鼻窦疾病 (8)、咽部肿胀 (8)、肺泡出血 (6)*、呼吸异常 (4)*
全身性疾病及给药部位各种反应	5	100	4.82	外周肿胀 (51)*、面肿 (35)*、体力状态下降 (6)、紧张不安 (4)*、溃疡出血 (4)*
血管与淋巴管类疾病	3	98	4.73	高血压 (64)、血栓形成 (20)*、深静脉血栓形成 (14)*▲
皮肤及皮下组织类疾病	2	55	2.65	脱发 (52)*、多形性红斑 (3)*
代谢及营养类疾病	4	40	1.93	体液滞留 (13)*、食欲增加 (12)*、类固醇糖尿病 (9)*、血容量过多 (6)*
各类神经系统疾病	5	25	1.21	味觉丧失 (7)*、头部不适 (6)、脑梗死 (6)*▲、流涎 (3)*、嗅觉异常 (3)*
血液及淋巴系统疾病	2	22	1.06	白细胞减少症 (17)*、淋巴细胞减少症 (5)*
耳及迷路类疾病	2	13	0.63	耳聋 (10)*、耳部疾病 (3)*
免疫系统疾病	1	6	0.29	免疫抑制 (6)*▲
精神病类	1	3	0.14	濒死体验 (3)*▲

*说明书中未提及的不良事件; ▲严重不良事件。

*Adverse events not mentioned in instruction manual; ▲serious adverse events.

表 4 阿伐可泮相关不良事件报告数排名前 20 的信号

Table 4 Top 20 signals of avacopan-related adverse events reports in terms of number

PT	SOC	报告数	构成比/%	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)
腹泻	胃肠道系统疾病	187	14.56	2.28 (1.97, 2.64)	2.25 (131.08)
恶心	胃肠道系统疾病	182	14.17	2.09 (1.80, 2.42)	2.06 (100.47)
感染性肺炎	感染及侵袭类疾病	96	7.48	2.44 (1.99, 2.98)	2.42 (80.26)
腹部不适	胃肠道系统疾病	76	5.92	3.47 (2.76, 4.35)	3.44 (131.84)
感染	感染及侵袭类疾病	69	5.37	3.46 (2.73, 4.39)	3.44 (119.66)
肝脏疾病	肝胆系统疾病	68	5.30	12.62 (9.93, 16.03)	12.52 (716.76)
高血压	血管与淋巴管类疾病	64	4.98	2.50 (1.95, 3.20)	2.49 (56.97)
肝功能异常	肝胆系统疾病	63	4.91	13.18 (10.28, 16.90)	13.08 (698.80)
肝酶升高	各类检查	53	4.13	5.87 (4.48, 7.69)	5.84 (212.00)
脱发	皮肤及皮下组织类疾病	52	4.05	2.49 (1.89, 3.27)	2.48 (45.84)
外周肿胀	全身性疾病及给药部位各种反应	51	3.97	2.22 (1.69, 2.93)	2.22 (34.12)
上腹痛	胃肠道系统疾病	49	3.82	2.07 (1.57, 2.75)	2.07 (27.03)
药物诱导的肝损伤	肝胆系统疾病	45	3.50	8.73 (6.51, 11.71)	8.69 (304.93)
肾功能损害	肾脏及泌尿系统疾病	43	3.35	3.81 (2.82, 5.15)	3.80 (88.52)
面肿	全身性疾病及给药部位各种反应	35	2.73	5.34 (3.83, 7.44)	5.32 (122.42)
黄疸	肝胆系统疾病	33	2.57	16.96 (12.03, 23.90)	16.89 (489.23)
胃肠疾病	胃肠道系统疾病	32	2.49	2.35 (1.66, 3.33)	2.35 (24.74)
脓毒症	感染及侵袭类疾病	30	2.34	2.47 (1.73, 3.54)	2.47 (26.15)
肝脏功能检查值升高	各类检查	28	2.18	8.08 (5.57, 11.72)	8.06 (172.41)
肾脏疾病	肾脏及泌尿系统疾病	28	2.18	5.15 (3.55, 7.46)	5.13 (92.95)

表 5 阿伐可泮相关不良事件信号强度排名前 20 位的信号

Table 5 Top 20 signals of avacopan-related adverse events reports in terms of intensity

PT	报告数	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	SOC
胆管消失综合征	17	106.09 (65.09, 172.90)	105.86 (1 675.93)	肝胆系统疾病
疑似药物性肝损伤	4	77.45 (28.51, 210.38)	77.41 (290.31)	肝胆系统疾病
类固醇糖尿病	9	32.22 (16.67, 62.28)	32.18 (267.58)	代谢及营养类疾病
黄疸	33	16.96 (12.03, 23.90)	16.89 (489.23)	肝胆系统疾病
肺出血	10	15.05 (8.08, 28.05)	15.03 (130.03)	呼吸系统、胸及纵隔疾病
体力状态下降	6	13.35 (5.98, 29.80)	13.34 (68.02)	全身性疾病及给药部位各种反应
肝功能异常	63	13.18 (10.28, 16.90)	13.08 (698.80)	肝胆系统疾病
肝脏疾病	68	12.62 (9.93, 16.03)	12.52 (716.76)	肝胆系统疾病
耶氏肺孢子虫肺炎	20	12.13 (7.81, 18.83)	12.10 (202.44)	感染及侵袭类疾病
食管疾病	4	11.86 (4.44, 31.70)	11.86 (39.52)	胃肠道系统疾病
IGA 肾病	3	11.35 (3.65, 35.31)	11.34 (28.14)	肾脏及泌尿系统疾病
暴发性肝炎	3	11.24 (3.61, 34.97)	11.24 (27.82)	肝胆系统疾病
肝功能检查异常	16	9.78 (5.98, 15.99)	9.76 (125.25)	各类检查
牙齿感觉过敏	3	9.34 (3.00, 29.06)	9.34 (22.24)	胃肠道系统疾病
药物诱导的肝损伤	45	8.73 (6.51, 11.71)	8.69 (304.93)	肝胆系统疾病
食管念珠菌病	4	8.39 (3.14, 22.42)	8.39 (25.93)	感染及侵袭类疾病
胆汁淤积	18	8.11 (5.10, 12.90)	8.10 (111.55)	肝胆系统疾病
肺泡出血	6	8.10 (3.63, 18.07)	8.10 (37.17)	呼吸系统、胸及纵隔疾病
肝脏功能检查值升高	28	8.08 (5.57, 11.72)	8.06 (172.41)	各类检查
口肿胀	6	7.77 (3.48, 17.32)	7.76 (35.21)	胃肠道系统疾病

3 讨论

本研究基于 FAERS 数据库对阿伐可泮的不良事件进行了分析。研究结果显示不良事件的发生率呈现显著的年龄分布特征, 51~85 岁年龄组的不良事件报告占比最高 (45.04%)。流行病学数据表明,

中老年人群的发病率高于其他年龄组, 这导致该群体使用阿伐可泮进行治疗的概率增加, 不良事件发生的概率也随之增高^[12-14]。鉴于这一情况, 在临床使用中需特别关注中老年患者的用药安全, 并建议加强药物监测以有效降低不良事件的风险。

3.1 阿伐可泮说明书提及的不良事件分析

对本研究的 ROR 和 PRR 阈值分析发现阿伐可泮的不良事件主要涉及胃肠道系统疾病、感染及感染类疾病和肝胆系统疾病等,其中包括腹泻、腹痛、感染性肺炎、肝功能异常等症状。这些不良事件已被记录在药品说明书中^[15],并与临床试验的结果一致^[16],证明了 FAERS 数据库的可靠性以及研究方法的可行性。

3.2 阿伐可泮所致潜在新的不良反应分析

本研究发现胆管消失综合征、黄疸新的潜在不良事件。检索相关文献,有 2 例日本的个案报道。在 Yamaguchi 等^[17]的研究中报道了 1 例使用阿伐可泮联合用药治疗期间出现了罕见不良事件,患者在服用阿伐可泮的第 45 天后出现肝酶水平升高、黄疸的症状,经临床病理学诊断为药物性胆管消失综合征,并且严重的黄疸持续了 5 个月。Shirota 等^[18]的研究中报道了另 1 个案例,患者在使用阿伐可泮联合用药治疗的后续阶段出现肝酶水平升高,急性肝功能障碍。停药后肝酶水平改善,但胆红素水平持续升高并诊断为药物性胆管消失综合征。目前尚无法证明阿伐可泮是导致药物性胆管消失综合征的唯一药物,但因其临床的严重性,仍需引起高度重视。

此外,对于类固醇糖尿病、肺出血、IGA 肾病等不良事件信号,检索相关文献尚无阿伐可泮引起相关症状的个案报道。对于这些新出现的信号,虽然报告数不多,但通过 ROR 和 PRR 法计算得出的信号强度较强,临床医师应加强用药监测。

3.3 阿伐可泮所致严重不良事件分析

在 ADVOCATE 研究中,感染性肺炎的严重不良事件在阿伐可泮组有 8 例(4.8%)高于泼尼松组的 6 例(3.7%);尿路感染在阿伐可泮组的发生率为 3 例(1.8%),而泼尼松组为 2 例(1.2%)。值得注意的是,在 Specks 等^[19]基于 III 期临床试验的亚组临床研究中显示,在接受阿伐可泮治疗的患者中报告了 1 例因肺炎导致的死亡事件。需要注意的是该患者本身已患有肺部疾病,这可能是导致该事件发生的潜在原因。基于这些数据,临床应用中可能需要密切监测患者的感染情况,并及时采取相应的抗感染治疗措施。

在肝脏方面的不良事件中,1 项日本回顾性研究报告称,在 21 例 AAV 患者中,有 10 名患者出现了不良反应事件,其中 8 名患者出现了肝酶水平

升高^[20]。Kataoka 等^[21]的研究进一步明确了阿伐可泮与肝脏损伤的关联。该研究中,患者在联合治疗 9 周后出现肝功能异常。停用阿伐可泮并加用熊去氧胆酸后,肝功能有所改善。基于相关研究结果,建议在患者使用阿伐可泮前及治疗过程中进行肝功能监测,及时发现潜在的肝脏损伤风险。

4 结论

综上所述,本研究揭示了阿伐可泮在临床使用中可能存在的安全性问题,特别是在肝脏损伤和感染风险方面。同时也发现了一些潜在的不良事件信号,这些结果为临床医生提供了重要的参考信息,有助于在治疗 ANCA 相关性血管炎时更加合理地使用阿伐可泮,确保患者的用药安全。未来需要进一步的研究来验证这些发现,并为阿伐可泮的长期安全性提供更多的证据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jennette J C, Falk R J, Bacon P A, *et al.* 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1): 1-11.
- [2] Almaani S, Fussner L A, Brodsky S, *et al.* ANCA-associated vasculitis: An update [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(7): 1446.
- [3] Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky E M, *et al.* Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(6): 1166-1169.
- [4] Jones R B, Tervaert J W C, Hauser T, *et al.* Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(3): 211-220.
- [5] Korsten P, Tampe B. Avacopan improves patient perspective on steroid-related toxicity effects in a case with ANCA-associated vasculitis [J]. *Rheumatol Adv Pract*, 2023, 7(2): rkad058.
- [6] Moiseev S, Lee J M, Zykova A, *et al.* The alternative complement pathway in ANCA-associated vasculitis: Further evidence and a meta-analysis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2020, 202(3): 394-402.
- [7] Bekker P, Dairaghi D, Seitz L, *et al.* Characterization of pharmacologic and pharmacokinetic properties of CCX168, a potent and selective orally administered complement 5a receptor inhibitor, based on preclinical evaluation and randomized phase 1 clinical study [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0164646.

- [8] Jayne D R W, Bruchfeld A N, Harper L, *et al.* Randomized trial of C5a receptor inhibitor avacopan in ANCA-associated vasculitis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(9): 2756-2767.
- [9] Merkel P A, Niles J, Jimenez R, *et al.* Adjunctive treatment with avacopan, an oral C5a receptor inhibitor, in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis [J]. *ACR Open Rheumatol*, 2020, 2(11): 662-671.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Gonzalez-Gay M A, Garcia-Porrua C, Guerrero J, *et al.* The epidemiology of the primary systemic vasculitides in northwest Spain: Implications of the Chapel Hill Consensus Conference definitions [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 49(3): 388-393.
- [13] Watts R A, Lane S E, Bentham G, *et al.* Epidemiology of systemic vasculitis: A ten-year study in the United Kingdom [J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(2): 414-419.
- [14] Mohammad A J, Jacobsson L T H, Westman K W A, *et al.* Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa [J]. *Rheumatology(Oxford)*, 2009, 48(12): 1560-1565.
- [15] FDA. Tavneos. avacopan tablets for oral use [EB/OL]. (2021-11-15) [2022-04-28]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214487s000Ib1.pdf.
- [16] Jayne D R W, Merkel P A, Schall T J, *et al.* Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(7): 599-609.
- [17] Yamaguchi S, Yamazaki M, Kido T, *et al.* A case of vanishing bile duct syndrome during treatment of microscopic polyangiitis with avacopan [J]. *Rheumatology*, 2024, 63(4): e120-e122.
- [18] Shiota S, Shirai T, Mori K, *et al.* Comment on: A case of vanishing bile duct syndrome during treatment of microscopic polyangiitis with avacopan [J]. *Rheumatology*, 2024, 63(4): e149-e150.
- [19] Specks U, Spiera R F, Fussner L A, *et al.* Treatment with avacopan in patients with respiratory tract manifestations of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis [J]. *ACR Open Rheumatol*, 2025, 7(1): e11795.
- [20] Tagami G, Yamaguchi M, Sugiyama H, *et al.* Efficacy and safety of avacopan in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis: a retrospective cohort study in Japan [J]. *BMC Rheumatol*, 2025, 9(1): 8.
- [21] Kataoka H, Tomita T, Nakanowatari M, *et al.* Gradual increase of avacopan dose with concomitant ursodeoxycholic acid use may help avoid the risk of C5a receptor inhibitor-induced liver injury in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis [J]. *Mod Rheumatol Case Rep*, 2023, 7(2): 444-447.

【责任编辑 高源】