

基于 FAERS 数据库对埃纳妥单抗不良信号的挖掘与分析

徐蕾蕾¹, 刘 茜², 荆华青^{3*}

1. 天津医科大学第二医院 药学部, 天津 300211

2. 天津市儿童医院 药学部, 天津 300134

3. 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所) 国家血液系统疾病临床医学研究中心, 天津 300020

摘要: 目的 利用 FAERS 数据库对埃纳妥单抗上市后的不良事件信号进行挖掘, 为临床安全用药提供参考。方法 提取 FAERS 数据库 2023 年第 3 季度—2025 年第 4 季度报告中以埃纳妥单抗为首要怀疑药物的不良事件报告, 采用国际医学学术语词典 (MedDRA) 28.1 对不良事件进行标准化映射, 利用报告比值比 (ROR)、比例报告比 (PRR) 及贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 3 种算法并行筛选。结果 共收集以埃纳妥单抗为首要怀疑不良事件报告 1 292 份, 筛选出同时满足 ROR、PRR、BCPNN 的阳性信号 87 个, 累及 16 个系统器官分类 (SOC)。其中报告例数最多的 SOC 为感染及侵袭类疾病, 其次是免疫系统疾病。报告例数排前 5 位的不良事件是细胞因子释放综合征、发热、免疫效应细胞相关性神经毒性综合征、感染性肺炎、巨细胞病毒感染再激活。结论 基于 FAERS 数据库挖掘到的埃纳妥单抗相关不良事件与药品说明书基本一致, 同时还挖掘出药品说明书中未明确收录、具有风险预警的新安全信号。临床用药中, 应提高警惕, 提升用药安全性。

关键词: 埃纳妥单抗; FAERS 数据库; 药物不良事件; 信号挖掘; 药物警戒; 细胞因子释放综合征; 发热; 免疫效应细胞相关性神经毒性综合征

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2026)04 - 1108 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.035

Signal mining and analysis of adverse events for elranatamab based on FAERS database

XU Leilei¹, LIU Qian², JING Huaqing³

1. Department of Pharmacy, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

2. Department of Pharmacy, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China

3. National Clinical Research Center for Blood Diseases, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China

Abstract: Objective To mine the post-marketing adverse event signals of elranatamab based on the FAERS database, to provide reference for clinical drug safety. **Methods** The adverse event reports with elranatamab as the primary suspected drug in the FAERS database reports from the third quarter of 2023 to the fourth quarter of 2025 were extracted. The adverse events were standardized using the MedDRA version 28.1. Signal detection was performed by ROR, PRR, and BCPNN. **Results** A total of 1 292 reports listing elranatamab as the primary suspected drug were collected. 87 positive signals meeting the criteria of all three algorithms were identified, involving 16 SOC. Among them, the SOC with the largest number of reported cases was infections and infestations, followed by immune system disorders. The top 5 adverse events in terms of the number of reported cases were cytokine release syndrome, pyrexia, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, pneumonia, and cytomegalovirus infection reactivation. **Conclusion** Based on the FAERS database, the adverse events related to elranatamab are basically consistent with the drug instructions. At the same time, new safety signals that are not clearly included in the drug instructions and have risk warning are also excavated. It is recommended to enhance vigilance regarding these signals in clinical practice to optimize patient monitoring and management, thereby improving

收稿日期: 2026-02-11

基金项目: 国家资助博士后研究人员计划 B 档资助 (GZB20250499)

作者简介: 徐蕾蕾, 女, 硕士, 药师, 研究方向为医院药学。E-mail: ydeyxll@126.com

*通信作者: 荆华青, 女, 博士后, 研究方向为多发性骨髓瘤。E-mail: jinghuaqing@ihcams.ac.cn

medication safety.

Key words: elranatamab; FAERS database; adverse drug event; signal mining; pharmacovigilance; cytokine release syndrome; pyrexia; immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

多发性骨髓瘤是一种以浆细胞克隆性增殖为特征的恶性血液系统疾病。尽管蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和单克隆抗体等治疗手段的应用显著改善了患者的生存预后，但绝大多数患者最终仍会进展到复发/难治性阶段^[1-2]。近年来，双特异性抗体的研发与应用显著改善了复发/难治性多发性骨髓瘤患者的预后。埃纳妥单抗是一种靶向 BCMA 和 CD3 的双特性抗体，通过桥接 T 细胞与骨髓瘤细胞，激活 T 细胞杀伤骨髓瘤细胞，临床上用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤^[3-4]。埃纳妥单抗于 2023 年 8 月获美国食品药品监督管理局（FDA）加速批准上市，已在临床中展现出显著的疗效，但其安全性特征，尤其是在真实世界临床实践中的不良事件，仍有待系统评估^[5]。双特异性抗体常伴随一系列特征性毒性反应，如细胞因子释放综合征、免疫效应细胞相关性神经毒性综合征、血液学毒性及因免疫抑制导致的感染风险增加^[6]。目前埃纳妥单抗的临床试验已报告了常见不良事件，但样本量有限且研究周期较短，一些罕见、迟发或特异性的不良事件可能未被充分识别^[7-8]。FDA 不良事件报告系统（FAERS）是对药品上市后安全性监测的数据库，收录了来自医疗机构、患者及制药公司提交的药物不良事件报告，已成为药品上市后药物警戒和风险信号检测的重要工具^[9]。本研究旨在利用 FAERS 数据库，采用 ROR、PRR、BCPNN 3 种信号检测方法，系统挖掘与埃纳妥单抗相关的潜在不良事件信号，旨在为临床医生的风险认知与患者管理提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源

从 FDA 官网下载 2023 年第 3 季度—2025 年第 4 季度的 ASCII 数据包。原始数据获取后，利用 RStudio 软件 4.5.2 进行后续所有数据处理操作，确保分析流程的标准化与可重复性。

1.2 数据处理

利用 R Studio 软件对数据进行提取与清洗，剔除季度删除报告，然后根据 CASEID 和 PRIMARYID 除去重复报告，同一事件只留最新版本的报告。采用国际医学术语词典（MedDRA）28.1

版本对筛选后报告中的不良事件进行标准化映射，根据系统器官分类（SOC）将首选语（PT）进行分类。筛选出药名为“elranatamab”“elrexio”“elranatamab-bcmm”的不良事件报告。

1.3 信号挖掘

采用 ROR 法、PRR 法、BCPNN 法联合进行不良信号挖掘，3 种方法结果相互验证，提升信号检测的准确性。要求 3 种算法均为阳性的 PT 为 1 个不良事件信号，即需同时满足报告数 ≥ 3 ；ROR 95% CI 下限 > 1 ；PRR ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ ；IC 的 95% CI 下限 IC025 > 0 。ROR 值与不良事件信号强度正相关。统计分析使用 RStudio 软件 4.5.2 完成，结果汇总通过 WPS office 软件整理。

2 结果

2.1 埃纳妥单抗不良事件报告的基本信息

从 FAERS 数据库筛选出以埃纳妥单抗相关为首要怀疑的不良事件报告 1 292 份。女性 523 例（40.48%），男性 577 例（44.66%）；65~84 岁组占比最高（45.12%）；上报国家以日本和美国为主；上报者职业分布以医疗专业人员为主；不良事件报告结局中以住院或住院时间延长占比最多；不良事件发生以 0~6 d 居多（36.23%），见表 1。

2.2 埃纳妥单抗不良事件 PT 分析

以埃纳妥单抗为首要怀疑的不良事件报告共涉及 815 个 PT。通过联合 ROR 法、PRR 法、BCPNN 法筛选，剔除与原发疾病相关的 PT，共得到 87 个阳性信号。其中报告例数排前 5 位的 PT 是细胞因子释放综合征、发热、免疫效应细胞相关性神经毒性综合征、感染性肺炎、巨细胞病毒感染再激活，见表 2。信号强度按 ROR 排序前 5 位 PT 是腰骶丛神经根病、巨细胞病毒性胃肠炎、沙门菌菌血症、细胞因子释放综合征、巨细胞病毒感染再激活，见表 3。

2.3 埃纳妥单抗不良事件的 SOC 分布

经 MedDRA 标准化映射后，1 292 份报告共涉及 24 个系统器官分类（SOC），通过 3 种算法得到的 87 个阳性信号累及 16 个 SOC。其中感染及侵袭类疾病的不良事件例次最多（451 例），其次是免疫系统疾病（281 例），见表 4。

表 1 以埃纳妥单抗为首要怀疑的不良事件报告的基本人群信息

Table 1 Basic demographic information of adverse event reports with elranatamab as the primary suspected drug

基本信息		报告数	占比/%	基本信息		报告数	占比/%
性别	女性	523	40.48	结局	其他严重	381	29.49
	男性	577	44.66		未知	159	12.31
	缺失	192	14.86		报告年份	2023 年	164
年龄/岁	<18	0	0.00	2024 年		237	18.34
	18~44	16	1.24	2025 年		891	68.96
	45~64	291	22.52	报告者	医师	854	66.10
	65~84	583	45.12		药剂师	164	12.69
	≥85	43	3.33		医疗专业人员	166	12.85
缺失	359	27.79	消费者		106	8.20	
国家	日本	335	25.93		未知	2	0.15
	美国	324	25.08	不良反应发生时间/d	0~6	179	36.23
	欧盟	99	7.66		7~29	102	20.65
	结局	死亡	322		24.92	30~89	100
危及生命		45	3.48		90~179	59	11.94
住院或住院时间延长		379	29.33		180~364	32	6.48
致残	6	0.46	≥365	22	4.45		

表 2 埃纳妥单抗相关不良事件的检测结果（按报告例数排序，前 30 位）

Table 2 Detection results of elranatamab-related adverse event signals (Sort by the number of reported cases, top 30)

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	IC (IC025)
细胞因子释放综合征	248	94.16 (81.86, 108.32)	76.28 (17 886.81)	5.84 (5.64)
发热	94	4.76 (3.86, 5.87)	4.48 (254.63)	2.10 (1.80)
免疫效应细胞相关性神经毒性综合征	66	58.70 (45.71, 75.37)	55.75 (3 425.89)	4.91 (4.55)
感染性肺炎	61	2.87 (2.22, 3.71)	2.78 (69.00)	1.42 (1.05)
巨细胞病毒感染再激活	51	73.12 (55.07, 97.09)	70.27 (3 328.28)	4.88 (4.48)
感染	49	4.67 (3.51, 6.21)	4.53 (132.08)	2.06 (1.65)
巨细胞病毒感染	46	39.71 (29.53, 53.41)	38.33 (1 613.86)	4.39 (3.97)
中性粒细胞减少症	46	4.51 (3.36, 6.06)	4.39 (117.72)	2.02 (1.59)
低丙种球蛋白血症	33	47.12 (33.26, 66.77)	45.94 (1 383.31)	4.28 (3.78)
皮肤剥脱	27	4.56 (3.12, 6.68)	4.49 (70.00)	1.97 (1.42)
低血压	23	2.08 (1.37, 3.13)	2.06 (11.53)	0.95 (0.36)
感染性休克	23	7.74 (5.12, 11.70)	7.62 (125.75)	2.55 (1.96)
脓毒症	22	3.45 (2.27, 5.27)	3.41 (35.29)	1.59 (0.99)
第二原发性恶性肿瘤*	21	40.44 (26.19, 62.44)	39.80 (745.17)	3.81 (3.19)
进行性多灶性脑白质病	20	40.19 (25.76, 62.71)	39.58 (703.96)	3.76 (3.13)
寒战	19	2.84 (1.80, 4.46)	2.81 (20.45)	1.33 (0.68)
血小板计数降低	19	2.78 (1.77, 4.37)	2.75 (19.59)	1.30 (0.66)
周围神经病	18	2.59 (1.63, 4.13)	2.57 (15.79)	1.21 (0.55)
C 反应蛋白升高	17	6.13 (3.80, 9.90)	6.06 (66.91)	2.20 (1.52)
中性粒细胞计数降低	17	5.24 (3.24, 8.45)	5.18 (53.27)	2.03 (1.35)
巨细胞病毒血症	16	36.39 (22.15, 59.77)	35.95 (502.64)	3.51 (2.80)
血小板减少症	16	2.27 (1.39, 3.72)	2.25 (9.99)	1.03 (0.33)
白细胞计数降低	16	2.25 (1.37, 3.68)	2.23 (9.75)	1.01 (0.31)
心力衰竭	15	3.30 (1.98, 5.50)	3.28 (21.54)	1.47 (0.75)
带状疱疹	15	4.24 (2.55, 7.06)	4.20 (33.53)	1.76 (1.04)
细菌性肺炎	15	17.38 (10.43, 28.96)	17.19 (211.60)	3.05 (2.32)
注射部位红斑	14	2.03 (1.20, 3.44)	2.02 (6.25)	0.87 (0.12)
葡萄膜炎*	14	10.49 (6.19, 17.78)	10.39 (109.28)	2.62 (1.88)
血细胞减少症	13	9.72 (5.62, 16.80)	9.63 (91.87)	2.52 (1.75)
发热性中性粒细胞减少症	13	2.66 (1.54, 4.60)	2.64 (11.73)	1.19 (0.42)

*药品说明未记载的不良事件信号。

*signals of adverse events not recorded in the drug instructions.

表 3 埃纳妥单抗相关不良事件的检测结果（按 ROR 排序，前 30 位）

Table 3 Detection results of elranatamab-related adverse event signals (Sort by ROR, top 30)

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	IC (IC025)
腰骶丛神经根病*	3	223.51 (68.74, 726.69)	222.99 (424.17)	1.81 (0.24)
巨细胞病毒性胃肠炎	3	191.58 (59.31, 618.85)	191.14 (366.95)	1.80 (0.24)
沙门菌菌血症	3	101.85 (32.12, 323.01)	101.62 (199.14)	1.78 (0.24)
细胞因子释放综合征	248	94.16 (81.86, 108.32)	76.28 (17 886.81)	5.84 (5.64)
巨细胞病毒感染再激活	51	73.12 (55.07, 97.09)	70.27 (3 328.28)	4.88 (4.48)
燃瘤反应*	4	72.06 (26.65, 194.80)	71.84 (207.47)	2.10 (0.75)
巨细胞病毒性脉络膜视网膜炎	11	69.84 (38.29, 127.40)	69.26 (656.39)	3.31 (2.46)
上呼吸道炎症	3	64.37 (20.46, 202.56)	64.22 (125.81)	1.75 (0.22)
免疫效应细胞相关性神经毒性综合征	66	58.70 (45.71, 75.37)	55.75 (3 425.89)	4.91 (4.55)
巨细胞病毒性小肠结肠炎	4	57.11 (21.18, 153.98)	56.93 (163.93)	2.08 (0.73)
弯曲菌性胃肠炎	3	52.93 (16.86, 166.18)	52.81 (103.04)	1.74 (0.21)
巨细胞病毒性肺炎	8	50.68 (25.13, 102.21)	50.37 (333.08)	2.87 (1.89)
低丙种球蛋白血症	33	47.12 (33.26, 66.77)	45.94 (1 383.31)	4.28 (3.78)
巨细胞病毒检测阳性	5	45.53 (18.78, 110.38)	45.35 (171.88)	2.31 (1.09)
轻链含量升高	3	43.03 (13.73, 134.79)	42.93 (83.16)	1.72 (0.19)
流感性肺炎	5	42.23 (17.43, 102.34)	42.07 (159.02)	2.30 (1.08)
第二原发性恶性肿瘤*	21	40.44 (26.19, 62.44)	39.80 (745.17)	3.81 (3.19)
沙门菌病	6	40.22 (17.93, 90.23)	40.04 (188.20)	2.50 (1.38)
进行性多灶性脑白质病	20	40.19 (25.76, 62.71)	39.58 (703.96)	3.76 (3.13)
巨细胞病毒感染	46	39.71 (29.53, 53.41)	38.33 (1 613.86)	4.39 (3.97)
细菌双重感染	3	37.95 (12.13, 118.77)	37.87 (72.93)	1.70 (0.18)
巨细胞病毒病毒血症	16	36.39 (22.15, 59.77)	35.95 (502.64)	3.51 (2.80)
肿瘤假性进展*	5	34.26 (14.16, 82.91)	34.13 (127.75)	2.26 (1.05)
埃希菌性脓毒症	5	32.84 (13.57, 79.45)	32.71 (122.15)	2.26 (1.04)
乙型肝炎再激活	6	26.18 (11.69, 58.61)	26.06 (119.49)	2.40 (1.28)
假单胞菌性肺炎	4	25.50 (9.51, 68.36)	25.42 (70.35)	1.96 (0.62)
假单胞菌性脓毒症	3	25.30 (8.11, 78.97)	25.24 (47.26)	1.65 (0.13)
副流感病毒感染	3	22.41 (7.18, 69.91)	22.36 (41.37)	1.63 (0.12)
中性粒细胞减少性脓毒症	7	21.74 (10.31, 45.83)	21.63 (116.95)	2.50 (1.46)
血免疫球蛋白 G 降低	7	20.69 (9.82, 43.61)	20.58 (110.75)	2.48 (1.44)

*药品说明未记载的不良事件信号。

*signals of adverse events not recorded in the drug instructions.

3 讨论

埃纳妥单抗作为治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的新型双特异性抗体，通过激活 T 细胞杀伤肿瘤细胞，而 T 细胞的非特异性激活可能诱发全身炎症反应及免疫功能紊乱，进而引发多种不良反应。说明书的主要不良反应包括细胞因子释放综合征、神经毒性（包括免疫效应细胞相关性神经毒性综合征）、血液毒性以及感染等，本研究利用 FAERS 数据库系统性地对新型双特异性抗体埃纳妥单抗进行了全面的不良事件信号挖掘。结果与药品说明书及关键临床研究高度一致，证实了 FAERS 数据用

于评估埃纳妥单抗安全性的可靠性，同时挖掘出药品说明书中未记录的、具有风险预警的安全信号。

3.1 药品说明书提及的不良反应分析

细胞因子释放综合征与免疫效应细胞相关性神经毒性综合征是埃纳妥单抗的黑框警告内容，在本研究中这 2 个信号报告例数、信号强度均排名前 10 位。细胞因子释放综合征的不良事件报告数最多，这与既往研究结果相符，在 MagnetisMM-3 试验中，细胞因子释放综合征发生率为 57.7%^[7, 10]。细胞因子释放综合征是由于细胞毒性 T 细胞的激活和随后的炎症性细胞因子（如 IL-6、IFN- γ 、TNF 等）

表 4 埃纳妥单抗不良事件累及 SOC 分布
Table 4 SOC distribution of elranatamab-related adverse event signals

SOC	不良事件	信号数	报告数
感染及侵染类疾病	感染性肺炎、巨细胞病毒感染再激活、巨细胞病毒感染、脓毒症、进行性多灶性脑白质病、带状疱疹、细菌性肺炎、COVID-19 肺炎	36	451
免疫系统疾病	细胞因子释放综合征、低丙种球蛋白血症	2	281
各类检查	血小板计数降低、C 反应蛋白升高、中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、血红蛋白降低、丙氨酸氨基转移酶升高、血肌酐升高、全血细胞计数减少	14	143
全身性疾病及给药部位各种反应	发热、寒战、注射部位红斑、注射部位皮疹	4	137
各类神经系统疾病	免疫效应细胞相关性神经毒性综合征、周围神经病、意识状态改变、神经毒性、面部瘫痪、腓总神经麻痹、腰骶丛神经根病、神经根病	8	118
血液及淋巴系统疾病	中性粒细胞减少症、血小板减少症、血细胞减少症、发热性中性粒细胞减少症、全血细胞减少症、凝血障碍、弥散性血管内凝血	7	108
良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	第二原发性恶性肿瘤、肿瘤假性进展、燃瘤反应	3	30
皮肤及皮下组织类疾病	皮肤剥脱	1	27
呼吸系统、胸及纵隔疾病	缺氧、呼吸衰竭、机化性肺炎、上呼吸道炎症	4	25
血管与淋巴管类疾病	低血压	1	23
精神病类	定向力障碍、谵妄	2	19
心脏器官疾病	心力衰竭	1	15
眼器官疾病	葡萄膜炎	1	14
胃肠道系统疾病	结肠炎	1	8
肝胆系统疾病	肝衰竭	1	6
代谢及营养类疾病	肿瘤溶解综合征	1	5

释放所导致。临床表现从单纯发热到包括低血压和低血氧在内的严重反应都有可能出现^[11]。免疫效应细胞相关性神经毒性综合征发生机制可能与细胞因子通过受损的血脑屏障介导神经炎症，以及活化的免疫细胞对中枢神经系统直接或间接的病理作用相关^[12]。临床上，免疫效应细胞相关性神经毒性综合征通常由细胞因子释放综合征作为初始触发或协同因素而诱发，其神经系统可表现为脑病、癫痫发作及颅内压增高等^[11]。临床医生需高度警惕患者是否出现细胞因子释放综合征及免疫效应细胞相关性神经毒性综合征，尽早干预。

从不良信号的 SOC 分布来看，感染及侵染类疾病是埃纳妥单抗最主要的不良事件类型，其中巨细胞病毒感染、肺炎的信号强度和报告例数较多。不良事件信号涵盖了细菌、病毒及真菌感染。埃纳妥单抗激活的 T 细胞在杀伤肿瘤细胞的同时，可能会引起 T 细胞耗竭、低丙种球蛋白血症及中性粒细胞减少等，从而损伤机体的正常免疫屏障，导致潜伏感染的激活（如巨细胞病毒）或继发感染^[13-14]。

因此，接受埃纳妥单抗治疗的复发/难治性多发性骨髓瘤患者，治疗前应完善感染筛查，治疗过程中加强感染监测，一旦出现感染症状，需及时启动抗感染治疗^[15]。

埃纳妥单抗的不良事件挖掘结果中，中性粒细胞减少症、血小板计数降低、白细胞计数降低、血细胞减少症等血液学毒性相关 PT 报告较多。这一结果与既往临床试验结果一致，血液学毒性是埃纳妥单抗治疗中最常见的毒性之一^[7, 16]。埃纳妥单抗的血液学毒性可能是与骨髓微环境释放的细胞因子和造血功能受损有关^[11]。血液学毒性会增加感染的风险，是导致剂量减少和中断的重要原因，因此，密切监测血常规，及时进行支持治疗^[15]。

3.2 药品说明书未提及的不良反应分析

肿瘤溶解综合征虽然信号强度不高，但因与较高的死亡风险相关，作为阳性信号的出现，仍需警示。1 项研究对特立妥单抗和埃纳妥单抗的不良信号挖掘中，仅在特立妥单抗中检测到肿瘤溶解综合征阳性信号，而未在埃纳妥单抗中发现该信号^[17]。

这一差异很可能与当时埃纳妥单抗上市时间短、不良事件报告较少有关。肿瘤溶解综合征是一种肿瘤细胞被快速、大量破坏后，细胞内物质（如钾、磷、尿酸）急剧释放入血引发的危及生命的代谢紊乱综合征。肿瘤溶解综合征可在肿瘤负荷高的情况下自发发生，也可能是由于启动了高效的抗肿瘤治疗引起^[18]。1 项研究显示 105 例接受靶向 BCMA 的嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）疗法的复发/难治性多发性骨髓瘤患者中，18 例（17.1%）出现肿瘤溶解综合征不良反应^[19]。此外，靶向 CD38 的单克隆抗体艾沙妥昔单抗，在多发性骨髓瘤治疗期间也有肿瘤溶解综合征不良事件报告^[20]。埃纳妥单抗在复发/难治性多发性骨髓瘤患者中显示出快速抗肿瘤活性，中位至首次应答时间为 1.2 个月^[16]。临床中对于高危患者，应警惕肿瘤溶解综合征，严密监测电解质、肾功能及尿酸水平。

燃瘤反应和肿瘤假性进展是本研究挖掘出的 2 个相互关联的新信号，信号强度较高，均未被说明书提及。这类现象在免疫调节药物（如来那度胺）中已有报道^[21]，是指在药物治疗中，T 细胞大量浸润肿瘤部位引发的暂时的局部炎症或影像学进展，并非真正的肿瘤进展^[22]。埃纳妥单抗双靶点桥接 BCMA 与 CD3，重定向 T 细胞杀伤骨髓瘤细胞。埃纳妥单抗与燃瘤反应和肿瘤假性进展的因果关联及作用机制仍需研究。临床医生需识别此模式，以避免误判而提前终止有效治疗。

第二原发性恶性肿瘤提示存在潜在肿瘤诱发风险。第二原发性恶性肿瘤的发生风险可能与埃纳妥单抗的长期免疫影响、既往放化疗的累积毒性以及患者高龄与免疫功能受损的基础状态相关^[13, 23]。CAR-T 疗法在临床上已发现与继发性 T 细胞淋巴瘤相关的病例，导致该风险被加入黑框警告^[24-25]。在埃纳妥单抗治疗过程中，应进行长期的肿瘤监测，警惕第二原发性恶性肿瘤的发生。

此外，本研究还挖掘出器官特异性的免疫相关不良事件信号。葡萄膜炎未在说明书中提及，葡萄膜炎是一种眼部炎症性疾病，可累及虹膜、睫状体、脉络膜等眼部结构，导致视力损害^[26]。对于出现视力模糊、眼痛、红眼等症状的患者要提高警惕，定期进行眼科监测。在神经系统方面，本研究挖掘出具有明确解剖特异性的新信号，包括腰骶丛神经根病以及面部瘫痪。这些信号将说明书中“运动功能障碍”等广义描述，具体化为累及特定神经丛与颅

神经的临床表现。临床中需要警惕此类不良事件，必要时可借助神经电生理检查进行诊断与评估。

3.3 创新性和局限性

本研究利用 FAERS 数据库对埃纳妥单抗进行深入的药物警戒分析。较既往研究^[17, 27]，本研究涵盖了从药品上市 2023 第 3 季度—2025 年第 4 季度 10 个季度，增加了约 1 倍的数据时间积累，这对罕见不良事件信号的挖掘提升了灵敏度；且聚焦于单一药物，联合 3 种算法进行信号挖掘，提升了信号挖掘的准确性。在结果上，研究不仅验证了其已知的核心风险，还深入分析了新挖掘的不良事件信号，对其临床表现及其可能的发生机制进行讨论，为临床实践中的前瞻性检测及患者用药教育提供有价值的指导。

本研究具有以下局限性：FAERS 数据库存在报告偏倚，如严重不良事件更易被上报，可能导致信号强度高估；也存在报告信息缺失、信息未经验证等情况。其次，阳性信号的判断是基于统计学相关性，是否存在真正的因果关系仍需进一步研究。

4 结论

本研究基于 FAERS 数据库对埃纳妥单抗进行的不良事件数据挖掘与分析，不仅验证了其已知的主要不良反应（如细胞因子释放综合征、免疫效应细胞相关神经毒性综合征、感染及血液学毒性），同时系统性地揭示了一系列未在药品说明书中明确记载的安全信号，主要包括肿瘤溶解综合征、燃瘤反应、肿瘤假性进展、第二原发性恶性肿瘤、葡萄膜炎以及腰骶丛神经根病等。在临床应用中需对该药实施更严密的用药监测，警惕上述潜在风险，加强患者用药教育，以提升用药安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gay F, Marchetti E, Bertuglia G. Multiple myeloma unpacked [J]. *Hematol Oncol*, 2025, 43 Suppl 2(Suppl 2): e70067.
- [2] Rafae A, van Rhee F, Al Hadidi S. Perspectives on the treatment of multiple myeloma [J]. *Oncologist*, 2024, 29(3): 200-212.
- [3] Jourdes A, Cellerin E, Touzeau C, et al. Characteristics and incidence of infections in patients with multiple myeloma treated by bispecific antibodies: A national retrospective study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(6): 764-771.
- [4] Tai Y T, Anderson K C. B cell maturation antigen

- (BCMA)-based immunotherapy for multiple myeloma [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2019, 19(11): 1143-1156.
- [5] Grosicki S, Bednarczyk M, Kociszewska K. Elranatamab: A new promising BisAb in multiple myeloma treatment [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2023, 23(8): 775-782.
- [6] Mouhieddine T H, Costa B A, Richter J. Advancements in bispecific antibodies for multiple myeloma: What's new and what lies ahead [J]. *Semin Hematol*, 2025, 62(1): 58-70.
- [7] Lesokhin A M, Tomasson M H, Arnulf B, et al. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: Phase 2 MagnetisMM-3 trial results [J]. *Nat Med*, 2023, 29(9): 2259-2267.
- [8] Soltantabar P, Hibma J, Wang D, et al. Elranatamab exposure-safety analysis in relapsed or refractory multiple myeloma [J]. *J Clin Pharmacol*, 2026, 66(1): e70130.
- [9] 高鸱, 程峰. 基于 FAERS 数据库挖掘开展的药物安全性研究进展 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(3): 337-340.
- [10] Saied G, Halford Z. Engaging a new treatment paradigm: Elranatamab in relapsed/refractory multiple myeloma [J]. *Ann Pharmacother*, 2025, 59(5): 473-484.
- [11] Tacchetti P, Barbato S, Mancuso K, et al. Bispecific antibodies for the management of relapsed/refractory multiple myeloma [J]. *Cancers*, 2024, 16(13): 2337.
- [12] Morris E C, Neelapu S S, Giavridis T, et al. Cytokine release syndrome and associated neurotoxicity in cancer immunotherapy [J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(2): 85-96.
- [13] Hammons L R, Szabo A, Janardan A, et al. Kinetics of humoral immunodeficiency with bispecific antibody therapy in relapsed refractory multiple myeloma [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(10): e2238961.
- [14] Mazahreh F, Mazahreh L, Schinke C, et al. Risk of infections associated with the use of bispecific antibodies in multiple myeloma: A pooled analysis [J]. *Blood Adv*, 2023, 7(13): 3069-3074.
- [15] Ludwig H, Terpos E, van de Donk N, et al. Prevention and management of adverse events during treatment with bispecific antibodies and CAR T cells in multiple myeloma: A consensus report of the European myeloma network [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(6): e255-e269.
- [16] Iida S, Ito S, Yokoyama H, et al. Elranatamab in Japanese patients with relapsed/refractory multiple myeloma: Results from MagnetisMM-2 and MagnetisMM-3 [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2024, 54(9): 991-1000.
- [17] 裴雨晴, 张莹, 冉丽, 等. 靶向 BCMA 和 CD3 的双特异性抗体药物不良反应信号的比值失衡分析 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2024, 22(11): 47-51.
- [18] Lupuşoru G, Ailincăi I, Frăţilă G, et al. Tumor lysis syndrome: An endless challenge in onco-nephrology [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(5): 1012.
- [19] Zhang Q Q, Zu C, Jing R R, et al. Incidence, clinical characteristics and prognosis of tumor lysis syndrome following B-cell maturation antigen-targeted chimeric antigen receptor-T cell therapy in relapsed/refractory multiple myeloma [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1125357.
- [20] Weng X F, Ren Y F, Hao Q Q. The real-world safety profile and potential mechanism of isatuximab: Integration of pharmacovigilance and transcriptomic analysis [J]. *Medicine*, 2025, 104(49): e45941.
- [21] Taleb B A. Tumour flare reaction in cancer treatments: A comprehensive literature review [J]. *Anticancer Drugs*, 2019, 30(9): 953-958.
- [22] Géraud A, Hueso T, Laparra A, et al. Reactions and adverse events induced by T-cell engagers as anti-cancer immunotherapies, a comprehensive review [J]. *Eur J Cancer*, 2024, 205: 114075.
- [23] Waldman A D, Fritz J M, Lenardo M J. A guide to cancer immunotherapy: From T cell basic science to clinical practice [J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(11): 651-668.
- [24] Levine B L, Pasquini M C, Connolly J E, et al. Unanswered questions following reports of secondary malignancies after CAR-T cell therapy [J]. *Nat Med*, 2024, 30(2): 338-341.
- [25] Shen J Y, Hu R, Lin A Q, et al. Characterization of second primary malignancies post CAR T-cell therapy: Real-world insights from the two global pharmacovigilance databases of FAERS and Vigibase [J]. *EclinicalMedicine*, 2024, 73: 102684.
- [26] Abdalla Elsayed M E A, Kozak I. Pharmacologically induced uveitis [J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(5): 781-801.
- [27] Le X Y, Zhang Y F, Ma J L. Comprehensive analysis of adverse events associated with T-cell engagers using the FAERS database [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2025, 24(7): 821-830.

[责任编辑 高源]