

基于FAERS对氐可来昔替尼不良事件信号的挖掘与分析

陈 静, 王谈静, 杨 涛, 周 涛, 张亚安*

东南大学成贤学院制药与化学工程学院, 江苏 南京

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年7月17日; 发布日期: 2025年7月28日

摘 要

目的: 基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)分析研究全球首款原创性氐代新药氐可来昔替尼的不良事件, 为临床安全使用提供参考。方法: 提取氐可来昔替尼2022年9月9日至2024年12月31日的FAERS数据, 采用比例失衡法和贝叶斯法对数据进行挖掘分析, 并且利用国际医学用语词典对药品不良事件(Adverse Drug Event, ADE)进行系统归类和安全评估。结果: 在限定的检索时间段内, 共提取到以氐可来昔替尼为首要怀疑药物的不良事件报告1117份, 挖掘出阳性风险信号26个, 共涉及6个系统器官, 其中皮肤及皮下组织类疾病产生的阳性风险信号最多, 共有11个。经过二元Logistic回归分析, 发现使用该药的女性患者发生严重ADE的概率显著高于男性患者。结论: FAERS中氐可来昔替尼相关不良事件报告较少, 但仍存在一定的不良事件风险。这项研究为其使用和不良事件的管理提供了重要参考。

关键词

氐可来昔替尼, FAERS, 药物不良事件, 信号挖掘

Mining and Analysis of Adverse Event Signals of Deucravacitinib Based on FAERS

Jing Chen, Tanjing Wang, Tao Yang, Tao Zhou, Ya'an Zhang*

School of Pharmaceutical and Chemical Engineering, Southeast University Chengxian College, Nanjing Jiangsu

Received: May 27th, 2025; accepted: Jul. 17th, 2025; published: Jul. 28th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 陈静, 王谈静, 杨涛, 周涛 张亚安. 基于 FAERS 对氐可来昔替尼不良事件信号的挖掘与分析[J]. 生物医学, 2025, 15(4): 798-806. DOI: 10.12677/hjbm.2025.154085

Abstract

Aim: Based on the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database, we analyzed and studied the adverse events of the world's first original deuterated drug, deucravacitinib, in order to provide a reference for safe clinical use. **Methods:** The FAERS data of deucravacitinib from September 9, 2022 to December 31, 2024 were extracted, and the data were mined and analyzed using the proportional imbalance and Bayesian methods, and the Adverse Drug Events (ADEs) were systematically categorized and evaluated for safety using the Medical Dictionary for Regulatory Activities. **Results:** Within the limited search time period, a total of 1117 adverse event reports were extracted with deucravacitinib as the first suspected drug, and 26 positive risk signals were unearthed, involving a total of 6 systems and organs, of which the skin and subcutaneous tissue class of diseases generated the most positive risk signals, with a total of 11. After binary logistic regression analysis, it was found that female patients using the drug were significantly more likely to develop a serious ADE than male patients. **Conclusion:** Adverse events associated with deucravacitinib are less frequently reported in FAERS, but some risk of adverse events still exists. This study provides an important reference for its use and management of adverse events.

Keywords

Deucravacitinib, FAERS, Adverse Drug Events, Signal Mining

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

银屑病，又称牛皮癣，是遗传与环境因素共同作用，以免疫功能紊乱为核心病理机制的慢性、炎症性、系统性疾病[1]，该病易反复发作，典型症状为局部或泛发的鳞屑性红斑、斑块[2]。银屑病发病机制尚未完全明确，当前研究重点关注细胞免疫紊乱和角质形成细胞异常增殖分化两大核心病理特征[3]。当前，肿瘤坏死因子(TNF)- α 抑制剂、白细胞介素(IL)-12 抑制剂、IL-17 抑制剂、IL-23 抑制剂等生物制剂，在银屑病治疗领域已展现出积极成效。然而，这类药物也伴随着一些问题，例如注射部位可能出现不良反应，存在免疫原性风险，并且随着用药时间延长，部分患者药物疗效逐步减弱[4] [5]。

氘可来昔替尼(通用名 Deucravacitinib, 商品名 Sotyktu)于 2022 年 9 月 9 日在美国获批，随后于 2023 年 10 月 18 日获得国家药品监督管理局的上市许可。氘可来昔替尼作为首个口服选择性酪氨酸激酶 2 (tyrosine kinase 2, TYK2)变构抑制剂，同时也是全球首款原创性氘代新药，在治疗中重度斑块型银屑病方面展现出独特优势[6]。TYK2 与 JAK1, JAK2, JAK3 同属于 Janus 激酶(Janus kinase, JAK)家族成员。JAK 是一种非受体酪氨酸激酶，被激活后发生二聚磷酸化，然后与信号传导转录活化因子(STAT)结合使 STAT 转录因子磷酸化活化，影响核内 DNA 转录和表达。JAK/STAT 及下游的 IL 和 I 型干扰素通路与炎症和自身免疫性疾病过程紧密相关[7]。氘可来昔替尼通过特异性地结合 TYK2 调节假激酶结构域来选择性抑制 TYK2 [8]，从而降低副作用发生几率，显著改善患者临床表征。与其他生物制剂相比，其可选择性靶向 TYK2，抑制多种促炎因子(包括 IL-12、IL-23 和 α -干扰素(interferon- α , IFN- α)) [8]，从而治疗中重度斑块型银屑病。不过，鉴于氘可来昔替尼上市时间不长，积累的临床安全性数据有限。因此，本研究主要

对 FAERS 所收录的氘可来昔替尼相关报告进行深入探究，旨在挖掘该药物上市后的 ADE 信号，为临床合理用药提供科学依据。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源

本研究采用 OpenVigil 2.1 作为数据提取与分析工具，以氘可来昔替尼的通用名“Deucravacitinib”和商品名“Sotyktu”为关键词进行检索，时间范围为该药物上市时间 2022 年 9 月 9 日至 2024 年 12 月 31 日的 ADE 报告。在对 ADE 进行分类与描述时，本研究以《国际医学用语词典》(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) 24.1 版本中的系统器官分类(System Organ Class, SOC)以及药物不良事件术语集的首选术语(Preferred Term, PT) ADE 进行分类和描述[9]。同时，为防止出现适应证偏倚的情况，在研究过程中将那些与药物适应证有关的 PT 予以剔除[10]。

2.2. 研究方法

在药物安全监测领域，比例失衡法和贝叶斯法是探测药品 ADE 信号的常用手段，主要用于判别目标药物与 ADE 之间潜在的关联。比例失衡法中包括报告比值比法(Reporting Odds Ratio, ROR)和比例报告比值法(Proportional Reporting Ratios, PRR) [11]。贝叶斯法中 2 种代表性算法是贝叶斯置信传播神经网络(Bayesian Confidence Propagation Neural Network, BCPNN)和多项伽玛泊松缩减法(Multiitem Gamma Poisson Shrinker, MGPS) [12]。为提高信号的可靠性，从不同的角度扩大检测和验证的范围，并最大限度减少发生假阳性信号，本研究同时使用以上 4 种算法 ROR、PRR、BCPNN 和 MGPS，进行可疑 ADE 信号挖掘，以提升药物与不良事件相关性分析的准确性。比例失衡法四格表见表 1，ROR、PRR、BCPNN 及 MGPS 法公式与信号检测标准见表 2 [13]。其 95%CI 下限数值越大，说明信号强度越大，表明氘可来昔替尼与目标 ADE 在统计学层面的联系越显著[14]。本研究通过 SPSS 24.0 软件，使用二元 Logistic 回归对相关危险因素进行统计学分析。

Table 1. Proportional imbalance method four-cell table
表 1. 比例失衡法四格表

项目	目标不良事件	其他不良事件	合计
目标药物	a	b	a + b
其他药物	b	d	c + d
合计	a + c	b + d	n = a + b + c + d

2.3. 信号检测标准

阳性信号判断标准：若 ROR 法 ADE 报告数(a) ≥ 3，同 95%置信区间(Confidence Interval, CI)下限 > 1 视为阳性信号；PRR 法 ADE 报告数(a) ≥ 3，PRR ≥ 2，同时 $\chi^2 \geq 4$ 视为阳性信号；BCPNN 法 IC025 > 0 视为阳性信号；MGPS 法 EBGM05 > 2，同时 ADE 报告数(a) > 0 视为阳性信号[15]。在四种方法中，至少有一种符合检测标准，则提示有一个阳性信号。此外，如果 ADE 报告数较少，假阳性信号出现的概率增大，信号准确性会降低。使用二元 Logistic 回归对相关危险因素进行统计学分析时，当系统的霍斯默 - 莱梅肖检验显著性 > 0.05 后，其变量显著性 P < 0.05 时，具有统计学意义。

Table 2. ROR, PRR, BCPNN and MGPS method formulas and signal detection criteria
表 2. ROR, PRR, BCPNN 及 MGPS 公式与信号检测标准

方法	公式	信号检测标准
ROR	$ROR = (a/c)/(b/d),$ $95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96(1/a+1/b+1/c+1/d)^{0.5}}$	$95\%CI > 1, a \geq 3$
PRR	$PRR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)],$ $\chi^2 = \left(ad-bc - \frac{2}{n} \right) 2n \sqrt{[(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)]}$	$PRR \geq 2, \chi^2 \geq 4, a \geq 3$
BCPNN	$IC = \log_2 a(a+b+c+d)/[(a+c)(a+b)],$ $IC025 = e^{\ln(IC) - 1.96(1/a+1/b+1/c+1/d)^{0.5}}$	$IC025 > 0$
MGPS	$EBGM = a(a+b+c+d)/[(a+c)(a+b)],$ $EBGM05 = e^{\ln(EBGM) - 1.64(1/a+1/b+1/c+1/d)^{0.5}}$	$EBGM05 > 2, a > 0$

3. 结果

3.1. 氘可来昔替尼相关 ADE 报告基本情况

检索到氘可来昔替尼相关的 ADE 报告 1117 例。在 1117 例氘可来昔替尼 ADE 报告中, 男性(30.35%) 所占比例低于女性(56.22%); 年龄主要分布于 >19~65 岁(44.32%); 上报国家以美国(88.99%)为主; 发生严重不良事件的有 255 例, 占比 22.83%, 其中严重不良事件以住院或住院时间延长(6.09%)为主。基本情况见表 3。

3.2. 氘可来昔替尼相关 ADE 信号分析

经 ROR、PRR、BCPNN 及 MGPS 筛选后获得 38 个具有统计学意义的风险信号, 然后删除了其中和原发疾病一致的不良事件以及例如治疗中断、治疗不服从等 12 个与不良反应无关的风险信号, 最终得到 26 个有效风险信号。在这些风险信号中, ROR 值最大的是掌跖脓疱病(ROR = 129.32), 报告例数最多的是痤疮(n = 73)。见表 4。

3.3. 氘可来昔替尼严重不良事件的相关危险因素分析结果

通过筛选后共挖掘到 26 个 ADE 信号, 涉及 6 个 SOC 系统, 其中皮肤及皮下组织类疾病所包含的信号最多(11 个, 占 42.31%), 其次为感染及侵染类疾病(6 个, 占 23.08%); 26 个 ADE 信号累计上报 436 例, 报告频数最多的 SOC 系统为皮肤及皮下组织类疾病(307 例), 其次为胃肠系统疾病(48 例)和感染及侵染类疾病(45 例), 结果见表 5。通过对报告中患者年龄和性别的统计, 利用 SPSS24.0 软件分别针对皮肤及皮下组织类疾病和感染及侵染类疾病下属 ADE 致严重不良事件的相关风险因素进行二元 Logistic 回归分析。分析数据显示感染及侵染类疾病下属 ADE 致严重不良事件风险与年龄、性别不构成显著相关(霍斯默 - 莱梅肖检验显著性 $0.044 < 0.05$); 皮肤及皮下组织类疾病经霍斯默 - 莱梅肖检验, 其显著性 $= 0.849 > 0.05$, 然后分析方程中的变量, 其下属 ADE 致严重不良事件风险与年龄不构成显著相关(显著性 $P = 0.085 > 0.05$), 与性别($O^*R = 0.315, 95\%CI = 0.107 \sim 0.929$)构成显著相关($P = 0.036 < 0.05$), 即男性患病可能性低于女性, 女性患病可能性是男性患病可能性 3.17 (1/0.315)倍。见表 6。

Table 3. Basic status of ADE reports related to deucravacitinib
表 3. 氬可来昔替尼相关 ADE 报告基本情况

变量	报告例数(n = 1117)	构成比(%)
性别		
女性	628	56.22
男性	339	30.35
缺失	150	13.43
年龄(岁)		
≤19	7	0.63
19 < 且 ≤ 65	495	44.32
>65	313	28.02
缺失	302	27.04
报告国家		
美国	994	88.99
日本	76	6.80
德国	17	1.52
其他	30	2.69
严重 ADE*		
死亡	21	1.88
残疾	3	0.27
危及生命	9	0.81
住院或住院时间延长	68	6.09
其他严重报告	222	19.87

注：*代表对同一患者上报的多个事件结果选取最严重的作为最后结果。

4. 讨论

4.1. 氬可来昔替尼说明书中提及的 ADE 信号评价

本研究将氬可来昔替尼不良事件筛选得到的 ADE 报告按照上报频数进行排列，并与说明书中提及的不良事件进行对比分析，发现说明书中提及的 ADE 信号共计 10 个，分别是痤疮，口腔溃疡，毛囊炎，口腔疱疹，上呼吸道感染，阿弗他溃疡，血甘油三酯升高，痤疮样皮炎，囊肿性痤疮和咽炎，涉及 4 个的 SOC 系统，分别是感染及侵染类疾病，皮肤及皮下组织类疾病，胃肠系统疾病和各类检查。根据上报频数排序，选取前五个对其进行分析研究，分别是痤疮(n = 73, 95%CI 下限 = 40.13, IC025 = 4.38, EBGMO5 = 38.60)，口腔溃疡(n = 22, 95%CI 下限 = 17.08, IC025 = 3.06, EBGMO5 = 17.88)，毛囊炎(n = 17, 95%CI 下限 = 40.32, IC025 = 3.71, EBGMO5 = 42.68)，口腔疱疹(n = 10, 95%CI 下限 = 6.43, IC025 = 1.91, EBGMO5 = 7.05)，上呼吸道感染(n = 9, 95%CI 下限 = 2.72, IC025 = 1.24, EBGMO5 = 3.01)。首先，对上报频数用 SOC 系统分类来进行分析讨论，发现感染及侵染类疾病相关的 ADE 最多(n = 4)，皮肤及皮下组织类疾病次之(n = 3)，这些发现对该药的临床使用具有重要指导意义。在 PSO-1 和 PSO-2 试验的 16

周安慰剂对照期间[16]，氩可来昔替尼组有 19.2% (161/840)的受试者发生上呼吸道感染，而安慰剂组为 14.8% (62/419)；有 2.7% (23/840)的受试者发生口腔疱疹，而安慰剂组为 0.2% (1/419)；有 1.9% (16/840)的受试者发生口腔溃疡，而安慰剂组为 0%；有 1.7% (14/840)的受试者发生毛囊炎，而安慰剂组为 0%；有 1.4% (12/840)的受试者发生痤疮，而安慰剂组为 0.2% (1/419)，这表明该药的使用与上呼吸道感染、口腔溃疡、毛囊炎和痤疮的发生可能存在某种关联。这些 ADE 信号可能与氩可来昔替尼作为 TYK2 抑制剂的药理作用密切相关，其对免疫系统产生影响[17]，从而在一定程度上削弱了机体的防御功能，比如皮肤微环境，口腔内环境，进而产生相关的不良事件，比如上呼吸道感染、口腔疱疹、口腔溃疡、毛囊炎和痤疮。其次，根据药品说明书中记载的上呼吸道感染、口腔溃疡、毛囊炎和痤疮发生率与所筛选得出的 ADE 发生率进行对比，发现上呼吸道感染发生率为 0.32%远低于说明书中提及的 19.2%，口腔疱疹(0.36%)、口腔溃疡(0.79%)、毛囊炎(0.61%)和痤疮(2.62%)发生率与说明书中较为接近，可能与 FAERS 数据库为自发呈报，不能代表真实世界 ADE 发生率有关。最后，值得注意的是，由于氩可来昔替尼是一种影响免疫系统的药物，会降低个体免疫能力，增加感染风险，因此不建议与其他强效免疫抑制药联合使用[18]。

Table 4. Results of ADE signal analysis of deucravacitinib
表 4. 氩可来昔替尼 ADE 信号分析结果(上报频数前 20 位)

不良事件	频数(n = 436)	ROR (95CI%)	PRR (χ^2)	IC (IC025)	EBGM (EBGM05)
痤疮*	73	50.94 (40.13~64.68)	47.30 (3255.55)	5.56 (4.38)	47.13 (38.60)
瘙痒	69	4.92 (3.85~6.28)	4.65 (196.853)	2.22 (1.74)	4.65 (3.79)
皮疹	58	3.35 (2.57~4.37)	3.22 (87.97)	1.69 (1.29)	3.22 (2.58)
红斑	52	8.32 (6.30~11.00)	7.94 (310.49)	2.99 (2.26)	7.94 (6.28)
皮肤烧灼感	26	23.07 (15.62~34.06)	22.49 (512.44)	4.49 (3.04)	22.46 (16.21)
皮肤病变	10	6.98 (3.74~13.02)	6.92 (44.95)	2.79 (1.50)	6.92 (4.11)
痤疮样皮炎*	6	25.66 (11.49~57.30))	25.51 (117.66)	4.67 (2.09)	25.47 (13.00)
囊肿性痤疮*	4	58.03 (21.69~155.26)	57.80 (169.36)	5.85 (2.19)	57.56 (25.26)
掌跖脓疱病	3	129.32 (41.41~403.85)	128.93 (261.08)	7.00 (2.24)	127.70 (49.24)
斑疹	3	22.34 (7.19~69.44)	22.27 (41.47)	4.47 (1.44)	22.24 (8.61)
多形性红斑	3	7.41 (2.39~23.02)	7.39 (10.80)	2.88 (0.93)	7.39 (2.86)
毛囊炎*	17	65.20 (40.32~105.43)	64.11 (989.44)	6.00 (3.71)	63.81 (42.68)
口腔疱疹*	10	12.00 (6.43~22.37)	11.89 (89.10)	3.57 (1.91)	11.88 (7.05)
上呼吸道感染*	9	5.25 (2.72~10.12)	5.21 (26.60)	2.38 (1.24)	5.21 (3.01)
中枢神经系统感染	3	65.40 (21.00~203.69)	65.21 (130.25)	6.02 (1.93)	64.89 (25.08)
脓疱	3	34.25 (11.01~106.52)	34.15 (66.06)	5.09 (1.64)	34.06 (13.18)
咽炎*	3	6.26 (2.02~19.45)	6.25 (8.49)	2.64 (0.85)	6.24 (2.42)
口腔溃疡*	22	26.07 (17.08~39.80)	25.52 (493.60)	4.67 (3.06)	25.48 (17.88)
口腔疼痛	14	15.42 (9.10~26.14)	15.22 (171.99)	3.93 (2.32)	15.20 (9.77)
阿弗他溃疡*	8	28.94 (14.42~58.07)	28.71 (186.81)	4.84 (2.41)	28.65 (16.00)

注：不良反应中含有*则已在说明书中收录。

4.2. 氩可来昔替尼说明书中未提及的 ADE 信号分析

本研究将氩可来昔替尼不良事件筛选得到的 ADE 报告按照信号强度(95%CI 下限)进行排列, 并与说明书中提及的不良事件进行对比分析, 新发现可疑新 ADE 信号共计 16 个, 涉及 5 个的 SOC 系统。本研究对信号强度排名前 20 的信号用 SOC 系统分类来进行分析讨论, 挖掘发现共有 12 个说明书中未提及的新信号。其中皮肤及皮下组织类疾病中有 6 个新信号, 分别是掌跖脓疱病(n = 3, 95%CI 下限 = 41.41, IC025 = 2.24, EBGMO5 = 49.24)、皮肤烧灼感(n = 26, 95%CI 下限 = 15.62, IC025 = 3.04, EBGMO5 = 16.21)、斑疹(n = 3, 95%CI 下限 = 7.19, IC025 = 1.44, EBGMO5 = 8.61)、红斑(n = 52, 95%CI 下限 = 6.30, IC025 = 2.26, EBGMO5 = 6.28)、瘙痒(n = 69, 95%CI 下限 = 3.85, IC025 = 1.74, EBGMO5 = 3.79)和皮肤病变(n = 10, 95%CI 下限 = 3.74, IC025 = 1.50, EBGMO5 = 4.11), 感染及侵染类疾病中有 2 个新信号, 分别是中枢神经系统感染(n = 3, 95%CI 下限 = 21.00, IC025 = 1.93, EBGMO5 = 25.08)和脓疱(n = 3, 95%CI 下限 = 11.01, IC025 = 1.64, EBGMO5 = 13.18), 胃肠系统疾病中有 2 个新信号, 分别是口腔疼痛(n = 14, 95%CI 下限 = 9.10, IC025 = 2.32, EBGMO5 = 9.77)和口腔粘膜起疱(n = 4, 95%CI 下限 = 5.74, IC025 = 1.47, EBGMO5 = 6.70), 各类神经系统疾病中有 2 个新信号, 贝尔氏麻痹(n = 5, 95%CI 下限 = 31.21, IC025 = 2.58, EBGMO5 = 35.66)和烧灼感(n = 15, 95%CI 下限 = 3.02, IC025 = 1.39, EBGMO5 = 3.24)。因为皮肤及皮下组织类疾病中挖掘出来的新信号最多, 所以对其中上报频率及信号强度均较高的皮肤烧灼感进行深入分析。郑春婵等[19]研究中, 提及调控 JAK/STAT 信号通路, 可影响相关炎症因子表达。氩可来昔替尼作为 TYK2 抑制剂, 抑制 JAK/STAT 通路后, 可能减少抗炎因子表达, 或影响皮肤神经末梢信号传导, 导致局部炎症因子失衡, 皮肤神经敏感性增加, 进而引发皮肤烧灼感。另外, 该药代谢产物经皮肤排出时, 可能对皮肤细胞产生直接刺激, 导致皮肤屏障功能短暂受损, 使得神经末梢更易受到外界刺激, 进而产生皮肤烧灼感。因此, 为应对这一情况, 患者应避免使用刺激性护肤品, 从而减轻皮肤负担。

Table 5. Cumulative SOC distribution of ADE reports related to deucravacitinib

表 5. 氩可来昔替尼相关 ADE 报告累计的 SOC 分布

SOC 分类	信号数	信号数占比(%)	报告频数(n = 436)	上报例数占比(%)
皮肤及皮下组织类疾病	11	42.31	307	70.41
感染及侵染类疾病	6	23.08	45	10.32
胃肠系统疾病	4	15.38	48	11.01
各类神经系统疾病	3	11.54	23	5.28
各类检查	1	3.85	8	1.83
耳及迷路类疾病	1	3.85	5	1.15

Table 6. SLogistic analysis of risk factors for deucravacitinib skin and subcutaneous tissue-like disorders causing associated ADEs

表 6. 氩可来昔替尼皮肤及皮下组织类疾病致相关 ADE 风险因素 Logistic 分析

项目	皮肤及皮下组织类疾病		
	P	O^R	95%CI
性别	0.036	0.315	0.107~0.929
年龄	0.085	1.304	0.995~1.073

5. 结论

本研究通过对氘可来昔替尼进行 FAERS 不良事件信号挖掘与分析, 发现其 ADE 累及的 SOC 系统主要集中在皮肤及皮下组织类疾病、感染及侵染类疾病、胃肠系统疾病和各类神经系统疾病; 其可能导致一些新的不良事件, 如掌跖脓疱病, 贝尔氏麻痹, 中枢神经系统感染, 皮肤烧灼感等。氘可来昔替尼严重不良反应发生率为 22.83%, 通过对其皮肤及皮下组织类疾病进行二元 Logistic 回归分析, 发现女性患者患病可能性高于男性, 建议对女性中重度斑块型银屑病患者进行重点监测各项指标, 以保障患者的用药安全, 提升其用药依从性。目前 ADE 研究多为随机对照试验与网络荟萃, 本研究的数据来源于真实世界, 基于真实世界的数据挖掘分析更具真实客观性, 但也存在一定局限性, 如 FAERS 作为一个主动报告系统, 且向社会公众开放, 报告的质量和完整性差异较大, 数据可能存在一定偏倚[20], 比例失衡法和贝叶斯法统计结果仅代表氘可来昔替尼与 ADE 之间的高度相关性, 难以判断其因果关系, 因此筛选出的新可疑 ADE 信号还需结合临床用药实践来进行验证[21]。氘可来昔替尼是全球首款原创性氘代新药, 相比非氘代药物具有显著优势, 它能优化药代动力学特征, 降低给药频率, 同时减少药物相互作用与不良反应。另外, 氘可来昔替尼于 2024 年 1 月在我国正式上市, 上市时间较短, 临床使用经验相对较少, 因此仍然需要对其进行持续性安全性的监测与评估。

基金项目

江苏省青蓝工程优秀青年骨干教师培养资助(2023); 东南大学成贤学院大学生创新创业训练计划项目(XCX2025141); 江苏高校哲学社会科学研究一般项目(2023SJYB0659); 东南大学成贤学一流课程立项建设项目(yllc2304)。

参考文献

- [1] Ghoreschi, K., Balato, A., Enerbäck, C. and Sabat, R. (2021) Therapeutics Targeting the IL-23 and IL-17 Pathway in Psoriasis. *The Lancet*, **397**, 754-766. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00184-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00184-7)
- [2] 史玉玲. 《中国银屑病诊疗指南(2023 版)》解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(05): 631-633.
- [3] Krueger, J.G. and Bowcock, A. (2005) Psoriasis Pathophysiology: Current Concepts of Pathogenesis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **64**, ii30-ii36. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031120>
- [4] 刘鑫, 钟小燕, 徐昌静, 等. Risankizumab 治疗中重度斑块状银屑病疗效与安全性的系统评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(07): 434-439.
- [5] 张翰林, 舒畅, 晋红中. 生物制剂治疗银屑病的研究进展[J]. 中国科学: 生命科学, 2021, 51(8): 1050-1059.
- [6] 张亚安, 王钰坤, 沈薇, 等. 治疗中重度斑块型银屑病新药: 口服选择性 TYK2 抑制剂 deucravacitinib[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(8): 502-506.
- [7] 张恒源, 罗金雀. 口服选择性酪氨酸激酶 2 抑制剂氘可来昔替尼[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(2): 118-123.
- [8] 叶红梅, 陈碧娟, 郭静, 等. 中重度斑块型银屑病治疗药物——氘可来昔替尼[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(6): 31-35.
- [9] 刘少华, 蒋王艳, 阮晨, 等. 基于 FAERS 的依洛尤单抗和阿利西尤单抗不良事件信号挖掘[J]. 医药导报, 2023, 42(1): 121-126.
- [10] Cheng, X., Lin, J., Wang, B., Huang, S., Liu, M. and Yang, J. (2024) Clinical Characteristics and Influencing Factors of Anti-PD-1/PD-L1-Related Severe Cardiac Adverse Event: Based on FAERS and TCGA Databases. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 22199. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72864-4>
- [11] Sakaeda, T., Tamon, A., Kadoyama, K. and Okuno, Y. (2013) Data Mining of the Public Version of the FDA Adverse Event Reporting System. *International Journal of Medical Sciences*, **10**, 796-803. <https://doi.org/10.7150/ijms.6048>
- [12] Song, Y., Xu, Y., Lin, Y., Zhao, B. and Sun, Q. (2020) Fractures Due to Aromatase Inhibitor Therapy for Breast Cancer: A Real-World Analysis of FAERS Data in the Past 15 Years. *Oncology Research and Treatment*, **43**, 96-102. <https://doi.org/10.1159/000505376>

-
- [13] Shu, Y., Ding, Y., Dai, B. and Zhang, Q. (2021) A Real-World Pharmacovigilance Study of Axitinib: Data Mining of the Public Version of FDA Adverse Event Reporting System. *Expert Opinion on Drug Safety*, **21**, 563-572. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2016696>
- [14] van Puijenbroek, E.P., Diemont, W.L. and van Grootheest, K. (2003) Application of Quantitative Signal Detection in the Dutch Spontaneous Reporting System for Adverse Drug Reactions. *Drug Safety*, **26**, 293-301. <https://doi.org/10.2165/00002018-200326050-00001>
- [15] 毛凯丽, 李江, 叶清清, 等. 基于 FAERS 数据库挖掘与分析第 3 代芳香化酶抑制剂的肌腱疾病风险[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(15): 2083-2089.
- [16] Armstrong, A.W., Gooderham, M., Warren, R.B., Papp, K.A., Strober, B., Thaçi, D., *et al.* (2023) Deucravacitinib versus Placebo and Apremilast in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Efficacy and Safety Results from the 52-Week, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Phase 3 POETYK PSO-1 Trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **88**, 29-39. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.07.002>
- [17] 曹璐, 李文静. 治疗中至重度斑块型银屑病的新药——氘可来昔替尼[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(11): 1643-1646.
- [18] Catlett, I.M., Hu, Y., Gao, L., Banerjee, S., Gordon, K. and Krueger, J.G. (2022) Molecular and Clinical Effects of Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibition with Deucravacitinib in Psoriasis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **149**, 2010-2020.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.11.001>
- [19] 郑春婵, 钟莉, 李思锐, 等. 雌二醇在淋球菌感染模型中对 JAK/STAT 通路及炎症因子表达的影响[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2024, 31(12): 810-817.
- [20] 苟小艳, 陈力. HPV 九价疫苗的不良事件信号挖掘与分析[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(20): 2171-2176.
- [21] 李云, 张科, 袁恒杰, 等. 基于 FAERS 分析比较英夫利昔单抗、乌司奴单抗和维得利珠单抗用于炎症性肠病治疗的安全性[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(19): 2694-2703.