

抗体药物偶联物实体瘤治疗中眼部不良反应管理专家共识(2025 版)

抗体药物偶联物实体瘤治疗中眼部不良反应管理专家共识专家组

通信作者: 佟仲生, 天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科, 天津 300060, Email: tongzhongsheng@tjmuch.com; 周世有, 中山大学中山眼科中心眼科眼病防治全国重点实验室 广东省眼科视觉科学重点实验室, 广州 510060, Email: zhoushiy@mail.sysu.edu.cn; 王树森, 中山大学肿瘤防治中心内科华南恶性肿瘤防治全国重点实验室 广东省恶性肿瘤临床医学研究中心, 广州 510060, Email: wangshs@sysucc.org.cn

【摘要】 近年来, 抗体药物偶联物(ADC)在实体瘤治疗领域取得了显著进展, 被广泛应用于乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、尿路上皮癌及非小细胞肺癌等多种恶性肿瘤治疗中, 展现出良好的临床疗效。然而, 随着临床应用的日益增加, ADC所带来的安全性挑战逐渐凸显, 其中对眼部不良反应既往关注有限, 部分患者会影响生活质量, 同时需要调整药物治疗方案, 因此越来越被临床所关注。不同ADC药物因其载荷类型、靶点特异性及作用机制的差异, 可能引发以眼表为主的眼部不良反应, 这些不良反应会导致患者视物模糊, 从而影响生活质量和治疗依从性。因此, 在临床实践中亟需建立相应的预防和管理策略。为进一步规范ADC在实体瘤治疗中眼部不良反应的临床管理, 参考国内外最新的临床研究进展及近年来发表的重要文献, 结合中国肿瘤科及眼科医师的临床实践经验, 经多学科专家组充分讨论, 形成《抗体药物偶联物实体瘤治疗中的眼部不良反应管理专家共识(2025版)》。共识旨在提高临床医师对ADC治疗相关眼部不良反应的认识, 推动ADC药物在实体瘤治疗中的安全应用, 进一步提高患者的生存质量和治疗获益。

【关键词】 恶性肿瘤; 抗体药物偶联物; 眼部不良反应; 管理策略

基金项目: 国家重点研发计划课题(2023YFC2506400); 癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病防治研究国家科技重大专项(2023ZD0502303); 国家自然科学基金面上项目(82573358)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1560)

Management of ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates in the treatment of solid tumors: a consensus statement from Chinese experts (2025 edition)

Expert Panel on Management of Ocular Adverse Events Associated with Antibody-Drug Conjugates in the Treatment of Solid Tumors

Corresponding authors: Tong Zhongsheng, Department of Breast Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China, Email: tongzhongsheng@tjmuch.com; Zhou Shiyu, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Ophthalmic and Visual Science, Guangzhou 510060, China, Email: zhoushiy@mail.sysu.edu.cn; Wang Shusen, Department of Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangdong Provincial Clinical Research Center for Cancer, Guangzhou 510060, China, Email: wangshs@sysucc.org.cn

【Abstract】 In recent years, antibody-drug conjugates (ADCs) have achieved remarkable

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20251013-00506

收稿日期 2025-10-13 本文编辑 殷宝侠

引用本文: 抗体药物偶联物实体瘤治疗中眼部不良反应管理专家共识专家组. 抗体药物偶联物实体瘤治疗中眼部不良反应管理专家共识(2025版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2026, 48(3): 388-399. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20251013-00506.



progress in the treatment of solid tumors and are now widely applied in malignancies such as breast cancer, ovarian cancer, cervical cancer, urothelial carcinoma, and non-small cell lung cancer, demonstrating favorable clinical efficacy. However, with their expanding clinical use, safety challenges associated with ADCs have become increasingly apparent. Among these, ocular adverse events have received limited attention in the past but is now emerging as a clinically relevant concern, as it may impair patients' quality of life and necessitate treatment modifications. Due to differences in payloads, target specificity, and mechanisms of action, various ADCs may induce ocular adverse events, including corneal disorders such as dry eye and keratoconjunctivitis, which can lead to visual disturbances, diminished quality of life, and reduced treatment adherence. Consequently, appropriate preventive and management strategies are urgently needed in clinical practice. To address this gap, and based on the latest international and domestic clinical evidence as well as multidisciplinary expert experience in oncology and ophthalmology, a Chinese expert consensus was developed following extensive discussion. This consensus aims to enhance clinicians' awareness of ADC-associated ocular adverse events, promote the safe application of ADCs in the treatment of solid tumors, and ultimately improve patients' quality of life and therapeutic outcomes.

【 Key words 】 Neoplasms; Antibody-drug conjugates; Ocular adverse events; Management strategies

Fund programs: National Key R&D Program of China (2023YFC2506400); National Science and Technology Major Project (2023ZD0502303); National Natural Science Foundation of China (82573358)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1560)

近年来,抗体药物偶联物(antibody-drug conjugate, ADC)凭借其独特的“精准递送”机制,在乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌、尿路上皮癌及非小细胞肺癌等多种实体瘤的治疗中展现出卓越的临床疗效^[1-3]。然而,随着 ADC 药物在临床应用中的不断拓展,其伴随的靶向和非靶向毒性也逐渐引起广泛关注,其中眼部不良反应因具有较高的发生率及潜在的严重视觉功能损害风险,已成为跨瘤种安全管理中不可忽视的重要挑战之一^[4]。ADC 药物引起的眼部不良反应主要表现为干眼、角膜炎、结膜炎及其他角膜病变等,主要症状包括异物感、畏光、瘙痒等,严重时影响视力,这类毒性不仅可显著降低患者的生活质量,还会导致治疗中断、剂量调整或提前停药,从而影响治疗的连续性和整体疗效^[5-7]。尽管已有若干临床研究报道了不同 ADC 药物可能诱发的眼部不良事件(adverse events, AEs),但鉴于 ADC 药物之间的载荷类型、靶点特异性及作用机制各异,不同药物相关眼部不良反应的发生特点和临床表现存在较大差异^[8],目前国内外尚缺乏系统统一的临床管理指南或专家共识以指导相关临床实践。因此,有必要对现有的 ADC 药物在实体瘤治疗中所致眼部不良反应的特征进行系统总结,深入分析其潜在的作用机制,并依据已有的临床研究数据,提出合理有效的管理和预防策略。

在中国肿瘤和眼科三甲专科医院相关专家委

员会的组织与牵头下,组成 ADC 实体瘤治疗中的眼部不良反应管理专家共识专家组,充分参考国内外最新临床研究数据及近年来的重要参考文献,结合我国肿瘤科及眼科医师的临床实践经验,通过多学科专家组的充分讨论与共识程序,制定了《抗体药物偶联物实体瘤治疗中的眼部不良反应管理专家共识(2025 版)》。共识采用德尔菲专家共识法确定推荐意见的强度,通过多轮专家匿名咨询与反复论证,最终形成“强推荐”(≥90% 专家赞同)、“一般推荐”(70%~89% 专家赞同)和“弱推荐”(50%~69% 专家赞同)三级建议,以期有效指导临床实践,提高临床决策的精准性,推动 ADC 药物在实体瘤治疗中的安全合理应用。

一、ADC 药物相关眼部不良反应的流行病学与发病机制

(一)ADC 药物相关眼部不良反应的流行病学

随着各类 ADC 在临床中的应用逐渐增多,其安全性问题也备受关注,眼部不良反应正成为不可忽视的潜在不良反应。以下将结合最新研究进展,介绍多款 ADC 药物的组成信息,并总结其在不同的实体瘤中的 AEs 的发生情况(表 1)。

1. 靶向滋养层细胞表面抗原 2(trophoblast cell surface antigen 2, TROP-2)的 ADC 药物:靶向 TROP-2 的 ADC 药物在乳腺癌治疗中表现出显著疗效,其眼部不良反应主要表现为干眼及角膜损伤,但多数为轻中度。(1)戈沙妥珠单抗:国内外获



表 1 主要 ADC 的药物信息及眼部不良事件发生情况

药物名称	靶点	载荷	眼部不良反应类型及发生率	临床关注要点
戈沙妥珠单抗 ^[9-10]	TROP-2	SN-38(拓扑异构酶 I 抑制剂)	总体事件:5%;角膜上皮损伤:4.5%	常规眼科检查和对症处理,严重事件极少
芦康沙妥珠单抗 ^[11-14]	TROP-2	KL610023 (拓扑异构酶 I 抑制剂)	干眼:约 1.8%~11.5%,角膜病变:0.8%~4.0%;多为 1~2 级	常规监测即可,眼部不良反应临床意义不明显
德达博妥单抗 ^[15]	TROP-2	Deruxtecan(拓扑异构酶 I 抑制剂)	总体眼表事件:40%,多为 1~2 级;干眼:21.7%;角膜炎:14.4%;流泪增多:6.4%;睑板腺功能障碍:5.8%;睑缘炎:4.7%;视物模糊:3.1%;结膜:2.8%;干燥性角结膜炎:1.4%	严密监测干眼症状,偶见严重事件需及时处理
德曲妥珠单抗 ^[10,16-17]	HER-2	Deruxtecan(拓扑异构酶 I 抑制剂)	总体事件:3.5%~11.4%;主要表现为干眼和视物模糊大多数为 1~2 级轻中度	常规监测,严重不良反应罕见
恩美曲妥珠单抗 ^[10,18-19]	HER-2	Mertansine(微管抑制剂)	流泪增多:3.3%~6.0%;视力模糊:3.9%~4.5%;结膜炎:3.5%~3.9%;干眼:3.9%~4.5%	常规监测即可,重度事件罕见
ARX788 ^[10,20-21]	HER-2	AS269(微管抑制剂)	角膜上皮病变:46.4%(≥3 级:4.3%);视物模糊:21.7%(≥3 级:2.9%);干眼:21.7%	需严格加强监测,个性化预防措施必不可少
博度曲妥珠单抗(A166) ^[22]	HER-2	Duostatin-5(微管抑制剂)	角膜上皮损伤 84%(≥3 级:30.9%);视物模糊 74.1%(≥3 级:18.5%);干眼 32.1%(≥3 级:7.4%)	严格眼科随访,需早期干预与及时调整给药方案
Trastuzumab duocarmazine(SYD985) ^[23]	HER-2	Seco-duocarmycin-hydroxybenzamide-azaindole(烷化剂)	总体事件:71%;结膜炎:31%;干眼:31%;≥3 级眼不良事件:7%	需加强常规眼科监测,注意干眼和结膜炎的早期干预
维迪西妥单抗 ^[24-25]	HER-2	Ravtansine(微管抑制剂)	视物模糊<10%;流泪增加<1%;结膜炎<1%	常规监测即可
Anetumab ravtansine ^[26-28]	mesothelin	Ravtansine(微管抑制剂)	角膜病变:29.2%~37%;干眼:13%~16.9%;视物模糊:10.8%~15%	需严格加强监测,个性化预防措施必不可少
Praluzatamab ravtansine ^[29]	CD166	Ravtansine(微管抑制剂)	总体事件:43%;≥3 级眼部不良事件发生率为 11%,主要包括角膜炎、视物模糊、干眼等	加强角膜和眼表检查,症状明显需干预
Tusamitamab ravtansine ^[30-31]	CEACAMS	Ravtansine(微管抑制剂)	角膜相关不良事件:30.1%;角膜炎:22%(≥3 级:6.5%);角膜病变:11.8%(≥3 级:2.7%)	定期随访监测即可,严重事件发生率低
维恩妥尤单抗 ^[32]	Nectin-4	MMAE(微管抑制剂)	总体事件:10%~15%,≥3 级罕见	常规监测即可,严重事件发生率极低
索米妥昔单抗 ^[33]	FRα	Ravtansine(微管抑制剂)	角膜病变:29%(≥3 级:9%);视物模糊:41%(≥3 级:6%)	需严格定期监测,早期干预以防止病情进展
维替索妥尤单抗 ^[34]	TF	MMAE(微管抑制剂)	溃疡性角膜炎:2%(3 级);干眼:23%;结膜炎:26%	需积极进行眼科随访,发现症状及时干预

注:ADC为抗体药物偶联物;HER-2为人表皮生长因子受体 2

批用于转移性三阴性乳腺癌和激素受体阳性转移性乳腺癌,眼部不良反应总体发生率约 5%,中位发生时间为 21 d(范围:6~22 d)^[9,35]。(2)芦康沙妥珠单抗:国内获批用于转移性三阴性乳腺癌以及局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌,主要眼部不良反应包括干眼(约 1.8%~11.5%)、角膜病变(约 0.8%~4.0%),大多数为 1~2 级^[11-14]。(3)德达博妥单抗:国内外获批用于激素受体阳性转移性乳腺癌,眼部不良反应总体发生率 40%,大多为 1~2 级

(31.9%,7.2%),中位发生时间为 65 d,主要以干眼为主(21.7%)^[15]。

2. 靶向人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 的 ADC 药物:靶向 HER-2 的 ADC 药物的眼部不良反应发生率及严重程度也存在显著差异。(1)德曲妥珠单抗(T-DXd):眼部不良反应总体发生率 3.5%~11.4%,主要表现为干眼和视物模糊。大多数为 1~2 级轻中度,少数达到 3~4 级,中位发生时间为

223 d(范围:162.25~284 d)^[10,16-17,35]。(2)恩美曲妥珠单抗(T-DM1):眼部不良反应总体发生率较低(约3.3%~6%),常见表现为视物模糊、结膜炎/干眼和流泪增多,多为1~2级,严重事件(≥ 3 级)极为罕见,中位发生时间为42 d(范围:21~407 d)^[10,18-19,35]。

3. 靶向 Nectin-4 的 ADC 药物:维恩妥尤单抗已经于国内外上市获批用于治疗晚期尿路上皮癌,主要表现为干眼(15.9~19%)、视物模糊(4.1%)等,严重事件罕见,中位发生时间为23.5 d(范围:6.25~46.75 d)^[10,32,35]。

4. 其他:国际上多种获批的 ADC 药物,也有眼部不良反应的报道,甚至被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)给予黑框警告。索米妥昔单抗用于铂耐药性卵巢癌治疗时则表现出较高比例的视物模糊(41%~42%)及较明显的角膜病变(26%~33%), ≥ 3 级严重事件比例高达9%^[36-38]。靶向组织因子的维替索妥尤单抗用于复发或转移性宫颈癌时表现出明显的结膜炎(26%)、干眼(23%)以及偶见严重的溃疡性角膜病变(2%)^[39-40]。

临床医师需依据 ADC 药物各自的眼部不良反应特点,制定有针对性的眼部监测与管理方案,及时发现并干预可能出现的不良反应,以最大限度地保护患者的视觉功能与生活质量。

(二)ADC 药物相关眼部不良反应的发病机制

ADC 药物通过单克隆抗体识别肿瘤相关抗原,将细胞毒性载荷精准输送至肿瘤细胞内,发挥选择性杀伤作用。然而,临床观察显示,多种 ADC 药物可引发不同程度的 AEs,其发生机制尚未完全明确。当前研究普遍认为,ADC 药物相关眼部不良反应主要由靶点相关不良反应和非靶点相关不良反应共同作用所致^[1,10]。

1. 靶点相关不良反应

当 ADC 药物所靶向的抗原在正常眼组织中亦有表达时,可导致与靶点结合相关的直接不良反应。例如,HER-2 在角膜上皮细胞中存在一定程度的表达,使得 T-DM1 等靶向 HER-2 的 ADC 可能引发角膜上皮微囊病变和干眼^[41-42]。类似地, TROP-2 的低水平表达与 TROP-2 靶向 ADC 相关的角膜病变有关^[43],而组织因子在结膜细胞中的表达可解释维替索妥尤单抗导致的结膜炎、干眼等表现^[44-45]。虽然这类“靶向性”眼部不良反应在个别药物中被观察到,但总体上其发生率较低,且通常

为轻度至中度。

2. 非靶点相关不良反应

非靶点相关不良反应被认为是 ADC 药物诱导眼部不良反应的主要机制。该机制主要源于 ADC 或其载荷通过非特异性方式进入眼部正常组织细胞,从而引发损伤。其路径机制包括连接子稳定性不足、非特异性内吞作用(如巨胞饮作用)、Fc 受体介导内吞、旁观者效应以及载荷的理化特性与代谢蓄积。

(1)连接子稳定性不足:连接子的稳定性直接影响 ADC 载荷的释放时间与部位。若连接子在到达靶组织前即发生降解,细胞毒性载荷可能通过被动扩散或转运蛋白介导的方式进入眼组织细胞,诱发不良反应。这种现象在眼表组织蛋白酶活性增高的炎症状态下更为常见^[1,41,46]。采用稳定性更高的不可裂解连接子或选择对特定蛋白酶敏感的连接子设计,已成为降低此类不良反应的重要策略^[47-48]。

(2)非特异性内吞作用:角膜上皮细胞可通过非特异性巨胞饮作用或微胞饮作用内吞 ADC 载荷,尤其在使用微管抑制剂类载荷(如 MMAE、DM1)的 ADC 中较为常见,从而导致角膜上皮损伤^[49-50]。此外,ADC 的 Fc 结构可与 Fc γ 受体、FcRn 等结合介导受体依赖性内吞,使得药物及其载荷在角膜、结膜等部位蓄积,引发慢性炎症反应^[41]。

(3)旁观者效应:指 ADC 药物在靶细胞内释放载荷后,游离的毒素可扩散至周围正常细胞,导致抗原阴性细胞的非靶向损伤。这一现象在角膜等结构紧凑、细胞间联系紧密的眼组织中尤为显著,表现为视力下降、眼部不适等症状^[41]。

(4)载荷类型:微管抑制剂类载荷主要通过抑制细胞分裂造成上皮细胞损伤,拓扑异构酶 I 抑制剂则通过 DNA 链断裂引起细胞凋亡和炎症反应。

未来仍需关注 ADC 药物在眼部组织中的代谢过程及其与眼部不良反应之间的关联。一方面,ADC 在体内的代谢特性决定了其载荷在眼组织中是否易于蓄积或持续暴露。例如,具有长半衰期或高组织穿透力的载荷更可能在角膜、结膜等部位形成局部不良反应积聚。另一方面,个体差异,如代谢酶表达差异或眼部屏障完整性受损,也可能导致 ADC 药物在眼组织中的代谢清除障碍,从而加剧不良反应。系统性研究 ADC 在眼部组织中的药代动力学、不同代谢产物的眼部不良反应谱,以及与炎症微环境的相互作用,将有助于从机制上理解 ADC

相关眼部不良反应,为新一代 ADC 设计提供安全性优化方向。

二、ADC 药物相关眼部不良反应的表现及分级标准

眼部不良反应是指药物在治疗过程中引发的眼部组织或视觉功能的损伤,具体表现为角膜、结膜、泪腺及视网膜等结构的病变,这些不良反应的临床表现包括角膜病变、点状角膜炎、干眼、结膜炎,以及其他视功能损害,严重者可显著影响患者的生活质量并导致治疗依从性降低。

其中,最为常见且典型的眼部不良反应为微囊样上皮角膜病变,表现为角膜上皮细胞内微小囊状改变,患者常诉视物模糊、畏光及眼部不适感^[8,51]。其他常见角膜损害类型还包括点状角膜炎,其特征为广泛分布的角膜上皮点状损伤,临床症状通常表现为眼部异物感、灼热感以及不同程度的视力下降;干眼则表现为泪液分泌减少或泪膜稳定性下降,患者多有眼干、异物感、视物模糊及畏光症状;而结膜炎则表现为结膜充血、水肿、瘙痒及分泌物增加,患者可伴有眼红、眼痒和烧灼感等症状^[46,52]。

截至 2025 年 10 月, FDA 已针对 Belantamab mafodotin、维替索妥尤单抗、索米妥昔单抗等至少 5 种 ADC 药物发布了眼部不良反应黑框警告,强调了临床用药过程中严密监测和管理眼部不良反应的重要性。在中国已经上市或完成关键 III 期临床

研究的 ADC 中,也有眼部不良反应的报告,其中包括 ARX788、芦康沙妥珠单抗、A166、戈沙妥珠单抗以及维恩妥尤单抗等^[9,20-22,32,53-56]。这些药物分别表现出角膜病变、角膜炎、结膜炎、干眼等不同类型的眼部不良反应,部分药物的眼部不良反应风险较高,需临床高度关注。不同 ADC 药物引起的眼部不良反应在发生率和严重程度均存在明显差异,临床医师需根据具体药物特点采取针对性的监测与管理措施。临床上对于 ADC 药物相关眼部不良反应的严重程度分级通常参考 2017 年美国国家癌症研究所发布的《常见不良事件评价标准》(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 5.0 版进行评估(表 2)^[57]。为便于临床使用,在此我们还推荐采用 CTCAE 5.0 进行分级,并结合眼科专科评估优化临床决策(表 2)。

三、ADC 药物相关眼部不良反应的评估及预防措施

针对 ADC 相关眼部不良反应建立系统的风险评估与干预流程已成为国际临床试验及药品说明书中的标准做法。结合现有研究与实践经验,眼部不良反应的预防应涵盖高风险人群的识别、规范的眼科评估流程以及以润滑、抗炎、抗充血等为核心的综合预处理方案。

共识意见 1: 建议对使用高风险 ADC 药物(眼部不良反应发病率高)的患者或 ADC 治疗的高风

表 2 常见抗体药物偶联物相关眼部不良反应的分级标准(CTCAE 5.0 版)及建议管理措施

不良反应定义及分级	结膜炎	角膜炎	干眼	眼部其他疾病	建议管理措施
定义	结膜发生炎症反应	角膜发生炎症反应	角膜和眼结膜干燥		
1 级	无症状或轻微症状; 无需治疗	无症状或轻微症状; 无需治疗	无症状; 仅临床检查或诊断所见; 润滑剂可以缓解症状	无症状或轻微; 仅为临床或诊断所见; 无需治疗; 视力没有变化	进行眼科监测
2 级	有症状; 视力中度下降(最佳矫正视力 ≥ 0.5 , 且视力与已知基线相比减少 ≤ 3 行); 借助于工具的日常生活活动受限	有症状; 视力中度下降(最佳矫正视力 ≥ 0.5 , 且视力与已知基线相比减少 ≤ 3 行); 借助于工具的日常生活活动受限	有症状; 视力中度下降(最佳矫正视力 ≥ 0.5 , 且视力与已知基线相比减少 ≤ 3 行); 借助于工具的日常生活活动受限	中度; 需要较小、局部或非侵入性治疗; 借助于工具的日常生活活动受限; 最佳矫正视力 ≥ 0.5 , 且视力与已知基线相比减少 ≤ 3 行	(1) 进行眼科评估; (2) 暂停给药直到改善或恢复至 1 级及以下, 然后维持原剂量或考虑降低 1 个剂量水平
3 级	有症状, 伴视力重度下降(最佳矫正视力 < 0.5 , 或视力与已知基线相比减少 > 3 行, 最高达 0.1); 自理性日常生活活动受限	有症状, 伴视力重度下降(最佳矫正视力 < 0.5 , 或视力与已知基线相比减少 > 3 行, 最高达 0.1); 角膜溃疡; 自理性日常生活活动受限	有症状, 伴视力重度下降(最佳矫正视力 < 0.5 , 或视力与已知基线相比减少 > 3 行, 最高达 0.1); 自理性日常生活活动受限	严重或者医学上有重要意义但不会立即危及视力; 导致住院或者延长住院时间; 自理性日常生活活动受限; 视力重度下降(最佳矫正视力 < 0.5 , 或视力与已知基线相比减少 > 3 行, 最高达 0.1)	(1) 进行眼科评估; (2) 暂停用药直到症状恢复至 1 级及以下, 然后降低 1 个剂量水平
4 级	患眼最佳矫正视力 ≤ 0.1	患侧角膜穿孔或患侧的最佳矫正视力 ≤ 0.1	-	危及视力; 需要紧急治疗; 患侧最佳矫正视力 ≤ 0.1	(1) 进行眼科评估; (2) 永久停药

注: CTCAE 为常见不良反应事件评价标准; - 为无数据

险患者(如既往有角膜病变病史或眼部疾病)进行基线眼科评估,并在治疗期间进行定期随访,以便早期发现和管理 AEs(强推荐)。

由于 ADC 相关的眼部不良反应可能在治疗过程中逐渐累积,建议拟进行 ADC 治疗的实体瘤患者,在条件许可下,尽可能在治疗前 14 d 内完成基线眼科评估,包括视力、眼压、裂隙灯检查及间接眼底镜检查。对于高风险患者(如既往有角膜病变病史或眼部疾病),在 ADC 治疗过程中如果出现明显眼部不适或视力下降,应及时眼科就诊,根据眼科医师建议进行随访,以监测角膜病变和其他 AEs 的发生^[58]。治疗过程中,肿瘤科医师应主动询问患者是否有视物模糊、异物感、畏光、流泪等眼部症状,一旦出现,及时转眼科就诊。若出现 ≥ 2 级眼部不良反应,建议至少进行 1 次眼科随访检查;治疗结束后以及末次用药后也应尽量安排 1 次完整的眼科复评^[59]。

共识意见 2: 建议患者在部分 ADC 治疗期间避免佩戴隐形眼镜,并使用润滑滴眼液,咨询眼科专家是否使用局部抗炎治疗(一般推荐)。

在 ADC 治疗过程中,角膜上皮的损伤可能会加重眼部干燥,因此建议所有患者避免佩戴隐形眼镜,以减少角膜的机械刺激。此外,建议患者常规使用人工泪液或润滑滴眼液,每日 4~6 次,以减少角膜干燥症状。对于干眼症状严重者,可考虑联合使用更高黏度的不含防腐剂的人工泪液或眼用凝胶以及眼局部免疫抑制剂滴眼液如 0.01% 环孢素滴眼液。

共识意见 3: 在部分 ADC 输注前,可考虑在眼科医师指导下使用局部糖皮质激素滴眼液以及局部血管收缩剂滴眼液,以减少 ADC 药物在眼部的蓄积(弱推荐)。

针对眼部炎症性反应的抑制,部分高风险 ADC 药物(如维替索妥单抗和索米妥昔单抗)治疗中如需要使用局部糖皮质激素,建议在眼科医师指导下个体化使用。故除眼局部糖皮质激素外,局部缩血管剂如酒石酸溴莫尼定(0.2%)已被证实对缓解输注相关的结膜充血具有良好效果。在某些研究中,推荐于每次 ADC 给药前滴眼 3 滴,以达到收缩血管、减轻表层高灌注状态的目的^[60]。局部血管收缩剂(如苯福林滴眼液)可减少 ADC 载荷进入眼部组织的风险。Tusamitamab ravtansine 的 I 期临床研究评估了血管收缩剂的应用,尽管未能完全预防角膜病变,但一定程度上减轻了角膜炎症^[30,61-62]。

四、ADC 药物相关眼部不良反应的治疗

ADC 所致眼部不良反应的治疗需综合考虑药物作用机制、瘤种特性、患者个体差异以及临床可操作性。由于不同 ADC 药物诱发的 AEs 在类型、频率与严重程度方面存在显著差异,治疗策略应以早期识别、动态监测、多学科协作与个体化干预为核心原则。

多数 ADC 相关的 AEs 为轻至中度(1~2 级),通常是可逆的,且可通过延迟给药、调整剂量及局部支持治疗加以控制^[52]。在症状不能自限或持续恶化的情况下,应及时邀请眼科医师共同评估处理^[39,63-64]。虽然部分严重的眼部 AEs 可能需要减量、延迟或终止抗癌治疗,但大多数不良反应在不影响系统性治疗的前提下可通过局部治疗有效缓解^[51]。

共识意见 4: 对于出现 3 级及以上眼部不良反应的患者,应暂停 ADC 治疗,并在眼部症状改善后再考虑恢复治疗(强推荐)。

在处理严重(≥ 3 级)眼部不良反应时,应暂停 ADC 治疗,待症状缓解至 1 级或更低后再考虑恢复给药。研究表明,戈沙妥珠单抗与 T-DXd 在适当减量或延长给药间隔后,角膜损伤风险明显下降^[65-66]。若发生 4 级(危及视力)眼部不良反应,需永久停药,并联合眼科强化治疗。应注意,一些 ADC 与其他靶向药物联合使用时,亦可增加眼部不良反应风险,需综合评估联合治疗方案的眼部安全性。

共识意见 5: 干眼的治疗应自 ≥ 2 级症状或持续超过 1 周的 1 级症状起开始。推荐使用人工泪液,优先使用无防腐剂制剂,并根据严重程度逐步增加治疗,包括高分子润滑剂、温热敷、免疫调节剂(如环孢素)、糖皮质激素短期治疗。难治性患者可使用生长因子类滴眼液、治疗性角膜接触镜或巩膜接触镜(强推荐)。

干眼是常见的 ADC 相关眼部不良反应之一,常表现为干涩、异物感、视疲劳与畏光,可能与泪腺功能障碍及泪膜不稳定有关。对于轻度干眼患者,建议常规使用人工泪液,每日 4~6 次,以改善基础泪膜功能。如症状持续或加重,改用无防腐剂人工泪液,加用高分子润滑凝胶,并配合温热湿敷改善睑板腺功能。中重度患者合并眼表炎症时,可短期使用糖皮质激素滴眼液(如氟米龙、氯替泼诺)或低浓度免疫调节剂(如 0.05% 环孢素或他克莫司),每日 2~4 次,疗程控制在 5~7 d 后减量,避免长期使

用引起眼压升高等不良反应^[67]。对于顽固性干眼,可评估是否需要泪道栓塞,或辅助使用小牛血制品滴眼液或生长因子类滴眼液以促进角膜修复。若出现持续性片状角膜上皮缺损,则应由眼科医师决定是否联合使用巩膜接触镜以保护眼表,甚至通过羊膜覆盖来促进眼表上皮缺损的修复。免疫相关性干眼则需联合风湿免疫科综合管理^[68]。

共识意见 6: 角膜病变如角膜上皮损伤、炎症或溃疡应早期识别,推荐定期裂隙灯及其他眼科专科检查。治疗包括高黏度人工泪液、抗生素滴眼液,必要时由角膜病专科医师指导下使用糖皮质激素滴眼液或暂时停药(强推荐)。

角膜病变是 ADC 更需关注的 AEs 类型,包括角膜上皮微囊病变、角膜炎及角膜溃疡等,常表现为畏光、视物模糊或明显疼痛。建议出现相关角膜病变的患者在治疗期间定期接受裂隙灯检查,出现相关症状时应立即进行荧光素染色检查。轻度损伤可使用高黏度人工泪液或眼用凝胶修复眼表。中重度病变则需使用抗生素滴眼液预防继发感染,部分患者在眼科专业医师指导下可短期联合激素滴眼液。若角膜病变进展迅速,应暂停 ADC 治疗,并在眼表状况稳定后再评估是否继续给药^[69]。

共识意见 7: 对于结膜炎患者,建议先行人工泪液治疗,炎症明显时可短期加用糖皮质激素滴眼液;合并分泌物者可联合使用抗生素滴眼液。若症状反复或加重,应考虑是否与 ADC 剂量相关(一般推荐)。

结膜炎亦较为常见,多表现为结膜充血、眼痒、流泪及分泌物增加。轻症患者可通过频繁使用人工泪液稀释炎症因子改善症状。若炎症显著,可短期使用糖皮质激素滴眼液,如氟米龙,每日 2~4 次;如伴分泌物或感染风险,应合用抗生素滴眼液(如妥布霉素或莫西沙星),必要时排除病毒性或真菌性感染。严重结膜炎可能需要暂时中断 ADC 治疗,症状缓解后再恢复用药,并评估给药频率与剂量相关性。

共识意见 8: 尽管后段眼部不良反应较少见,但应警惕 ADC 引发的视网膜病变。对有视力下降、视物扭曲等症状者应及时进行眼底镜检查、光学相干断层扫描及必要的荧光素眼底血管造影检查。严重患者可使用抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物干预(一般推荐)。

尽管多数 ADC 的眼部不良反应集中于前段结

构,个别药物可能引发视网膜病变,表现为视物扭曲、中心暗点或视力快速下降。此时应立即进行眼底检查、光学相干断层扫描及必要时进行荧光素眼底血管造影,筛查视网膜水肿、渗出或毛细血管闭塞等病变。轻度水肿可密切观察,若病变严重或进展,可考虑局部抗 VEGF 治疗(如雷珠单抗、阿柏西普)或激光干预^[70]。

综上所述,ADC 治疗相关眼部不良反应的管理应建立在药物特性、患者状况及 AEs 严重程度的综合评估基础上,采取循序渐进、个体化的干预策略。针对干眼、结膜炎、角膜病变及后段视网膜损伤等不同类型不良反应,本共识提出了具体的治疗起点、干预措施及眼科转诊建议,强调了早期识别和多学科协作的重要性。对于 ≥ 3 级 AEs,应暂停治疗并积极干预,症状缓解后再行评估是否恢复 ADC 应用。对于危及视功能的严重眼部不良反应,建议永久停药并启动强化眼科治疗。

共识结合当前研究证据与临床实践经验,进一步整理了 ADC 相关眼部不良反应的管理建议流程图(图 1)以及常见眼部不良反应的临床表现与处理措施(表 3、4),以期为肿瘤科医师和眼科医师提供清晰的评估路径和干预依据,优化患者的综合管理与视觉安全保障。

五、ADC 药物相关眼部不良反应的患者教育

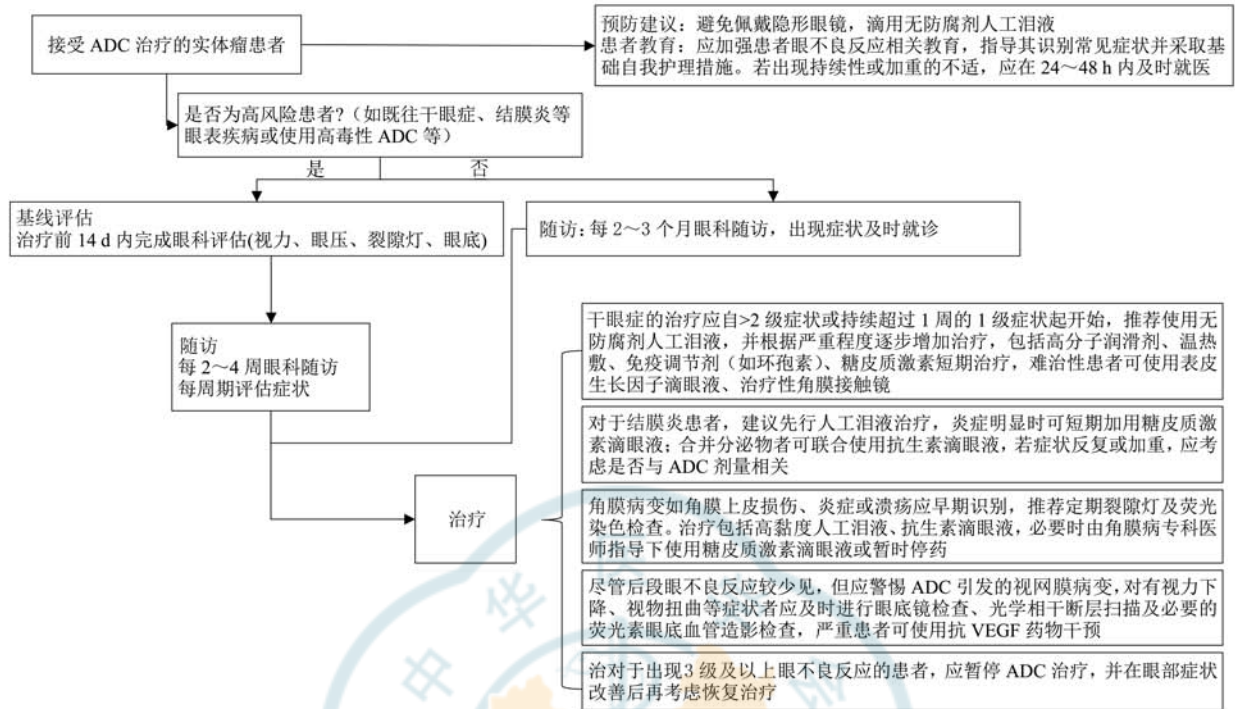
共识意见 9: 在 ADC 治疗前及治疗期间,应加强患者眼部不良反应相关教育,指导其识别常见症状并采取基础自我护理措施。若出现持续性或加重眼部不适,应及时就医。同时,建议患者每 2~3 个月进行 1 次眼科随访,症状明显者应适当增加随访频率(强推荐)。

由于多数 ADC 药物相关眼部不良反应起始症状较轻,且与日常疲劳或环境刺激难以区分,患者常常忽视或延迟就医,导致症状加重,影响治疗依从性及生活质量。因此,加强患者教育,提升其对眼部不良反应风险的认知,是优化 ADC 治疗安全性和连续性的关键环节,具体要点包括以下内容。

1. 症状宣教:治疗前需明确告知患者可能出现的眼部症状(干涩、畏光、眼红、视物模糊、飞蚊感及异物感等),强调此类症状为药物不良反应信号,任何新发或加重均需及时报告,以便尽早接受评估和干预。

2. 日常防护与自我护理:建议避免暴露于烟雾、灰尘等刺激性环境中,维持环境湿度 40%~60%(可使用加湿器)。可参考“20-20-20”用眼休息





注: ADC 为抗体药物偶联物; VEGF 为血管内皮生长因子

图 1 ADC 相关眼部不良反应管理建议流程图

表 3 抗体药物偶联物相关常见眼部不良反应的临床表现及管理建议

眼部不良反应类型	临床表现	管理建议
结膜炎	眼红、瘙痒、流泪、异物感、灼热感, 伴分泌物增多	使用人工泪液; 炎症明显者短期应用糖皮质激素滴眼液; 必要时加用抗生素滴眼液; 重症暂缓 ADC 给药并建议眼科医师会诊
角膜炎	眼部烧灼感、畏光、视力模糊或下降, 严重时角膜溃疡	使用高黏度人工泪液或眼用凝胶; 合并感染时加用抗生素滴眼液; 重症可联合糖皮质激素滴眼液并暂停 ADC; 建议眼科医师会诊
干眼	眼干、异物感、畏光、视物模糊等	使用无防腐剂人工泪液; 症状重者加用高黏度替代物、温热敷、局部糖皮质激素或环孢素滴眼液; 难治性可考虑泪点栓塞; 建议眼科医师会诊
睑缘炎	睑缘红肿、睫毛根部脱屑或痂皮、烧灼感、瘙痒、流泪, 晨起可睑缘粘连	温热敷睑缘并清洁睫毛根部; 白天滴人工泪液缓解刺激; 夜间涂红霉素眼膏; 严重者短期加用激素滴眼液; 建议眼科医师会诊
葡萄膜炎	眼红、眼痛、畏光、视物模糊、飞蚊症, 严重时视力明显下降	立即使用糖皮质激素滴眼液联合散瞳药控制炎症; 严重者加用全身免疫抑制治疗; 所有患者均应建议眼科医师会诊

表 4 抗体药物偶联物眼部不良反应治疗药物分类汇总表

分类	药物名称	作用机制/用途
润滑剂	无防腐剂人工泪液	缓解干眼, 减少角膜干燥
糖皮质激素	地塞米松(0.1%)/泼尼松龙(1%)/氟米龙(0.1%)/氯替泼诺	抗炎, 控制中重度干眼炎症、结膜炎或角膜炎症
血管收缩剂	酒石酸溴莫尼定(0.2%)	缓解输注相关结膜充血
免疫调节剂	0.05% 环孢素/他克莫司滴眼液	调节免疫反应, 控制慢性炎症
抗生素	妥布霉素滴眼液、莫西沙星滴眼液	抗感染, 用于伴分泌物或感染风险结膜炎
生长因子	生长因子类滴眼液	促进角膜修复
治疗性接触镜	治疗性角膜接触镜	保护角膜、促进上皮愈合
抗 VEGF 药物	雷珠单抗、阿柏西普	控制严重视网膜病变如水肿、渗出

注: VEGF 为血管内皮生长因子

法, 即每使用屏幕 20 min, 注视 20 英尺 (约 6 m) 以外物体 20 s, 从而缓解视觉疲劳。户外活动佩戴防紫外线太阳镜等。

3. 分级应对: 患者应关注如干涩、烧灼感、视物模糊、畏光、流泪增多、眼红等表现, 并参考不良反应分级标准进行初步判断。1 级为偶发轻度不适,

不影响功能;2级为每日均有不适并干扰生活;3级及以上则表现为显著视力下降或角膜病变,需立即就诊并接受眼科专科处理。

4. 定期监测:所有患者每2~3个月接受眼科检查(视力、裂隙灯、泪膜功能及眼底评估),已发生眼部不良反应者需增加随访频率。

患者在ADC治疗过程中自我管理能力的提升,是预防眼部不良反应发生、减轻其影响并维持治疗依从性的关键。通过宣教提升认知、规范用眼行为、及时识别并就医,有助于实现眼部不良反应的早期干预和持续控制。

六、结束语

随着ADC在实体瘤治疗中的广泛应用,其相关眼部不良反应逐渐成为需重点关注的不良反应类型之一。现有证据表明,ADC诱导的AEs呈现出类型多样、机制复杂、严重程度不一等特点,其发生可能与载荷结构、靶点表达及非特异性组织蓄积等多因素相关。尽管多数眼部不良反应为轻中度且可逆,但部分患者仍可能出现持续性症状,影响生活质量并干扰治疗连续性。目前临床尚缺乏统一的防控标准,管理实践主要依赖专家经验与个体化决策。本共识在系统梳理现有研究基础上,提出涵盖疾病预防、综合管理与患者教育等多维度的管理建议,强调肿瘤科与眼科的协同管理对于优化治疗安全性至关重要。未来仍需开展更多前瞻性研究,完善循证依据,以进一步提升眼部不良反应的早期识别与干预能力,实现眼部不良反应控制与抗肿瘤疗效的双重保障。

共识牵头专家 王树森(中山大学肿瘤防治中心内科 华南恶性肿瘤防治全国重点实验室 广东省恶性肿瘤临床医学研究中心)、周世有(中山大学中山眼科中心眼科 眼病防治全国重点实验室 广东省眼科视觉科学重点实验室)、佟仲生(天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音字母排序) 陈占红(浙江省肿瘤医院乳腺内科)、邓应平(四川大学华西医院眼科)、方申存(南京医科大学附属脑科医院呼吸科)、高广辉(上海市肺科医院肿瘤科)、龚岚(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科)、鞠宏(天津市眼科医院眼科)、韩兴华(中国科学技术大学附属第一医院肿瘤内科)、景海曼(香港大学深圳医院综合肿瘤科)、李薇(江苏省人民医院乳腺中心)、梁旭(北京大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科)、史业辉(天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科)、宋国红(北京大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科)、唐静(四川大学华西医院眼科)、王殊(北京大学人民医院乳腺外科)、王涛(解放军总医院第五医学中心肿瘤医学部肿瘤内科)、徐菲(中山大学肿瘤防治中心内科)、袁进(首都医科大学附属北京同仁医院角膜科)、张剑(复旦大学附属肿瘤医院内科)

执笔人 龚雪芹(中山眼科中心眼科)、黄嘉佳(中山大学肿瘤防治中心内科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Donaghy H. Effects of antibody, drug and linker on the preclinical and clinical toxicities of antibody-drug conjugates[J]. *MABs*, 2016, 8(4): 659-671. DOI: 10.1080/19420862.2016.1156829.
- [2] Chau CH, Steeg PS, Figg WD. Antibody-drug conjugates for cancer[J]. *Lancet*, 2019, 394(10200): 793-804. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31774-X.
- [3] Hafeez U, Parakh S, Gan HK, et al. Antibody-drug conjugates for cancer therapy[J]. *Molecules (Basel)*, 2020, 25(20):4764. DOI:10.3390/molecules25204764.
- [4] Thomas A, Teicher BA, Hassan R. Antibody-drug conjugates for cancer therapy[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6):e254-e262. DOI:10.1016/s1470-2045(16)30030-4.
- [5] Nguyen TD, Bordeau BM, Balthasar JP. Mechanisms of ADC toxicity and strategies to increase ADC tolerability[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3):713. DOI:10.3390/cancers15030713.
- [6] Chen H, He GF, Huang JJ, et al. Ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates: a comprehensive pharmacovigilance analysis[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1495137. DOI:10.3389/fimmu.2024.1495137.
- [7] Jaffry M, Choudhry H, Aftab OM, et al. Antibody-drug conjugates and ocular toxicity[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2023, 39(10):675-691. DOI:10.1089/jop.2023.0069.
- [8] Stjepanovic N, Velazquez-Martin JP, Bedard PL. Ocular toxicities of MEK inhibitors and other targeted therapies [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(6): 998-1005. DOI: 10.1093/annonc/mdw100.
- [9] Bardia A, Hurvitz SA, Tolanev SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(16): 1529-1541. DOI: 10.1056/NEJMoa2028485.
- [10] Dy GK, Farooq AV, Kang JJ. Ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates for cancer: evidence and management strategies[J]. *Oncologist*, 2024, 29(11):e1435-e1451. DOI:10.1093/oncolo/oyae177.
- [11] Fan Y, Li H, Wang H, et al. LBA23 Sacituzumab tirumotecan (sac-TMT) vs investigator's choice of chemotherapy (ICC) in previously treated locally advanced or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative (HR+/HER2-) breast cancer (BC): results from the randomized, multi-center phase III OptiTROP-Breast02 study[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(Suppl 2):S1683-S1684. DOI:10.1016/j.annonc.2025.09.033.
- [12] 四川科伦博泰生物医药股份有限公司. 注射用芦康沙妥珠单抗说明书 [EB/OL]. (2025-03-25)[2025-12-25]. <https://www.kelun-biotech.com/upload/2025-10-20/20141759568.pdf>.
- [13] Fang WF, Li XY, Wang QM, et al. Sacituzumab tirumotecan versus docetaxel for previously treated egfr-mutated advanced non-small cell lung cancer: multicentre, open label, randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2025, 5(389): e085680. DOI:10.1136/bmj-2025-085680.
- [14] Fang WF, Wu L, Meng XJ, et al. Sacituzumab tirumotecan in EGFR-TKI-resistant, EGFR-mutated advanced NSCLC[J]. *N Engl J Med*, 2026, 394(1): 13-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2512071.
- [15] Bardia A, Jhaveri K, Im SA, et al. Datopotamab deruxtecan



- versus chemotherapy in previously treated inoperable/metastatic hormone receptor-positive human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer: primary results from TROPION-Breast01[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(3):285-296. DOI:10.1200/jco.24.00920.
- [16] Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(12):1143-1154. DOI: 10.1056/NEJMoa2115022.
- [17] Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(1):9-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2203690.
- [18] von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(7):617-628. DOI: 10.1056/NEJMoa1814017.
- [19] Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19):1783-1791. DOI:10.1056/NEJMoa1209124.
- [20] Zhang J, Ji DM, Shen WN, et al. Phase I trial of a novel anti-HER2 antibody-drug conjugate, ARX788, for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 38(22):OF1-OF10. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0456.
- [21] Tripathy D, Ali K, Agrawal L, et al. ACE-Breast-03: a phase 2 trial evaluating ARX788, an anti-HER2 antibody drug conjugate (ADC), for the treatment of HER2+ metastatic breast cancer (MBC) in patients who have been previously treated with trastuzumab deruxtecan (T-DXd) [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(Suppl 16): TPS1123. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.TPS1123.
- [22] Zhang J, Liu RJ, Gao SP, et al. Phase I study of A166, an antibody-drug conjugate in advanced HER2-expressing solid tumours[J]. *NPJ Breast Cancer*, 2023, 9(1):28. DOI: 10.1038/s41523-023-00522-5.
- [23] Banerji U, van Herpen CML, Saura C, et al. Trastuzumab duocarmazine in locally advanced and metastatic solid tumours and HER2-expressing breast cancer: a phase 1 dose-escalation and dose-expansion study[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(8):1124-1135. DOI: 10.1016/s1470-2045(19)30328-6.
- [24] Wang JY, Liu YJ, Zhang QY, et al. Disitamab vedotin, a HER2-directed antibody-drug conjugate, in patients with HER2-overexpression and HER2-low advanced breast cancer: a phase I / I B study[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2024, 44(7):833-851. DOI:10.1002/cac2.12577.
- [25] 国家药品监督管理局. 2025 年 05 月 09 日药品批准证明文件送达信息 [EB/OL]. (2025-04-30) [2025-12-25]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20250509152738101.html>.
- [26] Kindler HL, Novello S, Bearz A, et al. Anetumab ravtansine versus vinorelbine in patients with relapsed, mesothelin-positive malignant pleural mesothelioma (ARCS-M): a randomised, open-label phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(4):540-552. DOI: 10.1016/s1470-2045(22)00061-4.
- [27] Santin AD, Vergote I, González-Martín A, et al. Safety and activity of anti-mesothelin antibody-drug conjugate anetumab ravtansine in combination with pegylated-liposomal doxorubicin in platinum-resistant ovarian cancer: multicenter, phase I b dose escalation and expansion study[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(4):562-570. DOI:10.1136/ijgc-2022-003927.
- [28] Spiliopoulou P, Kasi A, Abushahin LI, et al. Phase I b study of anetumab ravtansine in combination with immunotherapy or immunotherapy plus chemotherapy in mesothelin-enriched advanced pancreatic adenocarcinoma: NCI10208[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(Suppl 16):4136. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.4136.
- [29] Boni V, Fidler MJ, Arkenau HT, et al. Praluzatamab ravtansine, a CD166-targeting antibody-drug conjugate, in patients with advanced solid tumors: an open-label phase I / II trial[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(10):2020-2029. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-21-3656.
- [30] Gazzah A, Tabernero J, Italiano A, et al. Phase 1/2 study of tusamitamab ravtansine in patients with advanced solid tumors: pooled safety analysis of corneal adverse events [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(Suppl 16): e15003. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e15003.
- [31] Ricordel C, Barlesi F, Cousin S, et al. Safety and efficacy of tusamitamab ravtansine (SAR408701) in long-term treated patients with nonsquamous non-small cell lung cancer (nsq NSCLC) expressing carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 5 (CEACAM5) [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(Suppl 16):9039. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.9039.
- [32] Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(12):1125-1135. DOI:10.1056/NEJMoa2035807.
- [33] Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A, et al. Efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine in patients with platinum-resistant ovarian cancer with high folate receptor alpha expression: results from the SORAYA study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(13):2436-2445. DOI: 10.1200/jco.22.01900.
- [34] Coleman RL, Lorusso D, Gennigens C, et al. Efficacy and safety of tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer (innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5):609-619. DOI:10.1016/s1470-2045(21)00056-5.
- [35] Mao KL, Chen P, Sun HY, et al. Ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates in oncology: a pharmacovigilance study based on FDA adverse event reporting system (FAERS) [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1425617. DOI:10.3389/fphar.2024.1425617.
- [36] Moore KN, Martin LP, O'Malley DM, et al. Safety and activity of mirvetuximab soravtansine (IMGN853), a folate receptor alpha-targeting antibody-drug conjugate, in platinum-resistant ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer: a phase I expansion study[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(10):1112-1118. DOI: 10.1200/jco.2016.69.9538.
- [37] Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. Phase III MIRASOL (GOG 3045/ENGOT-OV55) study: initial report of mirvetuximab soravtansine vs. investigator's choice of chemotherapy in platinum-resistant, advanced high-grade epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancers with high folate receptor-alpha expression[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(Suppl 17):LBA5507. DOI: 10.1200/



- JCO.2023.41.17_suppl.LBA5507.
- [38] Moore KN, Oza AM, Colombo N, et al. Phase III , randomized trial of mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer: primary analysis of FORWARD I [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(6):757-765. DOI:10.1016/j.annonc.2021.02.017.
- [39] Kim SK, Ursell P, Coleman RL, et al. Mitigation and management strategies for ocular events associated with tisotumab vedotin[J]. *Gynecol Oncol*, 2022, 165(2):385-392. DOI:10.1016/j.ygyno.2022.02.010.
- [40] Yonemori K, Kuboki Y, Hasegawa K, et al. Tisotumab vedotin in Japanese patients with recurrent/metastatic cervical cancer: results from the innovaTV 206 study[J]. *Cancer Sci*, 2022, 113(8): 2788-2797. DOI: 10.1111/cas.15443.
- [41] Mahalingaiah PK, Ciurlionis R, Durbin KR, et al. Potential mechanisms of target-independent uptake and toxicity of antibody-drug conjugates[J]. *Pharmacol Ther*, 2019, 200: 110-125. DOI:10.1016/j.pharmthera.2019.04.008.
- [42] Farooq AV, Degli Esposti S, Popat R, et al. Corneal epithelial findings in patients with multiple myeloma treated with antibody-drug conjugate belantamab mafodotin in the pivotal, randomized, DREAMM-2 study [J]. *Ophthalmol Ther*, 2020, 9(4):889-911. DOI: 10.1007/s40123-020-00280-8.
- [43] Matulonis UA, Birrer MJ, O'Malley DM, et al. Evaluation of prophylactic corticosteroid eye drop use in the management of corneal abnormalities induced by the antibody-drug conjugate mirvetuximab soravtansine[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(6): 1727-1736. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-2474.
- [44] Ando R, Kase S, Ohashi T, et al. Tissue factor expression in human pterygium[J]. *Mol Vis*, 2011, 17:63-69.
- [45] Canestraro J, Hultcrantz M, Modi S, et al. Refractive shifts and changes in corneal curvature associated with antibody-drug conjugates[J]. *Cornea*, 2022, 41(6): 792-801. DOI:10.1097/ico.0000000000002934.
- [46] Domínguez-Llamas S, Caro-Magdaleno M, Mataix-Albert B, et al. Adverse events of antibody-drug conjugates on the ocular surface in cancer therapy[J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(11):3086-3100. DOI:10.1007/s12094-023-03261-y.
- [47] Trail PA. Antibody drug conjugates as cancer therapeutics [J]. *Antibodies*, 2013, 2(1):113-129.
- [48] Pillow TH, Schutten M, Yu SF, et al. Modulating therapeutic activity and toxicity of pyrrolbenzodiazepine antibody-drug conjugates with self-immolative disulfide linkers[J]. *Mol Cancer Ther*, 2017, 16(5):871-878. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0641.
- [49] Lin XP, Mintern JD, Gleeson PA. Macropinocytosis in different cell types: similarities and differences[J]. *Membranes (Basel)*, 2020, 10(8): 177. DOI: 10.3390/membranes10080177.
- [50] Frutos-Rincón L, Gómez-Sánchez JA, Íñigo-Portugués A, et al. An experimental model of neuro-immune interactions in the eye: corneal sensory nerves and resident dendritic cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 2997. DOI: 10.3390/ijms23062997.
- [51] Fortes BH, Tailor PD, Dalvin LA. Ocular toxicity of targeted anticancer agents[J]. *Drugs*, 2021, 81(7): 771-823. DOI: 10.1007/s40265-021-01507-z.
- [52] Eaton JS, Miller PE, Mannis MJ, et al. Ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates in human clinical trials[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2015, 31(10):589-604. DOI:10.1089/jop.2015.0064.
- [53] Wang QM, Cheng Y, Luo YZ, et al. Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in combination with KL-A167 (anti-PD-L1) as first-line treatment for patients with advanced NSCLC from the phase II OptiTROP-Lung01 study[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(Suppl 16): 8502. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.8502.
- [54] Xu BH, Yin YM, Fan Y, et al. Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in patients (pts) with previously treated locally recurrent or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): results from the phase III OptiTROP-Breast01 study[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(Suppl 16):104. DOI:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.104.
- [55] Yin YM, Wu XH, Ouyang QC, et al. Updated efficacy and safety of SKB264 (MK-2870) for previously treated metastatic triple negative breast cancer (mTNBC) in phase 2 study[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(Suppl 9): PS08. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS23-PS08-08.
- [56] Bardia A, Rugo HS, Tolaney SM, et al. Final results from the randomized phase III ASCENT clinical trial in metastatic triple-negative breast cancer and association of outcomes by human epidermal growth factor receptor 2 and trophoblast cell surface antigen 2 expression[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(15):1738-1744. DOI:10.1200/jco.23.01409.
- [57] U.S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0[EB/OL]. (2017-11-27) [2025-12-25]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctcae.html.
- [58] Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, et al. Ocular adverse events in transplant ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with belantamab mafodotin plus lenalidomide/dexamethasone from the phase 1/2 BelARD study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(Suppl 16): e20031. DOI: 10.1200/JCO. 2023.41.16_suppl.e20031.
- [59] U. S. Food and Drug Administration. Tivdak (tisotumab vedotin-tftv) prescribing information[EB/OL]. (2024-04-29) [2025-12-25]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761208s007lbl.pdf.
- [60] Arn CR, Halla KJ, Gill S. Tisotumab vedotin safety and tolerability in clinical practice: managing adverse events [J]. *J Adv Pract Oncol*, 2023, 14(2):139-152. DOI:10.6004/jadpro.2023.14.2.4.
- [61] Heist RS, Sands J, Bardia A, et al. Clinical management, monitoring, and prophylaxis of adverse events of special interest associated with datopotamab deruxtecan[J]. *Cancer Treat Rev*, 2024, 125:102720. DOI:10.1016/j.ctrv.2024.102720.
- [62] Hosten LO, Snyder C. Over-the-counter ocular decongestants in the united states-mechanisms of action and clinical utility for management of ocular redness[J]. *Clin Optom (Auckl)*, 2020, 12:95-105. DOI:10.2147/OPTO.S259398.
- [63] Seagen Inc. Tivdak® (tisotumab vedotin-tftv) for injection, for intravenous use: prescribing information[EB/OL]. [2025-12-25]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761208s007lbl.pdf.



- [64] European Medicines Agency. Padcev (enfortumab vedotin) 20 mg or 30 mg powder for concentrate for solution for infusion: summary of product characteristics [EB/OL]. [2025-12-25]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/padcev-epar-product-information_en.pdf.
- [65] Schlam I, Tarantino P, Tolaney SM. Managing adverse events of sacituzumab govitecan[J]. Expert Opin Biol Ther, 2023, 23(11): 1103-1111. DOI: 10.1080/14712598.2023.2267975.
- [66] Schäffler H, Jakob D, Huesmann S, et al. Novel antibody-drug-conjugates in routine clinical practice for the treatment of metastatic breast cancer: adherence, efficacy and tolerability-real-world data from German breast centers[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2024, 84(9): 855-865. DOI:10.1055/a-2375-5194.
- [67] Kim J, Choi DC, Bae S, et al. A randomized clinical trial of topical diclofenac, fluorometholone, and dexamethasone for control of inflammation after strabismus surgery[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2018, 34(7):550-554. DOI:10.1089/jop.2018.0003.
- [68] Hesse M, Karakus S, Akpek EK. Management of dry eye in Sjögren's syndrome[J]. Curr Treat Options Rheumatol, 2015, 1(3):292-304. DOI:10.1007/s40674-015-0026-3.
- [69] Lonial S, Nooka AK, Thulasi P, et al. Management of belantamab mafodotin-associated corneal events in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM) [J]. Blood Cancer J, 2021, 11(5): 103. DOI: 10.1038/s41408-021-00494-4.
- [70] Krop IE, Saura C, Yamashita T, et al. Abstract GS1-03: [Fam-] trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201a) in subjects with HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with T-DM1: a phase 2, multicenter, open-label study (DESTINY-Breast01) [J]. Cancer Res, 2020, 80(Suppl 4): GS1-03. DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS19-GS1-03.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志标注数字对象唯一标识符

数字对象唯一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。在传统的出版物中,书刊、磁带、光盘都有国际标准编号(ISBN、ISSN、ISCN)及其条形码,作为出版物的唯一标识。这些标识使出版物得到有效的管理,便于读者查找和利用。而网上的文档一旦变更了网址便无从追索。数字信息标注DOI如同出版物的条形码,是一个永久和唯一的标识号。随着时间推移,数字对象的某些有关信息可能会有变化(包括存储的物理位置),而DOI可让使用者直接由此链接到出版商的数据库、文献、摘要甚至是全文,识别码可以直接指引到出版物的本身,使国内外各种来源、不同物理地址的各种类型的学术信息实现互链互通。DOI是一个可供全球期刊快速链接的管理系统,整个系统由国际DOI基金会(IDF)进行全球分布式管理。随着DOI的普及,可以借助其进行相关的科研评价,分析高被引频次作者、单位和论文等相关信息,了解各个领域学术研究的热点、影响和趋势,以及研究者在本研究领域的影响力及最新研究成果。中文和外文资源,一次和二次文献,科技文献和数据通过DOI可实现动态的、开放式的知识链接,整体提升包括期刊在内的数字资源的使用率,为读者提供更好的服务,进而逐步提高中国期刊的被引率,整体上提高中国精品期刊在国际上的影响度和显示度,最终推动并建立一个与世界接轨的、永久的、开放互动、成员主动参与、覆盖主要学术研究信息领域的知识

链接系统,推动数字期刊的发展和繁荣。

为了确保网上优先发表的论文与纸版论文具有同一个DOI,提升中华医学会系列杂志内容资源数字化传播效能,保护数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,实现对数字对象的持续追踪和阅读数据的有效统计,自2020年第3期开始,对DOI标注的规则进行如下修订。DOI标注规则:统一前缀/学会标识.文献类型.CN号-稿号,其中统一前缀(10.3760)/学会标识(cma).文献类型(j)不变,其他元素按以下规定标注。

(1)使用中华医学会杂志社远程稿件管理系统的期刊:cn+稿号,以中华肿瘤杂志为例,DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200217-00312。

(2)未使用中华医学会杂志社远程稿件管理系统的期刊:cn+cn号6位数字+收稿年月日(8位)+流水码(5位),以中华风湿病学杂志为例,DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20200217-00289。

(3)视频杂志的DOI标注,除文献类型由“j”改为“v”外,其他要求同(1)。

(4)中国临床案例成果数据库DOI格式:DOI: 10.3760/cma.cmcrr.+收稿年月日(8位)+流水码(5位)。

(5)英文刊按其合作平台的要求执行。

本刊编辑部