

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.03.028

培塞利珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效与安全性 Meta 分析*

付礼亚¹, 刘 鑫², 钟小燕¹, 杨旭平¹, 黄毅岚^{1△}

(1. 西南医科大学附属医院药学部, 四川 泸州 646000; 2. 四川省南充市中心医院药学部, 四川 南充 637000)

摘要:目的 评价培塞利珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效与安全性。方法 计算机检索 PubMed, Embase, The Cochrane Library, 以及中国知网、维普、万方等数据库和临床试验网站(ClinicalTrials.gov), 纳入培塞利珠单抗与安慰剂比较的随机对照试验, 由2名研究员依据纳入和排除标准筛选文献, 根据 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 提供的偏倚风险评估工具评价纳入研究的质量, 采用改良的 Jadad 量表对文献质量进行评分, 使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 4 篇研究(5 个随机对照试验), 包括 1 153 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组(安慰剂)比较, 试验组(培塞利珠单抗 200 mg 或 400 mg)银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)较基线减少 75% 显著改善[200 mg 剂量组: $RR = 13.01, 95\%CI(7.88, 21.47), P < 0.000\ 01$; 400 mg 剂量组: $RR = 11.89, 95\%CI(7.19, 19.64), P < 0.000\ 01$]; PASI 90 显著改善[200 mg 剂量组: $RR = 23.59, 95\%CI(9.25, 60.12), P < 0.000\ 01$; 400 mg 剂量组: $RR = 28.97, 95\%CI(11.35, 73.91), P < 0.000\ 01$]; 医师全面评估指标(PGA)为 0 或 1 的患者比例(PGA 0/1)显著改善[200 mg 剂量组: $RR = 19.06, 95\%CI(8.94, 40.63), P < 0.000\ 01$; 400 mg 剂量组: $RR = 28.27, 95\%CI(12.30, 64.98), P < 0.000\ 01$]; 与对照组比较, 试验组总的不良反应发生率差异无统计学意义[200 mg 剂量组: $RR = 0.93, 95\%CI(0.82, 1.05), P = 0.24$; 400 mg 剂量组: $RR = 1.02, 95\%CI(0.90, 1.15), P = 0.78$]。结论 培塞利珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效优于安慰剂, 且安全性相当, 可作为治疗中重度斑块状银屑病的新选择。

关键词:培塞利珠单抗; 斑块状银屑病; 中重度; 疗效; 安全性; Meta 分析

中图分类号: R969.4; R986

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)03-0115-06

Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol in the Treatment of Moderate - to - Severe Plaque Psoriasis: A Meta - Analysis

FU Liya¹, LIU Xin², ZHONG Xiaoyan¹, YANG Xuping¹, HUANG Yilan¹

(1. Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000; 2. Department of Pharmacy, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of certolizumab pegol in the treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis. **Methods** The randomized controlled trials (RCT) of the comparison between certolizumab pegol and placebo in the treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis in PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, VIP and WanFang databases and clinical trials websites (ClinicalTrials.gov) were electronically searched. The studies were screened according to the inclusion and exclusion criteria by two researchers, the quality of the included studies was evaluated according to the bias risk assessment tool provided by the Cochrane Reviews' Handbook 5.1.0, the quality of the included studies was scored by the modified Jadad scale, and the Meta - analysis was performed by the RevMan 5.3 software. **Results** Four studies (five RCTs) including 1 153 patients were included. The results of Meta - analysis showed that compared with those the control group (placebo), the psoriasis area and severity index (PASI) reduction of 75% compared with the baseline (PASI 75) in the experimental group (200 mg or 400 mg of certolizumab pegol) was significantly improved [200 mg dose group: $RR = 13.01, 95\% CI (7.88, 21.47), P < 0.000\ 01$; 400 mg dose group: $RR = 11.89, 95\% CI (7.19, 19.64), P < 0.000\ 01$], and the PASI reduction of 90% compared with the baseline (PASI 90) in the experimental group was significantly improved [200 mg dose group: $RR = 23.59, 95\% CI (9.25, 60.12), P < 0.000\ 01$; 400 mg dose group: $RR = 28.97, 95\% CI (11.35, 73.91), P < 0.000\ 01$], and the proportion of patients with physician's global assessment (PGA) of 0 or 1 (PGA 0/1) in the experimental group was significantly improved [200 mg dose group: $RR = 19.06, 95\% CI (8.94, 40.63), P < 0.000\ 01$; 400 mg dose group: $RR = 28.27, 95\% CI (12.30, 64.98), P < 0.000\ 01$]. Compared with those in the control group, there was no significant difference in the total adverse reactions in the experimental group [200 mg dose group: $RR = 0.93, 95\% CI (0.82, 1.05), P = 0.24$; 400 mg dose group: $RR = 1.02, 95\% CI (0.90, 1.15), P = 0.78$]. **Conclusion** Certolizumab pegol is superior to placebo in the treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis, but its safety is equivalent to placebo. It can be used as a new choice for the treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis.

Key words: certolizumab pegol; plaque psoriasis; moderate-to-severe; efficacy; safety; Meta-analysis

*基金项目: 四川省科技计划项目[2019YFS0180]。

第一作者: 付礼亚, 女, 硕士, 药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)473200578@qq.com。

△通信作者: 黄毅岚, 女, 硕士, 教授, 研究方向为临床药学与循证药学, (电子信箱)hy13160131@163.com。

银屑病是一种由遗传与环境共同作用的自身免疫介导的慢性炎性皮肤病,其中斑块状银屑病最常见^[1-2]。部分患者对甲氨蝶呤、环孢素等传统药物治疗方案,序贯疗法,物理疗法等耐受性差、疗效不佳,生物制剂治疗越来越备受关注^[3-6]。培塞利珠单抗是一种抗肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的聚乙二醇人源化的 Fab 片段,于2018年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市,可皮下给药,用于治疗中重度斑块状银屑病^[7]。2019年7月,培塞利珠单抗注射液于我国上市,批准用于治疗类风湿关节炎及克罗恩病,但适应证未含中重度斑块状银屑病。本研究中采用系统评价法评价了培塞利珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效和安全性,为扩大其治疗范围及促进临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

研究类型:培塞利珠单抗治疗斑块状银屑病的随机对照试验(RCT)。

研究对象:患有斑块状银屑病;年龄 >18 岁,性别不限;累及体表面积(BSA) $\geq 10\%$,银屑病皮损面积和严重度指数(PASI) ≥ 12 。

干预措施:试验组给予培塞利珠单抗 200 mg 或 400 mg 皮下注射;对照组给予安慰剂。

结局指标:主要结局指标包括银屑病面积和严重程度指数(PASI)评分较基线减少75%的患者比例(PASI 75)、PASI评分较基线减少90%的患者比例(PASI 90);次要结局指标包括医师全面评估指标(PGA)为0或1(清除或几乎清除)的患者比例(PGA 0/1),总的不良反应发生率,严重不良反应发生率,以及咳嗽、上呼吸道感染、瘙痒发生率等。

1.1.2 排除标准

非 RCT 试验;未提供相关结局指标的文献;I 期临床试验;综述、动物实验、会议论文、病例报告。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed, Embase, The Cochrane Library, 以及中国知网、维普、万方等数据库及临床试验网站(ClinicalTrials.gov)。检索时限为自建库起至2021年5月。英文检索词为“Certolizumab Pegol”“CDP870”“Cimzia”“plaque psoriasis”“moderate to severe plaque psoriasis”“chronic plaque psoriasis”,中文检索词为“培塞利珠单抗”“赛妥珠单抗”“银屑病”“牛皮癣”“斑块状银屑病”。

1.3 文献筛选、数据提取与文献质量评价

由2名研究员根据纳入和排除标准筛选文献,如遇

分歧则由第三名研究员裁决。提取数据包括作者、发表年份、治疗周期、患者基本情况、干预措施、结局指标等。根据 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 提供的偏倚风险评估工具评价纳入研究的质量,包括随机序列生成方法,分配隐藏方法,是否采用盲法,退出/失访,结局数据是否完整,选择性报告研究结果,其他偏倚来源;并采用改良的 Jadad 量表对文献质量进行评分。

1.4 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件进行统计学分析。异质性分析采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.1$,并结合 I^2 进行判断,若各研究间不存在异质性($P > 0.1, I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析。对出现的异质性分析及其可能的来源进行亚组分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其 95% 置信区间(95%CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用倒漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共得到文献 481 篇,经筛选,最终纳入 4 篇^[8-11],共 5 个 RCT,包括 1 153 例患者。发表语种均为英文。文献筛选流程及结果见图 1。

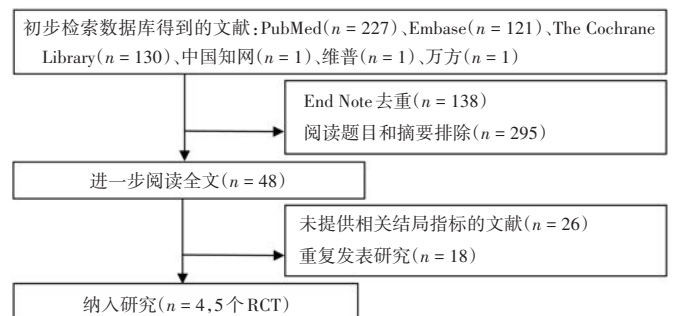


图1 文献筛选流程及结果

Fig. 1 Flow chart and results of literature screening

2.2 纳入文献特征

纳入 4 篇文献均为 RCT,均皮下注射培塞利珠单抗治疗斑块状银屑病。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 5 项研究^[8-11]均为随机、双盲临床试验;4 项研究^[8-10]描述了随机序列产生的具体方法;3 项研究^[3,10]描述了分配隐藏方法;5 项研究^[8-11]均报道了退出和失访例数,且 Jadad 评分均不低于 5 分。纳入研究的质量评价见表 2。

2.4 Meta 分析结果

疗效:5 项研究^[8-11]均报道了 PASI 75, PASI 90, PGA 0/1, 各研究间无显著异质性($P = 0.91, 0.97, 0.97, I^2 = 0, 0, 0$),均采用固定效应模型进行 Meta 分析。

表1 纳入研究的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of the included studies

纳入研究	疗程	干预措施	例数	年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量($\bar{X} \pm s$, kg)	BSA($\bar{X} \pm s$, %)	PASI($\bar{X} \pm s$)
GOTTLIEB 2018a ^[8]	48周	Pbo q2W	51	47.9 ± 12.8	95.2 ± 19.5	26.1 ± 16.1	19.8 ± 7.5
NCT02326298		CZP 200 mg q2W	95	44.5 ± 13.1	92.6 ± 21.0	24.5 ± 16.9	20.1 ± 8.2
		CZP 400 mg q2W	88	43.6 ± 12.1	92.2 ± 21.7	24.1 ± 16.6	19.6 ± 7.9
GOTTLIEB 2018b ^[8]	48周	Pbo q2W	49	43.3 ± 14.5	87.1 ± 26.4	20.0 ± 9.5	17.3 ± 5.3
NCT02326272		CZP 200 mg q2W	91	46.7 ± 13.3	97.8 ± 25.6	21.4 ± 12.2	18.4 ± 5.9
		CZP 400 mg q2W	87	46.4 ± 13.5	91.8 ± 27.7	23.1 ± 11.6	19.5 ± 6.7
LEBWOHL 2018 ^[9]	48周	Pbo q2W	57	46.5 ± 12.5	93.7 ± 29.7	24.3 ± 13.8	19.1 ± 7.1
NCT02346240		CZP 200 mg q2W	165	46.7 ± 13.5	89.7 ± 20.6	28.1 ± 16.7	21.4 ± 8.8
		CZP 400 mg q2W	167	45.4 ± 12.4	86.3 ± 20.0	27.6 ± 15.3	20.8 ± 7.7
REICH 2012 ^[10]	24周	Pbo q2W	59	43.30 ± 12.78	79.2 ± 19.3	30.1 ± 17.7	22.6 ± 8.8
NCT00245765		CZP 200 mg q2W	59	43.26 ± 10.12	84.4 ± 21.2	26.7 ± 16.5	21.4 ± 8.2
		CZP 400 mg q2W	58	43.64 ± 11.74	83.1 ± 18.0	28.4 ± 14.3	22.0 ± 8.1
UMEZAWA 2021 ^[11]	52周	Pbo q2W	26	47.93 ± 11.37	NA	NA	NA
NCT03051217		CZP 200 mg q2W	48	58.43 ± 13.47	NA	NA	NA
		CZP 400 mg q2W	53	52.43 ± 11.59	NA	NA	NA

注: CZP为培塞利珠单抗, Pbo为安慰剂; q2W为每2周1次; NA为未提及。表3同。

Note: CZP = Certolizumab Pegol, Pbo = Placebo; q2W = quaque 2 weeks; NA = not available (for Tab. 1 and Tab. 3).

表2 纳入研究的质量评价

Tab. 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机序列生成	分配隐藏	盲法	退出/失访	结局数据完整	选择性报告	其他偏倚	Jadad评分(分)
GOTTLIEB 2018a ^[8]	交互式语音/网络响应系统	交互式语音/网络响应系统	双盲	是	是	不清楚	不清楚	7
GOTTLIEB 2018b ^[8]	交互式语音/网络响应系统	交互式语音/网络响应系统	双盲	是	是	不清楚	不清楚	7
LEBWOHL 2018 ^[9]	计算机	不清楚	双盲	是	是	不清楚	不清楚	6
REICH 2012 ^[10]	交互式语音应答系统	交互式语音应答系统	双盲	是	是	不清楚	不清楚	7
UMEZAWA 2021 ^[11]	不清楚	不清楚	双盲	是	是	不清楚	不清楚	5

与安慰剂组比较,培塞利珠单抗组患者的PASI 75显著改善[$RR = 12.44, 95\%CI(8.73, 17.74), P < 0.000\ 01$], PASI 90显著改善[$RR = 26.26, 95\%CI(13.55, 50.90), P < 0.000\ 01$], PGA 0/1显著改善[$RR = 23.20, 95\%CI(13.26, 40.60), P < 0.000\ 01$]。不同剂量亚组分析结果显示,培塞利珠单抗200 mg剂量组患者的上述指标均显著改善[$RR = 13.01, 95\%CI(7.88, 21.47), P < 0.000\ 01$; $RR = 23.59, 95\%CI(9.25, 60.12), P < 0.000\ 01$; $RR = 19.06, 95\%CI(8.94, 40.63), P < 0.000\ 01$]; 400 mg剂量组上述指标均显著改善[$RR = 11.89, 95\%CI(7.19, 19.64), P < 0.000\ 01$; $RR = 28.97, 95\%CI(11.35, 73.91), P < 0.000\ 01$; $RR = 28.27, 95\%CI(12.30, 64.98), P < 0.000\ 01$]。详见图2至图4。

安全性: 5项研究^[8-11]报道了总的不良反应,各研究间无显著异质性($P = 0.78, I^2 = 0$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,培塞利珠单抗组总的不良

反应发生率与安慰剂组相当,差异无统计学意义[$RR = 0.97, 95\%CI(0.89, 1.06), P = 0.52$];不同剂量亚组分析结果显示,与安慰剂组比较,培塞利珠单抗200 mg和400 mg剂量组差异相当[$RR = 0.93, 95\%CI(0.82, 1.05), P = 0.24$; $RR = 1.02, 95\%CI(0.90, 1.15), P = 0.78$]。结果见表3和图5。

2.5 发表偏倚分析

对培塞利珠单抗与安慰剂PASI 75的结局指标进行发表偏倚分析,结果显示,各点均分布在倒漏斗图范围内,但倒漏斗图呈一定的偏态分布,提示本研究可能存在发表偏倚,可能与纳入文献数量较少、样本量较小有关。详见图6。

3 讨论

TNF- α 抑制剂是近年来治疗中重度斑块状银屑病的重要方法^[2,12]。树突状细胞激活,会产生和分泌过多的TNF- α 和白细胞介素(IL)-23^[13], IL-23诱导

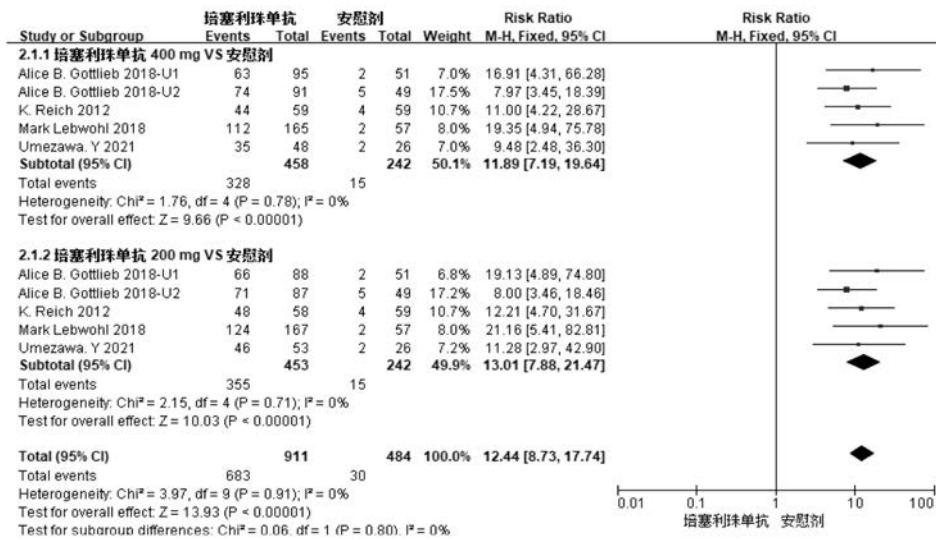


图2 培塞利珠单抗 vs 安慰剂 PASI 75 的 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis: Comparison of PASI 75 between certolizumab pegol and placebo

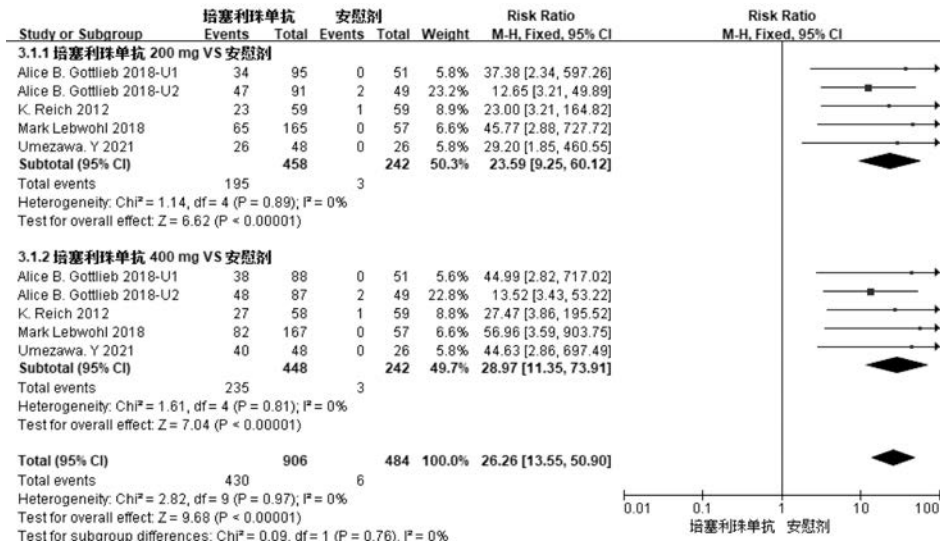


图3 培塞利珠单抗 vs 安慰剂 PASI 90 的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis: Comparison of PASI 90 between certolizumab pegol and placebo

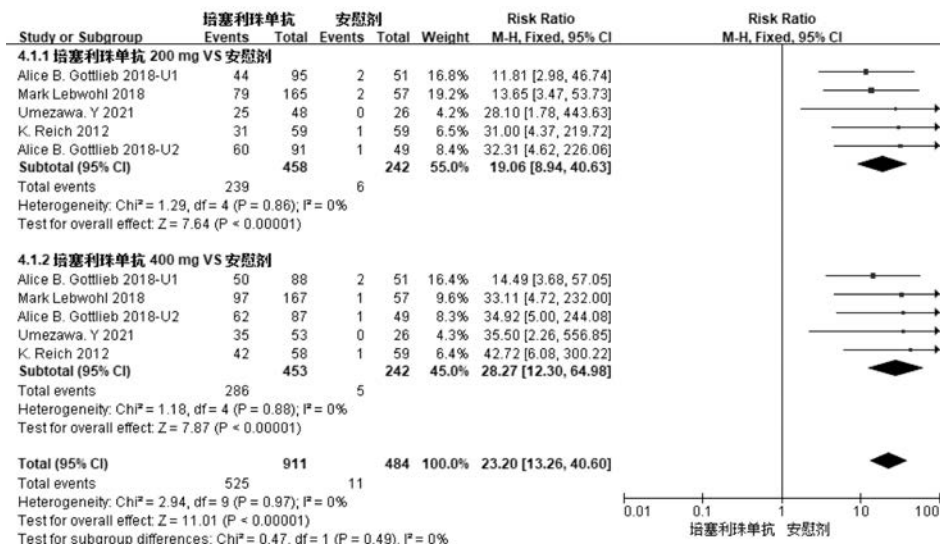


图4 培塞利珠单抗 vs 安慰剂 PGA 0/1 的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis: Comparison of PGA 0/1 between certolizumab pegol and placebo

表 3 不同剂量亚组培塞利珠单抗与安慰剂的安全性结局指标的 Meta 分析结果

Tab. 3 Meta – analysis of safety outcome indicators between certolizumab pegol subgroups with different doses

结局指标	干预措施	纳入研究 / RCT	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果		
			P 值	I ² (%)		RR 值	95% CI	P 值
总的不良反应	CZP 200 mg vs pbo	5 ^[8-11]	0.73	0	固定	0.93	(0.82, 1.05)	0.24
	CZP 400 mg vs pbo	5 ^[8-11]	0.63	0	固定	1.02	(0.90, 1.15)	0.78
严重不良反应	CZP 200 mg vs pbo	5 ^[8-11]	0.19	35	固定	0.56	(0.24, 1.32)	0.19
	CZP 400 mg vs pbo	5 ^[8-11]	0.02	67	随机	1.85	(0.93, 3.68)	0.08
瘙痒	CZP 200 mg vs pbo	3 ^[8,10-11]	0.07	62	随机	0.68	(0.31, 1.46)	0.32
	CZP 400 mg vs pbo	3 ^[8,10-11]	0.57	0	固定	0.67	(0.30, 1.52)	0.34
上呼吸道感染	CZP 200 mg vs pbo	4 ^[8,10-11]	0.30	17	固定	0.59	(0.30, 1.18)	0.14
	CZP 400 mg vs pbo	4 ^[8,10-11]	0.38	2	固定	0.96	(0.52, 1.79)	0.90
头痛	CZP 200 mg vs pbo	3 ^[8,10,12]	0.61	0	固定	1.71	(0.83, 3.52)	0.15
	CZP 400 mg vs pbo	3 ^[8,10-11]	0.12	53	随机	1.72	(0.80, 3.66)	0.16
背痛	CZP 200 mg vs pbo	3 ^[8,10-11]	0.12	52	随机	0.84	(0.33, 2.11)	0.12
	CZP 400 mg vs pbo	3 ^[8,10-11]	0.09	58	随机	0.57	(0.21, 1.55)	0.09
鼻咽炎	CZP 200 mg vs pbo	3 ^[8-9]	0.75	0	固定	1.10	(0.65, 1.88)	0.72
	CZP 400 mg vs pbo	3 ^[8-9]	0.46	0	固定	1.04	(0.61, 1.78)	0.88
咳嗽	CZP 200 mg vs pbo	4 ^[8,10-11]	0.55	0	固定	0.86	(0.38, 1.93)	0.71
	CZP 400 mg vs pbo	4 ^[8,10-11]	0.25	27	固定	1.08	(0.42, 2.78)	0.87

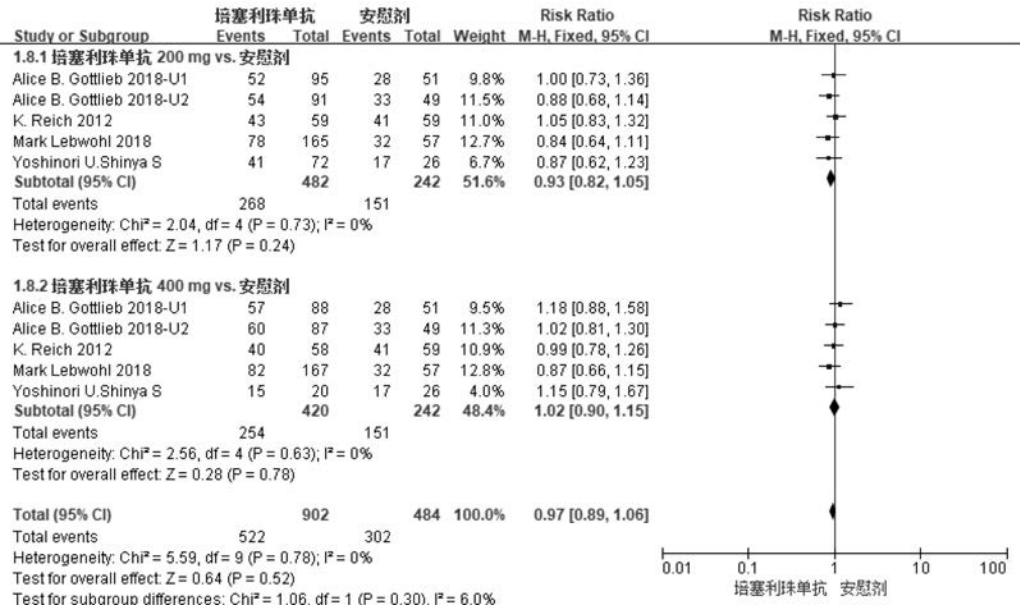


图 5 培塞利珠单抗 vs 安慰剂总的不良反应发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta – analysis: Comparison of the total incidence of adverse reactions between certolizumab pegol and placebo

幼稚 T 淋巴细胞分化为 Th17^[14]。活化的 Th17 细胞产生过量的 IL - 17 和 IL - 22。TNF - α , IL - 17, IL - 22 可激活角质形成细胞,促进表皮增生,聚集炎性细胞如中性粒细胞^[14]。此外,TNF - α 可激活树突状细胞,不断加重炎症反应^[15]。TNF - α 在银屑病的发病机制中起关键作用,通过刺激和维持炎症反应,参与疾病的初始阶段和慢性持续阶段。

培塞利珠单抗是一种无 Fc 片段的人源化抗 TNF - α

单克隆抗体,可与体内 TNF - α 结合,阻断炎症因子发挥作用,在治疗中重度斑块状银屑病方面疗效好,且不良反应少。此外,培塞利珠单抗相比于其他 TNF - α 制剂出现注射部位疼痛的概率更低^[13,16]。由于培塞利珠单抗缺乏 Fc 区,在怀孕期间几乎不通过胎盘屏障,当其用于妊娠妇女时,不会对妊娠妇女和胎儿造成损害,如有临床需要可在妊娠期间全程使用^[17-18]。通过皮下注射给药,治疗中重度斑块状银屑病的用药方案为:成人

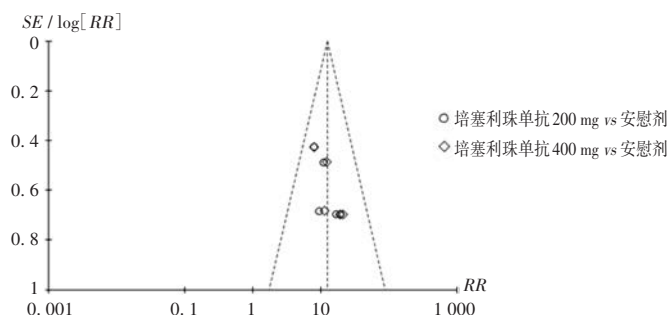


图6 培塞利珠单抗 vs 安慰剂 PASI 75 的 Meta 分析倒漏斗图
Fig. 6 Funnel plot of Meta - analysis: Comparison of PASI 75 between certolizumab pegol and placebo

起始剂量为第0,2,4周分别给予400 mg(皮下注射2次,每次200 mg),初始治疗一段时间后,200 mg 每2周1次;维持给药可考虑400 mg,每4周1次^[13]。本研究结果显示,培塞利珠单抗在PASI 90,PGA 0/1,PASI 75方面的疗效均显著优于安慰剂($P < 0.05$)。LEBWOHL等^[9]的研究结果显示,大剂量培塞利珠单抗可能对中重度斑块状银屑病的疗效更好。

本研究结果表明,培塞利珠单抗不良反应轻微,与安慰剂比较差异不显著;严重不良反应方面也未发现新的问题。但本研究中纳入的研究数量较少,结局指标较少,可能会对研究结果造成影响;此外,在疗效及安全性方面,并未与其他治疗药物进行直接比较,应在后续研究中进行探讨。

综上所述,培塞利珠单抗治疗中重度慢性斑块状银屑病疗效优于安慰剂。其不良反应轻微,可耐受。对于使用传统系统治疗药物治疗无效的患者,可选用培塞利珠单抗。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10): 667 - 710.
- [2] 李红霞, 孙同毅, 王春河. 治疗银屑病的抗体药物研究进展[J]. 华西药理学杂志, 2021, 36(6): 325 - 330.
- [3] CHIMA M, LEBWOHL M. TNF inhibitors for psoriasis [J]. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2018, 37(3): 134 - 142.
- [4] 陈小利, 王 萍, 白根龙, 等. 古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效与安全性的 meta 分析 [J]. 重庆医学, 2021, 50(6): 1023 - 1028.
- [5] 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, 2020, 39(7): 434 - 439.
- [6] 唐 静, 何成松, 黎艳红, 等. 托法替尼治疗斑块状银屑病的效果和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(1): 37 - 42.

- [7] ESPOSITO M, CARUBBI F, GIUNTA A, et al. Certolizumab pegol for the treatment of psoriatic arthritis and plaque psoriasis [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2020, 16(2): 119 - 128.
- [8] GOTTLIEB AB, BLAUVELT A, THAÇI D, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double - blinded, placebo - controlled studies (CIMPASI - 1 and CIMPASI - 2) [J]. J Am Acad Dermatol, 2018, 79(2): 302 - 314.
- [9] LEBWOHL M, BLAUVELT A, PAUL C, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double - blind, etanercept - and placebo - controlled study (CIMPACT) [J]. J Am Acad Dermatol, 2018, 79(2): 266 - 276.
- [10] REICH K, ORTONNE JP, GOTTLIEB AB, et al. Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PE - Glylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II randomized, placebo - controlled trial with a re - treatment extension [J]. Br J Dermatol, 2012, 167(1): 180 - 190.
- [11] UMEZAWA Y, SAKURAI S, HOSHII N, et al. Certolizumab Pegol for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 16 - Week Results from a Phase 2 / 3 Japanese Study [J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2021, 11(2): 513 - 528.
- [12] CAMPANATI A, PAOLINELLI M, DIOTALLEVI F, et al. Pharmacodynamics of TNF alpha inhibitors for the treatment of psoriasis [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2019, 15(11): 913 - 925.
- [13] GRINE L, DEJAGER L, LIBERT C, et al. An inflammatory triangle in psoriasis: TNF, type I IFNs and IL - 17 [J]. Cytokine & Growth Factor Reviews, 2015, 26(1): 25 - 33.
- [14] 陈 宁, 曹凯娜, 朱 威. 赛妥珠单抗治疗银屑病的临床研究进展 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(4): 232 - 234.
- [15] CAMPANATI A, MOLINELLI E, BRISIGOTTI V, et al. Biologic therapy in psoriasis (part I): Efficacy and safety of tumor necrosis factor - α inhibitors [J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2017, 18(12): 945 - 963.
- [16] HUNTER T, SCHROEDER K, SANDOVAL D, et al. Persistence, Discontinuation, and Switching Patterns of Newly Initiated TNF Inhibitor Therapy in Ankylosing Spondylitis Patients in the United States [J]. Rheumatology and Therapy, 2019, 6(2): 207 - 215.
- [17] RUTKOWSKI D, CHINOY H, WARREN RB. The Potential Benefits of Certolizumab Pegol in Patients with Concurrent Psoriatic Arthritis and Chronic Plaque Psoriasis: A Case Series and Review of the Literature [J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2019, 9(2): 373 - 381.
- [18] YAO CJ, LEBWOHL MG. Onset of Action of Antipsoriatic Drugs for Moderate - to - Severe Plaque Psoriasis: An Update [J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2019, 18(3): 229 - 233.

(收稿日期: 2021 - 07 - 19; 修回日期: 2021 - 08 - 16)