

# 氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的快速卫生技术评估<sup>△</sup>

高杏<sup>1\*</sup>,孔姝婧<sup>2</sup>,刘天雅<sup>3</sup>,仇欣然<sup>1</sup>,韩佳<sup>1#</sup>(1.徐州医科大学附属医院药学部,江苏徐州 221004;2.徐州医科大学附属医院皮肤科,江苏徐州 221004;3.徐州医科大学附属医院麻醉科,江苏徐州 221004)

中图分类号 R986;R956;R969.3  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.01.20

文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)01-0111-06



**摘要** 目的 评估氘可来昔替尼在中重度斑块状银屑病治疗中的有效性、安全性和经济性。方法 通过检索 PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方等数据库和卫生技术评估(HTA)官方网站,收集氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的相关 HTA 报告、系统评价(SR)/Meta 分析和药物经济学研究,检索时限为建库起至 2025 年 7 月。通过文献筛选、数据提取及文献质量评价,对研究结果进行分析和汇总。结果 最终纳入 14 篇文献,包括 HTA 报告 1 篇、SR/Meta 分析 10 篇、药物经济学研究 3 篇。在有效性方面,与安慰剂或阿普米司特相比,氘可来昔替尼在升高银屑病皮损面积和严重程度指数 50/75/90/100 应答率、静态医师全面评估 0/1 应答率、皮肤病生活质量指数 0/1 应答率以及降低银屑病症状和体征日记评分方面均更具优势( $P < 0.05$ )。在安全性方面,氘可来昔替尼耐受性良好,虽然其总不良事件发生率高于安慰剂,但与阿普米司特相比差异无统计学意义;且其严重不良事件发生率、不良事件导致停药的发生率与安慰剂比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。在经济性方面,与阿普米司特相比,氘可来昔替尼在美国、日本和中国卫生系统视角下均具有成本-效果优势。结论 氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的有效性、安全性和经济性良好,但未来仍需开展更多真实世界研究进一步完善对其的评价。

**关键词** 氘可来昔替尼;中重度斑块状银屑病;快速卫生技术评估;有效性;安全性;经济性

## Rapid health technology assessment of deucravacitinib in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis

GAO Xing<sup>1</sup>, KONG Shujing<sup>2</sup>, LIU Tianya<sup>3</sup>, QIU Xinran<sup>1</sup>, HAN Jia<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221004, China; 2. Dept. of Dermatology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221004, China; 3. Dept. of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221004, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of deucravacitinib in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. **METHODS** Rapid health technology assessment (HTA) reports, systematic reviews (SR)/meta-analyses, and pharmaco-economic studies on deucravacitinib for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis were identified by searching PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, Wanfang data and official HTA websites. The search time frame spanned from database inception to July 2025. After literature screening, data extraction, and quality assessment, the study results were subjected to descriptive analysis and synthesis. **RESULTS** A total of 14 articles were finally included, consisting of 1 HTA report, 10 SR/meta-analyses, and 3 pharmaco-economic studies. Regarding efficacy, deucravacitinib demonstrated superior efficacy to both placebo and apremilast, with significantly higher response rates for Psoriasis Area and Severity Index 50/75/90/100, Static Physician's Global Assessment 0/1, and Dermatology Life Quality Index 0/1, as well as greater reduction in Psoriasis Symptoms and Signs Diary Score ( $P < 0.05$ ). Regarding safety, deucravacitinib was well-tolerated. Although the overall incidence of adverse events (AEs) was higher than placebo, it was not significantly different from apremilast. Moreover, the incidence of serious AEs and the rate of discontinuation due to AEs did not differ significantly from placebo ( $P > 0.05$ ). Regarding cost-effectiveness, deucravacitinib proved to be more cost-effective than apremilast across multiple healthcare system perspectives, including those of the United States, Japan, and China. **CONCLUSIONS** Deucravacitinib exhibits favorable efficacy, safety, and cost-effectiveness in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. Additional real-world studies are warranted to further refine its evaluation.

△基金项目 徐州市卫生健康委科技项目(No.XWKYHT20200063);江苏省医院协会医院药事管理研究专项课题(No.JSYGY-4-2024-YS37);徐州市科技项目社会发展重点专项(No.KC21154)

\*第一作者 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0516-85806336。E-mail:panda864170@126.com

#通信作者 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0516-85806331。E-mail:hanjialucky@163.com

**KEYWORDS** deucravacitinib; moderate-to-severe plaque psoriasis; rapid health technology assessment; efficacy; safety; cost-effectiveness

银屑病是一种慢性、免疫介导的炎症性皮肤病,全球患病率为2%~3%<sup>[1]</sup>,其中近1/4的银屑病患者病情为中至重度,90%的银屑病类型为寻常型银屑病或斑块状

银屑病<sup>[2-3]</sup>。中重度斑块状银屑病患者需系统用药,传统药物(如甲氨蝶呤、环孢素等)对其虽有一定疗效,但长期应用易引发肝肾功能损害等不良反应;生物制剂如肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素17(interleukin-17, IL-17)/IL-23抑制剂,虽能显著提升治疗应答率,但存在注射不便、潜在的免疫原性及费用高昂等问题<sup>[4-5]</sup>。因此,临床亟需兼具疗效优势与用药便利的新型口服靶向药物。

Janus 激酶(Janus kinase, JAK)/信号转导和转录活化因子(signal transducer and activator of transcription, STAT)通路在银屑病发病机制中起核心调控作用,其中酪氨酸激酶2(tyrosine kinase 2, TYK2)作为JAK家族成员,可选择性介导IL-23、IL-12等关键细胞因子的信号转导,成为精准干预的新靶点<sup>[6-7]</sup>。氘可来昔替尼作为全球首个选择性TYK2抑制剂,为斑块状银屑病治疗提供了新选择。经Ⅲ期临床试验(POETYK系列研究)证实,其疗效显著且安全性较高<sup>[8]</sup>,已于2022年9月在美国获批用于治疗成人中重度斑块状银屑病<sup>[9]</sup>。2023年10月氘可来昔替尼在中国获批上市,并于2024年纳入国家医保目录,现已在中国临床实践中广泛应用。然而,目前针对该药的有效性、安全性和经济性证据尚呈碎片化分布,缺乏系统性的综合评价。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)通过多维度评价医疗技术的临床价值、经济性与社会适应性,为药品准入、医保决策及临床路径优化提供关键证据支持<sup>[10]</sup>。与传统HTA相比,快速HTA通过简化HTA系统评价方法和流程,能够快速评估药物的有效性、安全性和经济性,从而为药物的临床应用提供参考<sup>[11]</sup>。在此背景下,本研究首次系统开展氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的快速HTA,从有效性、安全性、经济性方面进行多维度证据整合,快速识别其临床应用价值,为卫生政策制定者提供决策依据,也为我国医保目录动态调整及个体化用药决策提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象——诊断为中重度斑块状银屑病的患者,年龄、性别、种族、发病时间均不限。(2)研究类型——已公开发表的HTA报告、Meta分析/系统评价(systematic review, SR)以及药物经济学研究,语言仅限中文或英文。(3)干预措施——干预组给予氘可来昔替尼单用或联合其他药物的治疗方案;对照组给予安慰剂或其他阳性对照药物(如阿普米司特)的治疗方案;两组患者的剂量、疗程均不限。(4)结局指标——有效性指标包括银屑病皮损面积和严重程度指数(Psoriasis Area and Severity Index, PASI)50应答率(PASI评分较基线降低≥50%的患者比例)、PASI 75应答率、PASI 90应答率和PASI 100应答率,静态医师全面评估(Static Physician's Global Assessment, sPGA)0/1应答率[sPGA评分为0分(完全清除)或1分(几乎清除)的患者比例]、皮肤病生活质量指数(Dermatology Life Quality Index,

DLQI)0/1应答率[DLQI评分为0分(对生活质量无影响)或1分(对生活质量影响极小)的患者比例]以及银屑病症状和体征日记(Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD)评分等。安全性指标包括:总不良事件、严重不良事件和不良事件导致停药的发生率。经济性指标包括增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、质量调整生命年(quality adjusted life years, QALYs)和每应答成本(cost per response, CPR)。

排除标准:普通综述、重复发表的文献、数据缺乏或无法获取全文的文献、会议摘要等。

### 1.2 文献检索策略

检索PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统等中英文数据库。检索HTA官方网站:国际卫生技术评估协会、国际卫生技术评估机构网络、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、加拿大药物和卫生技术局等。中文检索词包括:“氘可来昔替尼”“系统评价”“Meta分析”“荟萃分析”“成本”“经济”“费用”等。英文检索词包括:“deucravacitinib”“systematic review”“meta analysis”“cost”“economic”。检索时限均为建库起至2025年7月。

### 1.3 文献筛选、数据提取及文献质量评价

由2位研究人员根据纳入及排除标准独立筛选文献,当出现判断差异时由第3位研究人员协助决定。文献筛选流程经过初筛和复筛,初筛时通过浏览文献标题与摘要排除不符合要求的文献;复筛时对预选文献进行精读,确定最终入选文献。预先制定资料采集表,提取文献资料和相关数据,提取内容包括第一作者、发表年份、研究设计类型、研究时间、纳入研究数量、患者人数、研究对象、研究角度、干预措施、对照措施及结局指标等。HTA报告的质量评价参照HTA报告清单进行;SR/Meta分析的质量评价参照系统评价方法学质量评价工具2(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2, AMSTAR-2);药物经济学研究的质量参照卫生经济学评价报告标准2022(Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022, CHEERS 2022)量表进行评分。

### 1.4 数据处理

对纳入的HTA报告、SR/Meta分析及药物经济学研究进行描述性分析和汇总。数据以百分比(%)、风险比(risk ratio, RR)、比值比(odds ratio, OR)、累计概率排名曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve, SUCRA)、95%置信区间(confidence interval, CI)表示。采用 $I^2$ 统计量来检验不同研究间的异质性, $I^2 < 50\%$ 认为异质性小, $I^2 \geq 50\%$ 认为异质性大。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索得到文献146篇,逐层筛选后,最终纳入14篇文献。其中,HTA报告1篇,SR/Meta分析10篇,药物经济学研究3篇。文献筛选流程图见图1。

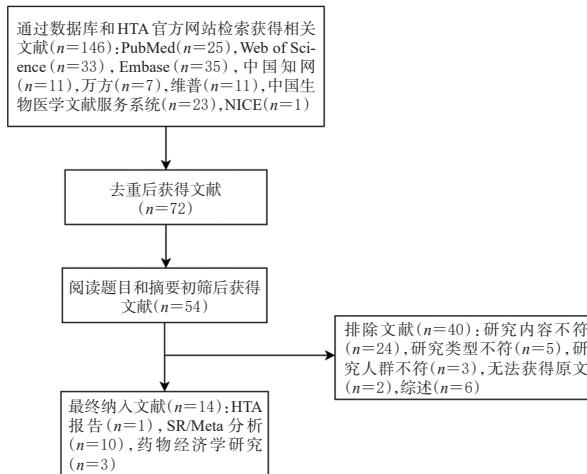


图1 文献筛选流程图

## 2.2 纳入文献的基本特征和文献质量

共纳入1篇NICE的HTA报告<sup>[12]</sup>,报告质量较高。纳入的10篇SR/Meta分析中<sup>[13-22]</sup>,8篇为英文文献、2篇为中文文献。其中,2篇文献为高质量,6篇文献为中等质量,2篇文献为低质量(文献[14]未明确说明是否在SR开始前已制定并注册研究方案及未进行敏感性分析;文献[20]未评估发表偏倚及未进行重复数据提取),其基本特征和质量评价结果见表1。本研究共纳入药物经济学研究3篇<sup>[23-25]</sup>,研究质量均较高,其基本特征及质量评分结果见表2。

表1 纳入SR/Meta分析的基本特征及质量评价结果

第一作者	发表年份	纳入原始研究类型	纳入研究数/项	患者例数/例	干预措施 vs. 对照措施	结局指标		AMSTAR-2质量评价
						有效性	安全性	
Xu <sup>[13]</sup>	2023	随机对照试验	13	5 274	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂、阿普米司特	PASI 75, sPGA 0/1应答率	不良事件的发生率	中
Qiu <sup>[14]</sup>	2023	随机对照试验	5	2 198	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂、阿普米司特	PASI 75, PASI 90, PASI 100, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率	不良事件、严重不良事件和不良事件导致停药的发生率	低
Armstrong <sup>[15]</sup>	2023	随机对照试验	3	7 487	氯可来昔替尼、TNF抑制剂、IL-17抑制剂、IL-23抑制剂、IL-12/23抑制剂以及系统性非生物制剂 vs. 安慰剂	PASI 50, PASI 75, PASI 90, PASI 100应答率	—	中
Tsai <sup>[16]</sup>	2024	随机对照试验	20	6 059	TNF抑制剂、IL-17抑制剂、IL-23抑制剂、IL-12/23抑制剂以及系统性非生物制剂 vs. 安慰剂 靶向小分子药物(如阿普米司特、氯可来昔替尼)和传统小分子药物(如甲氨蝶呤、环孢素、阿维A) vs. 安慰剂	PASI 50, PASI 75, PASI 90, PASI 100应答率	—	中
Zheng <sup>[17]</sup>	2024	随机对照试验	20	7 564	TYK2/JAK抑制剂 vs. 安慰剂、其他阳性对照药物	PASI 75, sPGA 0/1应答率	不良事件、不良事件导致停药的发生率	高
叶汉林 <sup>[18]</sup>	2024	随机对照试验	3	1 953	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂	PASI 75, PASI 90, PASI 100, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率	总不良反应发生率、严重不良反应发生率以及上呼吸道感染、头痛等常见不良反应的发生率	中
Hu <sup>[19]</sup>	2024	随机对照试验	4	1 751	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂	PASI 75, PASI 90, PASI 100, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率, PSSD评分	不良事件发生率	中
胥杨 <sup>[20]</sup>	2024	随机对照试验	4	1 996	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂或其他阳性对照药物	PASI 75, PASI 90, PASI 100, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率	总不良事件发生率、严重不良事件发生率、不良事件导致停药的发生率	低
Toth <sup>[21]</sup>	2024	随机对照试验	4	1 663	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂	PASI 75, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率	严重不良事件发生率	高
Mahmoud <sup>[22]</sup>	2024	随机对照试验	4	2 156	氯可来昔替尼 vs. 安慰剂或阿普米司特	PASI 75, sPGA 0/1, DLQI 0/1应答率, PSSD评分	总不良事件发生率、严重不良事件或不良事件导致停药的发生率	中

表2 纳入药物经济学研究的基本特征和质量评分结果

第一作者及发表时间	国家	研究视角	研究人群	研究方法	研究时限/年	研究模型	干预措施 vs. 对照措施	CHEERS 2022量表评分/分
Park 2024 <sup>[23]</sup>	美国	美国医疗保健系统	中重度斑块状银屑病患者	成本-效果分析	—	CPR模型	氯可来昔替尼 vs. 阿普米司特、一线生物制剂(如TNF- $\alpha$ 抑制剂, IL-12/23抑制剂和IL-17抑制剂)	24
冯冰 2025 <sup>[24]</sup>	中国	中国卫生体系	中重度斑块状银屑病患者	成本-效果分析	10.0	决策树+马尔可夫模型	氯可来昔替尼 vs. 阿普米司特	27
Van De Wetering 2025 <sup>[25]</sup>	日本	日本医疗保健系统	中重度斑块状银屑病患者	成本-效果分析	51.8	马尔可夫序列模型	氯可来昔替尼 vs. 阿普米司特	26

## 2.3 有效性评价

共有1篇HTA报告<sup>[12]</sup>和10篇SR/Meta分析<sup>[13-22]</sup>对氯可来昔替尼的有效性进行了评价。这些文献主要基于PASI 50/75/90/100应答率、sPGA 0/1应答率等关键疗效指标进行比较分析。其中,HTA报告通过整合直接临床试验以及间接比较和长期扩展研究的数据,认为氯可来昔替尼的疗效优于阿普米司特、富马酸二甲酯和依那西普,但不及阿达木单抗等高效生物制剂。

### 2.3.1 PASI 50/75/90/100应答率

本研究评估的主要有效性指标为PASI 50/75/90/100应答率,其中PASI 75应答率是评估中重度斑块状银屑病治疗效果的“金标准”和最常见的主要终点指标。10篇SR/Meta分析同时考察了PASI 75应答率,结果显示氯可来昔替尼的PASI 75应答率显著高于安慰剂或阿普米司特。一项高质量文献表明,与安慰剂组相比,氯可来昔替尼组的PASI 75应答率更高(RR=5.7, 95%CI: 4.32~7.53;  $P<0.001$ )<sup>[21]</sup>。Mahmoud等<sup>[22]</sup>指出,与阿普米司特(60 mg, qd)相比,氯可来昔替尼(3 mg, bid)具有更高的PASI 75应答率( $P<0.01$ );Xu等<sup>[13]</sup>等研究发现,与安慰剂相比,足够剂量的氯可来昔替尼和阿普米司特均显示出更高的PASI 75应答率,其中12 mg, qd剂量的氯可来昔替尼作用后PASI 75应答率的SUCRA为0.946,而后是3 mg, bid (SUCRA=0.887)和6 mg, bid (SUCRA=0.863);Armstrong等<sup>[15]</sup>对氯可来昔替尼进行短期、中期和长期随访(第10~16、24~28和44~60周)

发现,氯可来昔替尼在所有观察时间点的PASI 75应答率均高于阿普米司特和甲氨蝶呤,氯可来昔替尼的长期PASI 75应答率与IL-17抑制剂司库奇尤单抗、TNF抑制剂阿达木单抗和IL-12/23抑制剂乌司奴单抗相似。一项高质量文献得出结论,所有JAK/TYK2抑制剂的PASI 75应答率均显著高于安慰剂( $P<0.01$ ),氯可来昔替尼(3 mg, bid和12 mg, qd)最有可能成为中重度斑块状银屑病的最佳治疗方案(SUCRA分别为0.838和0.875);在治疗的第12~16周,氯可来昔替尼(3 mg, bid, 6 mg, qd, 6 mg, bid, 12 mg, qd)和托法替尼(5 mg, bid, 10 mg, bid, 15 mg, bid)均能显著提升PASI 75应答率<sup>[17]</sup>。

PASI 50应答率是疗效响应的早期指标,有2项研究提及了这一指标<sup>[15~16]</sup>。其中,Armstrong等<sup>[15]</sup>的荟萃分析显示,氯可来昔替尼的PASI 50应答率高于安慰剂;Tsai等<sup>[16]</sup>发现,氯可来昔替尼的PASI 50应答率与IL-17抑制剂的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

PASI 90/100应答率是评估治疗能否实现银屑病深度清除(或完全清除)的重要指标,6篇文献考察了这2项指标<sup>[14~16,18~20]</sup>。一项中等质量的文献结果显示,与安慰剂相比,氯可来昔替尼的PASI 90应答率( $RR=11.11$ , 95%CI: 7.15~17.24;  $P<0.05$ )和PASI 100应答率( $RR=12.09$ , 95%CI: 5.51~26.54;  $P<0.05$ )显著提高<sup>[19]</sup>;Qiu等<sup>[14]</sup>得出结论,氯可来昔替尼的PASI 90应答率显著高于安慰剂(31.50% vs. 3.03%, OR=14.79)和阿普米司特(30.40% vs. 18.80%, OR=1.90),但此研究未进行敏感性分析,文献质量为低质量。

### 2.3.2 sPGA 0/1应答率

sPGA 0/1应答率作为主要终点之一,共有8篇文献考察了这一指标<sup>[13~14,17~22]</sup>。一项高质量文献发现,氯可来昔替尼的sPGA 0/1应答率显著高于安慰剂( $RR=6.74$ , 95%CI: 5.02~9.07;  $P<0.001$ )<sup>[21]</sup>,与文献[14, 18~20, 22]的结论一致。一项中等质量的文献指出,与阿普米司特(30 mg, bid)相比,氯可来昔替尼(3 mg, bid, 6 mg, qd, 6 mg, bid和12 mg, qd)的sPGA 0/1应答率更高;根据sPGA 0/1应答率的分析显示,氯可来昔替尼12 mg, qd(SUCRA=0.944)与3 mg, bid(SUCRA=0.948)成为最有效口服治疗方案的可能性最大<sup>[13]</sup>。另外,Zheng等<sup>[17]</sup>的荟萃分析结果提示,氯可来昔替尼(3 mg, bid, 12 mg, qd和6 mg, bid)在第12~16周时具有最佳的sPGA 0/1应答率(SUCRA=0.889, 0.887和0.828)。

### 2.3.3 DLQI 0/1应答率

6篇文献考察了DLQI 0/1应答率<sup>[14, 18~22]</sup>。一项高质量文献结果显示,氯可来昔替尼组(443/1 101, 40.2%)与安慰剂组(51/520, 9.8%)相比,DLQI 0/1应答率更高( $RR=3.89$ , 95%CI: 2.89~5.22;  $P<0.001$ )<sup>[21]</sup>。叶汉林等<sup>[18]</sup>报道了氯可来昔替尼组DLQI 0/1应答率显著高于安慰剂组( $RR=4.10$ , 95%CI: 3.04~5.52;  $P<0.0001$ );Mahmoud等<sup>[22]</sup>的网络荟萃分析指出,治疗16周后,氯可来昔替尼(3 mg, bid)和阿普米司特(60 mg, qd)与安慰剂相比均具有更高的DLQI 0/1应答率。文献[14, 20]虽

然为低质量,但是文中报道的DLQI 0/1应答率的结论与其他中、高质量文献报道的一致。

### 2.3.4 PSSD评分

PSSD评分用来评估患者的症状严重程度和体征,有2篇中等质量文献涉及该指标<sup>[19, 22]</sup>。Hu等<sup>[19]</sup>的荟萃分析指出,氯可来昔替尼组PSSD评分的降低幅度显著大于安慰剂组( $RR=-0.92$ , 95%CI: -1.04~-0.81;  $P<0.05$ );虽然上述荟萃分析纳入的研究存在明显异质性,但其敏感性分析结果显示敏感性较低,表明分析结果较为稳定。Mahmoud等<sup>[22]</sup>发现,不同剂量(3 mg, qd, 3 mg, qd, 3 mg, bid, 6 mg, bid或12 mg, qd)氯可来昔替尼在改善患者的PSSD评分方面均显著优于安慰剂( $P<0.01$ );此外,氯可来昔替尼(3 mg, bid)和阿普米司特(60 mg, qd)在实现症状完全消除(PSSD评分为0)方面具有更高的应答率,且各研究间无明显异质性( $I^2=0$ ,  $P=0.50$ )。

## 2.4 安全性评价

共有8篇SR/Meta分析涉及氯可来昔替尼的安全性评价<sup>[13~14, 17~22]</sup>。氯可来昔替尼最常见的不良事件是鼻咽炎,其次是上呼吸道感染、头痛和腹泻等,多为轻中度,患者常可耐受<sup>[9, 19]</sup>。关于总不良事件发生率,叶汉林等<sup>[18]</sup>的Meta分析指出,氯可来昔替尼组患者的总不良事件发生率虽高于安慰剂组( $RR=1.15$ , 95%CI: 1.03~1.27;  $P=0.01$ ),但风险增幅较小;Xu等<sup>[13]</sup>指出,各种剂量的氯可来昔替尼均未显示出比阿普米司特(30 mg, bid)更高的不良事件发生率;胥杨等<sup>[20]</sup>指出,氯可来昔替尼组患者总的不良事件发生率显著高于安慰剂组( $RR=1.13$ , 95%CI: 1.02~1.26;  $P<0.05$ ),同时其也报道了两组患者间常见不良事件如鼻咽炎、上呼吸道感染等的发生率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。严重不良事件中最常见的是心血管疾病或感染,纳入的相关文献<sup>[18~22]</sup>观点一致,均认为氯可来昔替尼患者的严重不良事件发生率与安慰剂组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。另有研究报道,不良事件导致停药的发生率在安慰剂组与氯可来昔替尼组间同样差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[14, 17, 20, 22]</sup>。

此外,有文献分析了不同剂量氯可来昔替尼的安全性。Qiu等<sup>[14]</sup>的研究表明,6 mg氯可来昔替尼组患者的鼻咽炎发生率与安慰剂组相当,但上呼吸道感染发生率略高于安慰剂组;12 mg氯可来昔替尼组患者的鼻咽炎发生率略高于安慰剂组。Xu等<sup>[13]</sup>的研究结果显示,经阿普米司特10 mg, bid治疗的患者发生不良事件的机会最小(SUCRA=0.872),其次是氯可来昔替尼3 mg, qd(SUCRA=0.692)。Zheng等<sup>[17]</sup>对口服药物的疗效与安全性进行了综合评估,发现氯可来昔替尼(3 mg, qd与3 mg, bid)在疗效与安全性之间取得了理想平衡。

### 2.5 经济性评价

经济性评价共纳入1篇HTA报告<sup>[12]</sup>,3篇药物经济学研究<sup>[23~25]</sup>。英国NICE认为,与阿普米司特、富马酸二甲酯相比,氯可来昔替尼的ICER低于通常认为具有成本-效果的阈值范围(20 000~30 000英镑/QALY),更具

成本-效果优势。Park等<sup>[23]</sup>构建CPR模型,以每个患者的总治疗成本(包括药物成本和治疗管理成本)除以特定时间范围内有效患者的临床应答率作为CPR的计算方法,比较氘可来昔替尼与阿普米司特及一线生物制剂(如TNF- $\alpha$ 抑制剂、IL-12/23抑制剂和IL-17抑制剂)在中重度斑块状银屑病患者中的CPR。结果显示,无论是短期(16、24周)还是长期(52周)治疗,无论是采用PASI 75应答率还是sPGA 0/1应答率作为应答指标,氘可来昔替尼的CPR和累积效益成本均更低。

冯冰等<sup>[24]</sup>从中国卫生体系角度出发,构建决策树和马尔可夫模型,设定意愿支付阈值(willingness to pay, WTP)为2023年中国3倍人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)进行经济学评价。研究发现,氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病在健康获益上优于阿普米司特——可使患者多获得0.598个QALYs,但相应地,其治疗成本也比后者高出约130 677.51元。由此得出,氘可来昔替尼相对于阿普米司特的ICER为218 487.11元/QALY,低于设定的WTP(268 074元/QALY),表明氘可来昔替尼方案具有成本-效果优势。Van De Wetering等<sup>[25]</sup>从日本医疗保健系统角度出发,采用马尔可夫序列模型进行经济学评价,发现氘可来昔替尼相对阿普米司特治疗的ICER为1 546 713日元/QALY,低于日本的WTP值(500万日元/QALY),得出氘可来昔替尼具有经济性的概率为97.8%。该结论的得出,是由于氘可来昔替尼具有更高的PASI应答率和健康相关生活质量。

### 3 讨论

氘可来昔替尼作为新型口服TYK2抑制剂,Ⅲ期临床研究显示其获益-风险比良好<sup>[26]</sup>。本研究通过快速HTA,系统整合了氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的有效性、安全性和经济性的证据。

在有效性方面,PASI应答率是评估疗效的核心指标。其中PASI 75应答率作为“金标准”在10篇研究中均得到验证。结果显示,氘可来昔替尼在PASI 75应答率上显著优于安慰剂或阿普米司特,且其在长期随访中的疗效与阿达木单抗、乌司奴单抗等生物制剂相当。这提示氘可来昔替尼不仅短期疗效明确,长期维持效果也较稳定。PASI 50应答率作为早期应答指标,虽报道该指标的研究数量有限,但结果均显示其应答率高于安慰剂,提示氘可来昔替尼在治疗早期即可快速起效。此外,氘可来昔替尼的PASI 90/100应答率显著高于安慰剂或阿普米司特,进一步证实了其在深度改善皮损方面的潜力。sPGA 0/1应答率是主要终点指标之一,本研究发现,采用各剂量氘可来昔替尼治疗12~16周后均显示出较高的sPGA 0/1应答率,进一步佐证了其临床有效性。在患者报告结局方面,氘可来昔替尼的DLQI 0/1应答率显著高于安慰剂,提示其可提升患者生活质量。荟萃分析发现,与安慰剂相比,氘可来昔替尼治疗后患者的PSSD评分显著降低,进一步证实了氘可来昔替尼在改善患者PSSD相关症状(如皮肤红斑、鳞屑、瘙痒等体征)方面具有临床潜力。尽管支持上述结论的文献数量

有限,但敏感性分析显示该荟萃分析结果稳定,进一步提升了结论的可靠性。

在安全性方面,氘可来昔替尼的不良事件以轻中度为主(如鼻咽炎、上呼吸道感染、头痛和腹泻),患者耐受性良好。多项研究显示其总不良事件发生率虽高于安慰剂,但与阿普米司特相比差异无统计学意义,治疗期间仍需持续监测不良事件。值得关注的是,尽管氘可来昔替尼总不良事件发生风险较安慰剂有所增加,但常见的不良事件(如鼻咽炎、上呼吸道感染)发生率与安慰剂差异并无统计学意义,且其严重不良事件(如心血管事件、感染)发生率、不良事件导致停药的发生率均与安慰剂及阿普米司特相当,这一结果印证了氘可来昔替尼在严重安全性结局上具有一定优势。另外,低剂量(3 mg、qd/bid)氘可来昔替尼的安全性更优,高剂量(6、12 mg)氘可来昔替尼的风险略增——6 mg剂量的上呼吸道感染风险稍高于安慰剂,12 mg剂量的鼻咽炎发生率高于安慰剂。这提示剂量递增可能轻微增加部分不良事件风险。在有效性和安全性分析中,本研究综合了当前的证据,尽管部分SR或Meta分析的文献评价质量不一,可能对结果的精确度产生影响,但是其核心结论在不同质量的研究中一致,这极大地增强了本研究最终结论的稳健性。

在经济性方面,本研究分别从美国、中国和日本的医疗体系视角出发,对氘可来昔替尼与阿普米司特等对照药物在中重度斑块状银屑病治疗中的经济性进行了系统评估。尽管不同国家的药物经济学研究模型、数据来源及阈值设定存在差异,但其研究结果一致表明氘可来昔替尼具有成本-效果优势。美国所采用的经济学模型(CPR模型)在方法上不同于常规的马尔可夫模型,该模型通过计算获得特定临床应答(如PASI 75、sPGA 0/1)所需的平均成本,直接评估治疗方案在实现该目标上的经济效率,未考虑其他重要的健康结果(如生存期、生活质量、不良事件等)。中国的经济学研究证实了氘可来昔替尼的成本-效果优势,但需要注意的是,此结论是基于全国卫生体系平均水平得出,未能充分反映地区医保基金承受能力的差异,可能无法直接外推至所有地区。因此,在后续研究中可结合地方医保数据进行区域层面的经济性评估。另外,本研究纳入的经济学研究大部分以阿普米司特为阳性对照药物,无法全面覆盖临床治疗的其他药物的成本-效果,且纳入研究的数量偏少,需要更多真实世界的经济学研究数据支持。

本研究尚存在一定局限性:首先,纳入的研究大多数将氘可来昔替尼与安慰剂或阿普米司特进行比较,而将其与IL-17、IL-23抑制剂等生物制剂或其他JAK抑制剂进行“头对头”直接比较的研究数量有限。其次,报道PASI 50应答率、PSSD评分等指标的文献数量较少,所得结论的稳健性有待进一步验证。最后,本研究通过快速HTA的方法进行评估,所采用的数据是截至某一时间点的研究数据,若后续有新的数据发表,可能会改变目前所得到的疗效或安全性结论。

综上所述,本研究结果显示氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的有效性、安全性及经济性均良好。未来仍需开展更多真实世界研究进一步完善对其长期临床价值与卫生经济学效益的评价。

## 参考文献

- [1] VAN RIEL C M, MICHELSENS C J, VAN MUIJEN M E, et al. Dose reduction of biologics in patients with plaque psoriasis: a review[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1369805.
- [2] 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.
- [3] 余艳平,陈程,范昭泽,等.用于治疗银屑病的新型选择性TYK2抑制剂氘可来昔替尼(deucravacitinib)[J].*中国皮肤性病学杂志*,2024,38(5):585-590.
- [4] FERRARA F, VERDUCI C, LACONI E, et al. Current therapeutic overview and future perspectives regarding the treatment of psoriasis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143 (Pt.1):113388.
- [5] LEBWOHL M G, CARVALHO A, ASAHLINA A, et al. Biologics for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2025, 15(7):1633-1656.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会,张学军.中国银屑病诊疗指南:2023版[J].*中华皮肤病杂志*,2023(7):573-625.
- [7] ELYOUSSI S, RANE S S, EYRE S, et al. TYK2 as a novel therapeutic target in psoriasis[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2023, 16(6):549-558.
- [8] KORMAN N J, WARREN R B, BAGEL J, et al. Deucravacitinib onset of action and maintenance of response in phase 3 plaque psoriasis trials[J]. *J Dermatolog Treat*, 2024, 35(1):2371045.
- [9] 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.
- [10] 吴雪,景城阳,施兰君,等.国内外卫生技术评估方法指南的系统评价[J].*中国循证医学杂志*,2024,24(9):1021-1029.
- [11] 李苗苗,吴雪,徐思敏,等.快速卫生技术评估的概况性综述[J].*中国中药杂志*,2022,47(12):3125-3135.
- [12] National Institute for Health and Care Excellence. Deucravacitinib for treating moderate to severe plaque psoriasis [EB/OL].[2025-12-11].<https://www.nice.org.uk/guidance/ta907>.
- [13] XU Y Y, LI Z X, WU S W, et al. Oral small-molecule tyrosine kinase 2 and phosphodiesterase 4 inhibitors in plaque psoriasis: a network meta-analysis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1180170.
- [14] QIU J Y, LIU J K, LIU W W, et al. The efficacy and safety of tyrosine kinase 2 inhibitor deucravacitinib in the treatment of plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1264667.
- [15] ARMSTRONG A W, WARREN R B, ZHONG Y C, et al. Short-, mid-, and long-term efficacy of deucravacitinib versus biologics and nonbiologics for plaque psoriasis: a network meta-analysis[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023, 13(11):2839-2857.
- [16] TSAI T F, TADA Y, KUNG C, et al. Indirect comparison of deucravacitinib and other systemic treatments for moderate to severe plaque psoriasis in Asian populations: a systematic literature review and network meta-analysis[J]. *J Dermatol*, 2024, 51(12):1559-1571.
- [17] ZHENG Y X, HAN Y, CHEN J C, et al. Comparative efficacy and safety of JAK/TYK2 inhibitors and other oral drugs for moderate-to-severe plaque psoriasis: systematic review and network meta-analysis[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2024, 90(5):590-598.
- [18] 叶汉林,唐镜,毕丹,等. Deucravacitinib治疗中重度斑块型银屑病有效性和安全性的Meta分析[J].*今日药学*,2024,34(2):127-132.
- [19] HU C X, HAN X M, CUI Y, et al. Safety and efficacy of deucravacitinib for moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis[J]. *Skin Res Technol*, 2024, 30(8):e13855.
- [20] 肖杨,詹纬生,赵菊花.氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病疗效及安全性Meta分析[J].*中国麻风皮肤病杂志*,2024,40(2):89-94.
- [21] TOTH O A S, MELDOLA P F, MACHADO P G, et al. Deucravacitinib for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Drugs Dermatol*, 2024, 23(2):67-73.
- [22] MAHMOUD A, AHMED A A S, NAEEM A, et al. Tyrosine kinase-2 inhibitor (deucravacitinib) for psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Dermatol Venereol*, 2024, 7 (4):216-225.
- [23] PARK S H, LAMBTON M, SCHMIER J, et al. Cost per response analysis of deucravacitinib versus apremilast and first-line biologics among patients with moderate to severe plaque psoriasis in the United States[J]. *J Dermatolog Treat*, 2024, 35(1):2366503.
- [24] 冯冰,高宁,高胜男,等.氘可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病的成本-效果分析[J].*医药导报*,2025,44(6):955-960.
- [25] VAN DE WETERING G, KIM H, ROBERTS D, et al. A cost-effectiveness analysis of deucravacitinib vs. apremilast in moderate-to-severe psoriasis patients in Japan[J]. *J Med Econ*, 2025, 28(1):922-933.
- [26] 袁立燕,余晓玲,王晓华,等.酪氨酸激酶2抑制剂治疗斑块状银屑病的作用机制和临床研究进展[J].*中华皮肤病杂志*,2025(11):1095-1098.

(收稿日期:2025-09-27 修回日期:2025-12-16)

(编辑:林 静)