◇ 综述与讲座 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Jul; 31(7): 921-927

阿达木单抗治疗中重度银屑病的 PK/PD 特征与治疗药物监测应用

杨建鑫[1,2]，俞蕴莉[1,2]

[1] 苏州大学附属第二医院药学部，苏州 215004，江苏；

[2] 苏州市核素治疗与核应急药物临床转化与应用重点实验室，苏州 215004，江苏

摘要 阿达木单抗作为全球首个获批上市的抗肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）单克隆抗体，已成为中重度银屑病的一线治疗选择。然而，该药物在银屑病患者群体中的药代动力学/药效动力学（pharmacokinetics/pharmacodynamics，PK/PD）特征尚未完全阐明。本文比较系统地综述了阿达木单抗在中重度银屑病治疗中的 PK 及其 PD 特性，重点探讨了抗药抗体形成和体质量等患者特异性因素对药物暴露的影响，并分析了治疗药物监测在银屑病治疗中的临床应用价值及优化策略，强调了建立银屑病特异性药物浓度-疗效关系模型和治疗窗的重要价值，以期为今后开展大样本临床研究提供明确方向，对银屑病个体化精准治疗策略的制定和实施提供指导。

关键词 阿达木单抗；银屑病；PK/PD；治疗药物监测

中图分类号：R758.63；R969

文献标志码：A

文 章 编 号：1009-2501(2026)07-0921-07

doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.07.008

银屑病是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，其发病机制复杂，与机体免疫系统功能紊乱密切相关[1-2]。不仅严重损害患者的外貌和身体机能，还因其反复发作、难以根治的特点，对患者的身心健康和学习工作造成严重影响。随着对银屑病免疫病理机制研究的深入，靶向免疫系统的生物制剂已成为治疗中重度银屑病的重要手段，并在临床治疗中取得了显著进展[3-5]。这些生物制剂主要通过靶向特定的免疫分子，如肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-17、白细胞介素-12/23 等，抑制炎症反应，从而改善患者的皮肤病变[6]。

阿达木单抗作为一种全人源抗 TNF-α 单克隆抗体，是首批被美国食品药品监督管理局（FDA）批准用于治疗银屑病的生物制剂之一，其临床疗效已得到广泛认可[7]。然而，生物制剂，特别是单克隆抗体，通常具有复杂的药代动力学（pharmacokinetics，PK）特性，包括非线性分布和清除[8]。患者对阿达木单抗的治疗反应存在个体差异，这种差异可能与药物的 PK 特性、药效动力学（pharmacodynamics，PD）以及患者自身的生物学因素密切相关。PK/PD 研究旨在建立药物暴露与疗效或毒性反应之间的定量关系，从而为临床用药提供科学依据。了解阿达木单抗在银屑病患者体内的 PK/PD 特征，对于优化剂量方案、预测疗效、管理不良反应以及提高治疗的个体化水平至关重要。

尽管阿达木单抗在银屑病治疗中展现出显著的临床疗效，但其临床应用仍面临疗效异质性和安全性挑战。20%～30% 患者表现为原发性失效，可能与 TNF-α 非主导的炎症通路激活有关，而继发性失效由抗药抗体（anti-drug antibodies，ADA）形成驱动，导致药物清除加速，进而影响疗效[9]。此外，TNF 抑制剂可能出现感染等不良反应也限制其在临床的应用[10]。因此，深入研究阿达木单抗在银屑病患者中的 PK/PD 特性，探索影响这些特性的关键因素，并基于 PK/PD 原理指导临床实践，具有重要的临床意义和研究价值。本文对阿达木单抗治疗中重度银屑病的 PK 和 PD 研究进展进行综述，旨在为合理使用阿达木单抗治疗银屑病提供参考，为其 PK/PD 相关研究方向提供思路。

2025-05-23 收稿　2025-06-24 修回

国家自然科学基金面上项目（82173879）；苏州市姑苏卫生人才青年拔尖人才项目（GSWS2022040）；苏州大学附属第二医院学科建设托举项目（XKTJ- XK202406）；苏州大学附属第二医院科研预研基金（SDFEYBS2308）；苏州市重点实验室建设项目（SZS2025012）

杨建鑫，女，博士，助理研究员，研究方向：临床药物代谢动力学。E-mail：yangjx897@163.com

俞蕴莉，女，通信作者，博士，主任药师，研究方向：基于模型引导的个体化精准用药研究。E-mail：haoyyl0902@163.com

1 阿达木单抗的 PK 特性

阿达木单抗于 2002 年首次获批用于治疗类风湿关节炎，目前在中国获批的适应症已扩展至强直性脊柱炎、银屑病和克罗恩病（Crohn's disease, CD）等多种自身免疫性疾病。阿达木单抗通过特异性结合可溶性和跨膜型 TNF-α，阻断其与 p55/p75 受体的相互作用，从而抑制下游炎症信号通路[11]。因其能有效改善多种自身免疫性疾病的临床症状和疾病进展，现已成为相关疾病治疗指南推荐的一线生物制剂。

单抗类药物一般通过网状内皮系统清除，且可能存在靶点介导的药物处置，导致其 PK 呈现非线性特征[12]。阿达木单抗作为治疗性单克隆抗体的代表性药物，其 PK 特征具有典型单抗类药物的共性（Tab.1）。该药物经皮下注射给予银屑病患者一次 40 mg q2w，平均稳态谷浓度为 5 μg/mL，生物利用度约为 64%，达峰时间通常为 5 ~ 7 d，主要分布在循环体液中，稳态分布容积维持在 5 ~ 6 L，平均消除半衰期约 14 d，主要通过蛋白水解酶代谢[13-14]。临床研究数据表明，阿达木单抗的血药浓度存在显著的个体间差异。在阿达木单抗生物类似药的Ⅲ期临床试验中，银屑病患者治疗 16 周后的谷浓度变异系数超过 200%[15]，提示即使在标准化给药方案下，患者的药物暴露水平仍存在较大差异。

Tab.1 PK parameters of adalimumab in psoriasis patients

Parameter	Value	Source of variability
Dosage regimen	40 mg SC q2w	Body weight, injection site
Bioavailability	64%	Variability in subcutaneous absorption
T_{max}	5-7 d	Local blood flow
C_{min}	5 μg/mL	ADA, disease status
V_d	5-6 L	Body fluid distribution
$t_{1/2}$	approx. 14 d	Metabolic enzyme activity, target-mediated drug disposition

2 阿达木单抗的 PD 及 PK/PD 关系

阿达木单抗的 PD 效应体现在其对银屑病疾病活动度的改善。在银屑病临床试验中，常用的药效学评估指标包括银屑病面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index, PASI）[16]、医师整体评估（investigator's global assessment, IGA）[17]、体表面积（body surface area, BSA）以及皮肤病生活质量指数（dermatology life quality index, DLQI）[11]等。PASI 评分是评估皮损范围、红斑、浸润和脱屑严重程度的综合指标，PASI 75、PASI 90、PASI 100 反应率常作为主要疗效终点，PASI 75 是最常用的主要终点[18]。一项研究在类风湿关节炎患者中探索了阿达木单抗浓度与疾病活动度指标如 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）和 DAS28 评分的 PK/PD 关系，使用间接反应模型发现抑制 50% CRP 生成所需的阿达木单抗浓度（C_{50}）为 3.6 mg/L；同时，使用直接抑制模型发现降低 50% DAS28 评分所需的阿达木单抗浓度（IC_{50}）为 11.0 mg/L。模拟结果显示，160 mg 负荷剂量可缩短首次注射后 CRP 和 DAS28 达标的时间[19]。这些模型表明，提高阿达木单抗浓度可以增强对炎症标志物和疾病活动度的抑制作用。

专门针对银屑病患者的 PK/PD 研究相对较少，但正在逐步开展。研究显示，在银屑病患者中，第 16 周达到 PASI 75 反应的患者其阿达木单抗平均浓度高于未达到反应的患者（6.3 μg/mL *vs.* 2.2 μg/mL）[20]，这初步提示了血药浓度与临床疗效之间存在关联。van Huizen 等[21]构建了阿达木单抗在银屑病患者中的群体 PK/PD 模型，将阿达木单抗血药浓度与 PASI 评分变化相关联，并估算了 PD 参数 IC_{50}。这项研究直接量化了阿达木单抗暴露量与银屑病临床反应之间的关系。

然而，Rodriguez-Fernandez 等[12]综述了不同单抗药物在银屑病中的群体 PK/PD 模型，目前对于这些药物的 PK/PD 关系尚未达成共识。这可能反映了银屑病发病机制的复杂性、不同研究采用的 PD 指标和模型结构差异，以及患者个体差异对 PK/PD 关系的潜在影响。尽管如此，现有研究支持阿达木单抗的血药浓度与银屑病临床疗效之间存在关联，为基于药物暴露量进行治疗优化提供了理论基础。

3 影响阿达木单抗 PK/PD 的关键因素

影响阿达木单抗 PK/PD 的关键因素是导致患者个体差异和治疗结局不同的重要原因。其中，

免疫原性、合并用药以及患者特异性协变量是研究的重点。

3.1　免疫原性　免疫原性是阿达木单抗 PK/PD 变异的最主要因素之一[22]。单克隆抗体类药物作为外源性蛋白，可能诱导机体产生 ADA。ADA 可与药物结合，形成免疫复合物，加速药物清除，导致血药浓度下降，从而影响药物的疗效，甚至可能引起输注反应或不良事件。研究发现，使用阿达木单抗治疗的患者中，ADA 发生率为 8.8% ~ 44.8%[23]。

多项研究在不同适应症中探讨了阿达木单抗的免疫原性及其影响。在一项针对银屑病患者的 1 年随访研究中发现，49% 的患者产生了 ADA，其中 90% 在治疗的前 24 周内出现。ADA 的存在与阿达木单抗血药浓度呈强负相关（相关系数 −0.872），并显著影响临床反应（与 ADA 浓度相关系数 −0.606，与阿达木单抗浓度相关系数 0.519）[16]。该研究还指出，对于存在 ADA 的患者，缩短给药间隔以提高疗效的效果较差。在银屑病患者中的群体 PK 研究也发现，ADA 阳性患者的阿达木单抗清除率是 ADA 阴性患者的两倍，导致药物暴露量降低。尽管该研究在第 33 周和第 52 周时，ADA 阳性与阴性患者的 PASI 75 反应率差异不显著（36% *vs.* 22.5%，21.1% *vs.* 17.8%），但较低的药物暴露量通常与较差的疗效相关，这可能与研究设计或患者选择有关[20]。另一项在银屑病 PK-PD 模型中也证实了 ADA 与阿达木单抗表观清除率增加显著相关[21]。

免疫原性的发生具有个体差异，甚至可能与遗传因素有关。在克罗恩病患者中进行的全基因组关联研究（genome-wide association study，GWAS）发现，携带 HLA-DQA1*05 等位基因的患者对抗 TNF 药物（包括英夫利西单抗和阿达木单抗）产生 ADA 的风险显著增加（风险比约为 1.90）[24]。尽管这项研究是在克罗恩病患者中进行的，但其发现提示了遗传背景在抗 TNF 药物免疫原性中的潜在作用，这可能也适用于银屑病患者。

3.2　合并用药　阿达木单抗联合使用免疫抑制剂，尤其是甲氨蝶呤，已被证明可以降低抗 TNF 药物的免疫原性。一项随机对照试验比较了阿达木单抗单药治疗与阿达木单抗联合甲氨蝶呤治疗一年在慢性斑块型银屑病中的长期疗效、安全性和免疫原性。研究显示，尽管联合治疗组的 PASI 75 缓解率（58.1% *vs.* 36.7%）和药物持续使用率（74.2% *vs.* 58.6%）较单药组有所提高，但差异无统计学意义。然而，联合治疗显著降低了 ADA 的形成率（22.6% *vs.* 60.0%），并可能维持更高的血清谷浓度（6.8 mg/L *vs.* 5.9 mg/L）[25]。另一项在银屑病患者中的研究也显示，联合使用甲氨蝶呤与 ADA 形成减少相关（联合甲氨蝶呤组 ADA 发生率为 38.7%，单用阿达木单抗组为 46.7%）。他们的 PK/PD 模型进一步揭示，联合甲氨蝶呤可能通过减少 ADA 形成，间接提高了阿达木单抗的血药浓度，从而可能带来更好的疗效。此外，联合甲氨蝶呤还与 PD 参数 IC_{50} 的降低（药物敏感性增加）存在边缘显著相关[21]。

此外，阿达木单抗联合糖皮质激素能显著影响 PD 参数。一项研究评估了阿达木单抗联合卡泊三醇-倍他米松外用制剂在中重度银屑病患者中的疗效，结果表明联合治疗组初期 PASI 75 应答率更高（第 2 周 14.8% *vs.* 5.8%；第 4 周 40.7% *vs.* 32.4%），4 周后 ADA 单药组呈现更高应答趋势，第 16 周时两组 PASI 75 应答率无统计学差异[26]。

3.3　协变量　患者的个体特征，即协变量，也会影响阿达木单抗的 PK 和 PD。体质量是影响阿达木单抗清除率和分布容积的重要协变量，体质量较大的患者通常需要更高的剂量或更频繁的给药才能达到相似的药物暴露水平。

Rodriguez-Fernandez 等[12]在综述中总结了银屑病患者中使用单抗药物的群体 PK/PD 模型研究，指出体质量和免疫原性是影响清除率的最显著和临床疗效相关的协变量。其他潜在的协变量可能包括性别、年龄、疾病严重程度、合并用药等，但其影响程度和一致性在不同研究中可能有所不同。例如，银屑病患者由于炎症状态可能导致肝脏 CYP450 酶代谢降低，从而影响某些药物的清除，尽管阿达木单抗主要通过网状内皮系统清除，但炎症状态本身也可能通过其他机制影响其 PK[22]。

3.4　其他因素　除了患者个体特征和免疫原性，其他因素也可能影响阿达木单抗的 PK。例如，在儿童克罗恩病患者中发现，基线 CRP 水平较高和基线白蛋白水平较低与阿达木单抗清除率较高相关[27]。在类风湿关节炎患者中发现，高类风湿因子（rheumatoid factor，RF）水平与阿达木单抗的 AUC 较低相关，而对赛妥珠单抗（一种不含 Fc 段的 TNF 抑制剂）的 AUC 没有影响，这可能提示 RF 作为一种自身抗体，可能通过与阿达木单抗的 Fc 段相互作用影响其 PK[28]。虽然这些发现来自其他适应症，但它们提示了炎症状态和自身免疫状态可能通过影响药物清除或分布来影响阿达木单抗在银屑病患者中的 PK（Tab.2）。

Tab.2 Key factors influencing the PK/PD of adalimumab

Category	Factor	Impact on PK/PD	Outcome	Clinical implications
Immunogenicity	ADA	- Accelerates drug clearance - Reduces serum concentration - Negative correlation with efficacy	- ADA incidence: 8.8%-44.8% [23] - Clearance ↑2-fold in ADA+ patients [20] - Strong negative correlation between drug level and ADA [16]	ADA monitoring recommended; consider dose adjustment or combination with immunosuppressants
	HLA-DQA1*05 allele	Increases ADA risk	Carriers show ↑ADA risk [24]	Genetic screening may identify high-risk populations
Concomitant Drugs	Methotrexate	- Reduces ADA formation - Increases serum concentration	- ADA rate: 22.6% (combination) *vs.* 60.0% (monotherapy) [25] - Trough: 6.8 mg/L *vs.* 5.9 mg/L [25]	Recommended combination therapy for optimal efficacy
	Corticosteroids	Improves early efficacy	↑PASI 75 response rate at week 4 (40.7% *vs.* 32.4%) [26]	Suitable for rapid symptom control
Covariates	Body weight	Weight↑ → Clearance↑ → Higher dose required	Population PK models confirm weight as major covariate for clearance [12,22]	Weight-based dosing (especially in children/obese patients)
	Age/gender/ disease severity	Inconsistent effects requiring individualized evaluation	Significant variability across studies [12,21,22]	Comprehensive clinical judgment needed
Other Factors	Inflammatory markers	CRP↑ or albumin↓ → Clearance↑	Pediatric Crohn's: High CRP/low albumin → ↑clearance [27]	Monitor inflammatory status to predict PK changes
	Rheumatoid factor (RF)	RF↑ → Adalimumab AUC↓	RA patients: High RF associated with ↓AUC (no effect on Fc-free drugs) [28]	Higher doses may be needed in RF+ patients

4 治疗药物监测在银屑病中的应用

基于对阿达木单抗 PK/PD 变异性及其影响因素(特别是免疫原性)的认识,治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)被提出作为一种优化生物制剂治疗的策略[29]。对于阿达木单抗,TDM 可以帮助识别血药浓度过低的患者(可能由于清除率高或 ADA 产生),从而指导剂量增加、缩短给药间隔或联合用药;也可以识别血药浓度过高或产生 ADA 的患者,从而考虑减量、停药或更换药物。TDM 策略可以分为反应性 TDM 和主动性 TDM。反应性 TDM 是在患者出现疗效不佳或不良反应时进行药物浓度和 ADA 检测,以帮助判断原因并指导后续治疗。主动性 TDM 则是在治疗过程中定期进行药物浓度和 ADA 检测,无论患者的临床状态如何,旨在预防疗效不佳或不良反应的发生。

在炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)领域,多项研究支持 TDM 的应用,尤其是一些研究表明主动性 TDM 优于反应性 TDM 或经验性剂量调整。例如,在儿童克罗恩病患者中进行的随机对照试验显示,与反应性监测相比,主动监测阿达木单抗谷浓度并调整剂量和间隔,显著提高了持续无糖皮质激素临床缓解率[30]。在 IBD 患者中的回顾性队列研究也发现,至少进行一次主动性 TDM 与治疗失败风险降低相关[31]。这些研究为阿达木单抗 TDM 的临床应用提供了重要证据,并被一些指南或共识所推荐[29]。

然而,在银屑病领域,阿达木单抗 TDM 的证据和推荐级别存在争议。一项针对 IBD、炎症性关节炎和银屑病成人患者生物制剂主动性 TDM 的临床实践指南,基于系统评价和荟萃分析,对阿达木单抗主动性 TDM 在维持期和诱导期均给出了弱推荐反对的建议。该指南指出,目前关于阿达木单抗主动性 TDM 是否能改善持续疾病控制或持续缓解的证据尚不明确[32]。这与

IBD 领域的一些研究结果形成了对比，可能反映了不同疾病的病理生理机制差异、疗效评估指标不同或现有研究证据的局限性。

尽管指南给出了谨慎的建议，但一些真实世界的研究仍在探索阿达木单抗 TDM 在银屑病中的应用价值。Raharja 等[33]报告了一家国家级专科中心在银屑病患者中实施阿达木单抗 TDM 的真实世界经验和结果。该研究将 TDM 纳入常规临床实践，并评估了其有效性。结果显示，根据 TDM 结果进行的剂量调整（包括剂量升级或更换药物）在部分疗效不佳的患者中带来了临床改善。例如，血药浓度低于治疗靶点（<8.3 μg/mL）的无反应患者在 TDM 指导下提高剂量后，PASI 评分显著降低。这表明，尽管缺乏强有力的随机对照试验证据，TDM 在真实世界的银屑病临床实践中可能仍具有指导意义。此外，其他研究也间接支持了 TDM 的价值，研究发现当患者产生 ADA 时，简单地缩短剂量间隔（经验性剂量升级）效果较差[16]，这提示在存在 ADA 的情况下，需要更精准的 TDM 指导或考虑更换药物。这与 TDM 的理念一致，即根据药物暴露和免疫原性状态进行个体化决策。

综上所述，阿达木单抗 TDM 在银屑病中的应用仍处于探索阶段。虽然其理论基础（PK 变异性、浓度-疗效关系、免疫原性影响等）坚实，且在其他适应症中显示出潜力，但针对银屑病的强有力临床证据相对有限，导致当前指南持谨慎态度。未来的研究需要更多高质量的随机对照试验来明确阿达木单抗 TDM 在银屑病患者中的临床获益，并确定最佳的 TDM 策略和药物浓度靶点。

5　小结与展望

阿达木单抗作为治疗中重度银屑病的有效生物制剂，其 PK 特性复杂且存在显著的个体间变异性。体质量是影响阿达木单抗清除率和分布容积的重要生理因素。免疫原性，即 ADA 的形成，是影响阿达木单抗 PK 和疗效的关键病理生理因素，ADA 可加速药物清除，降低药物暴露，并与临床应答不佳相关。遗传因素（如 HLA-DQA1*05）可能影响患者形成 ADA 的风险。联合使用甲氨蝶呤可能通过减少 ADA 形成或增加药物敏感性来改善阿达木单抗的 PK/PD 关系。今后应进一步深入研究免疫原性对阿达木单抗 PK/PD 的影响机制，探索预测 ADA 形成的生物标志物（包括遗传标志物），并评估不同剂量调整策略在存在 ADA 情况下的有效性。

阿达木单抗的药物暴露水平与临床疗效之间存在关联，较高的药物浓度与更好的疗效相关。PK/PD 模型已被用于量化这种关系，并识别影响疗效的关键参数。然而，对于银屑病中阿达木单抗的 PK/PD 关系尚未达成共识，这使得建立明确的治疗靶点浓度范围具有挑战性。未来应在大规模、多中心银屑病患者队列中进行前瞻性 PK/PD 研究，建立更稳健的群体 PK/PD 模型，量化药物暴露与银屑病特异性疗效指标之间的关系，并识别更多有临床意义的协变量。

TDM 作为一种基于药物浓度和 ADA 水平指导剂量调整的策略，在优化阿达木单抗治疗中展现出适应症特异性的应用价值。目前，不同疾病领域对 TDM 的临床推荐存在显著差异：在炎症性肠病中，生物制剂治疗专家共识支持主动性 TDM 的应用，建议将阿达木单抗的有效稳态谷浓度维持在 4 ~ 8 μg/mL[34]。然而在银屑病等其他适应症中，尽管真实世界研究提示 TDM 可能改善治疗结局，但临床指南仍持保守态度，这主要源于前瞻性研究证据的不足。现有研究揭示了阿达木单抗治疗窗的适应症差异性：类风湿性关节炎患者阿达木单抗浓度在 5 ~ 7 μg/mL 的范围内与更好的疾病控制有关[35]，儿童非感染性葡萄膜炎患者治疗窗范围为 9.6 ~ 13 μg/mL[36]，而在银屑病患者中，阿达木单抗血清浓度 3.51 ~ 7.00 μg/mL 与最佳疗效相关[37]。这些治疗窗数据存在显著的适应症特异性、检测方法差异和个体变异等局限性。目前银屑病指南对 TDM 的保守态度反映了现有证据的不足，特别是缺乏前瞻性随机对照研究的支持。未来需要开展专门针对银屑病患者的 TDM 研究，以建立更可靠的浓度-疗效关系，并评估其在个体化治疗中的实际价值，同时应关注不同检测方法的标准化问题。

参考文献

[1] 刘迎春, 杨伟, 张晓东. 银屑病诱发因素及其共患病的研究进展 [J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(2): 77-80.

[2] 刘紫欣, 申琳. 生物制剂治疗银屑病的效果及安全性研究进展 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(30): 65-69,78.

[3] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南 (2024 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(11): 976-997.

[4] Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(4): 1029-1072.

[5] Saeki H, Mabuchi T, Asahina A, et al. English version of

Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2022 version) [J]. J Dermatol, 2023, 50(2): e41-e68.

[6] Wride AM, Chen GF, Spaulding SL, et al. Biologics for psoriasis [J]. Dermatol Clin, 2024, 42(3): 339-355.

[7] Menter A, Tyring SK, Gordon K, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial [J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(1): 106-115.

[8] Wang W, Wang EQ, Balthasar JP. Monoclonal antibody pharmacokinetics and pharmacodynamics [J]. Clin Pharmacol Ther, 2008, 84(5): 548-558.

[9] No DJ, Inkeles MS, Amin M, et al. Drug survival of biologic treatments in psoriasis: a systematic review [J]. J Dermatolog Treat, 2018, 29(5): 460-466.

[10] Belinchon Romero I, Mateu Puchades A, Ribera Pibernat M, et al. Criteria used to define tumor necrosis factor-alpha inhibitors failure in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic literature review [J]. Ann Med, 2023, 55(1): 1335-1345.

[11] Wcislo-Dziadecka D, Zbiciak-Nylec M, Brzezinska-Wcislo L, et al. TNF-alpha in a molecularly targeted therapy of psoriasis and psoriatic arthritis [J]. Postgrad Med J, 2016, 92(1085): 172-178.

[12] Rodriguez-Fernandez K, Mangas-Sanjuan V, Merino-Sanjuan M, et al. Impact of pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of monoclonal antibodies in the management of psoriasis [J]. Pharmaceutics, 2022, 14(3): 654.

[13] European Medicines Agency. Humira: summary of product characteristics [EB/OL]. (2021-07-26) [2024-01-17]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_en.pdf

[14] Ettehadi P, Greaves MW, Wallach D, et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) biological activity in psoriatic skin lesions [J]. Clin Exp Immunol, 1994, 96(1): 146-151.

[15] U. S. Food and Drug Administration. Clinical pharmacology biopharmaceutics review(s) for Amjevita (adalimumab-atto) [EB/OL]. (2016-09-23) [2024-01-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2016/761024Orig1s000ClinPharmR.pdf

[16] Menting SP, van Lumig PP, de Vries AC, et al. Extent and consequences of antibody formation against adalimumab in patients with psoriasis: one-year follow-up [J]. JAMA Dermatol, 2014, 150(2): 130-136.

[17] Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, et al. Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis [J]. N Engl J Med, 2021, 385(2): 130-141.

[18] Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naive patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 123-131.

[19] Ternant D, Ducourau E, Fuzibet P, et al. Pharmacokinetics and concentration-effect relationship of adalimumab in rheumatoid arthritis [J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 79(2): 286-297.

[20] Mostafa NM, Nader AM, Noertersheuser P, et al. Impact of immunogenicity on pharmacokinetics, efficacy and safety of adalimumab in adult patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(3): 490-497.

[21] van Huizen A, Bank P, van der Kraaij G, et al. Quantifying the effect of methotrexate on adalimumab response in psoriasis by pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling [J]. J Invest Dermatol, 2024, 144(4): 794-801.

[22] Greenzaid J, Feldman S. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of moderate-to-severe psoriasis [J]. Clin Pharmacokinet, 2024, 63(2): 137-153.

[23] Hsu L, Armstrong AW. Anti-drug antibodies in psoriasis: a critical evaluation of clinical significance and impact on treatment response [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2013, 9(10): 949-958.

[24] Sazonovs A, Kennedy NA, Moutsianas L, et al. HLA-DQA1*05 carriage associated with development of anti-drug antibodies to infliximab and adalimumab in patients with Crohn's disease [J]. Gastroenterology, 2020, 158(1): 189-199.

[25] van der Kraaij G, Busard C, van den Reek J, et al. Adalimumab with methotrexate vs. Adalimumab monotherapy in psoriasis: first-year results of a single-blind randomized controlled trial [J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(9): 2375-2383.

[26] Thaçi D, Ortonne JP, Chimenti S, et al. A phase IIIb, multicentre, randomized, double-blind, vehicle-controlled study of the efficacy and safety of adalimumab with and without calcipotriol/betamethasone topical treatment in patients with moderate to severe psoriasis: the BELIEVE study [J]. Br J Dermatol, 2010, 163(2): 402-411.

[27] Sharma S, Eckert D, Hyams JS, et al. Pharmacokinetics and exposure-efficacy relationship of adalimumab in pediatric patients with moderate to severe Crohn's disease: results from a randomized, multicenter, phase-3 study [J]. Inflamm Bowel Dis, 2015, 21(4): 783-792.

[28] Smolen JS, Taylor PC, Tanaka Y, et al. Impact of high rheumatoid factor levels on treatment outcomes with

certolizumab pegol and adalimumab in patients with rheumatoid arthritis [J]. Rheumatology (Oxford), 2024, 63(11): 3015-3024.
[29] 丁肖梁, 缪丽燕. 基于治疗药物监测优化阿达木单抗治疗: 当前证据和展望 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(1): 85-93.
[30] Assa A, Matar M, Turner D, et al. Proactive monitoring of adalimumab trough concentration associated with increased clinical remission in children with Crohn's disease compared with reactive monitoring [J]. Gastroenterology, 2019, 157(4): 985-996.
[31] Papamichael K, Juncadella A, Wong D, et al. Proactive therapeutic drug monitoring of adalimumab is associated with better long-term outcomes compared with standard of care in patients with inflammatory bowel disease [J]. J Crohns Colitis, 2019, 13(8): 976-981.
[32] Kawano-Dourado L, Kristianslund EK, Zeraatkar D, et al. Proactive therapeutic drug monitoring of biologic drugs in adult patients with inflammatory bowel disease, inflammatory arthritis, or psoriasis: a clinical practice guideline [J]. BMJ, 2024, 387: e079830.
[33] Raharja A, Arkir Z, Rinaldi G, et al. Real-world implementation and outcomes of adalimumab therapeutic drug monitoring in psoriasis: a national specialized center experience [J]. J Invest Dermatol, 2023, 143(9): 1708-1716.
[34] 中国炎症性肠病诊疗质控评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 生物制剂治疗炎症性肠病专家建议意见 [J]. 中华炎性肠病杂志, 2021, 5(3): 193-206.
[35] Stamp LK, Keating P, Frampton C, et al. Relationship between adalimumab concentrations, antidrug antibodies, and disease activity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional observational study [J]. J Rheumatol, 2024, 51(3): 242-249.
[36] Dehoorne JL, Groth H, Carlé E, et al. Defining a therapeutic range for adalimumab serum concentrations in the management of pediatric noninfectious uveitis, a step towards personalized treatment [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2023, 21(1): 148.
[37] Menting SP, Coussens E, Pouw MF, et al. Developing a therapeutic range of adalimumab serum concentrations in management of psoriasis: a step toward personalized treatment [J]. JAMA Dermatol, 2015, 151: 616-622.

Pharmacokinetic/pharmacodynamic characteristics of adalimumab in moderate-to-severe psoriasis and its therapeutic drug monitoring applications

YANG Jianxin[1,2], YU Yunli[1,2]

[1] Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, Jiangsu, China; [2] Suzhou Key Laboratory of Clinical Translation and Application of Radionuclide Therapy and Nuclear Emergency Drugs, Suzhou 215004, Jiangsu, China

ABSTRACT As the first anti-TNF-α monoclonal antibody approved for clinical use worldwide, adalimumab has become a first-line treatment for moderate-to-severe psoriasis. However, this drug's pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) characteristics in psoriasis patients have not yet been fully elucidated. This article systematically reviews the PK and PD properties of adalimumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis, with a focus on the impact of patient-specific factors such as anti-drug antibody formation and body weight on drug exposure. Additionally, it analyzes the clinical application value and optimization strategies of therapeutic drug monitoring (TDM) in psoriasis treatment. This review emphasizes the importance of establishing psoriasis-specific drug concentration-efficacy relationship models and therapeutic windows, aiming to provide clear directions for future large-scale clinical studies and to guide the development and implementation of personalized precision treatment strategies for psoriasis.

KEYWORDS adalimumab; psoriasis; PK/PD; therapeutic drug monitoring