Open Access
DOI:10.3724/zdxbyxb-2025-0587

风湿病&自身免疫病

·专题报道·

泰它西普在风湿病和自身免疫病中的应用研究进展

王　雪[1],许艺怀[2],童桂霞[2],张洪霞[2]

1. 山东大学附属儿童医院（济南市儿童医院）肾脏内科,山东 济南 250022
2. 山东大学附属儿童医院（济南市儿童医院）风湿免疫科,山东 济南 250022

［摘　要］ 风湿病和自身免疫病传统治疗方案副作用明显,部分患者疗效有限,预后不佳。生物制剂泰它西普（telitacicept）作为靶向B细胞活化因子（BAFF）和增殖诱导配体（APRIL）的融合蛋白,为难治性风湿病和自身免疫病治疗提供了新策略,部分临床试验已展现出较好的临床效果及安全性。在系统性红斑狼疮中,泰它西普可降低患者疾病活动度并有助于减少糖皮质激素使用,在儿童患者中也显示较好的疗效。在干燥综合征中,泰它西普可持续改善患者临床症状及疾病活动度。在类风湿关节炎中,泰它西普能提高美国风湿病学会20%改善标准（ACR20）、美国风湿病学会50%改善标准（ACR50）应答率且显著减少激素使用量。在IgA血管炎中,研究主要集中于肾脏受累的患者,在减少成人及儿童蛋白尿方面均有较好疗效。在重症肌无力中,泰它西普可降低疾病严重程度并改善患者生活质量。此外,泰它西普在IgG4相关疾病及肉芽肿性多血管炎等疾病中也初步显示出治疗潜力,仍需进一步探索。现有临床数据表明,泰它西普整体安全性良好,但仍需关注长期应用的感染风险、免疫球蛋白水平下降、潜在耐药机制及其在特殊人群中的疗效及安全性等问题。本文综述了泰它西普在风湿病和自身免疫病中的应用研究进展,以期为泰它西普的临床应用提供参考。

［关键词］ 风湿病;自身免疫病;泰它西普;B细胞活化因子;增殖诱导配体;综述
［中图分类号］ R593　　［文献标志码］ A

Research progress on the application of telitacicept in rheumatism and autoimmune diseases

WANG Xue[1], XU Yihuai[2], TONG Guixia[2], ZHANG Hongxia[2] [*1. Department of Nephrology, Children's Hospital Affiliated to Shandong University (Jinan Children's Hospital),*

收稿日期（Received）:2025-07-30　修改返回日期（Revised）:2025-12-11　接受日期（Accepted）:2026-01-20　网络预发表日期（Online）:2026-03-30
基金项目（Funding）:济南市卫生健康委员会科技发展计划（2024304010）
第一作者（First author）:王　雪,硕士研究生,主要从事肾脏风湿病和自身免疫病研究;E-mail:782920442@qq.com;ORCID:0009-0005-7998-4413
通信作者（Corresponding author）:张洪霞,主任医师,主要从事风湿病和自身免疫病研究;E-mail:1036579519@qq.com;ORCID:0000-0003-1350-0971

Jinan 250022, China; 2. Department of Rheumatism and Immunology, Children's Hospital Affiliated to Shandong University (Jinan Children's Hospital), Jinan 250022, China]
Corresponding author: ZHANG Hongxia, E-mail: 1036579519@qq.com, ORCID: 0000-0003-1350-0971

[**Abstract**] Traditional treatment regimens for rheumatism and autoimmune diseases are associated with significant adverse effects, and some patients have a limited response, leading to poor prognosis. Telitacicept, a biologic agent and fusion protein targeting B cell activating factor (BAFF) and a proliferation inducing ligand (APRIL), offers a novel therapeutic strategy for refractory rheumatism and autoimmune diseases. Clinical trials have shown promising efficacy and safety. In systemic lupus erythematosus, telitacicept reduces disease activity and facilitates glucocorticoid sparing, with favorable outcomes also observed in pediatric patients. In Sjögren's syndrome, telitacicept achieves sustained improvement in clinical symptoms and disease activity. In rheumatoid arthritis, telitacicept improves the response rates for the American College of Rheumatology 20% improvement criteria (ACR20) and for the American College of Rheumatology 50% improvement criteria (ACR50) while significantly reducing glucocorticoid requirements. In IgA vasculitis, studies focused on patients with renal involvement, and showed efficacy in reducing proteinuria in both adults and children. In myasthenia gravis, telitacicept reduces disease severity and improves quality of life. Additionally, telitacicept has shown preliminary therapeutic potential in IgG4-related disease and granulomatosis with polyangiitis, warranting further investigation. Existing clinical data indicate a favorable overall safety profile for telitacicept. However, attention should be paid to long-term risks of infection, decreased immunoglobulin levels, potential resistance mechanisms, and its efficacy and safety in special populations. This review summarizes recent research progress on the use of telitacicept in rheumatism and autoimmune diseases, aiming to provide a reference for its clinical application.

[**Key words**] Rheumatism; Autoimmune disease; Telitacicept; B cell activating factor; A proliferation-inducing ligand; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(4): 364-372.]

[**缩略语**] B细胞活化因子(B cell activating factor,BAFF);增殖诱导配体(a proliferation inducing ligand,APRIL);跨膜激活物、钙调蛋白、亲环蛋白配体相互作用物(transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor,TACI);B细胞成熟抗原(B cell maturation antigen,BCMA);系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE);红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR);SLE应答指数4(SLE responder index 4,SRI-4);SLE疾病活动指数(SLE disease activity index,SLEDAI);免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig);欧洲抗风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(EULAR Sjögren's syndrome disease activity index,ESSDAI);欧洲抗风湿病联盟干燥综合征患者报告指数(EULAR Sjögren's syndrome patient reported index,ESSPRI);美国风湿病学会20%改善标准(American College of Rheumatology 20% improvement criteria,ACR20);美国风湿病学会50%改善标准(American College

of Rheumatology 50% improvement criteria, ACR50)；28个关节疾病活动度评分(disease activity score in 28 joints, DAS28)；半乳糖缺乏型IgA1(galactose-deficient IgA1, Gd-IgA1)；估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)；美国重症肌无力基金会定量重症肌无力评分(Myasthenia Gravis Foundation of America-Quantitative Myasthenia Gravis Score, MGFA-QMG)；重症肌无力生活质量15项量表(myasthenia gravis quality of life 15-item scale, MGQOL-15)

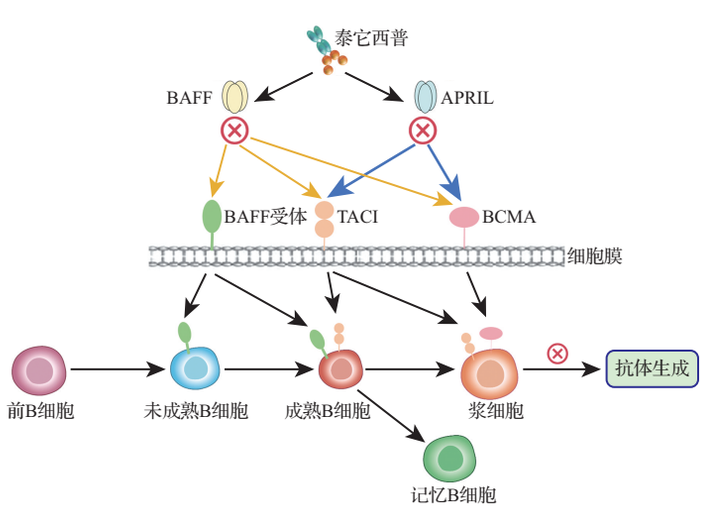
风湿病和自身免疫病的核心病理机制与B淋巴细胞异常活化及自身抗体产生密切相关。传统治疗方案副作用明显，而现有生物制剂治疗靶点单一，部分患者应答不佳或易复发。BAFF(也称B细胞刺激因子)和APRIL均属于肿瘤坏死因子配体超家族，是B淋巴细胞存活、分化和抗体产生的关键调控因子，在风湿病和自身免疫病中均过度表达[1]。其中，BAFF是B淋巴细胞从过渡阶段向成熟阶段分化的必需因子，APRIL则主要促进浆细胞(包括长寿浆细胞)存活和抗体分泌[2-3]。BAFF、APRIL共有三种B细胞表面受体，分别为BAFF受体(即BR3)、TACI、BCMA。其中，BAFF受体表达于未成熟B细胞和成熟B细胞，仅与BAFF结合；TACI主要在成熟B淋巴细胞和浆细胞中表达，BCMA主要在浆细胞上表达，两者均可结合BAFF或APRIL。

泰它西普(telitacicept)是全球首个同时靶向BAFF和APRIL的融合蛋白，通过同时阻断BAFF/APRIL信号通路，高效抑制B淋巴细胞过度活化、浆细胞分化及自身抗体生成，为突破现有治疗瓶颈提供了新策略[4](图1)。泰它西普已在我国获批用于成人SLE治疗。目前，泰它西普已在多种疾病领域开展临床研究。本文综述了泰它西普在风湿病和自身免疫病治疗中的应用进展，以期为临床上精准用药提供依据。

1 泰它西普在系统性红斑狼疮中的应用

SLE是一种高度异质性的系统性自身免疫病，其本质为体内多种自身抗体形成免疫复合物，累及皮肤、关节、肾脏、血液及神经系统等几乎所有器官，临床表现为面部蝶形红斑、关节炎、肾脏受累、血液学异常及神经精神等症状。SLE好发于育龄妇女，全球患病率为(20~150)/10万，不同种族间差异显著，儿童往往比成人严重，老年人则常起病隐匿[5]。SLE传统治疗以糖皮质激素和免疫抑制剂(如吗替麦考酚酯、环磷酰胺)为主，但存在疗效有限、副作用大及复发率高等问题。近年来，贝利尤单抗(belimumab)等生物制剂相继上市，但仍有部分患者疗效不佳，尤其是伴血小板减少、肾病或皮肤损害者[6]。

在SLE患者中，B细胞受体与自身抗原交叉反应以及T淋巴细胞与B淋巴细胞相互作用异常，是自身反应性B细胞逃逸耐受并促进疾病活动的潜在机制[7]。BAFF和/或APRIL过表达是SLE发病的重要驱动因素之一。动物实验结果显示，表达BAFF的转基因小鼠会呈现类似SLE的表型特征，而抑制BAFF则能显著降低疾病活动度[8]；Chu等[9]研究证实，SLE患者外周B细胞中BAFF



泰它西普为BAFF/APRIL双靶点抑制剂，可同时阻断BAFF与BAFF受体、TACI、BCMA以及APRIL与TACI、BCMA结合，从而抑制B淋巴细胞成熟分化、阻断浆细胞存活和分化，并减少自身抗体产生. BAFF：B细胞活化因子；APRIL：增殖诱导配体；TACI：跨膜激活物、钙调蛋白、亲环蛋白配体相互作用物；BCMA：B细胞成熟抗原.

图1 泰它西普作用机制示意图

Figure 1 Mechanism of the action of telitacicept

和APRIL水平显著升高，并与疾病活动度相关；Salazar-Camarena等[10]研究证实，SLE患者血清BAFF水平与ESR、C反应蛋白及抗双链DNA抗体水平呈正相关，而与补体C3和C4水平呈负相关。

Wu等[11]在一项随机、双盲、安慰剂对照Ⅱb期临床试验中招募了249例活动性SLE成年患者，结果显示，第48周时达到SRI-4应答患者的比例泰它西普240 mg组为75.8%，160 mg组为68.3%，80 mg组为71.0%，安慰剂组为33.9%；240 mg组糖皮质激素使用量减少，且药物耐受性良好。Jin等[12]进行的一项多中心回顾性研究共纳入72例活动性SLE患者，泰它西普治疗24和52周后分别有72.22%和80.95%的患者达到SRI-4应答，34.72%和47.62%的患者达到狼疮低疾病活动状态，8.33%和23.81%的患者达到缓解；治疗52周后，狼疮性肾炎患者蛋白尿明显减轻，大部分血液学异常的患者恢复正常。Gao等[13]针对泰它西普治疗中国SLE患者的疗效和安全性研究显示，所有剂量（80、160、240 mg）均能显著改善SLE患者的SRI-4应答、SLEDAI评分和医师总体评估（Physician's Global Assessment）评分，且泰它西普剂量越大，疗效提升潜力越大；泰它西普80和240 mg组与对照组安全性相近，而160 mg组不良事件发生率显著高于对照组。Hu等[14]研究共纳入61例活动性SLE患者，4、12、24和52周时SRI-4应答率分别为52.5%、67.2%、75.4%和80.0%，所有时间点80与160 mg组SRI-4应答率差异均无统计学意义；完成52周随访的30例患者中，与基线比较，SLEDAI评分下降，补体水平、白蛋白水平升高，糖皮质激素剂量下降，提示泰它西普治疗SLE的有效性和安全性较好，可改善患者的肾脏和血液学表现，并有助于减少糖皮质激素的使用。

Sun等[15]报道了15例5~18岁难治性SLE患儿由于病情持续反复且激素不良反应耐受差加用泰它西普，使用泰它西普联合标准治疗5~26周后，10例患儿达到SRI-4应答，12例糖皮质激素使用量从40 mg/d降至17.5 mg/d，8例治疗后尿蛋白水平下降（其中2例尿蛋白转阴，3例肾功能不全患儿症状改善），且未见严重不良反应。该研究结果提示，对于难治性SLE患儿，泰它西普可显著提高SRI-4应答率，降低糖皮质激素剂量。Chen等[16]报道了一项真实世界多中心研究，49例难治性狼疮性肾炎患者在利妥昔单抗治疗后分别给予贝利尤单抗和泰它西普治疗，经过（26±12）个月随访，贝利尤单抗组和泰它西普组的完全缓解率分别为54.3%和78.6%，表明贝利尤单抗或泰它西普序贯治疗可能可以作为利妥昔单抗治疗后难治性狼疮性肾炎的有效方式。Feng等[17]研究回顾性纳入101例SLE患者，患者接受贝利尤单抗或泰它西普联合标准治疗，24周时达到狼疮低疾病活动状态的比例泰它西普组为54.86%，贝利尤单抗组为33.13%，且泰它西普组泼尼松使用剂量7.5 mg/d及以下的比例更高，提示泰它西普可能可以在早期实现狼疮低疾病活动状态，同时减少糖皮质激素暴露，展现出令人满意的疗效和安全性。Fan等[18]报道了14例难治性SLE患者在贝利尤单抗治疗失败后接受泰它西普治疗17~62周（平均34.1周），SRI-4总应答率为78.9%，SLEDAI评分从基线时的8.6分降至终点时的4.29分，提示泰它西普联合标准治疗可显著改善疾病活动度，同时减少泼尼松的用量。

泰它西普作为新型双靶点生物制剂，在SLE治疗中展现出显著疗效。临床试验及真实世界研究均表明，泰它西普能显著提高SRI-4应答率、降低疾病活动度评分、减轻肾脏和血液学损害，并有助于减少糖皮质激素使用量；其在难治性SLE、儿童SLE及贝利尤单抗治疗失败患者中的疗效较好，且安全性可控，为SLE患者提供了新的治疗选择。

2　泰它西普在干燥综合征中的应用

干燥综合征是一种以唾液腺/泪腺淋巴细胞浸润为特征的全身性自身免疫病，女性多见，主要表现为眼干、口干，部分患者出现肾脏、消化道及肺受累。干燥综合征发病涉及多种细胞和细胞因子相互作用，包括B淋巴细胞、T淋巴细胞、干扰素、IL、肿瘤坏死因子等[19]。当前仍以对症治疗联合羟氯喹、糖皮质激素、传统免疫抑制剂为主，但疗效有限且长期使用糖皮质激素副作用明显[20]。目前研究显示，利妥昔单抗或贝利尤单抗对干燥综合征的治疗效果存在差异，因此需要更全面的B细胞通路抑制策略[21-22]。

研究表明，干燥综合征患者血清BAFF中位浓度为5.99 ng/mL，显著高于健康对照者（2.49 ng/mL），

且BAFF水平与IgG、类风湿因子、抗干燥综合征抗原A IgG/IgM呈正相关,提示BAFF通过激活特定自身反应性B细胞上调自身抗体产生,从而参与干燥综合征发病[23]。Vosters等[24]研究表明,干燥综合征患者血清可溶性APRIL显著升高,尤其见于抗干燥综合征抗原A/B抗体阳性者,此外还发现唾液流率降低者血清APRIL水平也升高,提示血清APRIL水平升高可能与疾病活动度相关。

Xu等[25]的一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅱ期临床试验共纳入42例抗干燥综合征抗原A抗体阳性且ESSDAI为5及以上的原发性干燥综合征患者,患者分别接受泰它西普240、160 mg或安慰剂治疗,每周一次,持续治疗24周。结果显示,泰它西普160 mg组相比安慰剂组在第24周ESSDAI评分显著降低,71.4%的患者达到最小临床重要改善(即ESSDAI为3分及以上且ESSPRI为1分及以上或15%及以上改善),显著优于安慰剂组(14.3%),但泰它西普240 mg组ESSDAI均值变化与安慰剂组差异无统计学意义;泰它西普240、160 mg组较安慰剂组免疫球蛋白均显著下降,未观察到严重不良反应。该研究表明,泰它西普160 mg/周可显著降低疾病活动度,耐受性和安全性良好。在泰它西普治疗干燥综合征的Ⅲ期临床试验中,381例患者被随机分配接受每周泰它西普160、80 mg或安慰剂治疗,持续48周[26]。结果显示,与安慰剂组比较,泰它西普组ESSDAI评分显著改善,试验达到了主要终点和所有次要终点,疾病活动度显著改善且安全性良好。

一项单中心研究纳入7例在传统治疗(糖皮质激素联合免疫抑制剂)基础上加用泰它西普的原发性干燥综合征患者,其中泰它西普使用剂量为80或160 mg,每1~2周皮下注射[27]。结果显示,所有患者ESSPRI改善1分及以上或15%及以上(其中6例患者ESSDAI改善3分及以上),糖皮质激素剂量可下调至5 mg/d及以下,IgG、IgA、IgM均下降,未见严重不良事件,感染发生率与安慰剂组差异无统计学意义。

综上,泰它西普能显著降低ESSDAI评分,提高最小临床重要改善应答率,且在传统治疗基础上加用泰它西普可带来额外临床获益、减少糖皮质激素使用量,且安全性良好,在干燥综合征治疗中展现出良好前景。

3 泰它西普在类风湿关节炎中的应用

类风湿关节炎是一种以滑膜炎为主要表现的慢性炎症性疾病,其特征为自身抗体产生和促炎性细胞因子水平升高。近年研究发现,BAFF和APRIL在类风湿关节炎发病和进展中起着关键作用[28]。在类风湿关节炎患者体内,成纤维样滑膜细胞能产生BAFF,这种物质能诱导B细胞向关节迁移,并促进其增殖、分化,产生自身抗体,进而破坏关节内组织[29]。

研究显示,类风湿关节炎患者血清BAFF水平显著高于健康对照者,且与类风湿因子滴度呈正相关,提示BAFF对自身反应性B细胞存活具有重要作用;此外,类风湿关节炎患者滑膜液中BAFF水平高于血清[30]。目前,传统合成改善病情抗风湿药(如甲氨蝶呤、来氟米特、柳氮磺吡啶等)是类风湿关节炎的一线治疗用药,对反应不佳的患者可联合生物制剂(如阿达木单抗、依那西普、英夫利西单抗)治疗,但仍有部分患者因疗效不佳或不良反应停药。针对B细胞通路的新型生物制剂成为难治性类风湿关节炎治疗的重要补充策略。

近期一项针对甲氨蝶呤治疗反应不佳类风湿关节炎患者开展的随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床试验已成功完成[31]。研究共纳入476例甲氨蝶呤疗效欠佳的中重度类风湿关节炎患者,随机接受泰它西普(160 mg/周)或安慰剂治疗,第24周时泰它西普组ACR20、ACR50应答率显著高于安慰剂组,DAS28-ESR评分较基线值降低,且糖皮质激素使用量显著减少。结果表明,对于甲氨蝶呤治疗反应不佳的中重度类风湿关节炎患者,泰它西普(160 mg/周)联合甲氨蝶呤可显著改善疾病活动度。秦蕾等[32]报道了1例35岁男性类风湿关节炎患者,先后接受甲氨蝶呤+托法替布、阿达木单抗、依那西普、巴瑞替尼治疗均无效,DAS28为6.31;患者改用泰它西普(160 mg/周)皮下注射,4周后DAS28降至2.34,8周后降至1.94(临床缓解),类风湿因子由577 IU/mL降至30.7 IU/mL,且未报告严重不良反应。Wang等[33]报道了一例54岁女性重叠综合征(类风湿关节炎+干燥综合征+自身免疫性肝炎+Ⅰ型肾小管酸中毒)患者,传统治疗无效,使用泰它西普(160 mg/周)联合羟氯喹治疗3个月后患者类风湿关节炎达临床缓解(DAS28-ESR为2.22),干

燥综合征亦缓解(ESSDAI为2分),肝功能及电解质恢复正常。

综上,对于甲氨蝶呤疗效欠佳的中重度类风湿关节炎患者,泰它西普显示出良好的治疗效果并可减少糖皮质激素使用量,但目前临床数据较少,仍需继续探索。

4　泰它西普在IgA血管炎中的应用

IgA血管炎是一种主要累及儿童的小血管炎,其特征是以IgA1为主的免疫复合物沉积于血管壁。IgA血管炎肾炎是IgA血管炎最严重的并发症,也是导致患者长期发病和死亡的主要原因[34]。目前公认的IgA血管炎肾炎发病机制是"四重打击"学说:产生Gd-IgA1;产生针对Gd-IgA1的自身抗体;自身抗体与Gd-IgA1结合,在循环中形成免疫复合物;免疫复合物沉积于肾小球,引起肾损伤[35]。BAFF和APRIL是促进B淋巴细胞分化并产生Gd-IgA1的关键因子,成为新型干预靶点。

近年来,泰它西普逐渐应用于IgA血管炎中,研究主要集中在肾脏受累的患者。Li等[36]报道了2例IgA血管炎肾炎成人患者应用泰它西普(160 mg/周)的治疗经验:1例患者先后应用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,减停糖皮质激素困难,最终联合泰它西普治疗,6个月后尿蛋白水平明显下降,eGFR较前改善;另1例患者未应用糖皮质激素治疗,泰它西普治疗9个月后24 h尿蛋白由2016 mg降至192 mg。Liu等[37]研究纳入16例难治性IgA肾病或IgA血管炎肾炎患儿,泰它西普治疗4周后,患儿24 h尿蛋白平均减少47.62%,48周后24 h尿蛋白平均减少79.12%。Wang等[38]、Jin等[39]研究均证实了泰它西普在难治性IgA血管炎肾炎患儿中的有效性,同时降低了糖皮质激素的累积剂量,减少了药物副作用。Jin等[40]报道了1例8岁4个月经肾活检确诊为IgA血管炎肾炎(Ⅲb型)的女性患儿,经糖皮质激素、免疫抑制剂、利妥昔单抗、达格列净等多种药物治疗两年多,24 h尿蛋白仍在1000 mg以上;加用泰它西普治疗1个月后,患儿24 h尿蛋白水平下降至837.9 mg,治疗3个月后尿蛋白转阴,停用所有免疫抑制剂及糖皮质激素后,患儿仍维持临床缓解。

现有临床研究表明,泰它西普可有效降低难治性IgA血管炎肾炎患儿的尿蛋白水平、改善肾功能,并有助于减少糖皮质激素使用量;在成人IgA血管炎肾炎患者中同样显示出减少蛋白尿、保护肾功能的疗效。这些证据提示泰它西普可能成为难治性IgA血管炎肾炎的有效治疗手段,但仍需大样本临床研究进一步验证。

5　泰它西普在重症肌无力中的应用

重症肌无力是一种由致病性自身抗体介导的神经肌肉接头疾病。目前,大部分重症肌无力患者在常规免疫治疗(糖皮质激素和非激素类免疫抑制剂)后症状可明显改善,但仍有10%~20%的患者对常规免疫治疗药物反应有限,且长期应用存在诸多不良反应。

近年来,泰它西普在治疗重症肌无力中展现了良好疗效。Song等[41]观察4例接受标准治疗无效的难治性重症肌无力患者接受为期8周的泰它西普单药治疗,结果所有患者MGFA-QMG评分、MGQOL-15评分以及重症肌无力日常生活活动量表评分均显著下降,提示疾病严重程度降低且生活质量得到改善,仅有1例报告了轻微且短暂的注射反应。Fang等[42]通过回顾性研究发现,接受泰它西普治疗的患者中,80%在4个月内实现最小症状表达,且泼尼松日均剂量由45.00 mg降至6.25 mg,而非激素类免疫抑制剂治疗组中仅12.5%的患者实现最小症状表达,且泼尼松使用量无明显变化,提示泰它西普可快速诱导糖皮质激素减量,是治疗重症肌无力有效且副作用较少的非激素类免疫抑制剂替代选择。一项多中心、随机Ⅱ期临床试验纳入29例全身型重症肌无力患者,结果显示,与基线比较,泰它西普160和240 mg组MGFA-QMG评分第12周时分别降低(5.8±5.9)和(9.5±5.0),第24周时分别降低(7.7±5.3)和(9.6±4.3),未发现导致停药或死亡的不良事件,可见泰它西普能快速改善患者临床症状且具有良好的安全性和耐受性[43]。目前,中国一项泰它西普治疗全身型重症肌无力Ⅲ期临床试验已完成,初步显示泰它西普可快速、显著地改善患者临床症状,详细结果尚未发表。

综上,泰它西普可显著降低重症肌无力尤其是难治性患者的疾病严重程度,改善患者的生活质量,并减少糖皮质激素使用量,短期即可起效且耐受性良好,这为重症肌无力患者提供了新型

生物制剂治疗选择。

6 泰它西普在其他风湿病和自身免疫病中的应用

IgG4相关疾病是一组免疫介导炎症性疾病，可累及胰腺、胆管、唾液腺、眼眶、肾脏、主动脉、垂体、淋巴结等，表现为单个或多个器官出现特征性的弥漫性或局限性肿胀或肿块，可导致器官功能障碍。Kiyama等[44]研究表明，IgG4相关疾病患者血清BAFF和APRIL水平显著高于健康对照者，糖皮质激素治疗后患者血清BAFF水平下降，但随访期间升高，提示BAFF和APRIL可能是预测IgG4相关疾病活动度的标志物。目前，糖皮质激素仍是IgG4相关疾病的一线治疗药物，疗效显著，但复发率高。Cai等[45]研究中，10例IgG4相关疾病患者应用泰它西普(160 mg/周)，24周部分缓解率达60%，磁共振成像提示病灶显著缩小，疾病反应指数、IgM、IgE水平均显著降低。目前IgG4相关疾病患者的治疗选择有限，对于拒绝糖皮质激素治疗的患者，尤其是ESR、IgG4和浆细胞水平较高的患者，泰它西普在缩小病灶、缓解症状及改善实验室指标方面具有潜在疗效，但需要大样本研究进一步探讨。

Huang等[46]报道了1例泰它西普联合环磷酰胺和糖皮质激素治疗严重肉芽肿性多血管炎病例。该患者的病变累及肾脏、肺、鼻和耳，其中肾脏受累严重(eGFR<10 mL/min)，表现为快速进展性肾小球肾炎，病理表现为新月体肾炎且有浆细胞浸润。泰它西普联合环磷酰胺和糖皮质激素治疗3个月后，患者肾功能改善，听力和肺部病变也明显好转，糖皮质激素得以快速减量；治疗期间仅出现一次上呼吸道感染和餐后血糖升高，未见其他严重并发症，表明该联合治疗对于严重肾功能下降的患者具有安全性。但目前仅此1例病例报告，泰它西普在严重肉芽肿性多血管炎治疗中的疗效和安全性尚需要更多资料积累。

7 结 语

泰它西普作为一种新型BAFF/APRIL双靶点抑制剂，在风湿病和自身免疫病中的应用研究已取得显著进展，多项研究处于Ⅱ/Ⅲ期临床试验中。目前，关于泰它西普治疗风湿病和自身免疫病的报道中，最长随访时间为48~52周，长期不良事件发生率尚缺乏充分数据。现有数据表明泰它西普安全性良好，常见不良反应多为轻至中度，严重不良反应少见，主要包括感染(上呼吸道感染、尿路感染报告率略高)、注射部位反应(虽多为轻至中度，但可能影响长期依从性)及IgG下降等，其中IgG下降可增加感染风险，须定期监测。此外，目前仍缺乏特殊群体(如妊娠期及儿童人群)的安全性数据。泰它西普同时作用于BAFF和APRIL这两个B淋巴细胞分化关键通路，理论上降低了单靶点逃逸突变的可能性。然而，长期B淋巴细胞抑制可能诱发代偿性信号通路，存在耐药可能。目前，耐药现象未见相关报道，尚缺乏明确的分子耐药机制。泰它西普的标准治疗方案及其在特殊人群中的应用以及长期应用的安全性、耐药性问题，仍需要更多临床试验的开展和长期随访数据的积累。

本文附加文件见电子版。

志谢 本研究得到济南市卫生健康委员会科技发展计划(2024304010)支持

Acknowledgements This study was supported by Science and Technology Development Program of Jinan Municipal Health Commission (2024304010)

作者贡献 王雪、许艺怀、童桂霞和张洪霞参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释，起草研究论文或修改重要智力性内容. 所有作者均已阅读并认可最终稿件，并对数据的完整性和安全性负责. 具体见电子版

Author Contributions WANG Xue, XU Yihuai, TONG Guixia and ZHANG Hongxia participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究未生成任何新数据集，所有分析数据均已公开，并已在文中明确标引

Data Availability This study did not generate any new datasets, all data analyzed are publicly available, and have been properly cited

医学伦理 本研究不涉及人体或动物实验

Ethical Approval　This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests　The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

参考文献(References)

[1] SUÁREZ-FUEYO A, BRADLEY S J, KLATZMANN D, et al. T cells and autoimmune kidney disease[J]. **Nat Rev Nephrol**, 2017, 13(6): 329-343.

[2] BATTEN M, GROOM J, CACHERO T G, et al. Baff mediates survival of peripheral immature B lymphocytes [J]. **J Exp Med**, 2000, 192(10): 1453-1466.

[3] MYETTE J R, KANO T, SUZUKI H, et al. A proliferation inducing ligand (APRIL) targeted antibody is a safe and effective treatment of murine IgA nephropathy[J]. **Kidney Int**, 2019, 96(1): 104-116.

[4] SHI F, XUE R, ZHOU X, et al. Telitacicept as a BLyS/APRIL dual inhibitor for autoimmune disease[J]. **Immunopharmacol Immunotoxicol**, 2021, 43(6): 666-673.

[5] TSAI H L, CHANG J W, LU J H, et al. Epidemiology and risk factors associated with avascular necrosis in patients with autoimmune diseases: a nationwide study [J]. **Korean J Intern Med**, 2022, 37(4): 864-876.

[6] ZHANG J, SUN Y, ZHANG N, et al. Efficacy and safety of telitacicept in the treatment of systemic lupus erythematosus: a retrospective real-world study[J]. **Lupus**, 2025, 34(6): 597-607.

[7] SINAI P, DOZMOROV I M, SONG R, et al. T/B-cell interactions are more transient in response to weak stimuli in SLE-prone mice[J]. **Eur J Immunol**, 2014, 44(12): 3522-3531.

[8] KAYAGAKI N, YAN M, SESHASAYEE D, et al. BAFF/BLyS receptor 3 binds the B cell survival factor BAFF ligand through a discrete surface loop and promotes processing of NF-kappaB2[J]. **Immunity**, 2002, 17(4): 515-524.

[9] CHU V T, ENGHARD P, SCHÜRER S, et al. Systemic activation of the immune system induces aberrant BAFF and APRIL expression in B cells in patients with systemic lupus erythematosus[J]. **Arthritis Rheum**, 2009, 60(7): 2083-2093.

[10] SALAZAR-CAMARENA D C, ORTIZ-LAZARENO P C, CRUZ A, et al. Association of BAFF, APRIL serum levels, BAFF-R, TACI and BCMA expression on peripheral B-cell subsets with clinical manifestations in systemic lupus erythematosus[J]. **Lupus**, 2016, 25(6): 582-592.

[11] WU D, LI J, XU D, et al. Telitacicept in patients with active systemic lupus erythematosus: results of a phase 2b, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. **Ann Rheum Dis**, 2024, 83(4): 475-487.

[12] JIN H Z, LI Y J, WANG X, et al. Efficacy and safety of telitacicept in patients with systemic lupus erythematosus: a multicentre, retrospective, real-world study [J/OL]. **Lupus Sci Med**, 2023, 10(2): e001074.

[13] GAO S, YANG C, HUANG B, et al. Comparative efficacy and safety of different recommended doses of telitacicept in patients with systemic lupus erythematosus in China: a systematic review and meta-analysis [J]. **Front Immunol**, 2025, 15: 1472292.

[14] HU Y, WANG P, CAO X, et al. The effectiveness of telitacicept in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective, real-world study[J]. **Lupus**, 2025, 34(2): 133-139.

[15] SUN L, SHEN Q, GONG Y, et al. Safety and efficacy of telitacicept in refractory childhood-onset systemic lupus erythematosus: a self-controlled before-after trial [J]. **Lupus**, 2022, 31(8): 998-1006.

[16] CHEN Y, LEI X, XU J, et al. Belimumab versus telitacicept in sequential treatment after rituximab for refractory lupus nephritis: a real-world multicentre study [J/OL]. **Lupus Sci Med**, 2025, 12(1): e001296.

[17] FENG T, ZHANG M, WANG J, et al. Evaluation of the efficacy and safety of belimumab and telitacicept in patients with systemic lupus erythematosus: results from a retrospective, observational study[J]. **Clin Exp Med**, 2025, 25(1): 105.

[18] FAN Q, YANG H, LIU Y. Safety and efficacy of telitacicept in refractory systemic lupus erythematosus patients who failed treatment with belimumab: a case series[J]. **Z Rheumatol**, 2024, 83(5): 387-392.

[19] 袁　祥, 厉小梅. 干燥综合征发病免疫机制研究现状及靶向治疗策略进展[J]. **诊断学理论与实践**, 2024, 23(3): 278-284.
YUAN Xiang, LI Xiaomei. Advances in current research on the immunopathogenesis of Sjögren's syndrome and targeted therapeutic strategies[J]. **Journal of Diagnostics Concepts & Practice**, 2024, 23(3): 278-284. (in Chinese)

[20] RAMOS-CASALS M, BRITO-ZERÓN P, BOMBARDIERI S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies [J]. **Ann Rheum Dis**, 2020, 79(1): 3-18.

[21] BOWMAN S J, EVERETT C C, O'DWYER J L, et al. Randomized controlled trial of rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's syndrome[J]. **Arthritis Rheumatol**, 2017, 69(7): 1440-1450.

[22] MARIETTE X, SEROR R, QUARTUCCIO L, et al. Efficacy and safety of belimumab in primary Sjögren's

syndrome: results of the BELISS open-label phase Ⅱ study[J]. **Ann Rheum Dis**, 2015, 74(3): 526-531.

[23] MARIETTE X, ROUX S, ZHANG J, et al. The level of BLyS (BAFF) correlates with the titre of autoantibodies in human Sjögren's syndrome[J]. **Ann Rheum Dis**, 2003, 62(2): 168-171.

[24] VOSTERS J L, ROESCHER N, POLLING E J, et al. The expression of APRIL in Sjögren's syndrome: aberrant expression of APRIL in the salivary gland [J]. **Rheumatology**, 2012, 51(9): 1557-1562.

[25] XU D, FANG J, ZHANG S, et al. Efficacy and safety of telitacicept in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial [J]. **Rheumatology**, 2024, 63(3): 698-705.

[26] XU D, ZHANG S, QIAO L, et al. Efficacy and safety of telitacicept in patients with Sjögren's disease: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 clinical study[J]. **Arthritis Rheumatol**, 2025, 77 (suppl 9).

[27] WU J, SONG Y, WANG W, et al. Case series: effectiveness and safety of telitacicept in Chinese patients with primary Sjögren's disease[J/OL]. **Int J Rheum Dis**, 2025, 28(3): e70174.

[28] WU F, GAO J, KANG J, et al. B Cells in rheumatoid arthritis: pathogenic mechanisms and treatment prospects [J]. **Front Immunol**, 2021, 12: 750753.

[29] SHABGAH A G, SHARIATI-SARABI Z, TAVAKKOL-AFSHARI J, et al. The role of BAFF and APRIL in rheumatoid arthritis[J]. **J Cell Physiol**, 2019, 234(10): 17050-17063.

[30] SEYLER T M, PARK Y W, TAKEMURA S, et al. BLyS and APRIL in rheumatoid arthritis[J]. **J Clin Invest**, 2005, 115(11): 3083-3092.

[31] WANG L, XU D, FANG J,et al. Telitacicept, a human recombinant fusion protein targeting and neutralizing B lymphocyte stimulator (BlyS) and a proliferation-inducing ligand (April), in rheumatoid arthritis (RA) patients with an inadequate response to methotrexate (MTX): a randomized, double-blind, phase 3 study[J]. **Arthritis Rheumatol**, 2023, 75(suppl 9).

[32] 秦 蕾, 徐 婕. 泰它西普治疗难治性类风湿关节炎1例及文献回顾[J]. **世界临床药物**, 2024, 45(12): 1300-1302.
QIN Lei, XU Jie. Treatment of refractory rheumatoid arthritis with telitacicept: a case report and literature review[J]. **World Clinical Drug**, 2024, 45(12): 1300-1302. (in Chinese)

[33] WANG W, MA X, ZHANG B, et al. Case report: a refractory unusual tetrad of overlap syndrome involving rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, autoimmune hepatitis, and type 1 renal tubular acidosis, successfully treated with a BLyS/APRIL dual inhibitor[J]. **Front Immunol**, 2025, 16: 1558059.

[34] LÓPEZ-MEJÍAS R, CASTAÑEDA S, GENRE F, et al. Genetics of immunoglobulin-a vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): an updated review[J]. **Autoimmun Rev**, 2018, 17(3): 301-315.

[35] HASTINGS M C, RIZK D V, KIRYLUK K, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications[J]. **Pediatr Nephrol**, 2022, 37(4): 719-733.

[36] LI S X, HU R K, KONG D L, et al. Efficacy of Telitacicept in treating IgA vasculitis nephritis: a two-case report[J]. **Front Immunol**, 2025, 16: 1564242.

[37] LIU J, HAN X, JIANG X, et al. Efficacy and safety of telitacicept as an add-on therapy for refractory immunoglobulin a nephropathy or immunoglobulin a vasculitis nephropathy in children[J]. **Kidney Int Rep**, 2025, 10 (3): 940-943.

[38] WANG J, CUI J, CHEN J, et al. Telitacicept use in children with IgA vasculitis nephritis: preliminary observations[J]. **Pediatr Nephrol**, 2025, 40(9): 2829-2836.

[39] JIN Y, ZHU J, SHENG A, et al. Telitacicept as a BAFF/APRIL dual inhibitor: efficacy and safety in reducing proteinuria for refractory childhood IgA vasculitis nephritis[J]. **Pediatr Nephrol**, 2025, 40(8): 2561-2569.

[40] JIN Y, SHENG A, LIN Q, et al. Successful outcome of a refractory IgA vasculitis nephritis in children treated with telitacicept[J]. **CEN Case Rep**, 2025, 14(3): 402-407.

[41] SONG X, HE Y, JIANG H, et al. Successful treatment of generalized myasthenia gravis with telitacicept: a Chinese case series and literature review[J]. **Front Neurol**, 2025, 16: 1501500.

[42] FANG Z, ZHANG Y, ZHANG Y, et al. Telitacicept as an alternative to non-steroidal immunosuppressive therapies in the treatment of myasthenia gravis: a study on clinical efficacy and steroid-sparing effect[J]. **Front Immunol**, 2025, 16: 1549034.

[43] YIN J, ZHAO M, XU X, et al. A multicenter, randomized, open-label, phase 2 clinical study of telitacicept in adult patients with generalized myasthenia gravis[J/OL]. **Euro J Neurol**, 2024, 31(8): e16322.

[44] KIYAMA K, KAWABATA D, HOSONO Y, et al. Serum BAFF and APRIL levels in patients with IgG4-related disease and their clinical significance[J]. **Arthritis Res Ther**, 2012, 14(2): R86.

[45] CAI S, HU Z, CHEN Y, et al. BLyS/APRIL dual inhibition for IgG4-RD: a prospective single-arm clinical trial of telitacicept[J]. **Ann Rheum Dis**, 2023, 82(6): 881-883.

[46] HUANG L, LIN W, LIU Y, et al. Combination treatment with telitacicept, cyclophosphamide and glucocorticoids for severe Granulomatous polyangiitis: a case report and literature review[J]. **Front Immunol**, 2023, 14: 1298650.

[本文编辑 余 方 刘丽娜]