

# Kết quả điều trị bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa nặng bằng ustekinumab tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## Efficacy of ustekinumab for treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis at 108 Military Central Hospital

Lưu Ngọc Vi, Nguyễn Thị Quỳnh Trang,  
Nguyễn Thị Thúy Quỳnh, Bùi Phương Linh,  
Lê Minh Châu, Nguyễn Thanh Hà,  
Phùng Thị Lan Hương

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Đánh giá hiệu quả của ustekinumab trên bệnh nhân có vẩy nến thể mảng mức độ vừa-nặng. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu; 14 bệnh nhân (nam hoặc nữ) có độ tuổi  $\geq 18$  có bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa-nặng; được điều trị tiêm dưới da ustekinumab 45mg tại tuần 0, 4, 16, 28. Đánh giá hiệu quả điều trị tại tuần 4, 16, 28 với tỷ lệ cải thiện PASI 75, PASI 90, PASI 100 và sự thay đổi chỉ số chất lượng cuộc sống (DLQI). *Kết quả:* Tại tuần 16, tỷ lệ bệnh nhân đạt PASI 75 là 50%, PASI 90 là 28,6%, có 35,7% bệnh nhân đạt DLQI 0/1. Hiệu quả điều trị duy trì đến tuần 28. Không quan sát thấy các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của thuốc. Tại tuần 28, có 1 bệnh nhân với PASI  $< 50\%$  đã được ngừng điều trị ustekinumab. *Kết luận:* Ustekinumab là một thuốc điều trị có hiệu quả, dung nạp tốt trên bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa-nặng trong suốt 28 tuần.

*Từ khóa:* Vẩy nến, ustekinumab.

### Summary

*Objective:* To assess the efficacy of ustekinumab in patient with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Subject and method:* A retrospective study; 14 patients (male or female) aged  $\geq 18$  years with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis; to receive subcutaneous injections of ustekinumab 45mg at week 0, 4, 16 and 28. Evaluate efficacy at week 4, 16, 28 included the proportion of patients achieving at least 75%, 90%, 100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75, PASI 90, PASI 100), change from baseline in Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Result:* At week 16, the proportion of patients achieving PASI 75 was 50%, PASI 90 was 28.6%, 35.7% of patients achieved DLQI 0/1. Efficacy was maintained through week 28 in ustekinumab - treated patients. Serious adverse drug reaction observed was 0%. At week 28, 1 patient with  $< 50\%$  improvement in Psoriasis Area and Severity Index (PASI) discontinued ustekinumab. *Conclusion:* Ustekinumab was efficacious and generally well-tolerated in patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis through 28 weeks.

*Keywords:* Psoriasis, ustekinumab.

---

Ngày nhận bài: 18/01/2024, ngày chấp nhận đăng: 29/01/2024

Người phản hồi: Lưu Ngọc Vi, Email: [ngocvi54@gmail.com](mailto:ngocvi54@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh vẩy nến là một bệnh viêm hệ thống, tái phát mạn tính. Các biểu hiện thực thể kèm theo nhiều bệnh đồng mắc tạo gánh nặng bệnh tật, tâm lý xã hội đáng kể đã ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [1]. Bệnh vẩy nến ảnh hưởng khoảng 2-3% dân số thế giới, ở châu Á tỷ lệ bệnh lưu hành từ 0,05 đến 0,3% [3].

Các phương pháp điều trị bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa nặng bao gồm liệu pháp kết hợp tại chỗ, quang trị liệu, thuốc toàn thân cổ điển như methotrexate, cyclosporin, acitretin. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị còn hạn chế và những tác dụng phụ khi sử dụng lâu dài các thuốc toàn thân. Thuốc sinh học ra đời như một điều trị nhắm trúng đích hơn đã đưa đến cho người bệnh với sự cải thiện bệnh nhanh và hạn chế được những tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc cổ điển. Interleukin (IL)-12 và -23 là các cytokine được biết là có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh vẩy nến làm kích hoạt tế bào T hỗ trợ (T-helper) Th17, Th1. Ustekinumab là kháng thể đơn dòng IgG1k hoàn toàn của người liên kết với tiểu đơn vị p40 của IL-12 và IL-23, ngăn cản các cytokine liên kết các thụ thể tương ứng của chúng gây ra quá trình viêm, do đó có hiệu quả trong điều trị bệnh vẩy nến. Hiệu quả và độ an toàn của ustekinumab đã được đánh giá trước đây ở bệnh nhân mắc vẩy nến thể mảng thể vừa-nặng tại Bắc Mỹ và châu Âu, châu Á qua các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 [2, 5, 8]. Tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã đưa thuốc ustekinumab vào sử dụng từ năm 2019 cho bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa-nặng, nhưng chưa có một báo cáo nào đánh giá hiệu quả của thuốc. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả ustekinumab ở bệnh nhân vẩy nến thể mảng mức độ vừa - nặng tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

14 bệnh nhân vẩy nến thể mảng, mức độ vừa-nặng, giai đoạn hoạt động.

### Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân vẩy nến thể mảng mức độ vừa - nặng (PASI  $\geq$  10), giai đoạn hoạt động, không đáp ứng với các phương pháp điều trị toàn thân cổ điển, được tầm soát sàng lọc thoả mãn các tiêu chí chọn bệnh nhân dùng thuốc sinh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi; Bệnh nhân chưa điều trị thuốc toàn thân cổ điển; có thai hoặc cho con bú, các nhiễm trùng cấp, có chống chỉ định sử dụng ustekinumab (Phản ứng quá mẫn nặng với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc).

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, quan sát, theo dõi dọc.

Địa điểm: Khoa Da liễu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 01/2019 đến tháng 12/2023.

Vật liệu nghiên cứu: Thuốc ustekinumab (Stelara 45mg/0,5ml). Hãng sản xuất và phân phối: Janssen - Cilag. Jonhson & Johnson.

Phác đồ điều trị: Tiêm dưới da ustekinumab (Stelara 45mg/0,5ml) tại tuần 0-4 và sau mỗi 12 tuần.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả điều trị bằng:

Chỉ số mức độ nghiêm trọng và diện tích vẩy nến PASI (Psoriasis Area and Severity Index). So sánh mức độ cải thiện PASI trước và sau điều trị 4 tuần, 16 tuần, 28 tuần qua các chỉ số PASI 50 (mức giảm PASI ít nhất 50%), PASI 75 (mức giảm PASI ít nhất 75%), PASI 90 (mức giảm PASI ít nhất 90%), PASI 100 (mức giảm PASI 100%) [2].

Chỉ số chất lượng cuộc sống theo da liễu DLQI (Dermatology Life Quality Index) gồm 10 câu hỏi đánh giá ảnh hưởng đến các vấn đề sức khỏe thể chất, công việc, sinh hoạt từ mức độ không ảnh hưởng đến ảnh hưởng rất nhiều (từ 0-3 cho mỗi câu hỏi). DLQI 0/1 là vẩy nến không ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống [2].

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0.

Tất cả các bệnh nhân đều được tư vấn, giải thích, đồng ý sử dụng thuốc.

### 3. Kết quả

#### 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 14)**

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	12	85,7
	Nữ	2	14,3
Tuổi	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	53,9 ± 8,8	
	Cao nhất	71	
	Thấp nhất	37	
Thời gian bị bệnh	< 1 năm	1	7,1
	1-5 năm	0	0
	> 5 năm	13	92,9
	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	14,6 ± 7,9	
Mức độ bệnh	Vừa	9	64,3
	Nặng	5	35,7
Điểm PASI ( $\bar{X} \pm SD$ )		17,9 ± 6,9	
Cân nặng		66,6 ± 7,1 (nặng nhất: 82kg; nhẹ nhất: 55kg)	

*Nhận xét:* Nhóm nghiên cứu chủ yếu là giới nam chiếm đa số 85,7%, giới nữ chiếm 14,3%, Tuổi trung bình là 53,9 ± 8,8. Cân nặng trung bình là 66,6 ± 7,1kg. Thời gian bị bệnh trung bình là 14,6 ± 7,9. Mức độ bệnh lúc bắt đầu điều trị đa số là mức độ vừa chiếm 64,3%, mức độ bệnh nặng chiếm 35,7%. Có 2 bệnh nhân (chiếm 14,3%) đã từng điều trị thuốc sinh học.

#### 3.2. Hiệu quả điều trị ustekinumab trong bệnh vảy nến

**Bảng 2. Hiệu quả ustekinumab qua tuần 4, tuần 16, tuần 28 (n = 14)**

Kết quả		Tuần 4	Tuần 16	Tuần 28
PASI < 50	% (n)	64,3 (9)	21,4 (3)	7,1 (1)
PASI 50	% (n)	35,7 (5)	78,6 (11)	92,9 (13)
PASI 75	% (n)	14,2 (2)	50,0 (7)	64,3 (9)
PASI 90	% (n)	7,1 (1)	28,6 (4)	42,8 (6)
PASI 100	% (n)	0	0	7,1 (1)
DLQI 0/1	% (n)	7,1 (1)	35,7 (5)	57,1 (8)

*Nhận xét:* Tại tuần 4 chỉ có 35,7% đạt PASI 50, PASI 75 là 14,2%, PASI 90 là 7,1%. Tại tuần 16 có 78,6% đạt PASI 50 trở lên, trong đó có 50% đạt PASI 75 và 28,6% đạt PASI 90, chưa có bệnh nhân nào đạt PASI 100. Tại tuần 28 có 92,9% đạt PASI 50, trong đó có 64,3% đạt PASI 75, 42,8% đạt PASI 90 và 7,1% đạt PASI 100. Có 35,7% bệnh nhân đạt điểm DLQI 0/1 ở tuần 16 và tại tuần 28 tăng lên là 57,1%. Có 2 bệnh nhân chuyển từ thuốc infliximab tại tuần 16 với PASI tương ứng là 75% và 79%.

**Bảng 3. So sánh điểm trung bình PASI qua các tuần (n = 14)**

Tuần	Điểm PASI ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Tuần 0 <sup>(1)</sup>	17,9 ± 6,9	p <sup>(1-2)</sup> =0,00 p <sup>(1-3)</sup> =0,00 p <sup>(2-3)</sup> =0,004 p <sup>(1-4)</sup> =0,00 p <sup>(3-4)</sup> =0,026
Tuần 4 <sup>(2)</sup>	10,6 ± 6,3	
Tuần 16 <sup>(3)</sup>	6,8 ± 7,5	
Tuần 28 <sup>(4)</sup>	3,3 ± 2,9	

**Nhận xét:** Điểm PASI trung bình giảm dần theo thời gian. Khi so sánh điểm PASI trung bình thay đổi qua các tuần thấy ở tuần 0 với các tuần 4, tuần 16, tuần 28 đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong số bệnh nhân có 1 bệnh nhân sau 3 mũi tiêm điểm PASI gần như không giảm chút nào PASI tuần 0, 4, 16, 28 lần lượt là 33,0 - 27,5 - 29,8 - 29,8. Bệnh nhân này sau đó đã chuyển sang dùng thuốc secukinumab có đáp ứng tốt.

### 3.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc ustekinumab

Các tác dụng không mong muốn chúng tôi thống kê bao gồm các triệu chứng, dấu hiệu như: Ngứa, ho, phản ứng đỏ nhẹ tại chỗ tiêm, viêm đường hô hấp trên, viêm mũi họng, viêm mô bào, viêm phổi. Kết quả của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân có triệu chứng ho sau tiêm chiếm tỷ lệ 7,1%, các dấu hiệu khác cũng như tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của thuốc không gặp ở các bệnh nhân còn lại.

### 4. Bàn luận

Trong bệnh vẩy nến, các tế bào đóng vai trò quan trọng như tế bào T hỗ trợ (Th) trong đó IL-23 có trong các phản ứng miễn dịch của Th17 kích thích các IL-17A, IL-17F, TNF- $\alpha$ , còn IL-12 rất quan trọng trong sự kích hoạt tế bào Th1 phản ứng kích thích các TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ . IL-12 được tạo thành bởi p40 và p35 và IL-23 được tạo bởi p19 và p40, cả IL-12 và IL-23 đều là các dị vòng có tiểu đơn vị chung p40. Ustekinumab là một kháng thể đơn dòng mới của người có khả năng liên kết với protein p40 chung tiểu đơn vị IL-12 và IL-23, do đó mà cả Th1, Th17 và các cytokin gây viêm đều giảm nên có hiệu quả trong điều trị bệnh vẩy nến.

Liều dùng Stelara có liên quan đến cân nặng đó là bệnh nhân  $\leq 100$ kg dùng liều Stelara 45mg, bệnh nhân  $> 100$ kg dùng liều Stelara 90kg. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân với cân nặng trung bình là  $65,5 \pm 7,2$  phù hợp để điều trị liều ustekinumab 45mg.

Nghiên cứu chúng tôi đã cho thấy được hiệu quả của ustekinumab trong điều trị bệnh vẩy nến thể mảng mức độ vừa-nặng. Tại tuần 4 tỷ lệ đạt PASI  $< 50$  chiếm 64,3%; PASI 50 là 35,7%, PASI 75 là 14,2%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt PASI 75 tăng dần và duy trì qua các thời điểm sau thể hiện qua tại tuần 16 là 50,0% tăng lên 64,3% ở tuần 28. PASI 90 tại tuần 16 là 28,6 tăng lên 42,8% tại tuần 28, PASI 100 tại tuần 28 chiếm 7,1%. Tỷ lệ bệnh nhân có DLQI 0/1 ở tuần 4 có 7,1%, tăng lên ở tuần 16 là 35,7%, tại tuần 28 là 57,1%. Khi so sánh điểm PASI trung bình giữa các tuần thấy rằng có sự cải thiện đáng kể qua thời gian điều trị, cụ thể PASI trung bình tuần 0 là  $17,9 \pm 6,9$ , ở tuần 4 là  $10,6 \pm 6,3$ , tại tuần 16 là  $6,8 \pm 7,5$ , tại tuần 28 là  $3,3 \pm 2,9$ . Khi so sánh PASI trung bình tuần 0 với tuần 4, 16, 28 đều có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ).

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của các tác giả trên thế giới. Krueger và cộng sự lần đầu tiên chứng minh được hiệu quả của ustekinumab hơn giả dược. 320 bệnh nhân được chỉ định dùng giả dược hoặc ustekinumab 45mg hoặc 90mg. PASI 75 tuần 12 đã đạt được ở tất cả các nhóm điều trị với mức 81%. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng được cải thiện với điều trị bằng ustekinumab [6]. Ustekinumab sau đó được đánh giá trên 2 nghiên cứu lớn tại châu Âu Phoenix 1 và 2. Tổng số 1996 bệnh nhân cho kết quả PASI 75 ở tuần thứ 12, đã đạt được trong cả hai thử nghiệm với 66% và 67% ở liều 45mg và 66 và 76% ở liều 90mg. Nghiên cứu

Phoenix 2 với liều ustekinumab 45mg tại tuần 12 điểm PASI 75 là 66,7%, PASI 90 là 42,3% và PASI 100 là 18,1%; Tại tuần 28 kết quả duy trì với điểm PASI 75 là 69,5%, PASI 90 là 44,8%, PASI 100 là 18,6%. Đến thời điểm kết thúc nghiên cứu tại tuần 52 vẫn duy trì hiệu quả ustekinumab [2, 8]. Ngoài ra, ba thử nghiệm thử nghiệm đánh giá hiệu quả của ustekinumab trên bệnh nhân ở châu Á. Thử nghiệm Pearl đánh giá ở 121 người Đài Loan và Hàn Quốc. Igarashi và cộng sự đánh giá 158 bệnh nhân Nhật Bản. Thử nghiệm Lotus trên 322 bệnh nhân Trung Quốc. Kết quả đã đạt được điểm PASI 75 ở tuần 12, với mức dao động là 59-83%. PASI 75 ở nghiên cứu Igarashi và cộng sự được duy trì đến tuần 64 là 65,0% và 78,6% lần lượt liều ustekinumab liều 45mg và 90mg [3, 5, 9].

Các tác dụng phụ của thuốc bệnh nhân gặp phải chỉ có 1 bệnh nhân gặp triệu chứng ho chiếm 7,1%, bệnh nhân này ho kéo dài 1 tháng sau 1 đợt sốt virus, được khám chẩn đoán ho kích ứng, dùng thuốc kháng histamin triệu chứng hết. Các tác dụng không mong muốn khác như y văn mô tả thì không gặp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có lẽ do mẫu nghiên cứu còn nhỏ. Trên thế giới đã báo cáo về tác dụng phụ phổ biến của thuốc ustekinumab như trong nghiên cứu lớn Phoenix bao gồm nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng, ho, đau khớp, nhức đầu và ban đỏ tại chỗ tiêm. Những phản ứng trên xảy ra với tỷ lệ tương tự giữa giả dược và ustekinumab và không phụ thuộc vào liều lượng thuốc ustekinumab. Một số nhiễm trùng nghiêm trọng hiếm gặp bao gồm viêm mô tế bào, nhiễm herpes zoster và viêm túi thừa. Theo dõi dài hạn trong 5 năm không cho thấy thêm mối lo ngại nào về an toàn với rủi ro tổng thể [2, 8].

Nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân sau khi điều trị bằng infliximab có phản ứng dị ứng như sốc phản vệ, mày đay cấp, sau đó bệnh nhân được chuyển dùng ustekinumab cho kết quả PASI 75 tại tuần 16 là 75%, 79%. Nghiên cứu của Gil-Sierra và cộng sự [4] đánh giá 36 bệnh nhân được điều trị bằng ustekinumab sau khi đã thất bại với điều trị bằng 2 kháng TNF- $\alpha$  (infliximab, etanercept). Kết quả quan sát thấy rằng hơn 66,7% bệnh nhân

đạt PASI 90 ở các tuần 24, 48, 72, 96. Tác dụng phụ được ghi nhận ở 6 bệnh nhân đều liên quan các xét nghiệm bất thường bao gồm tăng đường máu, tăng men gan, tăng acid uric, tăng creatinin, tăng ure và không có trường hợp nào phải ngừng điều trị. Nghiên cứu này cho thấy việc sử dụng ustekinumab lâu dài ở bệnh nhân vảy nến thể mảng vừa-nặng đã kháng trị với 2 loại thuốc sinh học kháng TNF- $\alpha$  vẫn có hiệu quả và an toàn [4].

Nghiên cứu chúng tôi thấy có 1 bệnh nhân 58 tuổi, mắc bệnh vảy nến 10 năm, bệnh nhân sau khi tiêm 3 mũi ustekinumab không thay đổi được sự cải thiện PASI và được ngừng điều trị. Trên thế giới có rất ít báo cáo về các trường hợp bệnh nhân vảy nến không đáp ứng sau khi tiêm ustekinumab. Các bệnh nhân này sau đó được ngừng ustekinumab, được điều trị tiếp liệu trình khác bệnh ổn định. Sinh lý bệnh của hiện tượng trên vẫn chưa được hiểu rõ hết. Một số giả thuyết chỉ ra vai trò trung tâm của IL-23 hoặc IL-17 trong bệnh sinh vảy nến, trong khi đó IL-12 và các cytokin từ Th1 góp phần thứ yếu trong khởi phát bệnh. Do đó một số trường hợp dùng ustekinumab chưa tập trung được hết sự ức chế IL-23 nên bệnh kém đáp ứng [7].

## 5. Kết luận

Nghiên cứu chúng tôi đã cho thấy ustekinumab có tác dụng tốt để điều trị vảy nến thể thông thường mức độ vừa-nặng. Sau 28 tuần điều trị với ustekinumab đạt PASI 100 là 7,1%, PASI 90 là 42,8%, PASI 75 là 64,3%. Không quan sát thấy các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của thuốc ustekinumab.

## Tài liệu tham khảo

1. Bu J, Ding R, Zhou L, Chen X, Shen E (2022) *Epidemiology of psoriasis and comorbid diseases: A narrative review*. Front Immunol 13: 880201.
2. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, Guzzo C, Hsu MC, Wang Y, Li S, Dooley LT, Reich K; PHOENIX 2 study investigators (2008) *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind,*

- placebo-controlled trial (PHOENIX 2)*. Lancet 371(9625): 1675-1684.
3. Tsai TF, Ho JC, Song M, Szapary P, Guzzo C, Shen YK, Li S, Kim KJ, Kim TY, Choi JH, Youn JI; PEARL Investigators (2011) *Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL)*. J Dermatol Sci 63(3): 154-163.
  4. Gil-Sierra MD, Ríos-Sánchez E and Briceño-Casado, MDP (2020) *Use of ustekinumab after other biological therapies in moderate-severe psoriasis: Real long-term data*. Farm Hosp 44(5): 218-221.
  5. Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H; Japanese Ustekinumab Study Group (2012) *Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: Long-term results from a phase 2/3 clinical trial*. J Dermatol 39(3): 242-252.
  6. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, Dooley LT, Lebwohl M; CNTO 1275 Psoriasis Study Group (2007) *A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis*. N Engl J Med 356(6): 580-592.
  7. Lee HY, Woo CH and Haw S (2017) *Paradoxical flare of psoriasis after ustekinumab therapy*. Ann Dermatol 29(6): 794-795.
  8. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, Li S, Dooley LT, Gordon KB; PHOENIX 1 study investigators (2008) *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1)*. Lancet 371(9625): 1665-1674.
  9. Zhu X, Zheng M, Song M, Shen YK, Chan D, Szapary PO, Wang B; LOTUS Investigators (2013) *Efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis: Results from a phase 3 clinical trial (LOTUS)*. J Drugs Dermatol 12(2): 166-74.