

# 帕妥尤单抗N01注射液（安可泽<sup>®</sup>）

齐鲁制药有限公司

- ✓ 国内**首个且唯一全人源化**EGFR单抗，填补国内空白
- ✓ 独特的抗体-抗原结合表位，降低临床耐药，**西妥昔单抗耐药后仍有效**
- ✓ 免疫原性更低，**无 $\geq 3$ 级输注反应**，提供更安全的用药选择
- ✓ 可2-3周给药，与化疗更适配；输注前无需预处理，临床使用更便捷

# 目录

**01 基本信息** 国内**首个且唯一全人源化EGFR单抗**，填补国内空白

**02 创新性** 全人源化序列更多临床获益；独特结合表位**突破耐药**问题

**03 安全性** 无 $\geq 3$ 级输液反应，**无心跳呼吸骤停黑框警告**，安全性更佳

**04 有效性** 三期临床表明患者生存显著改善；对比西妥昔单抗有**优势趋势**

**05 公平性** **原研未在中国上市，20年来全球首仿**，为中国患者带来新的治疗选择

# 帕妥尤单抗N01做为国内首个且唯一全人源化EGFR单抗药物，为转移性结直肠癌一线患者带来安全性更高的用药新选择

## 帕妥尤单抗N01注射液基本信息

通用名

帕妥尤单抗N01注射液

适应症

与FOLFOX联合用于RAS野生型（KRAS和NRAS均为野生型）转移性结直肠癌（mCRC）患者一线治疗

用法用量

6mg/kg 每14天静脉注射一次，每次60分钟。如果第一次输液可以耐受，随后的输液时间为 30 至 60 分钟。

规格： 100mg/5mL

是否为OTC药物： 否

药品注册分类： 3.4类治疗用生物制品

大陆同地区通用名药品上市情况： 无，独家

中国首次上市时间： 2025年12月

全球首次上市国家及时间： 2006年 美国

建议参照药

西妥昔单抗（爱必妥）

- 作用靶点相同：均为EGFR单克隆抗体
- 临床使用广泛：西妥昔单抗为临床使用最广泛的抗EGFR单抗
- 指南地位相似：均为指南一级推荐
- 疗效数据可比：原研帕妥尤单抗有发表对照西妥昔单抗的头对头临床试验

对比参照药优势

- ▣ **免疫原性低**：帕妥尤单抗N01为首个全人源化IgG2抗体 vs. 西妥昔单抗为人鼠嵌合型IgG1抗体
- ▣ **安全性优势显著**：无≥3级输液反应，对比西妥昔单抗，无输液反应和心跳呼吸骤停黑框警告；
- ▣ **独特结构突破耐药**：采用独特构象与结合位点，降低临床耐药，西妥昔耐药后使用帕妥尤单抗N01仍然有效
- ▣ **药代动力学优势**：半衰期更长7.5天vs.西妥昔4.7天；可探索与化疗适配的3周给药方案
- ▣ **减少患者病耻感**：相比西妥昔单抗，帕妥尤单抗N01的皮疹更少累及面部，提高治疗依从性

# 结直肠癌发病率、死亡率居中国第三，转移性结直肠癌患者5年生存率仅为15%； 抗EGFR治疗存在输注反应发生率高、临床易耐药等未满足需求，临床亟需新的治疗选择

## 结直肠癌（CRC）发病率、死亡率高



我国每年新发  
◆ 56.2万例  
恶性肿瘤第三位<sup>1</sup>



我国每年死亡  
◆ 25.6万例  
恶性肿瘤第三位<sup>1</sup>

## 转移性结直肠癌患者病情危重、预后差

- ◆ 转移性结直肠癌属于结直肠癌晚期IV期，占18%
- ◆ 转移性CRC患者5年生存率仅为15%
- ◆ 患者易出现腹痛、便血、消瘦、腹水、骨痛等症状，严重影响生活质量。

## 抗EGFR单抗联合化疗是转移性结直肠癌一线治疗的标准方案，存在输注反应高、临床易耐药、患者易有病耻感等未满足需求

### ◆ 西妥昔单抗输注反应严重，需要预处理，增加医护负担，延长住院时间



西妥昔单抗为小鼠嵌合型抗体，免疫原性高，有输液反应和心跳呼吸骤停黑框警告。<sup>2</sup>



西妥昔单抗、西妥昔单抗β、西妥昔单抗N01首剂均须用H1受体拮抗剂+糖皮质激素预处理<sup>2,3,4</sup>，使用不便。



真实世界数据显示，预处理后，西妥昔单抗严重输液发生率高于说明书<sup>5,6,7</sup>，平均增加患者4天住院时间。<sup>8</sup>



西妥昔单抗发生严重输液反应的患者中高达68%出现治疗中断，影响治疗路径。<sup>9</sup>

### ◆ 临床易耐药

抗EGFR单抗治疗3~12个月后易出现获得性耐药，导致肿瘤快速进展，患者从病情稳定急剧转入晚期状态。<sup>10</sup>

### ◆ 皮疹导致患者病耻感、影响治疗可持续性



西妥昔单抗引起的皮疹非常严重，可出现在任何部位，形成糜烂、结痂等皮损，患者因外貌改变不愿见人、产生心理负担，影响用药依从性。<sup>11</sup>

## 帕妥尤单抗N01可提供安全性更好、耐药突破的治疗新选择

# 最新一代全人源抗EGFR单抗：无需预处理，无致命输液反应发生，减轻患者、医护负担

创新性

## 人源化程度最高的抗EGFR单抗，填补国内空白

	人鼠嵌合型 (65% 人源)	人源化 (> 90% 人源)	全人源 (100% 人源)
人源化程度			
单抗命名原则 <sup>1</sup>	-ximab xx昔单抗	-zumab xx珠单抗	-umab xx尤单抗
中国上市的抗EGFR单抗	西妥昔单抗 2006年	尼妥珠单抗 2008年	帕妥尤单抗N01 2025年

## 全人源化带来的临床获益

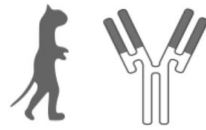
帕妥尤单抗N01	西妥昔单抗
①使用前无需预处理，输液时间更短，临床使用便捷	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 不需要预处理</li> <li>✓ 输液时间30-60min</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ 每次使用前激素+抗组胺预处理</li> <li>✗ 单周方案输液60min 双周方案输液120min</li> </ul>
②无致命性输液反应黑框 安全性更佳	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 无致命输液黑框，无≥3级输液反应</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ 黑框警告 输液反应和心跳呼吸骤停</li> </ul>
③抗药抗体发生率更低，疗效更稳定	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 抗药抗体ADA发生率0.2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ ADA发生率2.5%</li> </ul>
④减少因输注反应带来的住院、医护时间占用及额外支出 <sup>2</sup>	

### 帕妥尤单抗N01



- ①全人源基因序列：100%
- ②糖型均为人体常见糖型

### 西妥昔单抗



- ①人源基因序列：65% 人源
- ②非人体常见糖型

=VS=

无报道

IR 相关住院率

14.3%-39.4%  
平均住院4天

无报道

医护时间占用

延长31%-80%  
医护时间

急诊住院≈0

额外医疗支出

门诊：\$1725  
住院急诊：**\$9308**

1.国家药典委员会。生物制品通用名称命名原则 [M]// 中华人民共和国药典：2025 年版。四部。北京：中国医药科技出版社，2025：通则 0231； 2..Curr Clin Pharmacol. 2012 Feb 1;7(1):56-65;

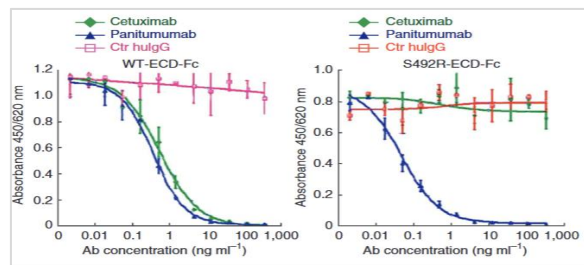
# 特殊结构提高亲和力同时突破EGFR胞外域继发耐药问题，保持药物持续有效；IgG2结构更稳定，进一步减少免疫原性，半衰期更长，可探索适配化疗的给药周期。

采用独特构象与结合位点，突破常见S492R 耐药突变，西妥昔单抗后使用帕妥尤单抗N01仍然有效

由于构象不同，帕妥尤单抗N01与西妥昔单抗表位不同，不受常见突变影响。<sup>1</sup>

	EGFR 结合表位	对常见耐药突变的敏感性
西妥昔单抗	I467, S468, Q408, H409	✗ S468R、S492R 突变 → 结合丧失
帕妥尤单抗 N01	W386, E388, R390, T391	☑ S468R、S492R 突变 → 仍可结合

- 体外生化结合研究证实：S492R 突变体选择性地丧失了与西妥昔单抗的结合能力，但仍能与帕妥尤单抗结合<sup>2</sup>



- 临床报道证实，患者获得性EGFR S492R 突变后，帕妥尤单抗治疗有效<sup>2</sup>

患者接受西妥昔单抗获得性EGFR S492R 突变后，接受帕妥尤单抗治疗，2个月后，显示该患者所有肝脏病变的体积缩小了50%以上，验证了临床前数据。

采用IgG2骨架，无ADCC效应，安全性更高；物理性质稳定，半衰期长，可探索与化疗适配给药周期

## ①骨架适配靶点需求，减少免疫反应

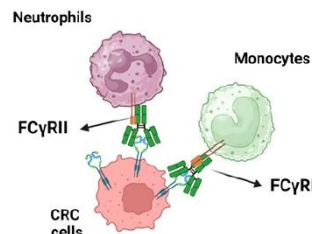
靶点特点

- 对于结直肠癌抗EGFR治疗，阻断信号通路即可获得较好的治疗效果，无需额外的ADCC效应。

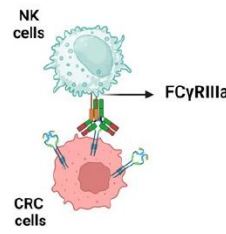
骨架选择

- 帕妥尤单抗N01选择IgG2骨架，靶点亲和力为西妥昔的4倍，无ADCC效应，安全性更好。<sup>3</sup>

帕妥尤单抗N01  
IgG2骨架-无ADCC效应



西妥昔单抗  
IgG1骨架-有ADCC效应



## ②结构更稳定，半衰期长，可减少给药频率

帕妥尤单抗 (N01)

IgG2骨架

物理性质稳定，体内清除慢

半衰期约7.5天

2周方案，可探索3周用药  
(多数化疗均为3周用药)

西妥昔单抗

IgG1骨架

物理性质不稳定，体内清除快

半衰期约4.7天

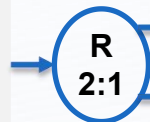
1周or2周用药

# 三期临床研究显示帕妥尤单抗N01中位PFS达到11.2个月，中位OS27.3个月，改善患者生存；帕妥尤单抗对比西妥昔单抗头对头三期试验：证实疗效非劣，OS有优势趋势。

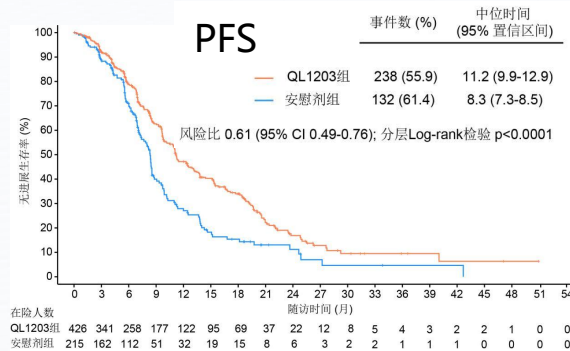
## 帕妥尤单抗N01中位PFS达11.2个月，中位OS达27.3个月<sup>1,2</sup>

- III期研究：一项多中心、随机、双盲、平行对照(NCT04233151)

641例 mCR 患者  
RAS/BRAF 野生型(无 BRAF V600E 病变)



帕妥尤单抗 N01 6mg/kg + mFOLFOX6, Q2W  
安慰剂 + mFOLFOX6, Q2W



- 主要疗效结果与西妥昔单抗中国上市临床TAILOR研究的试验组对比

\*非头对头比较

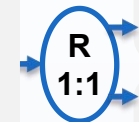
研究药物	帕妥尤单抗(n=426)	西妥昔单抗(n=193)
主要终点PFS	<b>11.2</b>	9.2
OS	<b>27.3</b>	20.7
PFS HR	<b>39.00%</b>	31.00%
ORR	68.30%	61.10%
R0手术切除率	<b>5.60%</b>	3.60%

mCRC: 转移性结肠癌; mFOLFOX6: 奥沙利铂85 mg/m<sup>2</sup>+左亚叶酸钙200 mg/m<sup>2</sup>+氟尿嘧啶 2400 mg/m<sup>2</sup>; PFS: 无进展生存期  
BLIRC: 盲态独立评审中心; CI: 置信区间; CR: 完全缓解; DCR: 疾病控制率; DOR: 缓解持续时间; FAS: 全分析集; PFS: 无进展生存期; ORR: 客观缓解率; PD: 疾病进展; PR: 部分缓解; OS: 总生存期

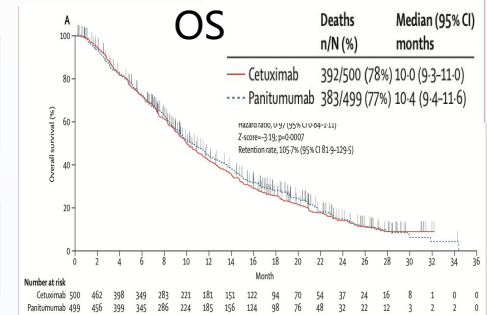
## 帕妥尤单抗对比西妥昔单抗：后线OS有优势趋势<sup>3</sup>

- ASPECCT 研究：全球多中心、开放标签、III 期非劣效试验

999例化疗难治型 KRAS 基因野生型 mCRC 后线



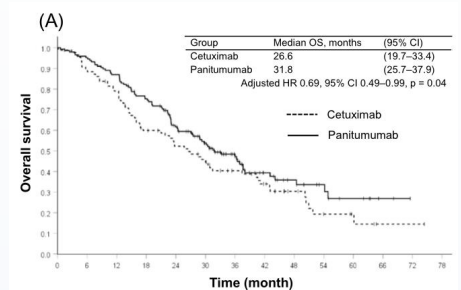
帕妥尤单抗 单药Q2W  
西妥昔单抗 单药QW



中位 OS: 帕妥尤单抗 10.4 个月 vs 西妥昔单抗 10.0 个月  
HR = 0.97 (95%CI 0.84-1.11), 非劣效成立

## 头对头真实世界研究：左半患者OS有显著优势<sup>4</sup>

- 日本一项 24 家中心、回顾性、真实世界观察研究：
- 左侧全 RAS/ KRAS 野生型 mCRC 患者中，帕妥尤单抗(安进)联合双药化疗VS.西妥昔单抗联合双药化疗OS有显著优势
- 31.8月vs.26.6月, HR=0.69



# 帕妥尤单抗N01用于一线转移性结直肠癌纳入了CSCO指南I级推荐

## 帕妥尤单抗获多个国际指南推荐，为抗EGFR经典治疗

### 帕妥尤单抗N01纳入2026年CSCO结直肠癌指南



#### 推荐内容

潜在可切组：适合强力治疗(MSS或MSI-L/pMMR, RAS 野生且BRAFV600E 突变型)

**I 级推荐, 1A类证据**  
FOLFOX+恩考芬尼+抗EGFR单抗

姑息治疗一线：适合强力治疗(MSS或MSI-L/pMMR, RAS 野生且BRAFV600E 突变型)原发灶位于左侧结肠

**I 级推荐, 1A类证据**  
FOLFOX/FOLFIRI+抗EGFR单抗

姑息治疗一线：不适合强力治疗(MSS或MSI-L/pMMR, RAS 野生且BRAFV600E 突变型)

**I 级推荐, 1A类证据**  
抗EGFR单抗单药

### 帕妥尤单抗获国际指南推荐



#### 2026 V2 NCCN临床实践指南

KRAS/NRAS/BRAF野生型左半结肠癌：  
**2A类推荐：帕妥尤单抗**或西妥昔单抗± FOLFOX/CAPEOX/FOLFIRI

KRAS/NRAS/BRAF野生型一线直肠癌：  
**2A类推荐：帕妥尤单抗**或西妥昔单抗 ± FOLFOX/CAPEOX/FOLFIRI



#### ESMO转移性结直肠癌临床实践指南：诊断、治疗和随访

**一线左半结直肠**  
两药化疗联合抗EGFR单抗(西妥昔单抗或**帕妥尤单抗(1A)**)

**一线右半结肠**  
两药化疗联合**抗EGFR单抗(1C)**  
[以缩小肿瘤为目的时]

# 帕妥尤单抗特殊人群用药较西妥昔单抗证据更多，老年、肝肾功能不全患者无需调整剂量；无3级以上输液反应，皮肤毒性更少累及面部，减少病耻感

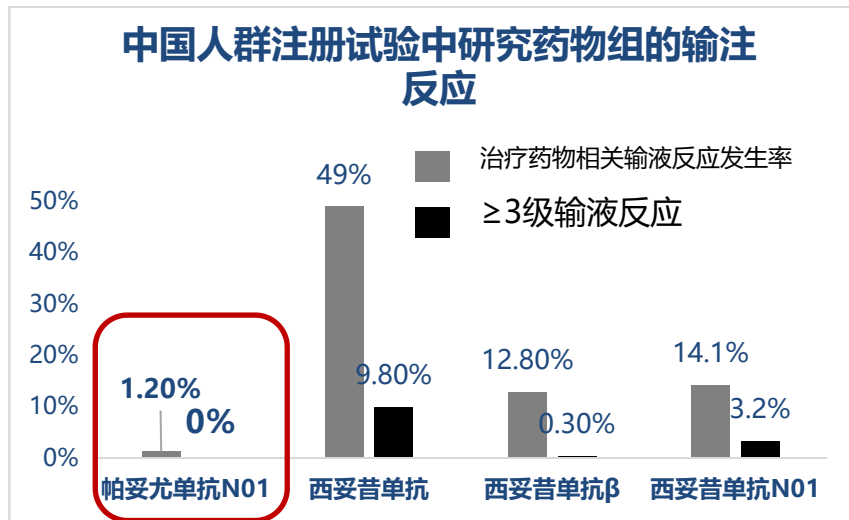
## 总体安全性特征与帕妥尤单抗相似

- 不良事件谱和整体安全性特征与帕妥尤单抗一致，未发现新的安全性信号

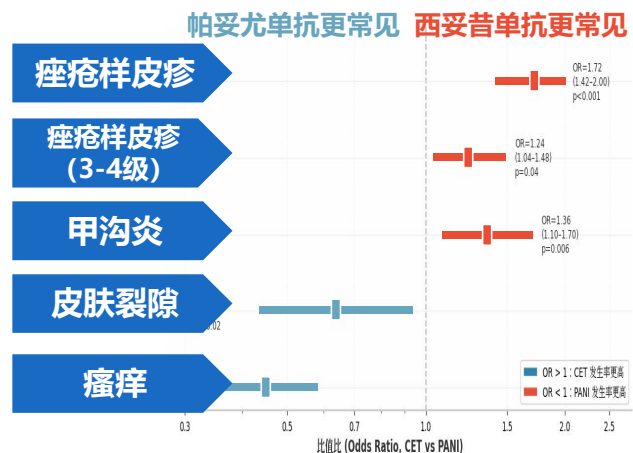


## 输注反应低，更少患者因不耐受中断治疗

- 1-2级输液反应发生率仅1.2%，无3级以上输液反应发生



## 帕妥尤单抗痤疮样皮疹及甲沟炎发生率低于西妥昔单抗，更少累及头面部，缓解抗EGFR单抗的病耻感<sup>4</sup>



## 特殊人群证据充足，无需调整剂量

### 老年患者

- 帕妥尤单抗开展大量老年患者临床研究<sup>1,2,3</sup>显示65岁以上患者无明显增加的严重不良事件

- 西妥昔单抗75岁及以上患者的用药经验有限

### 肝肾功能不全患者

- 帕妥尤单抗N01轻度或中度肾功能损害、轻度或中度肝功能损害患者中，没有观察到临床显著差异。

- 西妥昔单抗只在肝肾功能正常的患者中进行过研究

### 西妥昔单抗说明书黑框警告：输液反应和心跳呼吸骤停

### 帕妥尤单抗N01说明书黑框警告：皮肤毒性

- 皮肤毒性是抗EGFR特征性靶向相关AE，循证证实往往与患者远期生存获益存在正向相关性。
- 西妥昔单抗与帕妥尤单抗N01联合化疗时中国人群全级皮肤不良反应发生率分别为82.1%与80% (约)，水平基本相近
- 相较于西妥昔，帕妥尤单抗N01 痤疮样皮疹（面部高发皮损）发生率更低，有效降低病耻感

# 帕妥尤单抗N01填补国内无全人源化EGFR单抗的空白

## 原研上市20年来全球首仿，带给中国患者耐药突破、安全性更高、使用更便捷的用药选择

公平性

### 提升公共健康

- ▶ 2024年中国结直肠癌新发病例数为56.2万，全人群显著年轻化，危害我国公民健康。
- ▶ 帕妥尤单抗N01突破EGFR胞外域继发耐药问题，帮助更多患者耐受，延长生存获益
- ▶ 帕妥尤单抗已上市20年，临床翘首期盼国内上市。

### 符合“保基本”原则

- ▶ 帕妥尤单抗N01显著降低输液反应等不良反应发生率，缩短住院时间，节省直接医疗成本。
- ▶ **半衰期长，可2-3周给药**，减少患者就诊次数，减轻负担。

### 弥补目录短板 临床亟需

- ▶ **为国内首个且唯一全人源化EGFR单抗**，弥补目录空白；
- ▶ 更低免疫原性反应，给患者提供更安全的选择；
- ▶ 目录内西妥昔单抗皮肤毒性导致患者病耻感强，帕妥尤单抗N01的皮肤毒性更少累及面部，提高依从性

### 临床管理难度小

- ▶ 帕妥尤单抗N01注射液治疗适应症明确，目标患者清晰，易于临床管理，无滥用风险。
- ▶ **使用前无需预处理**，使用便捷；
- ▶ **输注时间缩短至30-60分钟**，节省医护工作时间。