

目录外新通用名申请进入【基本目录】

简称：艾托组合抗体

艾帕洛利托沃瑞利单抗注射液（齐倍安®）

1类创新型生物制品，全球首个且唯一的PD-1/CTLA-4双功能组合抗体

单药用于二线复发或转移性宫颈癌mPFS**最长**，达**5.4个月**；疗效、安全性对比目录内药品**均优**

首创抗体工程专利平台，实现更多宫颈癌患者生存获益

齐鲁制药有限公司

Caring through Science & Technology

目录

① 基本信息

全球首个**PD-1/CTLA-4双功能组合抗体**，中国首发，全球布局用于既往接受含铂化疗失败的复发或转移性宫颈癌患者

② 创新性

自主创新、**世界领先**的MabPair®抗体工程平台实现“**增效减毒**”的最佳临床获益

③ 有效性

单药用于二线R/M宫颈癌治疗，实现**mPFS突破，达5.4个月**
PD-L1阴性患者获益高，**ORR达25.6%**

④ 安全性

耐受性好，安全可控；天然形态抗体，免疫原性风险更低

⑤ 公平性

提高宫颈癌患者**生存获益**，开创宫颈癌**双免治疗3.0时代**

艾帕洛利托沃瑞利单抗注射液基本信息

适应症

适用于既往接受含铂化疗失败的复发或转移性宫颈癌患者

目录类别	基本目录
注册分类	1类创新型生物制品
注册规格	50mg (2ml) /瓶
用法用量	5mg/kg,每3周给药一次
中国首次上市时间	2024.9.26
大陆地区同通用名药品	无
全球首个上市国家和时间	中国-全球首发2024.9
专利期	2037年
是否为OTC	否
全球开发计划	• 美国3期IND获批 (MSS 肠癌、PD-L1阴性肺癌)

说明书 活性成分

由艾帕洛利单抗和托沃瑞利单抗组成的**双功能组合抗体**^[1]

艾托双功能组合抗体

- ✓ 同一细胞株同时产生的2种自主研发的全新天然形态抗体
- ✗ 不是已有组分物理混合的复方制剂
- ✗ 不是人工设计拼接、非天然形态的双特异性抗体



- ✓ 固定比例为**2:1**
- ✓ 2种抗体分别作用于PD-1、CTLA-4靶点
- ✓ 由中国仓鼠卵巢细胞同时产生

建议参照药：卡度尼利单抗注射液

理由：

- 有相同的适应症：单药用于既往接受含铂治疗失败的复发或转移性宫颈癌患者治疗的适应症。
- 同为指南推荐的宫颈癌免疫治疗方案

对比参照药的优势

- **机制更新：同源共产、独立双效**
艾托组合抗体由同一细胞株同时产生，2种全新的天然形态抗体独立发挥作用；
- **疗效更优：** mPFS更长 5.4月 VS 3.7月
- **毒性更小：** TRAE发生率更低 73.6% VS 91.9%
- **使用便捷：** 每3周注射一次VS每2周

宫颈癌是中国发病率和死亡率最高的妇科肿瘤，晚期5年生存率不足17%；艾托组合抗体旨在改善现有免疫治疗中位PFS低、免疫原性高、依从性差的困境



疾病状况

宫颈癌发病率、死亡率居妇科恶性肿瘤之首



我国每年新发
15.07万例



我国每年死亡
5.57万例



- 发病率13.8/10万人，尚未达到WHO“加速消除宫颈癌全球战略”4/10万人以下目标
- 呈现年轻化趋势：中位发病年龄为51岁，但15-44岁女性发病率逐年上升

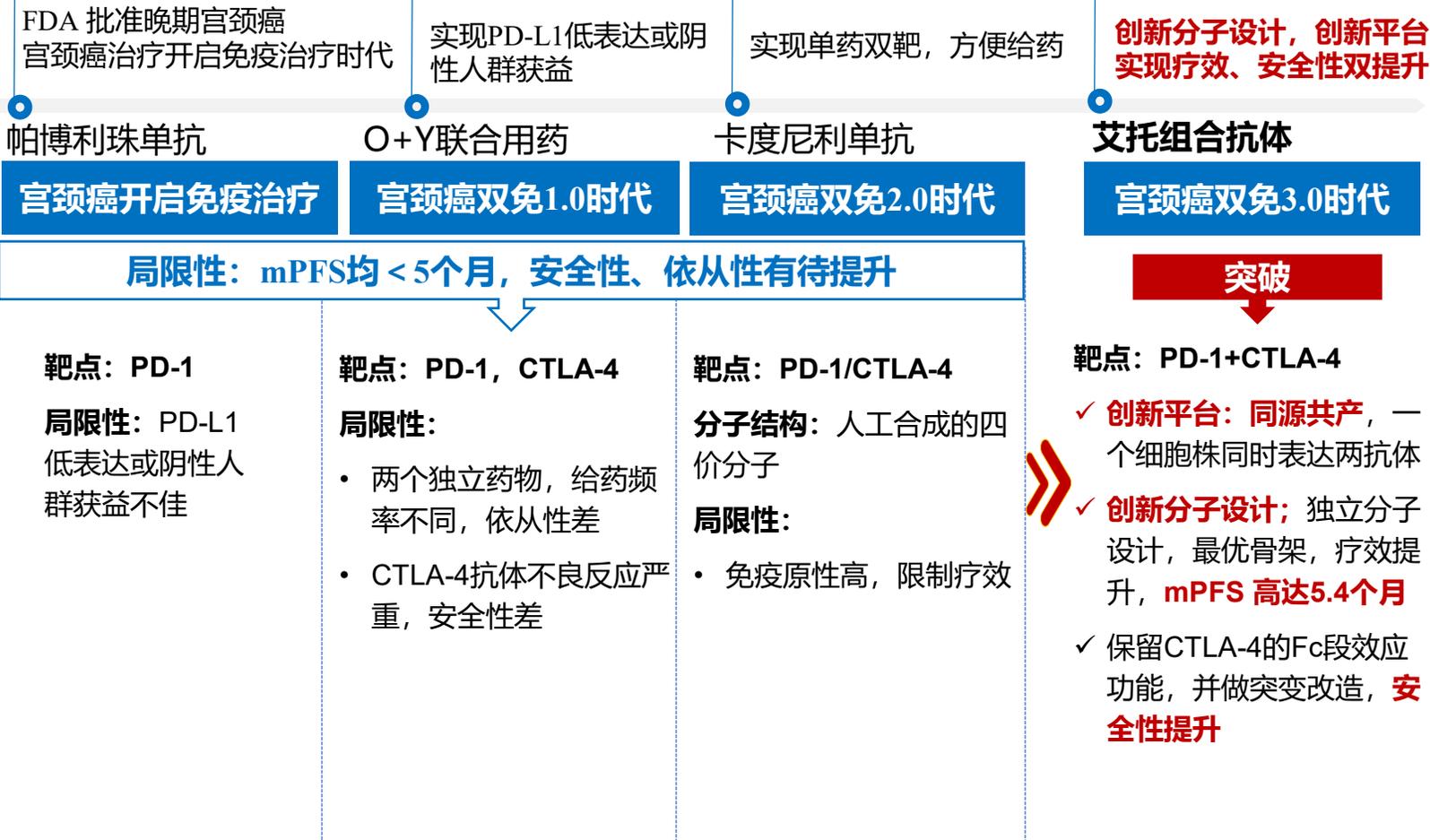
晚期宫颈癌--

恶性程度更高，转移性宫颈癌5年生存率不足17%；

国家卫生健康委《健康中国行动—癌症防治行动实施方案（2023-2030年）》：

- 总体癌症5年生存率达到46.6%的主要目标。

宫颈癌免疫治疗发展



自主创新
全球首创
世界领先

MabPair®
抗体工程技术平台

依托平台，多维创新，实现“增效减毒”
全球首次，突破高表达细胞株构建关键技术

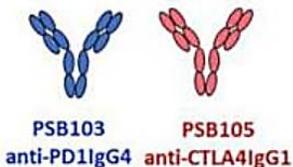
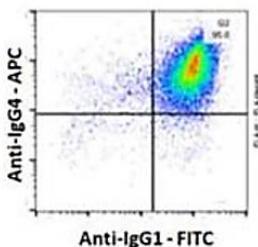
实现由同一细胞株同时、稳定按2:1比例产生
抗PD-1、抗CTLA-4两种抗体^[1]

拥有三大专利：平台专利、序列专利、用途专利

纯度稳定

同源共产，两抗体间无错配

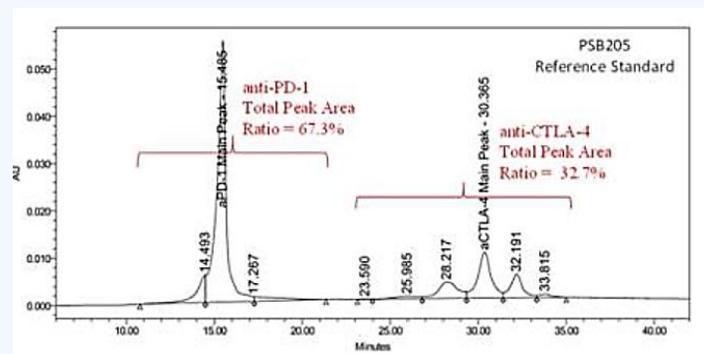
PSB205 production cell line



荧光辅助细胞分选检测：未检测到错配抗体

配比稳定

同源共产，两抗体浓度稳定2:1



质量稳定

批间质量、工艺性能一致性良好

- ✓ 原液工艺稳健、可控
- ✓ 上市前7批次产品**抗体比例稳定控制**在质量标准范围内
- ✓ 批间一致性良好
- ✓ 工艺性能和产品质量批间一致性好

根据靶点治疗需求，**独立、精准设计2种全新抗体分子**，为实现双免治疗3.0 “**增效减毒**” 的临床获益奠定基础

骨架亚型优选 按需保留ADCC 效应 实现协同增效

PD-1抗体不应有ADCC效应，保护活化的效应T细胞
CTLA-4保留ADCC效应可解除活化抑制，激活免疫

艾托组合抗体



艾帕洛利单抗
(抗PD-1抗体)

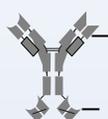
IgG1骨架
无ADCC效应



托沃瑞利单抗
(抗CTLA-4抗体)

IgG4骨架
保留ADCC效应

卡度尼利单抗



抗PD-1
抗CTLA-4

共用IgG1骨架
共用Fc段，无ADCC效应

按需设计半衰期 增效减毒

PD-1通路应“持续抑制”需要**延长**半衰期
CTLA-4通路应“快代谢”需**缩短**半衰期



艾帕洛利单抗
(抗PD-1抗体)

半衰期约为3周



托沃瑞利单抗
(抗CTLA-4抗体)

半衰期约为1周
(通过Fc段改构)



卡度尼利单抗

半衰期约为5天
共用Fc段，一体代谢

精准匹配靶点覆盖 减毒增效

PD-1通路需**持续**抑制、长覆盖
CTLA-4通路需**少量**激活、快代谢



艾帕洛利单抗
(抗PD-1抗体)

经药代动力学及
临床验证的
合理比例

2 : 1



托沃瑞利单抗
(抗CTLA-4抗体)



卡度尼利单抗

比例固定为

1 : 1

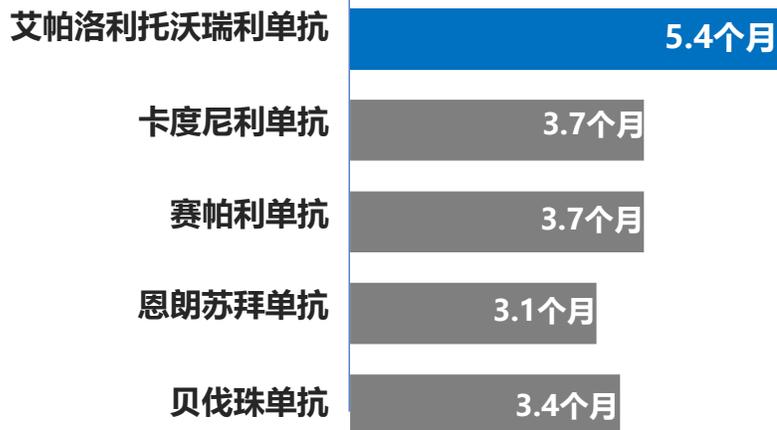
单药治疗mPFS为5.4个月，突破现有药品最高； PD-L1阴性患者也有较高获益，ORR达25.6%

单药用于二线宫颈癌治疗效果突出，优于目录内同领域产品

mPFS达5.4个月
突破现有药品最高

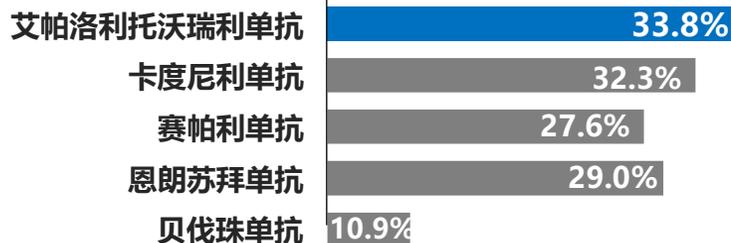
用于二线治疗R/M宫颈癌患者

- 比卡度尼利单抗3.7个月**提高45.9%**
- 高于目录内其他同适应症单药治疗



客观缓解率(ORR)为33.8%

高于目录内其他同领域药品



PD-L1阴性患者获益高
ORR为25.6%↑
VS 卡度尼利单抗16.7%

- 试验纳入的PD-L1阴性患者比卡度尼利单抗多 (43VS36)
- 其他同类药品试验中未纳入PD-L1阴性患者

12个月总生存率
65.4%

VS 卡度尼利单抗59.9%

用于一线宫颈癌

mPFS: 15.1个月(尚未获批适应症, 临床试验数据)
V.S.卡度尼利单抗12.7个月
(关键注册临床研究)

《临床试验总结报告》：生存方面可见获益

从目前数据来看，本品用于治疗经含铂标准治疗失败的复发性或转移性宫颈癌患者时，达到了**较好的肿瘤缓解/控制**，而且**不论病理类型及PD-L1表达情况如何**，均显示出**很好的疗效**，并且在**生存期方面可见获益**。

指南推荐



《复发转移性宫颈癌诊疗指南（2025版）》

- 复发转移性宫颈癌二线治疗：**2A级证据**



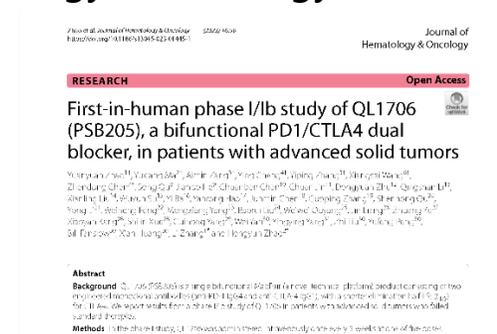
《妇科肿瘤免疫检查点抑制剂临床应用指南(2025版)》

- 复发转移性宫颈癌二线治疗：**2A级证据**

II期研究 (DUBHE-C-206) 结果于2024年欧洲妇科肿瘤学大会 (ESGO) 重磅发布 用于既往接受含铂化疗失败的复发或转移性宫颈癌患者



I 期试验结果2023年全文发表于《Journal of Hematology & Oncology》杂志，IF=28.5



《CSCO宫颈癌诊疗指南2024》

获批前

指南纳入



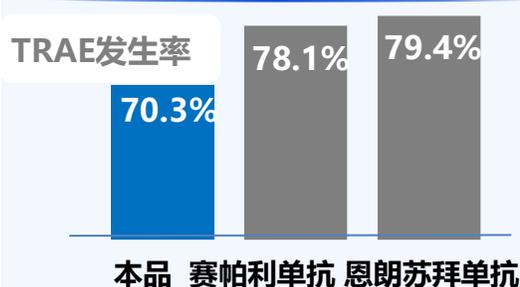
《子宫颈癌免疫检查点抑制剂临床应用指南（2024年版）》3类推荐

临床试验总体安全性好

1 与PD-1/CTLA-4双免治疗相比 总体安全性更好

	本品	卡度尼利单抗
TRAE	70.3%	91.9%
TRSAE	14.2%	22.5%
导致停药TRAE	2.0%	5.4%
导致死亡TRAE	0%	6.1%

2 与目录内PD-1单免治疗相比 未增加不良事件发生



3 用于多瘤种治疗，总体安全性良好，治疗相关不良反应多为一级、二级

艾托组合抗体I/IIb期研究：纳入518例晚期实体瘤患者，包括非小细胞肺癌、鼻咽癌、宫颈癌、结直肠癌、小细胞肺癌、肝癌、胆道癌、乳腺癌、肾癌等

TRAEs: 74.9%; ≥3级TRAEs: 16.0%
TRSAE: 12.4%; ≥3级irAEs: 8.1%



特殊人群用药无需调整剂量

- 老年患者如需使用，无需进行剂量调整
- 轻度肝功能损害、轻度至中度肾功能患者无需进行剂量调整



说明书记载不良反应总体可控



上市后经严格的PV监控，未发现新的、严重的不良反应

《临床试验总结报告》安全性结论：耐受性良好，安全性可控

本品用于治疗复发性或转移性宫颈癌患者时，不良事件多为1-2级，≥3级TRAE、irAE及导致暂停用药的TEAE发生率较低，不良事件导致永久停药的情况较少，未见不良反应导致死亡的情况。QL1706耐受性良好，安全性可控，未发现特别的安全性顾虑。

对公共健康的影响

提高我国晚期宫颈癌的患者生存获益

- 宫颈癌严重危害我国女性的健康，随发病率年轻化，有些患者甚至是幼儿的母亲，**对家庭影响大**；
- 艾帕洛利托沃瑞利单抗疗效、安全性均优于目录内药品，助力延长晚期宫颈癌患者生存，助力早日达成《**健康中国行动—癌症防治行动实施方案（2023-2030年）**》的目标

符合“保基本原则”

- 临床疗效优于目录内同类产品，且临床不良反应较小，**节省了医保基金处理相关副反应**上的长期开支

弥补目录短板

- 目录内覆盖的二线复发或转移性宫颈癌单药治疗药品mPFS不足5个月，艾帕洛利托沃瑞利单抗**以优异的疗效、安全性弥补目录短板**
- 艾帕洛利托沃瑞利单抗是目前唯一一个**PD-1/CTLA-4双功能组合抗体，开创双免治疗3.0时代**

便于临床管理

- **每3周给药一次**，与常规可联用的化疗频率一致，更加便捷
- 靶点精准，诊疗路径清晰，超说明书用药风险小