

抗人T细胞猪免疫球蛋白 (艾特吉)

简介

公司基本情况简介

中国医药集团总公司 SINOPHARM

中国最大医药健康产业平台

Biggest Domestic Pharmaceutical And Healthcare Industry Platform



中国生物技术股份有限公司 CNBG

中国最大生物制药企业

Biggest Domestic Biological Products Enterprise



武汉生物制品研究所有限责任公司 WIBP

中南地区生物制药龙头企业

Leading Enterprise Of Biological Products In Central South China



武汉中生毓晋生物医药有限责任公司 YJBP

抗人T细胞猪免疫球蛋白的专业生物医药企业

P-ATG Bio-pharma Enterprise



企业荣誉捷报频传

产品已纳入2019年国家医保目录



获得湖北省第三批
“**专精特新**”小巨人企业。

连续3年通过“**光谷瞪羚**”企业
(2020年,2021年,2022年)

2021-2022劳动年检评
诚信等级为**A级**



中国自主品牌,最早上市

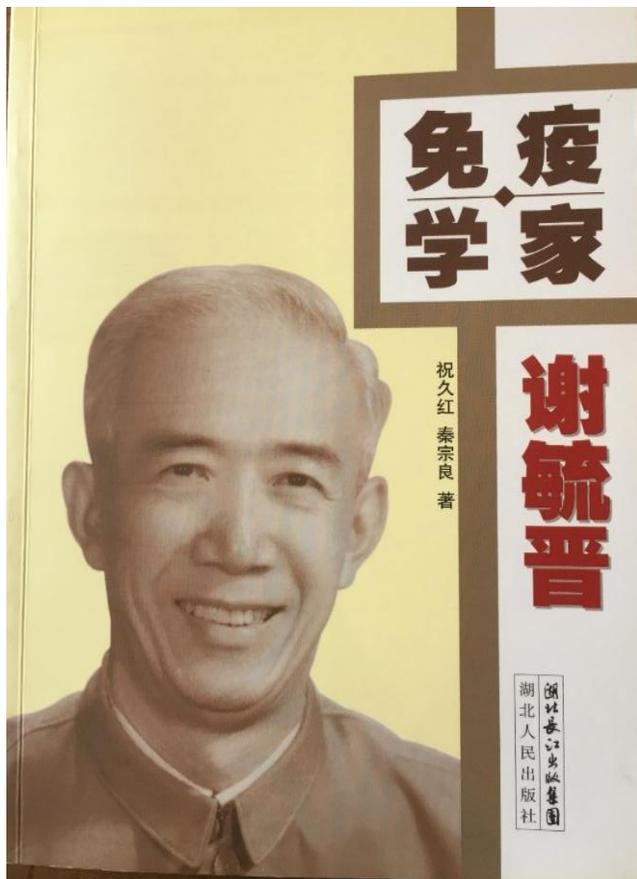
1967年Starzl教授报道ALG应用与器官移植抗排斥治疗, 各国开展研发

商品名	化学名	生产国家/产家	上市时间	中国适应症		
				器官移植排斥反应预防和治疗	再生障碍性贫血	GVHD预防和治疗
艾特吉	抗人T细胞猪免疫球蛋白	中国/武汉生物制品研究所	1973年研制, 1983年获生产批准号, 2003年获SFDA批准文号	有	有	有
即复宁	兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白	荷兰/赛诺菲	1998年批准上市	有	有	有
ATG-F	兔抗人淋巴细胞免疫球蛋白	德国/阿斯泰来	1983年德国批准上市	有	无	无

艾特吉荣获原卫生部科技成果一等奖, 湖北省科技成果一等奖



历史回眸：不忘初心



他看到器官移植这项工作的重要性，乃配合我在20世纪70年代初提出的移植临床工作，研制了“抗淋巴细胞免疫球蛋白”和单克隆抗淋巴细胞抗体两种制剂。经过临床试用证明，这两种制剂在器官移植术后均具有明显的免疫抗排斥作用。

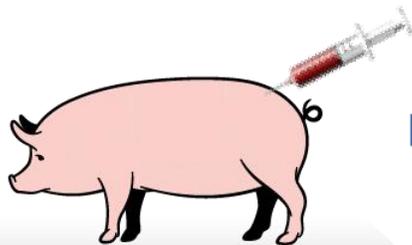
—摘自《免疫学家谢毓晋》中裘法祖先生作序



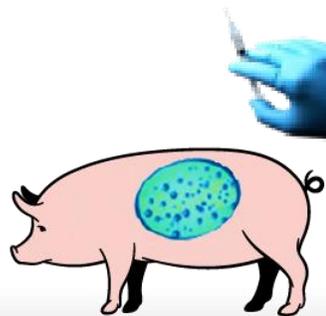
裘法祖夫妇（右）、谢毓晋夫妇（中）、过晋源夫妇（左）

与人同源化高，卓越品质，不良反应少

1.以人胸腺和外周血淋巴细胞为免疫原，对猪进行免疫注射



2.收集含大量特异性抗体的猪血浆



3.分离纯化，吸收杂抗体，除菌处理后得到艾特吉®



与人的基因同源性高

- 选择猪作为免疫动物，与兔相比，**猪的人源性更高**。获取的免疫球蛋白输入人体，过敏及输液反应更轻

高度一致性保证

- 猪为大动物，一次获取血浆量大，确保批次间产品的高度一致性

卓越品质保障

- 唯一**经过红细胞抗体、人血浆抗体人，血小板抗体和基底膜抗体四种抗体吸附，血小板减少，肺水肿等不良反应减低
- 去除补体，提纯及灭活去除病毒
- 通过血清效能，纯度，质量和交叉反应测试以及血小板凝聚实验

独特工艺：更全面杂抗体吸附，保障使用安全

杂抗体的吸收是整个生产过程中最关键、最复杂的步骤，决定输液期间安全性

杂抗体成分	红细胞抗体	血小板抗体	血浆抗体	基底膜抗体
危害	引发免疫性溶血	影响血小板和凝血	引发血管内复合物形成，造成水肿，如肺水肿	影响肾功能和肺出血
吸附方式	使用醛化人红细胞吸附	使用混合人血浆吸附	使用混合人血浆吸附	使用醛化人胎盘渣吸附
杂抗体成分吸附工艺				
P-ATG	有	有	有	有

指南推荐用药

中华血液学杂志 2022 年 11 月第 43 卷第 11 期 Chin J Hematol, November 2022, Vol. 43, No. 11

·881·

·标准与讨论·

再生障碍性贫血诊断与治疗 中国指南(2022年版)

中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组

通信作者: 邵宗鸿, 天津医科大学总医院血液科, 天津 300052, Email:

shaozonghong@sina.com; 张连生, 兰州大学第二医院, 兰州 730030, Email:

zhanglsh@lzu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.11.001

肾脏移植受者免疫抑制治疗指南

中华医学会器官移植学分会 2024-04-28 15:01 北京

《中国肾脏移植临床诊疗指南》之21

肾脏移植受者免疫抑制治疗指南

中华医学会器官移植学分会



中国临床肿瘤学会 (CSCO)

造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南

2023



北京协和医院：从机制到疗效比较P-ATG与R-ATG治疗SAA

 **研究设计：** 一项基于中国人群的回顾性分析研究

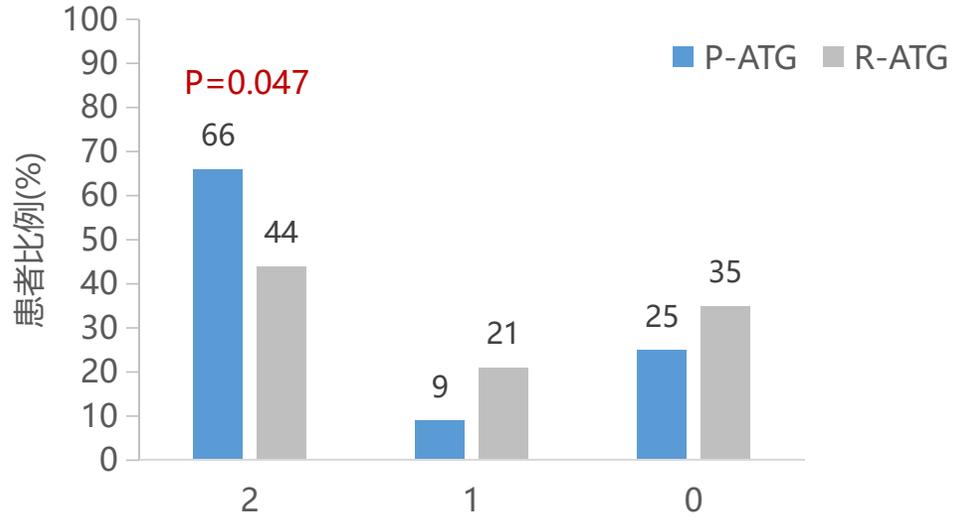
 **研究终点：** 评估R-ATG与P-ATG联合环孢素A治疗SAA患者的临床血液学反应和生存期

 **研究方法：**



P-ATG治疗SAA与R-ATG相比，起效更快，总体疗效更优

P-ATG相比R-ATG起效更快



*时间相关疗效变量:

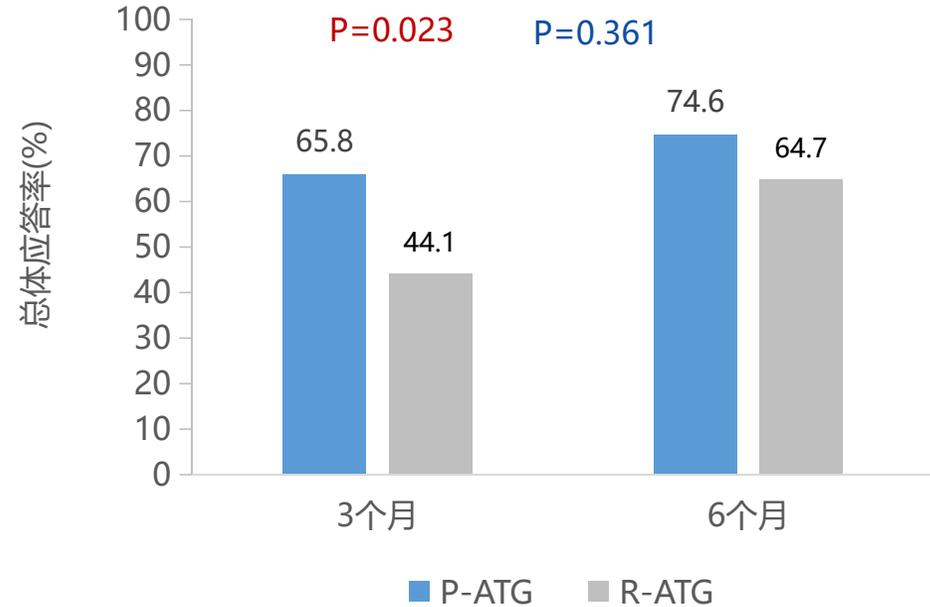
2-在第3个月和第6个月均有响应

1-仅在第6个月有响应

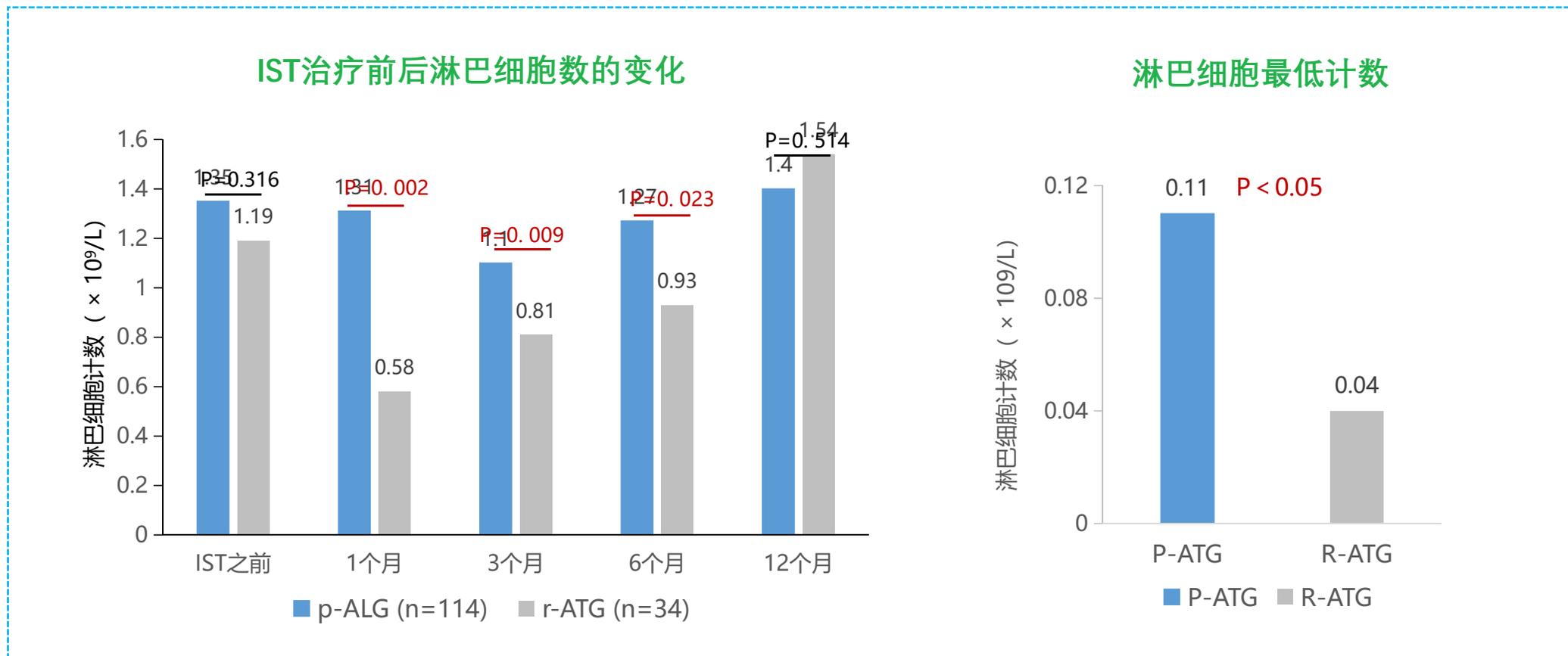
0-第3个月和第6个月时均无响应

结果为2的患者比例越大，说明对药物的响应越快。

P-ATG第3个月的总体应答率更优



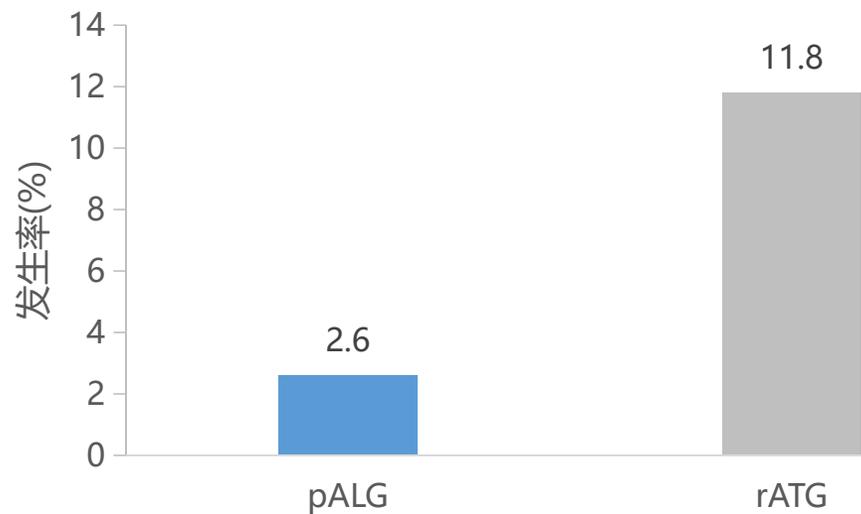
P-ATG对淋巴细胞的抑制效果适当，利于预后



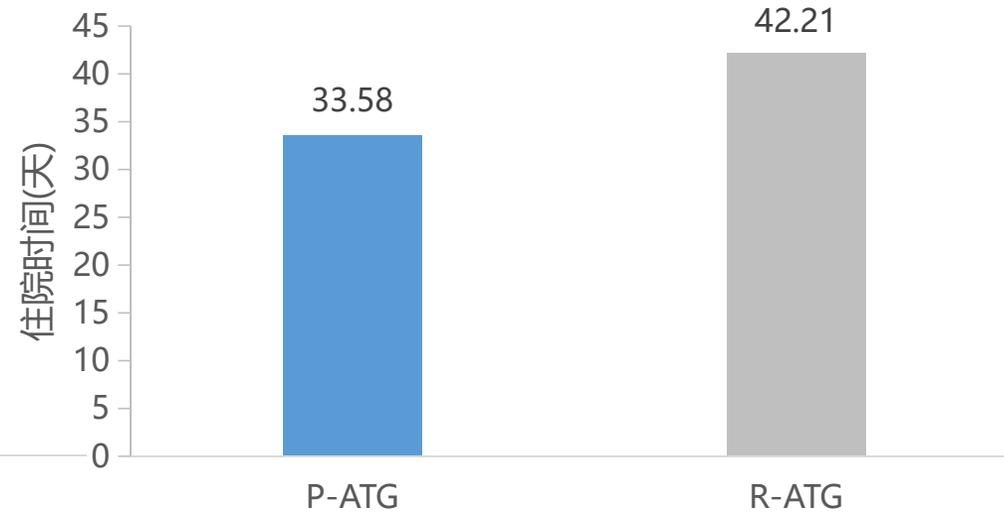
与rATG和hATG的比较研究类似，更强的免疫抑制作用并不能提高治疗SAA的疗效

克隆性演变发生率和住院时间显著低于R-ATG

P-ATG的MDS/AML发生率显著低于R-ATG



P-ATG的患者住院时间显著低于R-ATG



MDS/AML*:

MDS: myelodysplastic syndrome, 骨髓增生异常综合征

AML: acute myeloid leukemia, 急性髓性白血病

P-ATG和R-ATG预防haplo-HSCT后aGVHD的效果比较

- ◆ 华中科技大学同济医学院附属协和医院的一项单中心回顾性研究，纳入187例患者，旨在对比P-ATG和R-ATG在使用haplo-HSCT治疗恶性血液疾病中的临床疗效。（英国血液杂志 IF=6.5）
- ◆ 预处理方案：MAC
- ◆ 预防GVHD：他克莫司、短期甲氨蝶呤（MTX）、霉酚酸酯、抗CD25 MoAb (basiliximab) 和P-ATG/R-ATG。
- ◆ 结论：与R-ATG (7.5mg/Kg) 相比，在单倍体造血干细胞移植中，低剂量P-ATG (75mg/kg) 具有相似的疗效和安全性。此外，P-ATG (75mg/kg) 组的感染风险低于R-ATG组。因此，**P-ATG (75mg/kg) 可作为R-ATG的适当替代品，用于单倍体造血干细胞移植的预处理方案。**

Received: 29 August 2023 | Accepted: 3 November 2023

DOI: 10.1111/bjh.19205

ORIGINAL PAPER

Transplantation

BJHaem
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY

Effectiveness of in vivo T-cell-depleted regimen containing porcine anti-lymphocyte globulin or rabbit anti-thymocyte globulin in preventing acute graft-versus-host disease after haploidentical haematopoietic stem cell transplantation

Ziwei Xu¹ | Xi Zhou² | Xiaoyan Zhao¹ | Xuan Lu¹ | Huafang Wang¹ 



P-ATG和R-ATG预防haplo-HSCT后aGVHD的效果比较

◆ **结果一显示:** P-ATG (75mg/kg) 组在血小板植入率、中性粒细胞/血小板植入中位时间上显著优于R-ATG (7.5mg/Kg) 组。

	p-ALG 75 mg/kg	p-ALG 90 mg/kg	r-ATG 7.5 mg/kg	p
Characteristic	(n=57)	(n=49)	(n=72)	p
Neutrophil	57 (100)	46(93.6)	68 (94.4)	0.133
Platelet	57 (100)	46(93.6)	65 (90.3)	0.033
ANC, median (range), days	11(7-21)	12(8-19)	12(8-19)	0.032
Platelet, median (range), days	13(7-31)	14(7-43)	13 (9-38)	0.013

P-ATG和R-ATG预防haplo-HSCT后aGVHD的效果比较

◆ **结果二显示：**不同剂量的P-ATG或R-ATG患者的aGVHD和cGVHD发生率无明显差异。

	p-ALG 75 mg/kg	p-ALG 90 mg/kg	r-ATG 7.5 mg/kg	p
Characteristic	(n=57)	(n=49)	(n=72)	
aGVHD,n(%)	17(29.8)	13(26.5)	23(32.4)	0.874
Grades I-IV, n (%)	9(16.7)	6(12.5)	9(13.3)	0.817
Grades III-IV, n (%)	3(6.0)	2(4.4)	4(5.9)	0.939
cGVHD, n (%)	8(14.7)	5(12.1)	11(19.5)	0.393

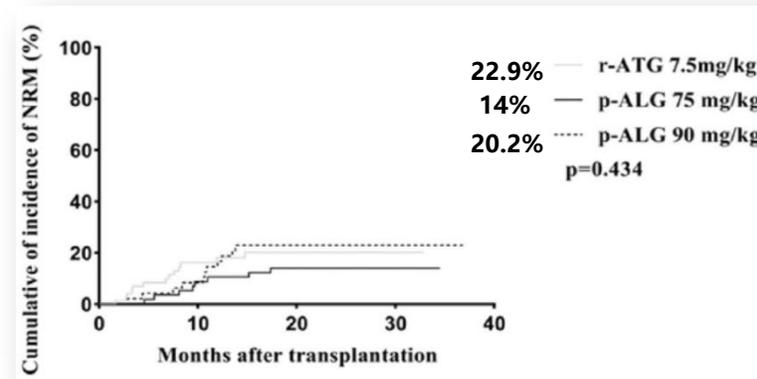
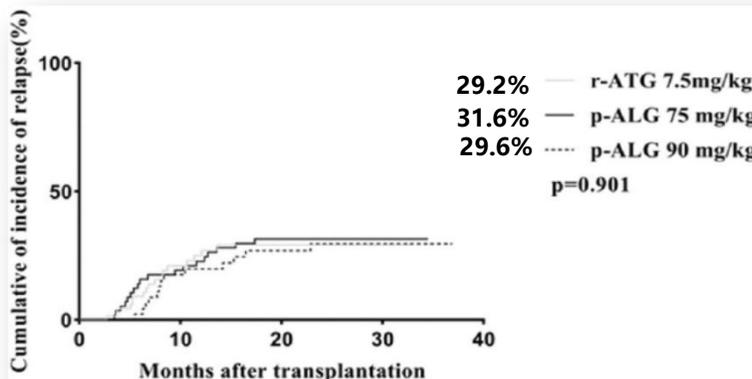
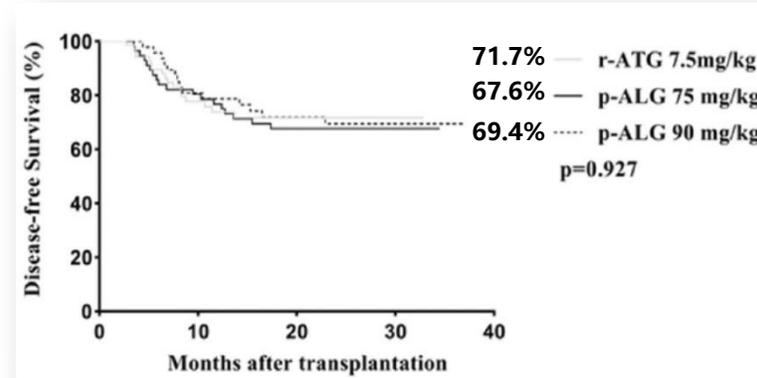
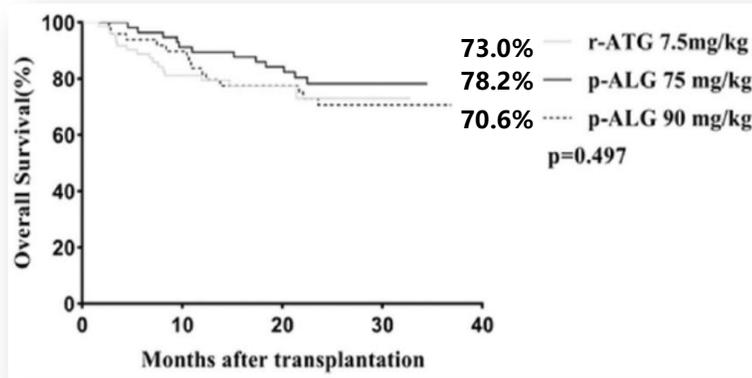
P-ATG和R-ATG预防haplo-HSCT后aGVHD的效果比较

◆ **结果三显示：** P-ATG (75mg/kg) 组与rATG (7.5mg/kg) 组相比，总感染率、CMV感染率、细菌感染显著降低。P-ATG (75mg/kg) 组早期发热低于其它两组。

	p-ALG 75 mg/kg	p-ALG 90 mg/kg	r-ATG 7.5 mg/kg	
Characteristic	(n=57)	(n=49)	(n=72)	p
Early fever	16 (28.1)	24 (49.0)	35 (48.6)	0.18
CRS	10 (17.5)	14 (28.6)	18 (25.0)	
Infections	6 (10.5)	8 (16.3)	15 (20.8)	
Engraftment syndrome	0	2 (4.2)	2 (2.8)	
Infection,n(%)	25 (43.9)	35 (71.4)	45(62.5)	0.012
EBV	11 (19.3)	11 (22.4)	15 (20.8)	0.972
CMV	17 (29.8)	28 (57.1)	35 (48.6)	0.013
Bacteria	7 (12.3)	16 (32.7)	18 (25.0)	0.039
Fungi	4(6.9)	9 (18.4)	5 (6.9)	0.087

P-ATG和R-ATG预防haplo-HSCT后aGVHD的效果比较

- ◆ **结果三显示：**三组患者的2年OS、DFS、NRM和2年复发累积发生率相似 ($p=0.497$ 、 $p=0.927$ 、 $p=0.434$ 和 $p=0.901$)



P-ATG对肾移植受者淋巴细胞群的影响

frontiers | Frontiers in Immunology

TYPE Original Research
PUBLISHED 09 March 2023
DOI 10.3389/fimmu.2023.1124790

Check for updates

OPEN ACCESS

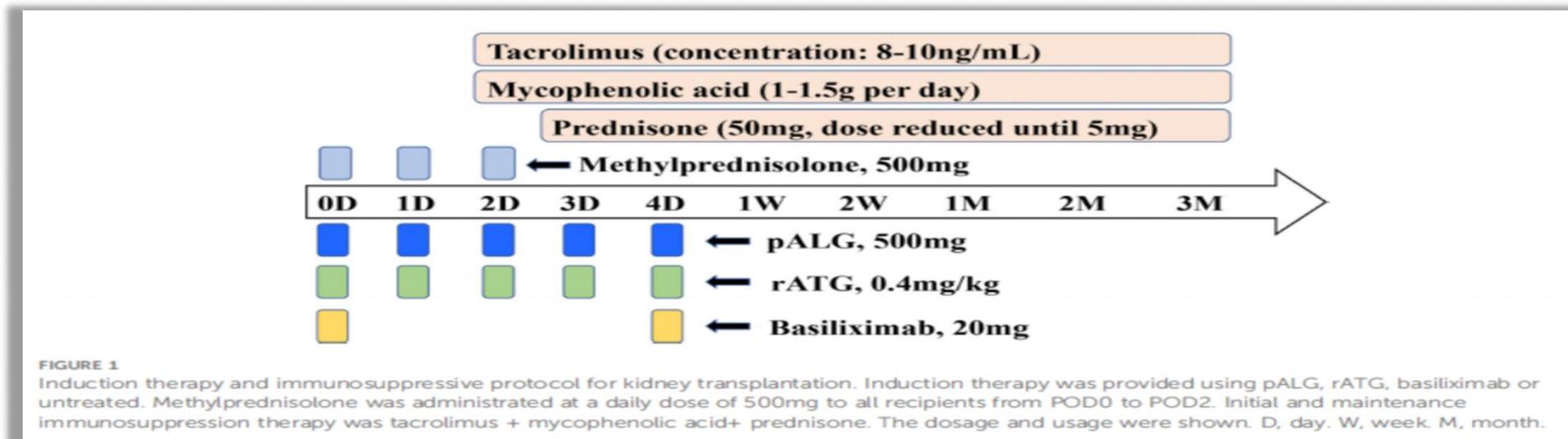
EDITED BY
Helong Dai,
Second Xiangya Hospital, Central South
University, China

REVIEWED BY
Gaurav Katwal,
Tribhuvan University, Nepal
Hanrui Zhang,
Columbia University, United States

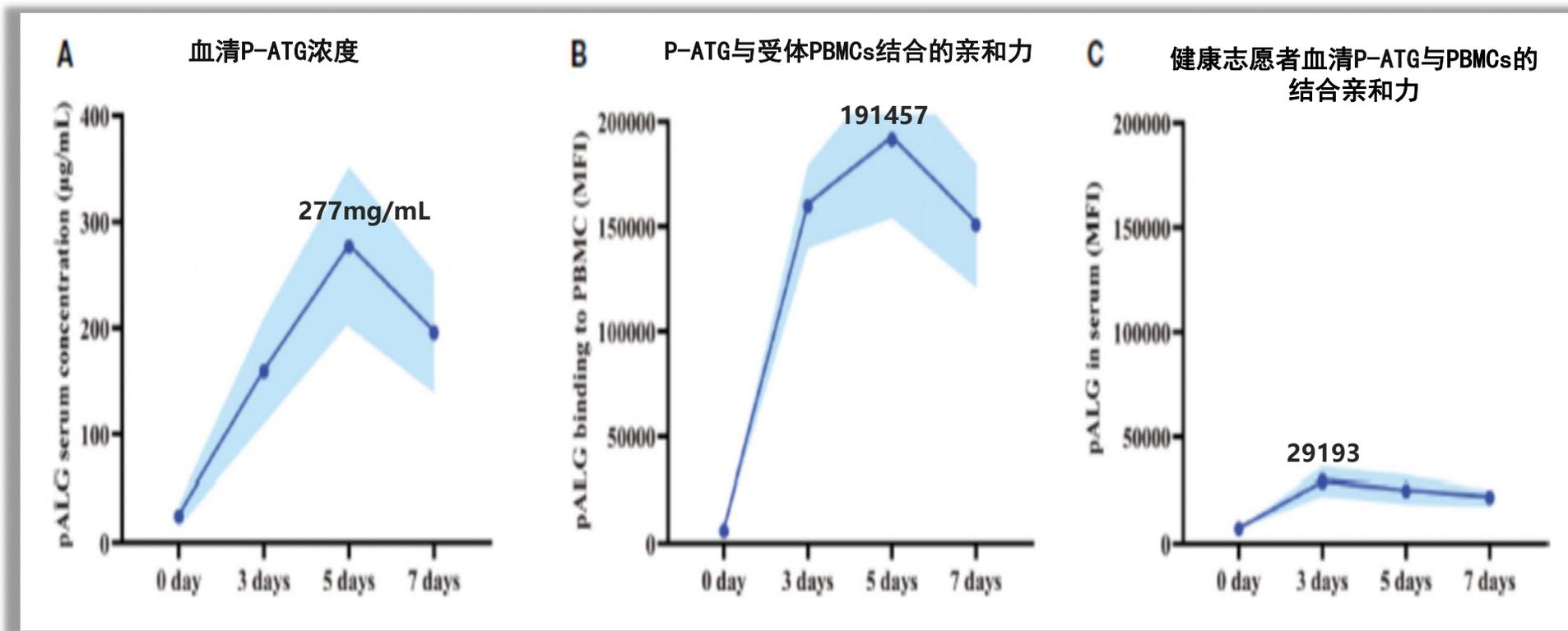
*CORRESPONDENCE
Nianqiao Gong
✉ nqgong@tjh.tjmu.edu.cn
Zhi Zhang
✉ 784600951@qq.com

Porcine anti-human lymphocyte immunoglobulin depletes the lymphocyte population to promote successful kidney transplantation

Limin Zhang^{1†}, Haoyong Zou^{2†}, Xia Lu¹, Huibo Shi¹, Tao Xu³, Shiqi Gu¹, Qinyu Yu², Wenqu Yin², Shi Chen¹, Zhi Zhang^{2*} and Nianqiao Gong^{1*}

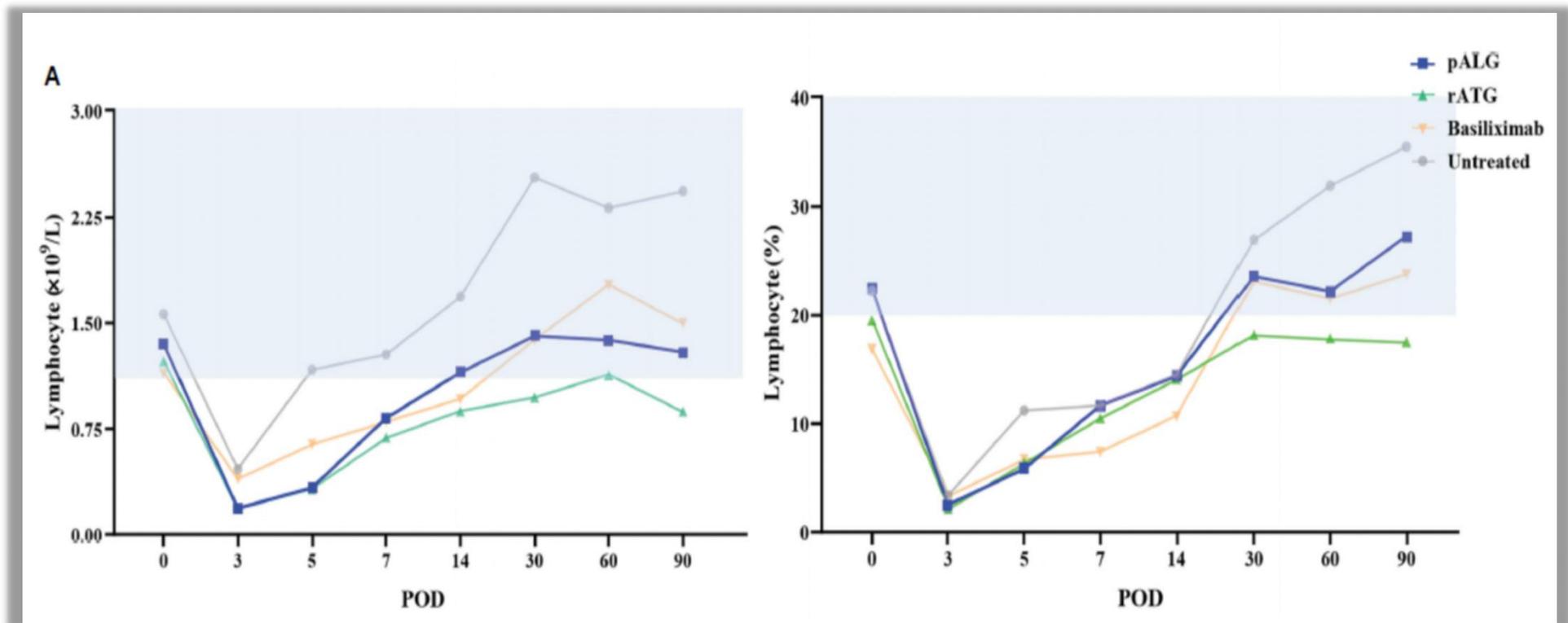


肾移植后7天内血清P-ATG浓度及其与PBMCs的结合亲和力



P-ATG对PBMCs具有较高的结合亲和力

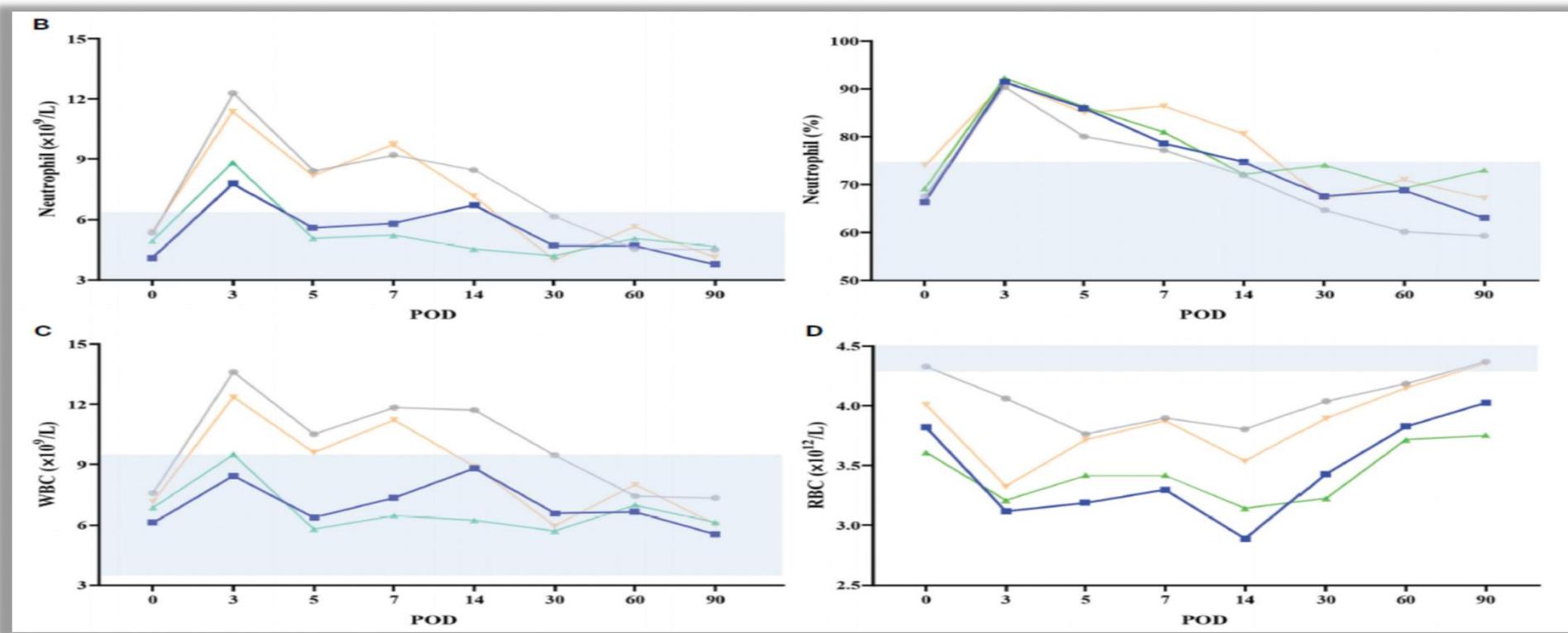
P-ATG给药后，淋巴细胞数量和比例立即显著减少



☛ 淋巴细胞的数量和比例在3个月内逐渐增加达到临床正常范围。这些趋势表明，P-ATG可有效地暂时耗尽淋巴细胞。

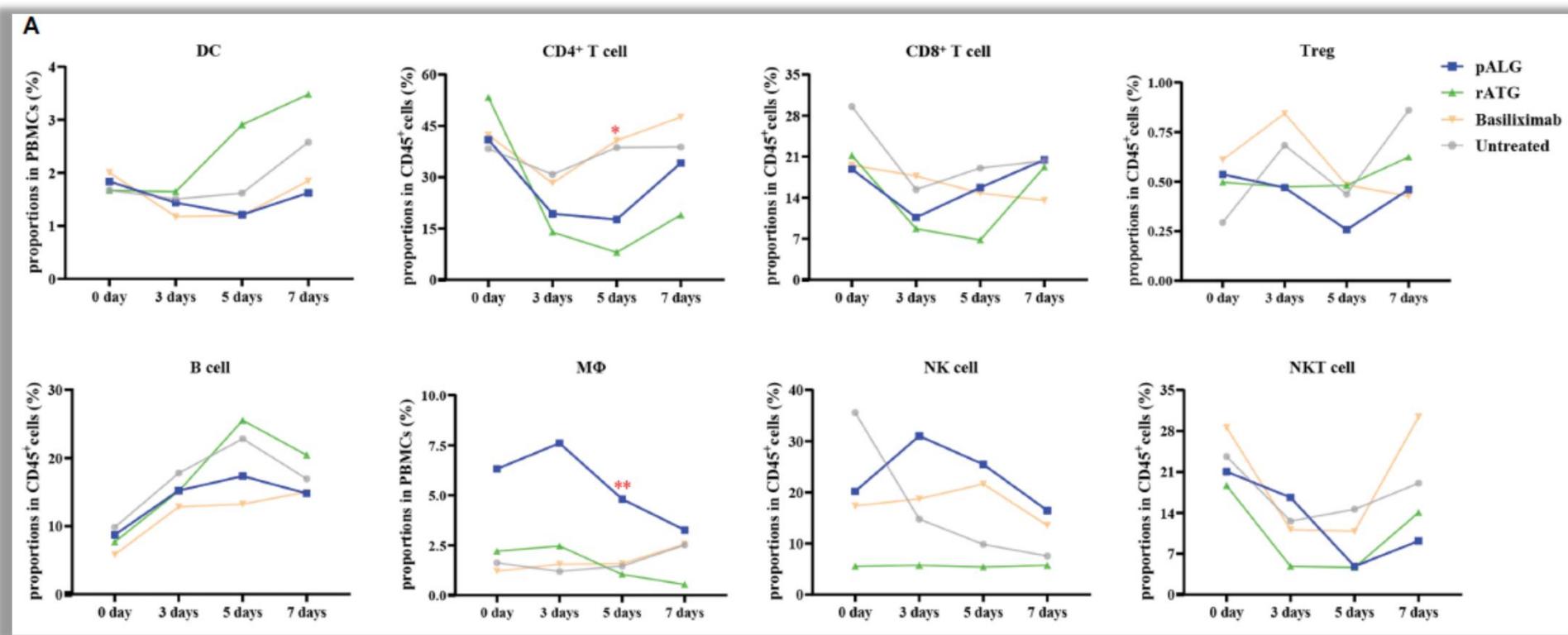
☛ P-ATG受试者与rATG的受试者相比，淋巴细胞恢复更快，但比巴利昔单抗的受试者慢。

对中性粒细胞和白细胞的影响



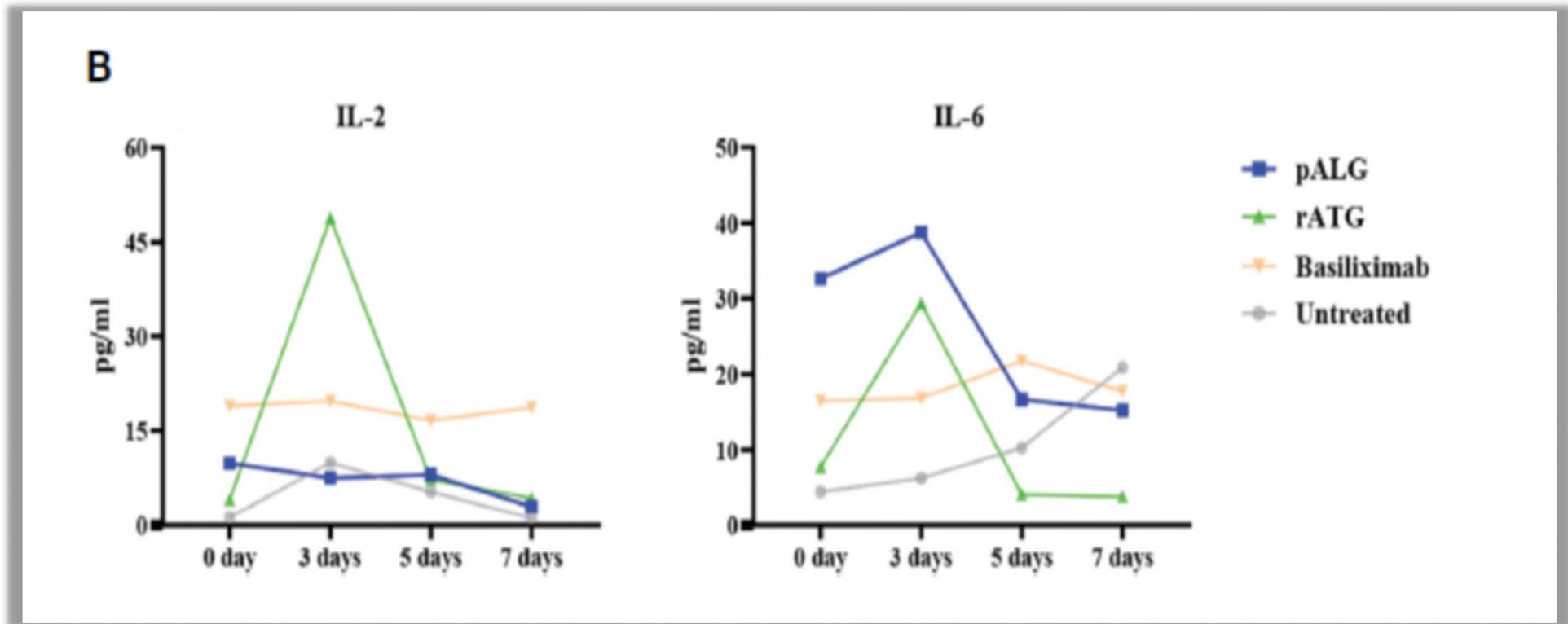
- 中性粒细胞的数量和比例从POD0至POD3显著增加后逐渐减少。这些变化可能源于高剂量甲基强的松龙和移植后的应激反应。
- 白细胞与中性粒细胞的趋势相似。

移植后免疫细胞亚群的变化



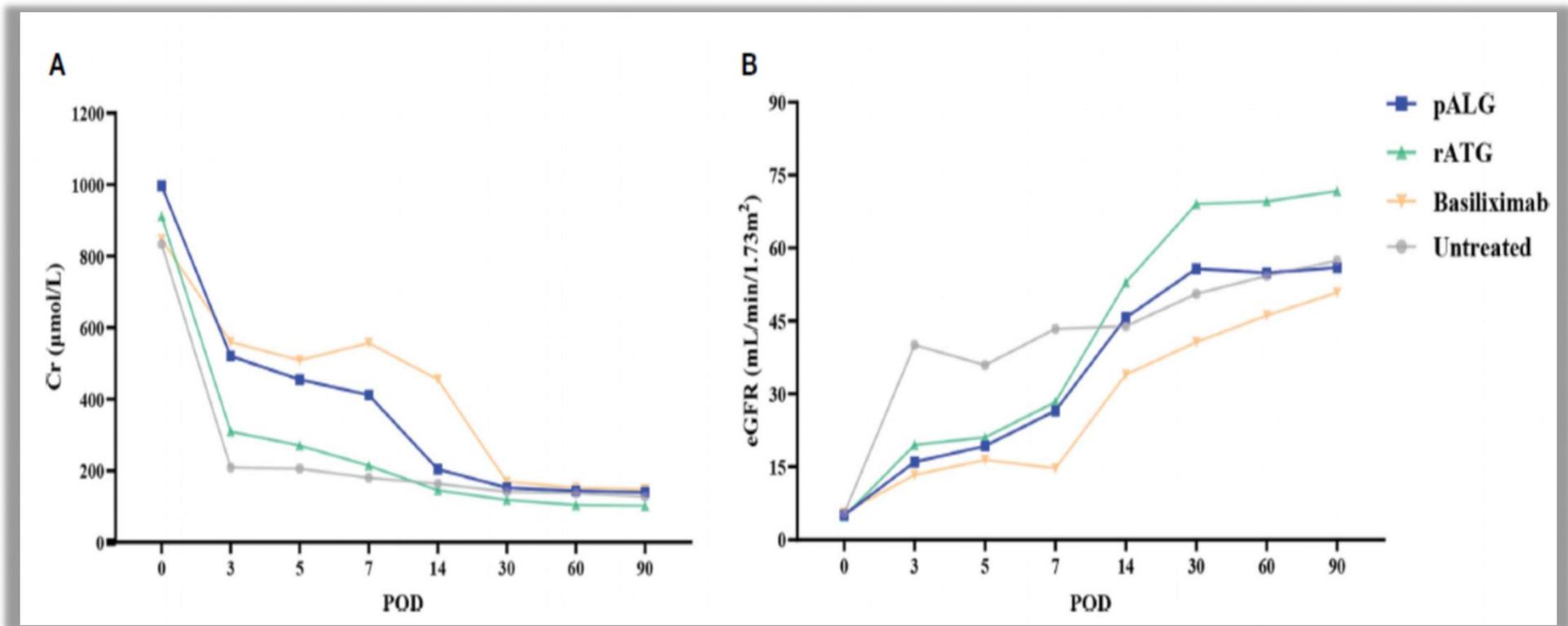
- 轻度抑制树突状细胞，P-ATG可能通过抑制DC抗原呈递来抑制免疫反应的启动。
- CD4+T细胞、CD8+T细胞、Tregs和NKT细胞在POD3-5时均显著降低至最低水平，然后逐渐恢复，表明P-ATG会强力耗竭T细胞。
- P-ATG对免疫细胞耗竭的作用介于rATG和巴利昔单抗/未治疗对照组之间。

血清IL-2、IL-6水平



- 给药后，淋巴细胞耗竭抗体会立即耗竭淋巴细胞，从而释放细胞内细胞因子，从而引发细胞因子风暴。
- 与rATG相比，P-ATG诱导中度淋巴细胞溶解，因此可能降低细胞因子风暴的风险。

肾移植后3个月的肾功能



- 接受P-ATG治疗的受试者的肾功能恢复与接受rATG或巴利昔单抗治疗的受试者相似，未观察到统计学差异。
- 在P-ATG给药、其他诱导治疗或无治疗对照组的3个月随访期间，我们未观察到AR。

谢 谢

