核准日期：2024年04月30日
修改日期：2024年05月09日
修改日期：2024年11月22日
修改日期：2025年05月13日
修改日期：2025年09月30日

贝莫苏拜单抗注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】
通用名称：贝莫苏拜单抗注射液
商品名称：安得卫
英文名称：Benmelstobart Injection
汉语拼音：Beimosubai Dankang Zhusheye

【成份】
活性成份：贝莫苏拜单抗（通过DNA重组技术由表达贝莫苏拜单抗的中国仓鼠卵巢细胞（CHO）制得的重组抗程序性死亡配体-1人源化IgG1单克隆抗体）。
辅料：组氨酸、蔗糖、聚山梨酯80（II）、盐酸、注射用水。

【性状】
澄清至微乳光，无色至淡黄色液体。

【适应症】
小细胞肺癌
本品联合盐酸安罗替尼胶囊、卡铂和依托泊苷用于广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）患者的一线治疗。
子宫内膜癌
本品联合盐酸安罗替尼胶囊，用于既往系统性抗肿瘤治疗后失败且不适合进行根治性手术治疗或根治性放疗的非微卫星高度不稳定（非MSI-H）或非错配修复基因缺陷（非dMMR）的复发性或转移性子宫内膜癌。
基于替代终点获得附条件批准上市，暂未获得临床终点数据，有效性和安全性尚待上市后进一步确证。本适应症的完全批准将取决于正在开展的确证性随机对照临床试验能否证实贝莫苏拜单抗联合安罗替尼胶囊治疗临床获益。
肾细胞癌
本品联合盐酸安罗替尼用于晚期肾细胞癌的一线治疗。

【规格】
600 mg（20 ml）/瓶。

【用法用量】
本品应在有肿瘤治疗经验的医生指导下使用。
1、用量：
本品推荐剂量为1200 mg/次，静脉输注每3周给药1次，每次输注时间为60分钟，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。
用于治疗小细胞肺癌、子宫内膜癌、肾细胞癌时的用药方案选择：
小细胞肺癌：
本品与盐酸安罗替尼胶囊、化疗联合治疗。
子宫内膜癌：
本品与盐酸安罗替尼胶囊联合治疗。
肾细胞癌：
本品与盐酸安罗替尼胶囊联合治疗。
根据个体患者的安全性和耐受性，可能需要暂停给药或永久停药。不建议增加或减少剂量。有关暂停给药和永久停药的指南，请见表1所述。有关免疫相关性不良反应管理的详细指南，请参见【注意事项】。

表1 本品推荐的治疗调整方案

免疫相关不良反应	严重程度	治疗调整方案
免疫相关性肺炎	2级	暂停给药，直至临床症状和影像学缓解至≤1级
	3级或4级	永久停药
免疫相关性结肠炎	2级或3级	暂停给药，直至临床症状缓解≤1级
	4级	永久停药
免疫相关性肝炎	2级，天冬氨酸氨基转移酶（AST）或丙氨酸氨基转移酶（ALT）在3-5倍正常值上限（ULN）或总胆红素（TBIL）在1.5-3倍	暂停给药，直至恢复至≤1级
	3级，AST或ALT在5-20倍ULN或TBIL在3-10倍ULN	永久停药或暂停给药，直至恢复至≤1级
	4级，AST或ALT>20倍ULN或TBIL>10倍ULN	永久停药
免疫相关性肾炎	2级肌酐升高	暂停给药，直至恢复至≤1级
	3级或4级肌酐升高	永久停药
免疫相关性内分泌疾病	症状性2级或3级甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、垂体炎 2级肾上腺功能不全 3级糖尿病	暂停给药，直至临床症状缓解≤1级
	4级甲状腺功能减退 4级甲状腺功能亢进 4级垂体炎 3级或4级肾上腺功能不全 4级糖尿病	永久停药
免疫相关性皮肤不良反应	3级	暂停给药，直至临床症状缓解≤1级
	4级	永久停药
免疫相关性血小板减少症	3级	暂停给药，直至恢复至≤1级
	4级	永久停药
免疫相关性心肌炎	2级	暂停给药，直至临床症状缓解≤1级 [a]
	3级或 4级	永久停药
其他免疫相关不良反应	2级胰腺炎 [b] 3级（首次发生）	暂停给药，直至恢复至≤1级
	3级或4级胰腺炎 4级或复发性3级 虽然进行治疗调整但仍持续存在2级或3级不良反应 未次给药后12周内皮质类固醇剂量未能减少至每天10mg强的松或等效剂量	永久停药

注：不良反应的严重程度依据美国国立癌症研究所的不良事件通用术语评估标准第5.0版（NCI- CTCAE v5.0）。
a 对于既往发生过免疫相关性心肌炎的患者，重新给予本品治疗的安全性尚不明确；
b 无症状性淀粉酶/脂肪酶升高，建议继续免疫治疗。
本品与盐酸安罗替尼胶囊、化疗联用时，盐酸安罗替尼胶囊和化疗药物的剂量请参照其说明书。本品不建议增加或减少剂量。如果任何药物被暂停给药或永久停药，而明确与不良事件无关的药物，则可以继续使用。如治疗在延迟之后恢复，可以根据个体患者的评估情况，恢复联合或单药治疗。
特殊人群
肝功能不全
目前本品尚无针对中重度肝功能不全患者的研究数据，中度或重度肝功能不全患者不推荐使用。轻度肝功能不全患者应在医生指导下慎用本品，如需使用，无需进行剂量调整。
肾功能不全
目前本品尚无针对中重度肾功能不全患者的研究数据，中度或重度肾功能不全患者不推荐使用。轻度肾功能不全患者应在医生指导下慎用本品，如需使用，无需进行剂量调整。
儿童人群
本品尚无在18岁以下儿童及青少年的安全性和有效性数据。
老年人群
老年（≥65岁）与年轻（<65岁）小细胞肺癌、肾细胞癌等患者在安全性和有效性上未出现总体的差异，无需在这一人群中进行剂量调整。参见【老年用药】。
2、用法
本品须采用静脉输注的方式给药，输注时间为60分钟。使用带有滤膜（0.22μm）输液器完成静脉输注。
本品不得采用静脉推注或单次快速静脉注射给药。
配制前观察小瓶内容物有无颗粒物和变色。如果确定有颗粒物或变色切勿使用。
从含有生理盐水（0.9%氯化钠溶液）250mL的输液袋中弃置与应当抽取的本品等体积的生理盐水，向输液袋中加入对应体积的本品。轻轻倒置容器，不要摇晃，确保溶液充分混合。
配制后的药物在2~8℃条件下可保存24小时，室温条件下可保存6小时。为降低微生物污染，建议药物在配制完成后立即给予患者。
本品在同日联合化疗（注射用卡铂、依托泊苷注射液）时，应先输注本品，然后给予注射用卡铂和依托泊苷注射液化疗。
输注结束时冲洗输液管。
请勿通过同一个输液管与其他药物同时给药。

【不良反应】
本说明书描述了在临床试验中观察到的判断为可能由本品引起的不良反应及其发生率。由于各临床试验不是在相同条件下开展，一个临床试验中观察到的不良反应发生率与其他临床试验观察到的不良反应发生率不宜直接比较，也未必能准确预测临床实践中的真实发生率。
安全性特征
总结了本品已开展的15项临床试验总计1129例晚期肿瘤患者的不良反应数据，覆盖了接受本品单药或联合治疗的小细胞肺癌、子宫内膜癌、霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌等晚期肿瘤患者。本品单药治疗的临床研究为7项，共计179例患者。本品联合盐酸安罗替尼胶囊、联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗的临床研究为13项，共计950例患者，其中包括TQB2450-III-04研究：246例小细胞肺癌患者；TQB2450-II-08研究：107例子宫内膜癌患者，TQB2450-III-07研究：264例肾细胞癌患者。
本品单药治疗的安全性基于179例多种肿瘤类型患者的汇总数据。所有级别的不良反应发生率为82.1%，最常见的不良反应（>10%）包括：丙氨酸氨基转移酶升高（19.6%）、贫血（16.8%）、天门冬氨酸氨基转移酶升高（16.2%）、血促甲状腺激素升高（11.7%）、γ-谷氨酰转移酶升高（12.3%）、高甘油三酯血症（10.6%）。3级及以上不良反应发生率为16.2%，其中发生率>1%的包括：γ-谷氨酰转移酶升高（3.9%）、脂肪酶升高（2.8%）、贫血（2.2%）、血胆红素升高（1.7%）、淀粉酶升高（1.7%）、淋巴细胞计数降低（1.1%）、低钠血症（1.1%）、血碱性磷酸酶升高（1.1%）、高血压（1.1%）、结合胆红素升高（1.1%）、高镁血症（1.1%）。
本品联合治疗的安全性基于950例多种肿瘤类型患者的汇总数据。所有级别的不良反应发生率为88.0%，最常见的不良反应（>20%）包括：甲状腺功能减退症（37.7%）、天门冬氨酸氨基转移酶升高（26.8%）、丙氨酸氨基转移酶升高（25.7%）、高血压（21.9%）、血促甲状腺激素升高（20.7%）、虚弱（20.5%）。3级及以上不良反应发生率为40.2%，其中发生率>2%的包括：高血压（9.1%）、血小板计数降低（5.4%）、中性粒细胞计数降低（4.5%）、白细胞计数降低（3.1%）、贫血（2.9%）、乏力（2.1%）。
不良反应汇总表
表2汇总了这15项本品临床试验，观察1129例患者的不良反应发生情况，并按照系统器官分类和发生频率列出。已知在本品或化疗单独治疗期间出现的不良反应可能发生于这些药物联合治疗期间，即使联合治疗临床试验中未报道这些反应。发生频率分为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含1%），偶见（0.1%~1%，含0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含0.01%），十分罕见（<0.01%）。在每个发生频率分组内，按严重程度从高到低依次列出这些不良反应。

表2 接受本品治疗的患者的不良反应*

	本品单药治疗（N=179）	本品联合治疗（N=950）
感染及侵染类疾病		
常见	尿路感染、上呼吸道感染	尿路感染、上呼吸道感染[c]
偶见	局部炎症[a]、皮肤软组织感染[b]	局部炎症[a]、皮肤软组织感染[a]、感染[a]
血液及淋巴系统疾病		
十分常见	贫血	贫血、白细胞计数降低、血小板减少症[c]、中性粒细胞减少症[aa]
常见	白细胞计数降低、血小板计数降低、中性粒细胞计数降低、淋巴细胞计数降低、白细胞计数升高、嗜酸粒细胞增多症、凝血功能检查异常[c]	骨髓抑制、淋巴细胞计数降低
偶见		凝血功能检查异常[bb]、嗜酸粒细胞增多症
免疫系统疾病		
偶见	自身抗体阳性	超敏反应、造影剂反应
内分泌疾病		
十分常见	甲状腺功能检查异常[d]	甲状腺功能检查异常[cc]、甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症
常见	肾上腺功能不全、甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症	肾上腺功能不全[dd]
偶见	甲状腺炎、糖尿病	糖尿病[ee]、内分泌毒性、甲状腺炎[ff]、垂体炎
代谢及营养类疾病		
十分常见	高脂血症[e]	高脂血症[gg]、高尿酸血症、低蛋白血症、食欲减退
常见	高血糖症、低蛋白血症、食欲减退、低钠血症、低钾血症、高磷酸血症、高钾血症、其他电解质紊乱[f]	高血糖症、低钠血症、低钾血症、高磷酸血症、其他电解质紊乱[hh]
精神疾病		
常见		倦怠、失眠
偶见	躁狂	烦躁不安、焦虑
神经系统疾病		
常见	头晕	头晕
偶见	脑脊液检查异常[g]、嗜睡、周围神经病、大脑缺血、感觉迟钝	感觉障碍[ii]、嗜睡、周围神经病、惊厥发作、免疫介导性脑病、意识水平下降、震颤
眼部疾病		
常见	视物模糊	
偶见		视觉损害[jj]、调节紊乱、干眼、眼睛不适、眼眶肿胀、眼眶周围水肿
心血管系统疾病		
常见	心律失常、心电图检查异常[h]	心律失常[kk]、心电图检查异常[ll]、心肌缺血
偶见	主动脉瓣关闭不全、二尖瓣关闭不全、左心室肥大	心肌炎、心肌损伤[mm]、心力衰竭、射血分数降低、室壁运动指数异常、冠状动脉硬化、主动脉瓣关闭不全、急性冠脉综合征、心源性休克、左心房扩大、左心室功能障碍
呼吸系统、胸及纵隔疾病		
常见	肺炎[i]、咳嗽、呼吸困难、咳痰	咳嗽、发声困难、肺炎[nn]、鼻衄、呼吸困难、咯血、咳痰
偶见	鼻衄、缺氧、呼吸衰竭、胸腔积液、咽感觉迟钝、咽喉刺激	呼吸急促、气胸、缺氧、鼻干燥、肺部肿块、口咽不适感、上气道咳嗽综合征、咽干、咽逆
胃肠系统疾病		
十分常见		腹泻
常见	口腔黏膜炎、腹泻、恶心、呕吐、便秘、腹胀、其他口腔疾病[j]	牙龈牙周疾病[oo]、口腔黏膜炎、恶心、呕吐、便秘、腹胀、其他胃肠疾病[pp]、其他口腔疾病[qq]
偶见	牙龈牙周疾病[rr]、免疫介导的小肠结肠炎、腹水、急性胰腺炎、其他胃肠疾病[k]	结肠炎、腹水、肛门溃疡、胰腺炎、肠梗阻
肝胆系统疾病		
十分常见	天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、γ-谷氨酰转移酶升高	天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、γ-谷氨酰转移酶升高、血胆红素升高
常见	胆红素升高、肝功能异常[l]	肝功能异常[ss]
偶见	药物诱导的肝损伤	肝炎[tt]、肝衰竭、胆囊炎
皮肤及皮下组织类疾病		
十分常见		皮疹[uu]
常见	皮疹[m]	皮肤反应[vv]
偶见	皮肤反应[n]	
肌肉骨骼及结缔组织疾病		
常见	血肌酸磷酸激酶升高	血肌酸磷酸激酶升高、血肌酸磷酸激酶MB升高
偶见	免疫介导性肌炎、病理性骨折、骨坏死	关节炎、肌痉挛、肌肉骨骼强直、肌炎、硬斑病、椎间盘突出、杵状指
肾脏及泌尿系统疾病		
十分常见		蛋白尿
常见	血肌酐升高、血尿素升高、尿潜血阳性、血尿酸升高、肾小球滤过率降低、蛋白尿	血肌酐升高、血尿素升高、尿潜血阳性、血尿症
偶见	其他尿常规检查异常[o]、血尿症、慢性肾脏疾病	其他尿常规检查异常[ww]、肾小球滤过率降低、尿排出量降低、肾功能损害、肾衰、慢性肾脏疾病、非感染性膀胱炎、尿频、肾积水、肾脏囊肿、失禁
全身性疾病及给药部位状况		
十分常见		乏力、体重降低
常见	体重降低、体重增加、乏力、发热、胸部不适、疼痛[p]、水肿、出血[q]	发热、胸部不适、疼痛[xx]、出血[yy]
偶见		体重增加、水肿、疲劳、炎症、输液相关反应、多汗、盗汗

本品的特定不良反应来自于上述的15项临床研究共计1129例患者的免疫相关不良反应数据。免疫相关不良反应管理指南详见【注意事项】。
免疫相关性肺炎
在接受本品单药治疗的患者中，2.2%（4/179）的患者报告了免疫相关性肺炎，包括肺部炎症和间质性肺疾病。其中1-2级为2例（1.1%），3级为1例（0.6%），4级为1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为183.0天（范围：95.5-543.0天），中位持续时间为17.0天（范围：14.5-29.0天）。2例（1.1%）患者经止治疗，1例（0.6%）患者暂停给药。
在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，4.5%（11/246）的患者报告了免疫相关性肺炎，包括免疫介导性肺病和肺部炎症。其中1-2级为6例（2.4%），3级为4例（1.6%），5级为1例（0.4%）。至事件发生的中位时间为96.0天（范围：77.0-129.0天），中位持续时间为24.5天（范围：12.0-68.0天）。5例（2.0%）患者终止治疗，4例（1.6%）患者暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.57%（4/704）的患者报告了肺部炎症，2例为1-2级，2例为3级。至事件发生的中位时间为147.0天（范围：89.0-255.5天），中位持续时间为11.0天（范围：6.0-22.0天）。2例患者暂停给药，无患者终止治疗。
免疫相关性肝炎
在接受本品单药治疗的患者中，1.1%（2/179）的患者报告了肝功能异常，其中1-2级为1例（0.6%），3级为1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为14.5天（范围：9.0-20.0天），中位持续时间为17.0（范围：17.0-17.0天）。2例患者均暂停给药。1.7%（3/179）的患者报告了天门冬氨酸氨基转移酶升高，均为1-2级。至事件发生的中位时间为21.0天（范围：13.0-42.0天），中位持续时间为11.0天（范围：11.0-11.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.1%（2/179）的患者报告了结合胆红素升高，为3级1例（0.6%）、4级1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为19.5天（范围：8.0-31.0天），中位持续时间为9.0天（范围：9.0-9.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.1%（2/179）的患者报告了丙氨酸氨基转移酶升高，其中1-2级为1例（0.6%）、3级为1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为19.5天（范围：8.0-31.0天），中位持续时间为8.0天（范围：8.0-8.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.1%（2/179）的患者报告了γ-谷氨酰转移酶升高，其中3级为1例（0.6%），4级为1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为8.5天（范围：8.0-9.0天），中位持续时间为25.0天（范围：23.0-27.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.1%（2/179）的患者报告了血胆红素升高，3级1例（0.6%），4级1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为21.0天（范围：8.0-34.0天），中位持续时间为6.0天（范围：6.0-6.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.6%（1/179）的患者报告了黄疸，为1-2级。至事件发生的中位时间为16.0天（范围：16.0-16.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，1.6%（4/246）的患者报告了肝功能异常，其中1-2级为1例（0.4%），3级为3例（1.2%）。至事件发生的中位时间为247.0天（范围：92.0-408.5天），中位持续时间为8.0天（范围：4.0-12.0天）。无患者终止治疗，3例（1.2%）患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了药物诱导的肝损伤，为1-2级。至事件发生的中位时间为155.0天（范围：155.0-155.0天），中位持续时间为27.0天（范围：27.0-27.0天）。该例患者暂停给药。0.8%（2/246）的患者报告了天门冬氨酸氨基转移酶升高，均为1-2级。至事件发生的中位时间为195.5天（范围：153.0-238.0天），中位持续时间为72.5天（范围：59.0-86.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.8%（2/246）的患者报告了丙氨酸氨基转移酶升高，1-2级1例（0.6%），3级1例（0.6%）。至事件发生的中位时间为187.5天（范围：155.0-220.0天），中位持续时间为28.0天（范围：19.0-37.0天）。无患者终止治疗，1例（0.4%）患者暂停给药。0.8%（2/246）的患者报告了γ-谷氨酰转移酶升高，其中1-2级为1例（0.4%），3级为1例（0.4%）。至事件发生的中位时间为116.5天（范围：78.0-155.0天），中位持续时间为34.5天（范围：32.0-37.0天）。无患者终止治疗，1例（0.4%）患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了结合胆红素升高，为3级。至事件发生的中位时间为19.0天（范围：19.0-19.0天），中位持续时间为111.0天（范围：111.0-111.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.3%（2/704）的患者报告了自身免疫性肝炎，为3级。至事件发生的中位时间为95.5天（范围：64.0-127.0天），中位持续时间为11.0天（范围：11.0-11.0天）。2例患者均暂停给药。0.3%（2/704）的患者报告了药物诱导的肝损伤，1例为3级，1例为4级。至事件发生的中位时间为256.0天（范围：15.0-497.0天）。1例患者暂停给药，1例患者终止治疗。1.9%（13/704）的患者报告了天门冬氨酸氨基转移酶升高，其中1-2级为6例（0.7%），3级为7例（0.7%）。至事件发生的中位时间为50.0天（范围：41.0-271.0天），中位持续时间为11.0天（范围：6.0-18.0天）。7例（1.0%）患者暂停给药，1例（0.1%）患者终止治疗。2.0%（14/704）的患者报告了丙氨酸氨基转移酶升高，其中1-2级为4例（0.6%），3级为10例（1.4%）。至事件发生的中位时间为65.5天（范围：41.0-130.0天），中位持续时间为15.0天（范围：6.0-50.0天）。7例（1.0%）患者暂停给药，1例（0.1%）患者终止治疗。1.4%（10/704）的患者报告了γ-谷氨酰转移酶升高，其中1-2级为2例，3级为8例。至事件发生的中位时间为84.0天（范围：49.0-209.0天），中位持续时间为15.0天（范围：14.0-26.0天）。无患者终止治疗，4例（0.6%）患者暂停给药。0.4%（3/704）的患者报告了血胆红素升高，2例为1-2级，1例3级。至事件发生的中位时间为41.0天（范围：41.0-92.0天），中位持续时间为6.0天（范围：4.0-8.0天）。无患者终止治疗或，2例（0.3%）患者暂停给药。
免疫相关性肾炎
在接受贝莫苏拜单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，0.4%（1/246）的患者报告了血肌酐升高，为1-2级。至事件发生的中位时间为176.0天（范围：176.0-176.0天），中位持续时间为35.0天（范围：35.0-35.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.4%（3/704）的患者报告了血肌酐升高，1例（0.1%）为1-2级，2例（0.3%）为3级。至事件发生的中位时间为49.0天（范围：9.0-568.0天），中位持续时间为3.0天（范围：3.0-3.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.1%（1/704）的患者报告了肾小管损伤，为3级，发生于用药后204.0天（范围：204.0-204.0），该例患者终止治疗。0.1%（1/704）的患者报告了肾衰，为3级，发生于用药后391.0天（范围：391.0-391.0），持续13.0天（范围：13.0-13.0）。该例患者终止治疗。
免疫相关性胰腺炎
在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了急性胰腺炎，为4级。至事件发生的中位时间为21.0天（范围：21.0-21.0天）。该例患者终止治疗。0.6%（1/179）的患者报告了脂肪酶升高，为4级。至事件发生的中位时间为15.0天（范围：15.0-15.0天），中位持续时间为6.0天（范围：6.0-6.0天）。该例患者终止治疗。0.6%（1/179）的患者报告了淀粉酶升高，为3级。至事件发生的中位时间为20.0天（范围：20.0-20.0天）。该例患者终止治疗。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.1%（1/704）的患者报告了急性胰腺炎，为3级。至事件发生的中位时间为324.0天（范围：324.0-324.0天），中位持续时间为25.0天（范围：25.0-25.0天）。该例患者暂停给药。0.3%（2/704）的患者报告了淀粉酶升高，2例为3级。发生于用药后138.5天（范围63.0-214.0天），2例患者暂停给药。
免疫相关性内分泌疾病
甲状腺功能减退
在接受本品单药治疗的患者中，1.7%（3/179）的患者报告了甲状腺功能减退症，均为1-2级。至事件发生的中位时间为89.0天（范围：62.0-173.0天），中位持续时间为7.0天（范围：7.0-7.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.6%（1/179）的患者报告了甲状腺疾病，为1-2级。至事件发生的中位时间为63.0天（范围：63.0-63.0天），中位持续时间为33.0天（范围：33.0-33.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.6%（1/179）的患者报告了血促甲状腺激素升高，为1-2级。至事件发生的中位时间为260.0天（范围：260.0-260.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，19.9%（49/246）的患者报告了甲状腺功能减退症，其中1-2级为48例（19.5%），3级为1例（0.4%）。至事件发生的中位时间为111.0天（范围：84.0-170.0天），中位持续时间为49.0天（范围：42.0-89.0天）。无患者终止治疗，3例（1.2%）患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了甲状腺疾病，为1-2级。至事件发生的中位时间为303.0天（范围：303.0-303.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。2.0%（5/246）的患者报告了血促甲状腺激素升高，为1-2级。至事件发生的中位时间为112.0天（范围：84.0-128.0天），中位持续时间为44.0天（范围：43.0-48.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，21.2%（149/704）的患者报告了甲状腺功能减退症，均为1-2级。至事件发生的中位时间为84.0天（范围：42.0-141.0天），中位持续时间为64.0天（范围：42.0-118.0天）。无患者终止治疗，11例（1.6%）患者暂停给药。0.1%（1/704）的患者报告了原发性甲状腺功能减退症，为1-2级。至事件发生的中位时间为21.0天（范围：21.0-21.0天），中位持续时间为16.0天（范围：16.0-16.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。4.6%（32/704）的患者报告了血促甲状腺激素升高，均为1-2级。至事件发生的中位时间为85.0天（范围：43.0-172.5天），中位持续时间为133.0天（范围：66.0-210.0天）。无患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。0.6%（4/704）的患者报告了游离甲状腺素降低，均为1-2级。至事件发生的中位时间为133.5天（范围：110.0-269.5天），中位持续时间为43.0天（范围：30.5-99.5天）。无患者终止治疗，1例（0.1%）患者暂停给药。
甲状腺功能亢进
在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了甲状腺功能亢进症，为1-2级。至事件发生的中位时间为20.0天（范围：20.0-20.0天），中位持续时间为49.0天（范围：49.0-49.0天）。该例患者暂停给药。
在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，0.8%（2/246）的患者报告了甲状腺功能亢进症，为1-2级。至事件发生的中位时间为150.0天（范围：126.0-174.0天），中位持续时间为137.0天（范围：6.0-268.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了血促甲状腺激素降低，为1-2级。至事件发生的中位时间为195.0天（范围：195.0-195.0天），中位持续时间为11.0天（范围：11.0-11.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，2.4%（17/704）的患者报告了甲状腺功能亢进症，均为1-2级。至事件发生的中位时间为84.0天（范围：42.0-126.0天），中位持续时间为43.0天（范围：23.0-49.0天）。无患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。
甲状腺炎
在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了甲状腺炎，为1-2级。至事件发生的中位时间为42.0天（范围：42.0-42.0天），中位持续时间为117.0天（范围：117.0-117.0天）。该例患者暂停给药。
在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.1%（1/704）的患者报告了免疫介导性甲状腺炎，为1-2级。至事件发生的中位时间为82.0天（范围：82.0-82.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.6%（4/704）的患者报告了亚急性甲状腺炎，为1-2级。至事件发生的中位时间为69.5天（范围：55.0-74.0天），中位持续时间为73.0天（范围：47.5-212.0天）。3例（0.4%）患者暂停给药，无患者终止治疗。0.6%（4/704）的患者报告了自身免疫性甲状腺炎，为1-2级，至事件发生的中位时间为45.5天（范围：43.0-60.5天），中位持续时间为78.5天（范围：45.0-112.0天）。无患者暂停或终止治疗。0.3%（2/704）的患者报告了甲状腺炎，为1-2级，至事件发生的中位时间为87.0天（范围：83.0-91.0天），无患者暂停或终止治疗。
肾上腺功能不全
在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，0.8%（2/246）的患者报告了肾上腺功能不全，均为1-2级。至事件发生的中位时间为298.0天（范围：218.0-378.0

天）。无患者终止治疗，1例（0.4%）患者暂停给药。1.2%（3/246）的患者报告了皮质醇降低，均为1-2级。至事件发生的中位时间为256.0天（范围：198.0-429.0天）。无患者终止治疗，1例（0.4%）患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了血促皮质激素减少，为1-2级。至事件发生的中位时间为137.0天（范围：137.0-137.0天），中位持续时间为20.0天（范围：20.0-20.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.9%（6/704）的患者报告了肾上腺功能不全，为1-2级。至事件发生的中位时间为212.0天（范围：193.0-253.0天），中位持续时间为33.0天（范围：33.0-33.0天）。3例（0.4%）患者暂停给药，1例（0.1%）患者终止治疗。0.1%（1/704）的患者报告了继发性肾上腺皮质功能不全，为1-2级。至事件发生的中位时间为213.0天（范围：213.0-213.0天）。该患者暂停给药。0.1%（1/704）的患者报告了血促皮质激素减少，为1-2级。至事件发生的中位时间为182.0天（范围：182.0-182.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

垂体炎

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，0.4%（1/246）的患者报告了垂体炎，为3级。至事件发生的中位时间为192.0天（范围：192.0-192.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

糖尿病

在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了糖尿病，为3级。至事件发生的中位时间为244.0天（范围：244.0-244.0天）。该例患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，1.2%（3/246）的患者报告了高血糖症，其中1-2级为1例（0.4%），3级为2例（0.8%）。至事件发生的中位时间为162.0天（范围：43.0-319.0天），中位持续时间为5.0天（范围：2.0-22.0天）。无患者终止治疗，2例（0.8%）患者暂停给药。0.8%（2/246）的患者报告了糖尿病，均为3级。至事件发生的中位时间为218.0天（范围：115.0-321.0天），中位持续时间为6.0天（范围：6.0-6.0天）。2例患者均暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了糖尿病酮症酸中毒，为5级。至事件发生的中位时间为296.0天（范围：296.0-296.0天）。该例患者终止治疗。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，1.4%（10/704）的患者报告了高血糖症，8例为1-2级，2例为3级。至事件发生的中位时间为170.0天（范围：110.0-316.0天），中位持续时间为43.0天（范围：22.0-43.0天）。无患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。0.1%（1/704）的患者报告了糖尿病，为3级，至事件发生的中位时间为336.0天（范围：336.0-336.0），该例患者暂停给药。

免疫相关性皮肤不良反应

在接受本品单药治疗的患者中，2.2%（4/179）的患者报告了免疫相关性皮肤不良反应，包括皮疹、过敏性皮炎和湿疹，均为1-2级。至事件发生的中位时间为141.5天（范围：44.5-209.0天），中位持续时间为102.5天（范围：53.0-123.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，5.3%（13/246）的患者报告了免疫相关性皮肤不良反应，包括掌跖红肿综合征、皮疹、瘙痒、过敏性皮炎、斑丘疹和类天疱疮。其中1-2级为6例（2.4%），3级为7例（2.8%）。至事件发生的中位时间为86.0天（范围：25.0-145.0天），中位持续时间为13.0天（范围：8.0-34.0天）。1例（0.4%）患者终止治疗，3例（1.2%）患者暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，6.8%（48/704）的患者报告了免疫相关性皮肤不良反应，包括掌跖红肿综合征、皮疹、斑丘疹、瘙痒、湿疹、皮炎、类天疱疮、白癜风、皮肤剥脱和药疹。其中1-2级为26例（3.7%），3级为22例（3.1%）。至事件发生的中位时间为86.0天（范围：40.5-120.5天），中位持续时间为20.0天（范围：9.0-50.0天）。1例（0.1%）患者终止治疗，6例（0.9%）患者暂停给药。

免疫相关性血小板减少症

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，6.1%（15/246）的患者报告了血小板计数降低，其中1-2级为3例（1.2%），4级为12例（4.9%）。至事件发生的中位时间为35.0天（范围：14.0-83.0天），中位持续时间为5.0天（范围：3.0-9.0天）。2例（0.8%）患者终止治疗，4例（1.6%）患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了血小板减少性紫癜，为3级。至事件发生的中位时间为15.0天（范围：15.0-15.0天），中位持续时间为4.0天（范围：4.0-4.0天）。该例患者暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.7%（5/704）的患者报告了血小板计数降低，其中1-2级为1例（0.1%），3级为2例（0.3%），4级为2例（0.3%）。至事件发生的中位时间为222.0天（范围：24.0-445.0天），中位持续时间为18.5天（范围：9.0-28.5天）。2例（0.3%）患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。

免疫相关性结肠炎

在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了免疫介导的小肠结肠炎，为3级。至事件发生的中位时间为459.0天（范围：459.0-459.0天），中位持续时间为12.0天（范围：12.0-12.0天）。该例患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，2.0%（5/246）的患者报告了免疫相关性结肠炎，包括腹泻、免疫介导的小肠结肠炎和结肠炎。其中1-2级为2例（0.8%），3级为2例（0.8%），4级为1例（0.4%）。至事件发生的中位时间为103.0天（范围：86.0-173.0天），中位持续时间为25.0天（范围：22.0-31.0天）。5例患者均暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，1.6%（11/704）的患者报告了腹泻。其中1-2级为4例（0.6%），3级为7例（1.0%）。至事件发生的中位时间为225.0天（范围：113.0-405.0天），中位持续时间为13.0天（范围：9.0-22.0天）。1例（0.1%）患者终止治疗，4例（0.6%）患者暂停给药。

免疫相关性心脏疾病

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，1.6%（4/246）的患者报告了免疫相关性心脏疾病，包括窦性心动过速、心肌炎、急性冠脉综合征、急性心力衰竭和心源性休克。其中1-2级为2例（0.8%），5级为2例（0.8%）。至事件发生的中位时间为137.0天（范围：45.5-247.0天），中位持续时间为8.0天（范围：3.0-9.0天）。2例（0.8%）患者终止治疗，无患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了心电图QT间期延长，为3级。至事件发生的中位时间为15.0天（范围：15.0-15.0天），中位持续时间为16.0天（范围：16.0-16.0天）。该例患者暂停给药。0.4%（1/246）的患者报告了心电图T波异常，为1-2级。至事件发生的中位时间为588.0天（范围：588.0-588.0天），中位持续时间为43.0天（范围：43.0-43.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，1.3%（9/704）的患者报告了免疫相关性心脏疾病，包括心肌炎、免疫介导性心肌炎、急性冠脉综合征和心悸。其中1-2级为3例（0.4%），3级为5例（0.7%），4级为1例（0.1%）。至事件发生的中位时间为44.0天（范围：41.0-155.0天），中位持续时间为15.0天（范围：8.0-86.0天）。5例（0.7%）患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。0.1%（1/704）的患者报告了心肌坏死标志物增加。为1-2级。至事件发生的中位时间为43.0天（范围：43.0-43.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。

免疫相关性肌肉骨骼疾病

在接受本品单药治疗的患者中，0.6%（1/179）的患者报告了免疫介导性肌炎，为3级。至事件发生的中位时间为42.0天（范围：42.0-42.0天），中位持续时间为13.0天（范围：13.0-13.0天）。该例患者终止治疗。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，1.6%（4/246）的患者报告了免疫相关性肌肉骨骼疾病，包括关节痛和肢体疼痛，均为1-2级。至事件发生的中位时间为130.0天（范围：77.5-159.0天），中位持续时间为64.0天（范围：32.0-96.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。0.8%（2/246）的患者报告了血肌酸磷酸激酶升高，其中3级为1例（0.4%），4级为1例（0.4%）。至事件发生的中位时间为146.0天（范围：95.0-197.0天），中位持续时间为14.0天（范围：14.0-14.0天）。无患者终止治疗，1例（0.4%）患者暂停给药。

在接受贝莫苏拜单抗联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.7%（5/704）的患者报告了免疫相关性肌肉骨骼疾病，包括关节痛、肌炎和免疫介导性肌炎，1-2级为2例（0.3%），3级为1例（0.1%），4级为2例（0.3%）。至事件发生的中位时间为49.0天（范围：42.0-120.0天），中位持续时间为11.0天（范围：10.0-26.0天）。2例（0.3%）患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。0.6%（4/704）的患者报告了血肌酸磷酸激酶升高，其中3级为2例（0.3%），4级为2例（0.3%）。至事件发生的中位时间为43.5天（范围：30.5-90.5天），中位持续时间为14.0天（范围：11.0-22.0天）。无患者终止治疗，2例（0.3%）患者暂停给药。

其他免疫相关不良反应

小于1%接受本品单药治疗的患者发生以下免疫相关不良反应：无；

小于1%接受本品联合治疗的患者发生以下免疫相关不良反应：1例5级免疫介导性脑病。

本品未发生的其他抗PD-1/PD-L1抗体报道的（≤1%）免疫相关性不良反应

血管与淋巴管类疾病：血管炎、全身炎症反应综合征；

心脏器官疾病：心包炎；

眼器官疾病：伏格特-小柳-原田综合征（Vogt-Koyanagi-Harada disease）、角膜炎、虹膜炎；

免疫系统疾病：实体器官移植排斥反应、肉状瘤病、移植物抗宿主病；

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：横纹肌溶解症、运动功能障碍；

各类神经系统疾病：脑膜炎、脊髓炎、脑膜脑炎、神经炎、格林巴利综合征（Guillain-Barré syndrome）、脱髓鞘、重症肌无力、肌无力综合征、神经麻痹、自身免疫性神经病变（包括面部及外展神经麻痹）；

皮肤及皮下组织类疾病：史蒂文斯-约翰逊综合征（SJS）、中毒性表皮坏死松解症（TEN）、银屑病、大疱性皮炎、多形性红斑、剥脱性皮炎；

血液及淋巴系统疾病：再生障碍性贫血、组织细胞增生性坏死性淋巴结炎（histiocytic necrotizing lymphadenitis，又名Kikuchi lymphadenitis）、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症。

输液相关反应

在接受本品单药治疗的患者中，4.5%（8/179）的患者报告了输液相关反应，最常报告的事件为发热，共5例（2.8%）。在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗广泛期SCLC的患者中，4.1%（10/246）的患者报告了输液相关反应，最常报告的事件为发热3例（1.2%）、恶心2例（0.8%），安慰剂联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗、安慰剂联合化疗组中各有1.6%（4/244）、2.9%（7/246）的患者报告了输液相关反应。在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，3.1%（22/704）的患者报告了输液相关反应，最常报告的事件为超敏反应、输液部位渗出和输液相关反应，各2例（0.3%）。

【禁忌】

本品禁用于对活性成分或【成份】项下任何辅料过敏的患者。

【注意事项】

接受本品治疗的患者可发生免疫相关不良反应，包括严重和致死病例。免疫相关不良反应可发生在本品治疗期间或停药后，应持续进行患者监测。

对于疑似免疫相关不良反应，应进行充分的评估以确定病因或排除其他病因。大多数免疫相关不良反应是可逆的，并且可通过中断本品治疗、给予皮质类固醇治疗和/或支持治疗来处理（参见【用法用量】）。在接受免疫抑制治疗的患者中，应使用预防性抗生素预防机会性感染。若使用皮质类固醇治疗不良反应，症状改善后，需要至少1个月的时间逐渐减量至停药。快速减量可能引起不良反应恶化或复发。如果使用了皮质类固醇治疗后仍恶化或无改善，则应增加非皮质类固醇性免疫抑制剂治疗。

若出现任何重度、复发的免疫相关不良反应以及任何危及生命的免疫相关性不良反应，必须永久停止本品治疗。

免疫相关性肺炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肺炎的报告（参见【不良反应】）。应监测患者是否有肺炎症状和体征，如呼吸困难、咳嗽、发热、胸痛和缺氧表现等，以及放射学改变（例如局部毛玻璃样混浊、斑块样浸润）。疑似免疫相关性肺炎的病例应采用影像学、肺功能、动脉血氧饱和度等检查进行评估和确认，并排除感染和疾病相关性病因。

对于2级免疫相关性肺炎的患者，应暂停本品治疗，并开始1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量的治疗。如果症状改善至≤1级，则应在≥1个月内逐渐减少皮质类固醇。如果事件在12周内改善至≤1级、皮质类固醇剂量减至泼尼松每日≤10mg或等剂量，则可恢复本品治疗。对于3级或4级免疫相关性肺炎，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】），并按照2-4mg/kg/日泼尼松或等效剂量开始治疗。

免疫相关性肝炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肝炎的报告（参见【不良反应】）。应根据临床实际情况监测患者肝功能的变化及肝炎体征和症状，并排除感染及与基础疾病相关的病因。在本品治疗之前对天冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）和胆红素进行监测，并在本品治疗期间进行定期监测（至少每个月）。对于基线肝功能检查异常的患者，应考虑给予适当的管理。

对于2级事件，应暂停本品给药，并开始0.5-1mg/kg/日泼尼松或等效剂量的治疗。如果事件改善至≤1级，则应在≥1个月内逐渐减少皮质类固醇。如果事件在12周内改善至≤1级、皮质类固醇剂量减至泼尼松每日≤10mg或等剂量，则可恢复本品治疗。对于3级免疫相关性肝炎，应永久停止本品治疗或暂停给药，直至恢复至≤1级（参见【用法用量】）。对于4级免疫相关性肝炎，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】），并按照1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量开始治疗。

免疫相关性肾炎

在接受本品治疗的患者中有血肌酐升高的报告（参见【不良反应】）。应定期（每个月）监测患者肾功能的变化及的肾炎相应的症状和体征。如发生免疫相关性肾炎，应增加肾功能检测频率。多数出现血清肌酐升高的患者无临床症状。应排除肾功能损伤的其他病因。2级或3级血肌酐升高应暂停本品治疗。4级血肌酐升高应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性胰腺炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性胰腺炎、淀粉酶和脂肪酶升高的报告（参见【不良反应】）。应对血淀粉酶和脂肪酶（治疗开始时、治疗期间定期以及基于临床评估具有指征时）及胰腺炎相关的临床体征和症状进行监测。发生3级或4级血淀粉酶升高或脂肪酶升高、2级或3级胰腺炎时，应暂停本品治疗。发生4级胰腺炎或任何级别复发的胰腺炎时，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病

在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进和甲状腺炎的报告（参见【不良反应】）。应根据临床实际情况监测患者的内分泌疾病临床体征和症状。在本品治疗之前以及治疗期间定期监测甲状腺功能。对于基线甲状腺功能检查异常的患者，应考虑给予适当的管理。无症状的甲状腺功能检查异常患者可接受本品治疗。

甲状腺功能异常的无症状患者可以接受本品治疗。对于症状性甲状腺功能减退，应暂停使用本品，并根据需要开始甲状腺激素替代性治疗。对于有症状的甲状腺功能亢进，应暂停使用本品，并根据需要使用抗甲状腺药物。如果怀疑有甲状腺急性炎症，可考虑暂停本品治疗并给予皮质类固醇治疗。当症状得到控制并且甲状腺功能改善时，可以恢复使用本品治疗。应持续监测甲状腺功能，确保采用恰当的治疗。对于危及生命的甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

肾上腺功能不全

在接受本品治疗的患者中有肾上腺功能不全的报告（参见【不良反应】）。应对肾上腺功能不全患者的症状和体征进行监测，并排除其他病因。监测和评估肾上腺功能相关的激素水平，必要时进行功能试验。发生症状性2级肾上腺功能不全时应暂停本品治疗，并根据临床需要给予皮质类固醇替代治疗。发生3-4级肾上腺功能不全时必须永久停止本品治疗。根据临床指征给予皮质类固醇和其他激素替代疗法（参见【用法用量】）。

垂体炎

在接受本品治疗的患者中有垂体炎的报告（参见【不良反应】）。应对垂体炎患者的症状和体征进行监测（包括垂体功能减退和继发性肾上腺功能不全），并排除其他病因。监测和评估垂体相关的激素水平，必要时进行功能试验，考虑垂体MRI、自身免疫性抗体检查。

发生症状性2级或3级垂体炎时应暂停本品治疗，并应开始静脉注射皮质类固醇（1-2mg/kg/日甲基强的松龙或等效剂量）进行治疗，并根据需要使用激素替代性治疗。一旦症状改善，可以改为1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量口服治疗。如果症状改善至≤1级，则应在≥1个月时间内逐渐减少皮质类固醇。如果事件在12周内改善至≤1级、皮质类固醇剂量减至泼尼松每日≤10mg或等剂量，则可恢复本品治疗。应持续监测垂体功能、肾上腺功能和激素水平。发生4级垂体炎时，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

糖尿病

接受本品治疗的患者中有高血糖症和糖尿病的报告（参见【不良反应】）。应对患者的血糖水平或其他糖尿病症状和体征进行监测。1型糖尿病应使用胰岛素治疗。对于3级高血糖症患者，应暂停本品治疗，给予胰岛素替代治疗直至症状缓解。持续监测血糖水平，确保适当的胰岛素替代治疗。对于4级高血糖症患者，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性皮肤不良反应

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性皮肤不良反应的报告（参见【不良反应】）。应监测患者的重度皮肤不良反应，并应排除其他病因。

基于不良反应的严重程度给予相应的处理，发生3级皮疹时应暂停本品治疗直至恢复至≤1级，并给予皮质类固醇治疗。对于发生4级皮疹、确诊SJS或TEN的患者，应永久停用本品（参见【用法用量】）。

免疫相关性血小板减少症

接受本品治疗的患者中有免疫相关性血小板减少症的报告（参见【不良反应】）。应密切监测患者血小板水平及有无出血倾向的症状和体征，如牙龈出血、瘀斑、血尿等症状，并排除其他病因及合并用药因素。发生3级血小板减少时，应该暂停用药，给予对症支持治疗，直至改善至≤1级，根据临床判断是否给予皮质类固醇治疗及是否可重新开始本品治疗。发生4级血小板减少时，永久停药并积极对症处理，必要时给予皮质类固醇治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性结肠炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性结肠炎的报告（参见【不良反应】）。应根据临床实际情况监测免疫相关性结肠炎相关症状和体征，如腹泻、腹痛、大便带血和粘液、发热等，并排除感染和基础疾病相关性病因。

对于2级或3级免疫相关性腹泻或结肠炎，应暂停本品治疗。对于2级事件，如果症状持续超过5天或复发，则应开始1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量的治疗。对于3级事件，应开始静脉注射皮质类固醇（1-2mg/kg/日甲基强的松龙或等效剂量）治疗。一旦症状改善，可以改为1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量口服治疗。如果症状改善至≤1级，则应在≥1个月时间内逐渐减少皮质类固醇。如果事件在12周内改善至≤1级、皮质类固醇剂量减至泼尼松每日≤10mg或等剂量，则可恢复本品治疗。对于4级免疫相关性结肠炎，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性心肌炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性心肌炎的报告（参见【不良反应】）。应根据临床实际情况监测患者的心肌炎症状和体征。对于疑似免疫相关性心肌炎，应进行充分的评估以确认病因或排除其他病因，并进行心肌酶谱等相关检查。

发生2级心肌炎时，应暂停本品治疗，并给予皮质类固醇治疗。对于既往发生过免疫相关性心肌炎的患者，重新给予本品治疗的安全性尚不明确。发生3级或4级心肌炎时，应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

免疫相关性肌肉骨骼疾病

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肌炎的报告（参见【不良反应】）。应根据临床实际情况监测免疫相关性肌炎相关症状和体征。对于2级或3级肌炎，应暂停本品治疗，并应开始皮质类固醇治疗（1-2mg/kg/日泼尼松或等效剂量）。如果症状改善至≤1级，则根据临床指征逐渐降低皮质类固醇剂量。如果事件在12周内改善至≤1级、皮质类固醇剂量减至泼尼松每日≤10mg或等剂量，则可恢复本品治疗。对于4级或3级复发性肌炎，或在发作后12周内无法将皮质类固醇剂量降至≤10mg泼尼松/日等效剂量，则应永久停止本品治疗（参见【用法用量】）。

其他免疫相关不良反应

在本品临床试验中，还在小于1%的患者中报告了包括淋巴细胞计数降低和免疫介导性脑病的免疫相关不良反应（参见【不良反应】）。其他抗PD-1/PD-L1抗体也报告了未曾在本品治疗中观察到的发生率较低的其他免疫相关不良反应。

对于疑似免疫相关性不良反应，应进行充分的评估以确认病因或排除其他病因。根据不良反应的严重程度，首次3级免疫相关性不良反应，应暂停本品治疗。对于任何复发性3级免疫相关性不良反应（除外内分泌疾病）和任何4级免疫相关性不良反应，必须永久停止本品治疗。并根据临床指征，给予皮质类固醇或其他治疗。

输液相关反应

在接受本品治疗的患者中有输液相关反应的报告（参见【不良反应】）。输液相关反应表现出较为固定的症状，如发热、僵硬、瘙痒、低血压、呼吸困难、胸部不适、皮疹、荨麻疹、心动过速等。

出现1级或2级输液相关反应时，应降低滴速或暂停给药，可考虑给予解热镇痛药和抗组胺药治疗，当症状缓解后可考虑恢复用药并密切观察。如果出现3级或4级输液相关反应，应立即停止输液并永久停止本品治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期用药

尚未在妊娠女性中进行本品的临床研究。妊娠期内不建议使用本品，除非对母体的潜在获益大于对胎儿的潜在风险（参见【药理毒理】生殖毒性）。

哺乳期用药

目前尚不清楚本品是否会分泌至人乳。尚未开展旨在评估本品对乳汁分泌的影响或乳汁中是否含本品的研究。因为对婴儿哺乳的潜在伤害尚不明确，须停止哺乳或停止本品治疗。

避孕

育龄女性在接受本品治疗期间，以及最后一次本品给药后至少6个月内应采取有效避孕措施。

生育力

尚无关于本品对于生育力潜在影响的临床数据，本品对男性和女性生育力的影响尚不明确。

【儿童用药】

本品用于儿童和青少年（<18岁）的安全性和有效性尚不明确。

【老年用药】

本品在179例接受单药治疗的临床研究人群中，老年患者（≥65岁）占26例（14.53%），未对该人群进行特殊剂量调整。在老年患者（≥65岁）和年轻患者（<65岁）之间安全性和有效性总体上无差异。

本品在246例接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊及化疗治疗的临床研究SCLC人群中，老年患者（≥65岁）占96例（39.02%），未对该人群进行特殊剂量调整。在老年患者（≥65岁）和年轻患者（<65岁）之间安全性和有效性总体上无差异。

本品在704例接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的临床研究人群中，老年患者（≥65岁）占191例（27.13%），未对该人群进行特殊剂量调整。在老年患者（≥65岁）和年轻患者（<65岁）之间安全性和有效性总体上无差异。

【药物相互作用】

本品是一种人源化单克隆抗体，尚未进行药代动力学相互作用研究。因单克隆抗体不经细胞色素CYP450酶或其他药物代谢酶代谢，因此，合并使用的药物对这些酶的抑制或诱导作用预期不会影响本品的药代动力学。

因可能干扰本品药效学活性，应避免在基线开始本品治疗前使用全身性皮质类固醇及其他免疫抑制剂。如果是为了治疗免疫相关不良反应，可以在开始本品治疗后使用全身性皮质类固醇及其他免疫抑制剂（参见【注意事项】）。

【药物过量】

临床试验尚未报告本品药物过量病例。如果出现药物过量，应密切监测患者是否出现不良反应的症状和体征，并立即给予适当的对症治疗。

【临床药理】

药效动力学

受体占有率生物分析

受体占有率（RO）是测定本品是否发挥生物学活性的一个重要的药效动力学指标，I期临床研究中每三周一次剂量为 3、10、20、30 mg/kg或每三周一次的固定剂量1200mg晚期肿瘤患者在给药结束后直至下次给药前，各剂量组的外周血T细胞上PD-1受体占有率达均超过75%，说明受体均达到饱和，并维持到下次给药前。

药代动力学

本品的药代动力学数据来自于2项临床研究，共计135例患者密集采样纳入药代动力学分析。上述患者分别接受每三周一次剂量为1、3、10、20、30mg/kg或每三周一次的固定剂量1200mg的本品，非房室模型分析结果显示单次给予本品后，在3mg/kg至30mg/kg剂量范围内，峰浓度（C_{max}）和血药浓度-时间曲线下面积（AUC_{0-21d}）接近剂量线性相关性增加。101例患者多次静脉输注本品（1200mg，每三周一次），约5次给药后，药物基本达到稳态，平均蓄积比（±标准偏差）1.77±0.44。

吸收

本品采用静脉输注方式给药，因此生物利用迅速且完全。

分布

平均稳态分布容积（±标准偏差）为4.97±4.86 L。

消除

稳态平均清除率（±标准偏差）为9.54±3.29mL/h，平均消除半衰期（±标准偏差）为370.49±251.80 h。

免疫原性

在接受本品≥1200mg每3周1次的可评价的881例患者中，37.6%（331例）患者在治疗期间ADA检测结果为阳性，进一步检测中和抗体，7.7%（68例）为Nab阳性。基于现有数据，ADA未显示出对本品药代动力学特性造成显著影响，亦未显示出对安全性和有效性的影响。

【临床试验】

小细胞肺癌

在一项随机对照临床试验中评价了安罗替尼联合本品、卡铂和依托泊苷一线治疗广泛期小细胞肺癌的有效性。

TQB2450-III-04是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的III期临床试验，入组既往未接受过治疗的广泛期SCLC患者，1:1:1随机分别接受三组治疗，试验组1（4个周期卡铂+依托泊苷+本品+安罗替尼治疗后本品+安罗替尼维持）、试验组2（4个周期卡铂+依托泊苷+安罗替尼治疗后安罗替尼维持）、对照组（4个周期卡铂+依托泊苷治疗后安慰剂维持），21天为一个治疗周期，直至疾病进展、不可耐受的毒性或不再有临床获益。合计入组738例患者，其中246例接受试验组1治疗。

738例患者中，ECOG评分0分占19.2%，80.8%为1分；1.5%首次确诊为局限期，98.5%首次确诊为广泛期。其中9.9%的患者基线伴脑转移；32.0%的患者基线伴肝转移。两组患者的基线均衡可比。

截止2022年5月14日，试验组1中位无进展生存期6.9月（95%CI：6.18-8.25），对照组4.2月（95%CI：4.17-4.24），肿瘤复发风险（HR）降低68%，差异有显著统计学意义（HR＝0.33，95%CI：0.26-0.42，p< 0.0001）。

截止2022年11月28日，试验组1和对照组的中位总生存期分别为17.8月（95%CI：14.62-20.07）和12.2月（95%CI：11.17-13.37），死亡风险（HR）降低39%，差异有统计学意义（HR＝0.61，95%CI：0.49-0.76，p＜0.0001）。主要有效性结果见表3、图1。

表3 TQB2450-III-04研究的主要有效性结果（ITT）

指标	试验组1（n=246）	对照组（n=246）
PFS		
mPFS(月，95% CI)	6.9（6.18- 8.25）	4.2（4.17-4.24）
HR(95% CI)	0.33（0.26-0.42，p＜0.0001）	
OS		
mOS(月，95% CI)	17.8（14.62-20.07）	12.2（11.17-13.37）
HR(95% CI)	0.61（0.49-0.76，p＜0.0001）	
ORR%（CR+PR）	81.3%	66.8%
DCR%（CR+PR+SD）	90.7%	87.0%

注：每月按30.4375天计；mPFS：中位无进展生存期；mOS：中位总生存期；CR：完全缓解；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率。

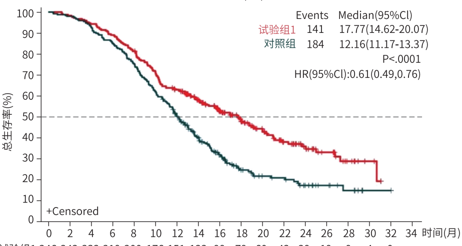

图1 TQB2450-III-04研究总生存期曲线（OS，月）（ITT）

子宫内膜癌

在一项单臂临床试验中评价了安罗替尼联合贝莫苏拜单抗注射液治疗非MSI-H/dMMR的复发性或转移性子宫内膜癌的有效性。

TQB2450-II-08是一项开放、多中心、单臂的II期临床试验，入组既往接受过1-2线全身标准化疗方案治疗失败或不能耐受的非MSI-H/dMMR复发性或转移性子宫内膜癌患者，接受贝莫苏拜单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗。盐酸安罗替尼的剂量为每次12mg，每日1次，连续服药2周，停药1周；TQB2450 1200mg，每21天给药一次；21天为一个治疗周期，治疗直至疾病进展或毒性不耐受。研究主要疗效终点为独立影像评估（IRC）的客观缓解率（ORR），治疗期间前54周每6周进行一次疗效评估，往后每12周进行一次。若疑似假性进展，至少4周后再次确认是否疾病进展。本研究注册阶段入组满足复发/难治标准的患者81例。

截止2024年5月9日，81例患者的中位随访时间为27.56（25.53,30.00）。受试者基线特征：均为中国人，中位年龄为60.5岁，其中25.93%为65岁或以上；ECOG体质状况评分为0（35.00%）或1（65.00%）；所有受试者既往均接受过针对EC的全身治疗：80.25%接受过一线全身治疗，19.75%接受过二线全身治疗；81例受试者均为非MSI-H/dMMR。

注：本研究非MSI、dMMR的检测由中心实验室完成；其中MSI状态检测采用荧光PCR-毛细管电泳法，检测试剂盒已获批用于微卫星不稳定检测。MMR通过免疫组织化学方法检测MLH1、MSH2、MSH6、PMS2，检测所用抗体均获得进口医疗器械备案。

基于IRC评估的关键有效性结果见表4。

表4 TQB2450-II-08的主要有效性结果（FAS）

有效性结果	ALTN+TQB2450 注册阶段
N	81
CR, n (%)	2(2.47)
PR, n (%)	25(30.86)
客观缓解率（ORR）n(%)	27(33.33)
95%CI	(23.24,44.68)
疾病控制率（DCR）, n (%)	63(77.78)
95% CI	(67.17,86.27)
缓解持续时间（DOR）中位值（月）（95%CI）	15.24(8.21, NE)
6 个月的持续缓解率（%）（95%CI）	80.42(59.15,91.35)
无进展生存期（PFS）中位值（月）（ 95%CI）	9.69(5.55,15.24)
总生存期（OS）中位值（月）（95%CI）	22.93(19.48, NE)

备注：每月按30.4375天计；NE：基于分析截止日期的数据，删失例数较多，事件数较少，尚不足以算出置信区间的上限。CR：完全缓解；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；ORR：CR+PR；DCR：CR+PR+SD。

基于替代终点获得附条件批准上市，暂未获得临床终点数据，有效性和安全性尚待上市后进一步确证。本适应症的完全批准将取决于正在开展的确证性随机对照临床试验能否证实贝莫苏拜单抗联合安罗替尼胶囊治疗临床获益。

肾细胞癌

在一项临床试验中评价了安罗替尼联合贝莫苏拜单抗一线治疗晚期不可切除或转移性肾细胞癌的有效性。

TQB2450-III-07是一项随机、开放、平行对照、多中心的III期临床试验，入组18岁≤年龄≤80岁（以签署知情同意书日期计）、组织病理学确认的透明细胞型肾细胞癌（包括以透明细胞成分为主的晚期肾细胞癌）、既往未接受过针对局部进展/转移性疾病的系统药物治疗的不可手术切除的局部进展/转移性透明细胞型肾细胞癌、EGOG评分0~1分、既往未接受过抗血管生成靶向治疗（如舒尼替尼、索拉非尼、培唑帕尼、阿昔替尼、仑伐替尼、卡博替尼、贝伐珠单抗等）或针对PD-1、PD-L1等相关免疫治疗的受试者，按照国际转移性肾细胞癌数据库联盟（IMDC）风险模型预后进行分层（低危/中危/高危），并按1:1随机分别接受TQB2450注射液联合盐酸安罗替尼胶囊（试验组）或苹果酸舒尼替尼胶囊（对照组）治疗，试验组以21天为一个治疗周期，直至疾病进展或毒性不耐受。本研究共计531例接受随机[意向性分析（ITT）集]，其中527例受试者纳入FAS分析集（按照ITT原则，所有随机化、且至少使用一次研究药物的受试者，但以下情况可能导致已入组的受试者从FAS集中剔除：不满足主要入组标准；没有用过一次研究药物；在入组后没有任何数据等。本研究从ITT集中剔除了3例随机后未用药和1例病理不是肾透明细胞癌的受试者。），其中264例为试验组，263例对照组。有效性分析基于FAS人群。

入组的527例患者的基线特征为：中位年龄为60岁（范围：26~79岁），其中33.4%为65岁或以上；男性占75.90%；ECOG评分为0（26.8%）或1（73.2%）；其中61.7%伴有肺转移，21.1%伴有骨转移，11.8%伴有肝转移，基线转移器官数≥2个的患者占比46.7%；IMDC分层低危13.85%、中危71.54%、高危14.61%；既接受过肾切除术的患者占比66.41%。两组患者基线情况均衡可比。

截止2024年1月31日，试验组和对照组的中位随访时间分别为19.81个月（95%CI 19.32-24.84）和19.42个月（95% CI 16.59-24.67），两组中位随访时间基本一致。基于FAS人群，试验组的IRC评估的中位无进展生存期（mPFS）为18.96个月[95% CI 15.34-22.83]，对照组的IRC评估的中位无进展生存期mPFS为9.76个月[95% CI 8.38-12.42]，两组间有显著统计学差异（p<0.0001），受试者疾病进展和死亡风险降低47%（HR=0.53 [95% CI 0.42-0.67]）；基于IRC评估的主要有效性结果见表3、图2。基于ITT人群对研究主要终点IRC评估的PFS进行敏感性分析，结果显示，试验组IRC评估的mPFS为18.04个月[95% CI 14.09-22.37]，对照组的IRC评估的mPFS为9.89个月[95% CI 8.38-12.42]，两组间有显著统计学差异（p<0.0001），受试者疾病进展和死亡风险降低47%（HR=0.53 [95% CI 0.42-0.68]），ITT集敏感性分析结果与FAS集主分析结果保持一致，达到主要终点，证实主分析结果的稳定性。

表3 TQB2450-III-07研究主要有效性结果（FAS，IRC评估）

指标	试验组（N=264）	对照组（N=263）
mPFS（月，95% CI）	18.96 (95% CI 15.34，22.83)	9.76（95% CI 8.38，12.42）
HR（95% CI）	HR=0.53（95% CI 0.42-0.67），p<0.0001	
ORR（95%CI）	7159%（65.74，76.95）	25.10 %（19.97，30.79）
	p<0.0001	
DCR（95%CI）	94.32%（90.80，96.79）	81.37%（76.13，85.89）
	p<0.0001	
mOS（月，95% CI）	NE（95% CI 38.18，NE）	NE（95% CI 30.49，NE）
HR（95% CI）	HR=0.66（95% CI 0.48-0.92），p=0.0673	

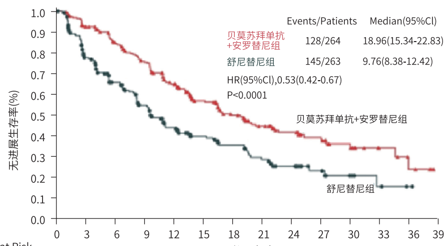

图2 TQB2450-III-07研究IRC评估的无进展生存Kaplan-Meier曲线（PFS，月）（FAS，IRC评估）

【药理毒理】

药理作用

程序性细胞死亡配体-1（PD-L1）可在肿瘤微环境中的肿瘤细胞和肿瘤相关免疫细胞上表达，其表达可被炎症信号（如IFN-γ）诱导。PD-L1通过与PD-1和CD80（B7.1）的相互作用阻断T细胞功能和激活。PD-L1通过与其受体结合降低细胞毒性T细胞的活性、增殖和细胞因子的生成。

TQB2450是一种人源化IgG1单克隆抗体，可与PD-L1结合并阻断PD-L1与T细胞表面的PD-1和B7.1受体结合，阻断PD-L1与PD-1或PD-L1和B7.1之间的相互作用，解除肿瘤通过PD-1/PD-L1通路对T细胞的抑制作用，激活抗肿瘤免疫应答。TQB2450未见诱导抗体依赖性细胞介导细胞毒性（ADCC）。在重建人免疫系统的小鼠结肠癌MC38/PD-L1皮下移植瘤模型中，TQB2450可抑制肿瘤生长。

毒理研究

遗传毒性

TQB2450尚未开展遗传毒性研究。

生殖毒性

TQB2450尚未开展生殖毒性研究。食蟹猴4周和13周重复给药毒性试验中，TQB2450对雄性和雌性生殖器官未见明显影响。但上述试验中的部分动物尚未性成熟。

文献报道，PD-1/PD-L1通路可有助于维持母体对胎儿的免疫耐受，从而在维持妊娠中发挥重要作用。小鼠同种异体妊娠模型中，抑制PD-L1信号可导致胎儿流产率增加。因此，妊娠期给予TQB2450具有流产率或死胎增加的潜在风险。文献报道，PD-1与PD-L1基因敲除小鼠中可见免疫介导的疾病。基于作用机制，胎仔暴露于TQB2450可能会增加免疫介导的疾病风险或正常免疫反应发生改变的风险。

致癌性

TQB2450尚未开展致癌性试验。

其他毒性

文献资料显示，在动物模型中抑制PD-1/PD-L1信号通路可导致某些感染的严重程度增加，以及炎症反应增强。与野生型对照组相比，PD-1基因敲除小鼠感染结核分枝杆菌后可见生存期明显缩短，该结果与这些动物体内细菌增殖和炎症反应增加有关。研究还显示，PD-L1和PD-1敲除小鼠在感染淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒后生存率降低。

【贮藏】于2~8°C避光保存和运输。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射制剂用氯化丁基橡胶塞。

包装规格：1瓶/盒，2瓶/盒。

【有效期】24个月。

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准YBS00302024及国家药品监督管理局药品注册标准YBS00852025。

【批准文号】国药准字S20240017。

【上市许可持有人】

名称：正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司

注册地址：南京市江宁区福英路1099号（江宁高新园）

【生产企业】

企业名称：正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司

生产地址：南京市江宁区福英路1099号（江宁高新园）

邮政编码：211100

电话号码：025-6906 5558

传真号码：025-6906 5559

网址：http://www.cttq.com

健康咨询热线：4007885028