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
修改日期：2026年02月10日
修改日期：2026年04月14日

贝莫苏拜单抗注射液说明书

本品部分适应症为附条件批准，请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【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。

非小细胞肺癌

本品用于在接受铂类药物为基础的同步或序贯放化疗后未出现疾病进展的、未携带已知表皮生长因子受体（EGFR）敏感突变或间变性淋巴瘤激酶（ALK）重排的不可切除III期非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。

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。

腺泡软肉瘤

本品联合盐酸安罗替尼胶囊用于不可切除或转移性腺泡软软组织肉瘤成人患者*。

*本适应症为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。

【规格】

600mg（20ml）/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、非小细胞肺癌、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。

非小细胞肺癌：本品单药治疗。

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。

腺泡软软组织肉瘤：本品与盐酸安罗替尼胶囊联合治疗。

本品不建议增加或减少剂量。

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。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。

根据个体患者的安全性和耐受性，可能需要对本品暂停给药或永久停药。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ULN	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 末次给药后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，建议继续免疫检查点抑制剂治疗。

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）的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使用。

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16项临床试验总计1549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8项，共计390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14项，共计1159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，TQB2450-III-05研究，209例非小细胞肺癌患者。

*表2 所示的不良反应频率可能不完全归因于本品单药，也可能受潜在疾病或联合使用的其他药物影响。以下术语代表描述某种病症的一组相关事件，而不是单一事件。发生频率参照涵盖的单一事件的最高发生率。

a.局部炎症（牙周炎、 牙髓炎、牙脓肿、冠周炎、扁桃体炎、中耳炎、鼓膜炎、阑尾炎、蜃炎、咽喉炎、感染、鼻炎、鼻窦炎、结膜炎、咽炎、胃肠炎、无症状性菌尿、阴道感染、结膜炎、尿道炎、睑腺炎、泪囊炎、膀胱炎、丹毒、感染性关节炎、蜃腺炎、淋巴管炎、牙齿感染、睾丸炎、甲沟炎、伤口感染）

b.皮肤软组织感染（单纯性疱疹再激活、播散性带状疱疹、单纯疱疹、口腔疱疹、皮肤感染、真菌感染、疖、足癣、甲真菌病、脓疱疹、毛囊炎）

c.凝血功能检查异常（低纤维蛋白原血症、凝血酶原时间延长、纤维蛋白降解物升高、活化部分凝血活酶时间缩短、抗凝血酶III抗体减少、凝血酶时间延长、血纤维蛋白原升高）

d.甲状腺功能检查异常（血促甲状腺激素升高、血促甲状腺激素降低、游离甲状腺素升高、甲状腺素升高、三碘甲状腺原氨酸减低、游离甲状腺素降低、游离三碘甲状腺原氨酸升高、游离三碘甲状腺原氨酸降低、三碘甲状腺原氨酸升高、甲状腺疾病、抗甲状腺抗体阳性、反式三碘甲状腺原氨酸升高、甲状腺疾病、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进）

e.肾上腺功能不全（血促皮质激素升高、皮质醇降低、皮质醇增加、血促皮质激素减少）

f.高脂血症（高脂血症、高甘油三酯血症、高胆固醇血症、血甘油三酯升高、脂肪代谢疾病）

g.其他电解质紊乱（高尿酸血症、低氯血症、低钙血症、低镁血症、低磷血症、低血糖、高镁血症、高钙血症）

h.脑脊液检查异常（脑脊髓液免疫球蛋白升高、脑脊液蛋白升高、脑脊液葡萄糖升高）

i.心律失常（窦性心动过速、窦性心动过缓、心律失常、窦性心律失常、心率升高、室上性期外收缩、室性期外收缩、右束支阻滞、期外收缩、起搏点游走、室上性心律失常、心悸、房颤）

j.心电图检查异常（心电图QT间期延长、心电图T波异常、心电图ST段异常、心电图ST段压低、QRS轴异常、心电图高电压）

k.肺炎（感染性肺炎、肺部炎症、间质性肺疾病）

l.其他口腔疾病（口干、嘴唇皲裂、口腔溃疡、唇角炎）

m.牙龈牙周疾病（牙髓炎、牙疼、非感染性龈炎）

n.其他胃肠疾病（胃食管反流病、肠胃气胀、吞咽困难、慢性胃炎、反弹性胃酸分泌亢进）

o.肝功能异常（总胆汁酸增加、甘胆酸升高、黄疸、尿胆红素升高）

p.皮疹（皮疹、瘙痒、斑丘疹、湿疹、掌跖红肿综合征、乏脂性湿疹、播散性带状疱疹、肿瘤瘙痒）

q.皮肤反应（皮肤反应、脱发、皮肤刺脱）

r.其他尿常规检查异常（尿红细胞阳性、尿酮体存在、尿比重升高）

s.疼痛（胸痛、注射部位痛、头痛、喉部疼痛、腹痛、上腹痛、下腹痛、肝痛、关节痛、肌痛、肢体疼痛、背痛、颈痛、面痛、乳房疼痛、肿瘤疼痛）

t.出血（咯血、腹内出血、便血）

u.其他实验室检查异常（血小板计数升高、红细胞计数下降、嗜酸粒细胞计数降低、转铁蛋白升高、血铁降低、单核细胞计数升高、红细胞沉降率升高、淋巴细胞计数升高、嗜碱性粒细胞计数升高、中性粒细胞百分比升高、阴离子间隙升高、低密度脂蛋白降低、二氧化碳减少、二氧化碳增加、抗核抗体阳性、球蛋白升高、阴离子间隙降低）

v.上呼吸道感染（呼吸道感染、流涕、鼻咽炎、慢性支气管炎、喉部炎症、咽炎、支气管炎）

w.局部炎症（鼻窦炎、扁桃体炎、流感样疾病）

x.皮肤软组织感染（肛门脓肿、毛囊炎、过敏性皮炎、皮炎、大疱性皮炎、类天疱疮、脓疱性银屑病、牛皮癣皮炎、皮肌炎）

y.感染（感染、感染性休克、脓毒症、胃肠感染、乙型肝炎再激活、自发性细菌性腹膜炎、肝脏感染、感染性胸腔积液、病毒性肺炎、发热性感染、病毒感染、H1N1流感）

z.血小板减少症（血小板计数降低、血小板减少性紫癜、血小板减少症、血小板压积减少）

aa.中性粒细胞减少症（中性粒细胞计数降低、发热性中性粒细胞减少症、中性粒细胞百分比降低）

bb.凝血功能检查异常（血液高凝状态、凝血障碍、凝血活酶时间延长、凝血酶原时间延长、纤维蛋白降解物升高）

cc.甲状腺功能检查异常（血促甲状腺激素升高、血促甲状腺激素降低、游离甲状腺素升高、甲状腺素升高、三碘甲状腺原氨酸减低、游离甲状腺素降低、游离三碘甲状腺原氨酸升高、游离三碘甲状腺原氨酸降低、三碘甲状腺原氨酸升高、甲状腺疾病、甲状腺球蛋白升高、甲状腺抗体阳性、反式三碘甲状腺原氨酸升高、甲状腺激素类升高、甲状腺结合球蛋白升高、甲状腺肿、甲状腺肿块、正常甲状腺功能病态综合征）

dd.肾上腺功能不全（肾上腺功能不全、血促皮质激素升高、皮质醇降低、皮质醇增加、血促皮质激素减少、血促皮质激素异常、继发性肾上腺皮质功能不全、肾上腺疾病、肾上腺皮质功能亢进）

ee.糖尿病（尿糖检出、糖尿病酮症酸中毒）

ff.甲状腺炎（甲状腺炎、免疫介导性甲状腺炎、自身免疫性甲状腺炎）

gg.高脂血症（高脂血症、血胆固醇升高、血甘油三酯升高、高甘油三酯血症、高胆固醇血症）

hh.其他电解质紊乱（血氯化物降低、血镁降低、血钠降低、血钙降低、血钾降低、血氯化物升高、高钾血症、高镁血症、高钙血症、电解质失衡、代谢紊乱、手足搐搦、低血糖、低氯血症、低钙血症、低镁血症、低磷血症、高尿酸血症）

ii.感觉障碍（感觉减退、味觉减退、异常感觉）

jj.视觉损害（视物模糊、视力减退）

kk.心律失常（窦性心动过速、窦性心动过缓、心律失常、窦性心律失常、室上性期外收缩、室性期外收缩、心悸、心率升高、房性心动过速、房颤、房扑、室性心动过速、心动过缓、一度房室传导阻滞、左束支阻滞、房室阻滞）

ll.心电图检查异常（心电图QT间期延长、心电图T波异常、心电图ST段异常、心电图ST段压低、心电图ST-T段异常、心电图T波波幅降低、心电图ST段抬高、心电图ST-T段抬高、心电图ST-T段压低）

mm.心肌损伤（心肌损伤、心肌梗死、肌钙蛋白I升高、肌钙蛋白T升高、心肌坏死标志物增加、血肌红蛋白升高）

nn.肺炎（感染性肺炎、免疫介导性肺病、肺部炎症、自体免疫性肺部疾病、感染性胸腔积液）

oo.牙龈牙周疾病（龈炎、牙疼、非感染性龈炎、牙龈肿胀、牙龈肿胀）

pp.其他胃肠疾病（肠胃气胀、吞咽困难、胃炎、腹部不适、胃肠疾病、消化不良、痔疮、慢性胃炎、胃食管反流病、食管溃疡、食管炎、小肠梗阻）

qq.其他口腔疾病（口干、嘴唇皲裂、腮腺增大、口腔溃疡）

rr.肝功能异常（总胆汁酸增加、尿胆红素升高、尿中尿胆原增加、高胆红素血症）

ss.肝炎（药物诱导的肝损伤、自身免疫性肝炎、肝损伤、免疫介导性肝脏疾病）

tt.皮疹（皮疹、瘙痒、斑丘疹、荨麻疹、湿疹、药疹、脓疱疹、多形性红斑、环型红斑、丘疹、鱼鳞病、带状疱疹、手足口病、掌跖红肿综合征）

uu.皮肤反应（皮肤反应、脱发、皮肤刺脱、皮肤毒性、皮肤干燥、皮肤病变、皮肤干燥症、皮肤溃疡、皮肤裂、掌跖角化病）

vv.其他尿常规检查异常（尿白细胞阳性、血尿酸升高、尿红细胞阳性、尿酮体存在）

ww.疼痛（疼痛、胸痛、非心源性胸痛、头痛、偏头痛、坐骨神经痛、心绞痛、口咽疼痛、喉部疼痛、牙龈疼痛、腹痛、舌痛、口腔疼痛、上腹痛、胃肠痛、皮肤疼痛、关节痛、肌痛、肢体疼痛、背痛、骨痛、颈痛、腹股沟疼痛、耳痛）

xx.出血（咯血、大脑出血、牙龈出血、下消化道出血、上消化道出血、胃肠出血、甲床出血、皮下出血、便血）

yy.血栓（栓塞、静脉血栓形成、盆腔静脉血栓形成、腔静脉血栓形成、大脑梗死）

zz.其他实验室检查异常（嗜酸粒细胞计数降低、红细胞计数升高、红细胞计数下降、血铁降低、转铁蛋白升高、单核细胞计数降低、活化部分单核细胞计数升高、B-淋巴细胞计数降低、CD4淋巴细胞降低、T-淋巴细胞计数降低、单核细胞百分比降低、单核细胞百分比升高、淋巴细胞百分比升高、血清铁蛋白升高、血铁升高、自然杀伤T细胞计数降低、低球蛋白血症、白细胞计数升高、血红蛋白升高、血纤维蛋白原升高、中性粒细胞计数升高、血小板计数升高、尿白蛋白阳性、前白蛋白升高、淀粉酶减少、脂肪酶降低、高密度脂蛋白升高、α-L-岩藻糖苷酶升高、极低密度脂蛋白降低、极低密度脂蛋白升高、脂利尿钠肽升高、血同型半胱氨酸升高、胱抑素C升高、阴离子间隙升高、PCO2升高、东部肿瘤协作组体能状态下降、国际标准化比率升高、果糖胺升高、血胆碱酯酶降低、血渗透压降低、血碳酸氢盐降低、血氧饱和度降低）

特定不良反应描述

本品的特定不良反应来自于上述的16项临床研究共计1549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，11.28%（44/390）报告了免疫相关性肺炎，包括肺部炎症、免疫介导性肺病和间质性肺疾病。多为1-2级，3级为6例（1.54%），4级为2例（0.51%）。至事件发生的中位时间为48.5天（范围：41.0-96.0天），中位持续时间为23.0天（范围：15.0-42.0天）。8例（2.05%）患者终止治疗，29例（7.44%）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，3.07%（28/913）的患者报告了免疫相关性肺炎，包括肺部炎症、免疫介导性肺病和间质性肺疾病，多为1-2级，3级为2例（0.22%）。至事件发生的中位时间为122.0天（范围：43.0-212.0天），中位持续时间为40.0天（范围：16.0-116.5天）。5例（0.55%）患者终止治疗，16例（1.75%）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，4.07%（10/246）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，多为1-2级，3级为4例（1.63%）。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）。6例（2.44%）患者终止治疗，4例（1.63%）患者暂停给药。

免疫相关性肝炎

在接受本品单药治疗的患者中，0.77%（3/390）的患者报告了肝功能异常，其中3级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为20.0天（范围：9.0-21.0天），中位持续时间为17.0（范围：17.0-17.0天）。无患者终止治疗，2例（0.51%）患者暂停给药。2.82%（11/390）的患者报告了天门冬氨酸氨基转移酶升高，其中3级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为86.0天（范围：42.0-275.0天），中位持续时间为21.5天（范围：16.0-38.5天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.03%（4/390）的患者报告了丙氨酸氨基转移酶升高，其中3级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为24.0天（范围：12.5-36.5天），中位持续时间为8.0天（范围：7.0-14.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.03%（4/390）的患者报告了血胆红素升高，其中3级为1例（0.26%），4级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为50.0天（范围：21.0-134.0天），中位持续时间为29.0天（范围：8.0-166.0天）。1例（0.11%）患者终止治疗，4例（0.44%）患者暂停给药。3例（0.33%）患者报告了3级及以上药物诱导的肝损伤。至事件发生的中位时间为103.5天（范围：48.0-311.5天），中位持续时间为17.0天（范围：8.0-29.0天）。1例（0.11%）患者终止治疗，1例（0.11%）患者暂停给药。2.30%（21/913）的患者报告了天门冬氨酸氨基转移酶升高，其中3级为8例（0.88%）。至事件发生的中位时间为13.0天（范围：5.5-22.0天）。1例（0.11%）患者终止治疗，7例（0.77%）患者暂停给药。1.64%（15/913）的患者报告了丙氨酸氨基转移酶升高，其中3级为10例（1.10%）。至事件发生的中位时间为65.5天（范围：41.0-163.0天），中位持续时间为13.0天（范围：6.0-48.5天）。1例（0.11%）患者终止治疗，7例（0.77%）患者暂停给药。1.75%（16/913）的患者报告了γ-谷氨酰转移酶升高，其中3级为9例（0.88%）。至事件发生的中位时间为85.0天（范围：45.5-240.0天），中位持续时间为22.0天（范围：14.0-43.0天）。无患者终止治疗，5例（0.55%）患者暂停给药。1例（0.11%）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79.0天（范围：79.0-79.0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，1.22%（3/246）的患者报告了肝功能异常，其中3级为3例（1.22%）。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）。1例（0.41%）患者终止治疗，3例（1.22%）患者暂停给药。0.41%（1/246）的患者报告了药物诱导的肝损伤，为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。0.81%（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。0.81%（2/246）的患者报告了丙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（0.41%）患者暂停给药。0.81%（2/246）的患者报告了γ-谷氨酰转移酶升高，其中3级为1例（0.41%）。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（0.41%）患者暂停给药。0.41%（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119.0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。

免疫相关性肾炎

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，0.44%（4/913）的患者报告了血肌酐升高，其中3级为2例（0.22%）。至事件发生的中位时间为46.0天（范围：26.0-308.5天），中位持续时间为3.0天（范围：3.0-246.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1例（0.11%）患者报告了肾管状损伤，为3级，发生于用药后204.0天（范围：204.0-204.0天），该例患者终止治疗。1例（0.11%）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天），该例患者终止治疗。

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，0.41%（1/246）的患者报告了血肌酐升高，为1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。

免疫相关性胰腺炎

在接受本品单药治疗的患者中，0.26%（1/390）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。0.26%（1/390）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。0.26%（1/390）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，0.22%（2/913）的患者报告了脂肪酶升高，其中4级为2例（0.22%）。至事件发生的中位时间为158.5天（范围：109.0-208.0天），中位持续时间为38.0天（范围：9.0-67.0天）。1例（0.11%）患者终止治疗，2例（0.22%）患者暂停给药。0.66%（6/913）的患者报告了淀粉酶升高，其中3级为3例（0.33%）。至事件发生的中位时间为158.5天（范围63.0-214.0天），中位持续时间为56.0（范围：23.0-85.0天）。4例（0.44%）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，7.95%（31/390）的患者报告了甲状腺功能减退症，仅1例（0.26%）为3级。至事件发生的中位时间为89.0天（范围：68.0-168.0天），中位持续时间为44.0天（范围：23.0-86.0天）。无患者终止治疗，2例（0.51%）患者暂停给药。0.77%（3/390）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：19.0-168.0天），中位持续时间为49.0天（范围：33.0-65.0天）。无患者终止治疗或暂停给药。1.28%（5/390）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78.0天（范围：39.0-207.0天），中位持续时间为55.5天（范围：43.0-159.5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治疗的患者中，20.70%（189/913）的患者报告了甲状腺功能减退症，为1-2级。至事件发生的中位时间为91.0天（范围：45.0-153.0天），中位持续时间为64.0天（范围：42.0-127.0天）。无患者终止治疗，17例（1.86%）患者暂停给药。0.99%（9/913）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91.0天（范围：44.0-187.0天），中位持续时间为65.5天（范围：34.5-122.0天）。无患者终止治疗，2例（0.22%）患者暂停给药。3.94%（36/913）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：47.5-194.0天），中位持续时间为130.0天（范围：66.0-210.0天）。无患者终止治疗，2例（0.22%）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，19.92%（49/246）的患者报告了甲状腺功能减退症，其中3级为1例（0.41%）。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47.0天（范围：42.0-89.0天）。无患者终止治疗，3例（1.22%）患者暂停给药。0.41%（1/246）的患者报告了甲状腺疾病，为1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。2.03%（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。

甲状腺功能亢进

在接受本品单药治疗的患者中，3.08%（12/390）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41.5天（范围：22.0-65.0天），中位持续时间为44.0天（范围：42.5-62.6天）。无患者终止治疗，2例（0.51%）患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，3.29%（30/913）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67.0天（范围：41.0-106.0天），中位持续时间为43.0天（范围：43.0-52.0天）。无患者终止治疗，2例（0.22%）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，0.81%（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。0.41%（1/246）的患者报告了血促甲状腺激素降低，为1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。

甲状腺炎

在接受本品单药治疗的患者中，0.77%（3/390）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：19.0-43.0天），中位持续时间为66.0天（范围：7.0-117.0天）。2例（0.51%）患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.55%（5/913）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85.0天（范围：83.0-91.0天），中位持续时间为50.0天（范围：48.0-50.0天）。无患者暂停或终止治疗。1例患者（0.11%）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。0.44%（4/913）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71.0天（范围：47.5-212.0天）。3例（0.33%）患者暂停给药。无患者终止治疗。0.44%（4/913）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。

肾上腺功能不全

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.66%（6/913）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）。1例（0.11%）患者终止治疗，3例（0.33%）患者暂停给药。0.11%（1/913）的患者报告了继发性肾上腺皮质功能不全，为2级。至事件发生的中位时间为213.0天（范围：213.0-213.0天）。该例患者暂停给药。0.11%（1/913）的患者报告了血促皮质激素减少，为1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。0.11%（1/913）的患者报告了皮质醇降低，均为1级。至事件发生的中位时间为191.0天（范围：191.0-191.0天），中位持续时间为22.0天（范围：22.0-22.0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，0.81%（2/246）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298.0天（范围：218.0-378.0天）。无患者终止治疗，1例（0.41%）患者暂停给药。0.41%（1/246）的患者报告了血促皮质激素减少，为1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。1.22%（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（0.41%）患者暂停给药。

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，0.41%（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）。1例（0.41%）终止治疗。

糖尿病

在接受本品单药治疗的患者中，0.26%（1/390）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。1.03%（4/390）的患者报告了高血糖症，其中3级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为44.0天（范围：44.0-105.0天），中位持续时间为22.0天（范围：20.0-22.0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治疗的患者中，0.11%（1/913）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天）。该例患者暂停给药。1.86%（17/913）的患者报告了高血糖症，其中3级为4例（0.44%）。至事件发生的中位时间为159.0天（范围：90.0-286.0天），中位持续时间为43.0天（范围：23.0-66.0天）。无患者终止治疗，2例（0.22%）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，0.81%（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）。2例患者均暂停给药。1.22%（3/246）的患者报告了高血糖症，其中3级为2例（0.81%）。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（0.81%）患者暂停给药。0.41%（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。

免疫相关性皮肤不良反应

在接受本品单药治疗的患者中，3.08%（12/390）的患者报告了免疫相关性皮肤不良反应，包括皮疹、瘙痒、皮炎、过敏性皮炎和湿疹，均为1-2级。首次事件发生的中位时间为75.5天（范围：7.0-179.5天），中位持续时间为40.0天（范围：13.0-134.0天）。无患者终止治疗，3例（0.77%）患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，4.60%（42/913）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、皮炎、湿疹、斑丘疹、类天疱疮、特应性皮炎、白癜风、皮肤刺脱、药疹，其中22例3级为（2.41%）。首次事件发生的中位时间为91.5天（范围：42.0-132.0天），中位持续时间为21.0天（范围：10.0-64.0天）。1例(0.11%)患者终止治疗，7例(0.77%)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，3.66%（9/246）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

止治疗，2例（0.22%）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，4.47%（11/246）的患者报告了血小板计数降低，其中4级为12例（4.88%）。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（0.81%）患者经止治疗，4例（1.63%）患者暂停给药。0.41%（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。

免疫相关性结肠炎

在接受本品单药治疗的患者中，0.26%（1/390）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治疗的患者中，1.10%（10/913）的患者报告了腹泻，其中3级为7例（0.77%）。首次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（0.11%）患者经止治疗，4例（0.44%）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，0.81%（2/246）的患者报告了免疫介导的小肠结肠炎，其中3级为1例（0.41%）。至事件发生的中位时间为138.0天（范围：103.0-173.0天），中位持续时间为46.0天（范围：31.0-61.0天）。2例（0.81%）患者暂停给药。

免疫相关性心脏疾病

在接受本品单药治疗的患者中，0.51%（2/390）的患者报告了免疫介导心肌炎，均为1-2级。至事件发生的中位时间为41.0天（范围：40.0-42.0天），中位持续时间为68.5天（范围：7.0-130.0天）。1例（0.26%）患者经止治疗，1例（0.26%）患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，1.75%（16/913）的患者报告了免疫相关性心脏疾病，包括免疫介导性心肌炎、心肌炎、急性冠脉综合征、心肌缺血、心律失常3级7例（0.77%），4级2例（0.22%）。至事件发生的中位时间为104.0天（范围：43.0-323.5天），中位持续时间为16.0天（范围：11.0-84.0天）。8例（0.88%）患者经止治疗，5例（0.55%）患者暂停给药。0.11%（1/913）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331.0天（范围：331.0-331.0天），中位持续时间为35.0天（范围：35.0-35.0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，1.63%（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5级为2例（0.81%）。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（0.81%）患者经止治疗，无患者暂停给药。0.41%（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。0.41%（1/246）的患者报告了心电图T波异常，为1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。

免疫相关性肌肉骨骼疾病

在接受本品单药治疗的患者中，0.51%（2/390）的患者报告了免疫介导性肌炎和关节炎，其中3级为1例（0.26%）。首次事件发生的中位时间为171.0天（范围：42.0-300.0天），中位持续时间为19.0天（范围：13.0-25.0天）。1例（0.26%）患者终止治疗，1例（0.26%）患者暂停给药。1.54%（6/390）的患者报告了血肌酸磷酸激酶升高，其中4级为1例（0.26%）。至事件发生的中位时间为210.0天（范围：165.0-315.0天），中位持续时间为21.0天（范围：10.0-32.0天）。无患者终止治疗，2例（0.51%）患者暂停给药。

在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，0.44%（4/913）的患者报告了免疫相关性肌肉骨骼疾病，包括关节痛、肌炎、免疫介导性肌炎，其中3级为1例（0.11%），4级为2例（0.22%）。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）。2例（0.22%）患者终止治疗，2例（0.22%）患者暂停给药。1.53%（14/913）的患者报告了血肌酸磷酸激酶升高，其中3级为4例（0.44%），4级为3例（0.33%）。至事件发生的中位时间为165.0天（范围：47.0-273.0天），中位持续时间为22.0天（范围：11.0-44.0天）。1例（0.11%）患者终止治疗，6例（0.66%）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，1.63%（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。0.81%（2/246）的患者报告了血肌酸磷酸激酶升高，其中3级为1例（0.41%），4级为1例（0.41%）。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（0.41%）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%接受本品联合安罗和化疗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、脑脓肿炎、神经炎、格林巴利综合征 (Guillain-Barré syndrome)、肌酶稀、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，3.08%（12/390）的患者报告了输液相关反应，最常报告的事件为发热，共6例（1.54%）。在接受本品联合盐酸安罗替尼胶囊治疗的患者中，2.41%（22/913）的患者报告了输液相关反应，最常报告的事件为输液相关反应0.33%（3/913），输液部位渗出、瘙痒、皮疹、超敏反应各2例。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，4.07%（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（1.22%）、恶心2例（0.81%）。

【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1-2mg/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或等效剂量，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（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】）。

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级血肌酐升高应暂停本品治疗。3级或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

男性及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390例接受单药治疗的临床研究人群中，老年患者（≥65岁）占104例（26.67%），未对该人群进行特殊用量调整。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913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268例（29.35%），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。

【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、30mg/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（土标准偏差）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（土标准偏差）为4.97±4.86 L。

消除

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

免疫原性

在接受本品≥1200mg每3周1次给药的患者中，免疫原性可评价的有1284例，38.01%（488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，8.72%（112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。

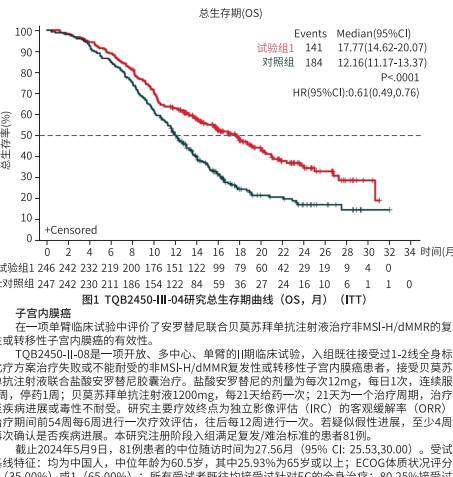


图1 TQB2450-III-04研究总生存期曲线（OS，月）（ITT）

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；贝莫苏拜单抗注射液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月（95% CI：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随机分别接受贝莫苏拜单抗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5、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5 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）	71.59%（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）

非小细胞肺癌

在一项随机对照临床试验中评价了贝莫苏拜单抗用于铂类药物为基础的同步/序贯放化疗后未发生疾病进展的、不可切除Ⅲ期非小细胞肺癌的有效性。

TQB2450-III-05是一项随机、双盲双模拟、安慰剂平行对照、多中心的III期临床研究。研究选择了不可切除的III期非小细胞肺癌患者，在开始接受研究药物前42天内至少完成1个疗程铂类化疗和放疗的同步或序贯治疗，ECOG评分0~1分；研究排除了放化疗后进展的患者，已知存在EGFR、ALK、ROS1敏感变异患者。按照是否吸烟，同步/序贯放化疗进行分层随机。

研究第一阶段按1:1:1的比例随机分配至试验组1（贝莫苏拜单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊）、试验组2（贝莫苏拜单抗注射液）、对照组（安慰剂），第二阶段继续按1:1随机分配至试验组1和试验组2。试验组2接受贝莫苏拜单抗注射液治疗，1200mg，每21天给药一次；21天为一个治疗周期，试验药物最长使用时间不超过36周期（108周），36周期后经研究者评估疾病控制良好且不良反应可耐受的患者可继续用药直至疾病进展或不能耐受。研究主要疗效终点为独立影像评估（IRC）的无进展生存期（PFS）。

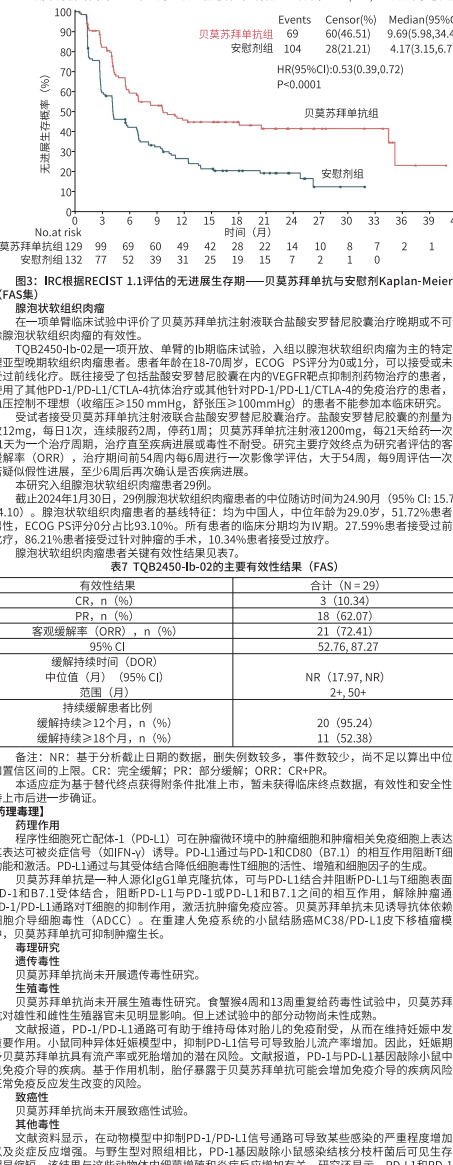


图3：IRC根据RECIST 1.1评估的无进展生存期——贝莫苏拜单抗与安慰剂Kaplan-Meier图（FAS集）

腺泡状软组织肉瘤

在一项单臂临床试验中评价了贝莫苏拜单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期或不可切除腺泡状软组织肉瘤的有效性。

TQB2450-Ib-02是一项开放、单臂的Ib期临床试验，入组以腺泡状软组织肉瘤为主的特定病理亚型晚期软组织肉瘤患者。患者年龄在18-70周岁，ECOG PS评分为0或1分，可以接受或未接受过前线化疗。既往接受了包括盐酸安罗替尼胶囊在内的VEGFR靶点抑制剂药物治疗的患者，或使用了其他PD-1/PD-L1/CTLA-4抗体治疗或其他针对PD-1/PD-L1/CTLA-4的免疫治疗的患者，或血压控制不理想（收缩压≥150 mmHg，舒张压≥100mmHg）的患者不能参加本临床研究。

受试者接受贝莫苏拜单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗。盐酸安罗替尼胶囊的剂量为每次12mg，每日1次，连续服药2周，停药1周；贝莫苏拜单抗注射液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研究者评估的客观缓解率（ORR），治疗期间前54周内每6周进行一次影像学评估，大于54周，每9周评估一次。若疑似假性进展，至少6周后再次确认是否疾病进展。

本研究入组腺泡状软组织肉瘤患者29例。

截止2024年1月30日，29例腺泡状软组织肉瘤患者的中位随访时间为24.90月（95% CI: 15.77, 34.10）。腺泡状软组织肉瘤患者的基线特征：均为中国人，中位年龄为29.0岁，51.72%患者为男性，ECOG PS评分0分占比93.10%。所有患者的临床分期均为IV期。27.59%患者接受过前线化疗，86.21%患者接受过针对肿瘤的手术，10.34%患者接受过放疗。

腺泡状软组织肉瘤患者关键有效性结果见表7。

**表7 TQB2