

处方信息要点

这些要点不包括安全、有效使用 BLENREP 所需的全部信息。请参阅 BLENREP 的完整处方信息。

注射用 BLENREP（玛贝兰妥单抗），用于静脉输注  
美国首次批准时间：2020

警告：眼部毒性

完整框内警告内容见完整处方信息。

- BLENREP 会导致角膜上皮的改变，从而引起视力变化，包括严重的视觉损害，以及视力模糊和干眼等症状。在临床研究中，还出现了角膜溃疡，包括伴随感染的病例。（5.1）
- 在基线、每次给药前、出现新的或加重的症状时以及临床指征需要时进行眼科检查。在临床研究中，83% 的患者因眼部毒性需要调整剂量。在改善之前暂停 BLENREP，并根据严重程度恢复或永久停药。（2.3、5.1）
- BLENREP 只能通过一项限制性项目获得，该项目名为 BLENREP 风险评估和缓解策略（REMS）。（5.2）

适应症与用途

BLENREP 是一种靶向 B 细胞成熟抗原（BCMA）的抗体-微管抑制剂偶联物，与硼替佐米和地塞米松联合用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的成人患者，这些患者至少接受过两线既往治疗，其中包括一种蛋白酶体抑制剂和一种免疫调节剂。（1）

用法用量

- 推荐 BLENREP 与硼替佐米和地塞米松联合使用的剂量为 2.5 mg/kg，每 3 周静脉输注 30 分钟，共 8 个周期；随后 BLENREP 作为单药以 2.5 mg/kg 每 3 周一次给药。（2.2）
- 有关配制和给药的说明，请参阅完整处方信息。（2.4）

完整处方信息 目录\*

警告：眼部毒性

1 适应症与用途

2 用法用量

- 2.1 重要安全信息
- 2.2 推荐剂量
- 2.3 不良反应的剂量调整
- 2.4 配制与给药

3 剂型与规格

4 禁忌症

5 警告和注意事项

- 5.1 眼部毒性
- 5.2 BLENREP 风险评估和缓解策略（REMS）
- 5.3 血小板减少症
- 5.4 胚胎-胎儿毒性

6 不良反应

- 6.1 临床试验经验

8 特定人群使用

- 8.1 妊娠

剂型与规格

注射用：70 mg 冻干粉，装于单剂量小瓶中，用于复溶及进一步稀释。（3）

禁忌

无。（4）

警告和注意事项

- 血小板减少症：在基线及治疗期间定期监测全血细胞计数。根据严重程度暂停或减少剂量。（2.3、5.3）
- 胚胎-胎儿毒性：可能导致胎儿损害。告知患者潜在的胎儿风险，并建议使用有效避孕措施。（5.4、8.1、8.3）

不良反应

BLENREP 与硼替佐米及地塞米松联合使用时，最常见的不良反应（≥20%）包括最佳矫正视力（BCVA）下降、角膜检查异常、视力模糊、干眼、畏光、眼异物感、眼刺激、上呼吸道感染、肝毒性、眼痛、腹泻、疲劳、肺炎、白内障和新冠肺炎。最常见的 3 级或 4 级（≥10%）实验室异常包括血小板减少、淋巴细胞减少、中性粒细胞减少、γ-谷氨酰基转移酶升高、白细胞减少和血红蛋白降低。（6.1）

如需报告疑似不良反应，请联系葛兰素史克 1-888-825-5249 或 FDA 1-800-FDA-1088 或 [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)。

特定人群中的应用

哺乳：建议不要母乳喂养。（8.2）

患者咨询信息和用药指南见第 17 节。

修订日期：2025 年 10 月

- 8.2 哺乳
- 8.3 生育潜能的女性和男性
- 8.4 儿科使用
- 8.5 老年使用
- 8.6 肝功能损害
- 11 药品说明
- 12 临床药理学
  - 12.1 作用机制
  - 12.2 药效学
  - 12.3 药代动力学
  - 12.6 免疫原性
- 13 非临床毒理学
  - 13.1 致癌性、致突变性及生育力损害
- 14 临床研究
- 15 参考文献
- 16 包装/贮藏和管理
- 17 患者咨询信息

\*完整处方信息中被省略的章节或小节未予列出。

## 完整处方信息

### 警告：眼部毒性

- BLENREP 会导致角膜上皮的改变，从而引起视力变化，包括严重的视觉损害，以及视力模糊和干眼等症状。在临床研究中，还出现了角膜溃疡，包括伴随感染的病例[见警告和注意事项 (5.1)]。
- 在基线、每次给药前、出现新的或加重的症状时以及临床指征需要时进行眼科检查。在临床研究中，83% 的患者因眼部毒性需要调整剂量。在改善之前暂停 BLENREP，并根据严重程度恢复或永久停药[见用法用量 (2.3)、警告和注意事项 (5.1)]。
- 由于存在眼部毒性的风险，BLENREP 只能通过名为 BLENREP 风险评估和缓解策略 (REMS) 的限制性项目获得 [见警告和注意事项 (5.2)]。

## 1 适应症与用途

BLENREP 与硼替佐米和地塞米松联合用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的成人患者，这些患者至少接受过两线既往治疗，其中包括一种蛋白酶体抑制剂和一种免疫调节剂。

## 2 用法用量

### 2.1 重要安全信息

眼科检查，包括裂隙灯检查和最佳矫正视力 (BCVA) 评估，应由眼科专业人员（如眼科医生或验光师）进行。在基线、每次 BLENREP 给药前、出现新的或加重的症状时以及临床指征需要时进行眼科检查 [见警告和注意事项 (5.1)]。

指导患者及时告知其医务人员任何眼部症状。建议患者从首次输注开始，每天至少使用无防腐剂人工泪液 4 次，直至治疗结束，并在整个治疗期间避免佩戴隐形眼镜。绷带式隐形眼镜可在眼科专业人员指导下使用 [见警告和注意事项 (5.1)]。

### 2.2 推荐剂量

BLENREP 的推荐剂量为实际体重 2.5 mg/kg，每 3 周一一次，与硼替佐米和地塞米松 (BVd) 联合使用，共 8 个周期；随后 BLENREP 按实际体重 2.5 mg/kg 每 3 周一一次作为单药使用，直至疾病进展或出现不可接受的毒性。

对于与 BLENREP 联合给药的药物的剂量说明，见临床研究 (14) 以及各自的处方信息（如适用）。

BLENREP 以约 30 分钟的静脉输注方式给药。

### 2.3 不良反应的剂量调整

在临床研究的 BVd 组中，98% 的患者因不良反应需要对任一治疗成分调整剂量，其中 87% 的患者需要调整 BLENREP 的剂量[见临床研究 (14)]。83% 的患者根据眼科检查结果或依据不良事件通用术语标准 (CTCAE) 定义的其他眼部不良反应需要调整 BLENREP 的剂量[见不良反应 (6.1)]。在治疗早期周期中剂量调整的发生率很高。到第 3 个周期时，53% 的患者出现剂量中断或减少，7% 停止治疗，只有 40% 的患者按计划剂量接受 BLENREP。

基于眼科检查结果的眼部毒性的推荐剂量调整见表 1 和表 2。眼科检查结果包括角膜检查结果以及由眼科专业人员评估的 BCVA 变化。眼科检查结果的总体分级以双眼中受累最严重者的最严重发现为依据，

取角膜检查结果与 BCVA 变化中较差的那一项作为判定标准。角膜检查结果可伴随或不伴随 BCVA 变化或眼部症状。

- 对于因眼部毒性而进行剂量减少的情况，不要再次提高 BLENREP 的剂量。
- 在临床研究中，67% 的患者因眼部毒性需要中断 BLENREP 的剂量，且该中断持续超过 3 周（两次给药间隔，中位数：5.7 周 [范围：3 - 31 周]）。

针对其他不良反应（包括基于 CTCAE 的眼部不良反应剂量调整），其推荐的剂量调整方案见表 3。

表 1. BLENREP 不良反应的推荐减量方案

|                       | BLENREP           |
|-----------------------|-------------------|
| 降低剂量水平 1              | 1.9 mg/kg，每 3 周一次 |
| 降低剂量水平 2 <sup>a</sup> | 1.9 mg/kg，每 8 周一次 |

<sup>a</sup> 降低剂量水平 2 仅适用于基于眼科检查结果的眼部毒性减量。

表 2. 基于眼科检查结果的眼部毒性推荐剂量调整<sup>a</sup>

| 严重程度 | 眼科检查结果<br>[见警告和注意事项 (5.1)]                                                          | 推荐剂量调整     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1 级  | 角膜检查结果：<br>轻度浅表点状角膜病变 <sup>a</sup><br>和/或<br>BCVA 变化：<br>较基线下降 1 行（Snellen 等效 BCVA） | 继续按当前剂量治疗。 |

|            |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2 级</b> | <p><b>角膜检查结果:</b><br/>中度浅表点状角膜病变、斑片状微囊样沉积<sup>b</sup>、周边上皮混浊或出现新的周边基质混浊<br/>和/或</p> <p><b>BCVA 变化:</b><br/>较基线下降 2 行 (Snellen 等效 BCVA)，且不低于 20/200</p>           | <p>暂停 BLENREP，直至角膜检查结果和 BCVA 变化均改善至 1 级或以下。根据表 1 的降低剂量水平 1 恢复治疗。若再次出现 2 级或 3 级眼部毒性，则按降低剂量水平 2 恢复治疗。</p>                                                                                                        |
| <b>3 级</b> | <p><b>角膜检查结果:</b><br/>重度浅表点状角膜病变、累及中央角膜的弥漫性微囊样沉积<sup>b</sup>、中央上皮混浊或出现新的中央基质混浊<br/>和/或</p> <p><b>BCVA 变化:</b><br/>较基线下降 3 行或以上 (Snellen 等效 BCVA)，且不低于 20/200</p> |                                                                                                                                                                                                                |
| <b>4 级</b> | <p><b>角膜检查结果:</b><br/>角膜上皮缺损或角膜溃疡，可伴或不伴感染<br/>和/或</p> <p><b>BCVA 变化:</b><br/>视力下降至等效 Snellen 视力低于 20/200</p>                                                     | <p>考虑永久停用 BLENREP。</p> <p>如继续治疗，暂停 BLENREP，直至角膜检查结果和 BCVA 变化均改善至 1 级或以下。对于先前接受 2.5 mg/kg 每 3 周一次治疗的患者，按表 1 的降低剂量水平 1 恢复给药。对于先前接受 1.9 mg/kg 每 3 周一次治疗的患者，按降低剂量水平 2 恢复给药。</p> <p>如再次出现 4 级眼部毒性，永久停用 BLENREP。</p> |

BCVA = 最佳矫正视力。

<sup>a</sup> 轻度浅表角膜病变（记录较基线恶化）。其他眼部不良反应的推荐剂量调整见表 3。

<sup>b</sup> 微囊样沉积至少被视为 2 级发现。如观察到任何微囊样沉积，应暂停 BLENREP。

**表 3. 其他不良反应的推荐剂量调整<sup>a</sup>**

| 不良反应                          | 严重程度                                   | 推荐剂量调整                                                                     |
|-------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 血小板减少症<br>[见警告和注意事项<br>(5.3)] | 血小板计数在 25,000/mcL 至 50,000/mcL 之间，且无出血 | 对于接受 2.5 mg/kg 治疗的患者，按表 1 降至降低剂量水平 1 <sup>b</sup> ；对于 1.9 mg/kg 的患者，维持原剂量。 |

|                             |                                        |                                                                                                                                 |
|-----------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | 血小板计数在 25,000/mcL 至 50,000/mcL 之间，且有出血 | 暂停 BLENREP，直至出血停止。对于先前接受 2.5 mg/kg 的患者，根据表 1 按降低剂量水平 1 恢复治疗。对于接受 1.9 mg/kg 的患者，按原剂量恢复。                                          |
|                             | 血小板计数低于 25,000/mcL                     | 暂停 BLENREP，直至血小板计数恢复至 $\geq 25,000/\text{mcL}$ 。对于先前接受 2.5 mg/kg 的患者，根据表 1 按降低剂量水平 1 恢复治疗。对于接受 1.9 mg/kg 的患者，按原剂量恢复。            |
| 输注相关反应                      | 2 级                                    | 暂停输注并提供支持治疗。一旦症状缓解至 1 级或以下，在事件发生前初始速度的 50% 恢复输注。对于后续输注可考虑预给药。                                                                   |
|                             | 3 级                                    | 暂停输注并提供支持治疗。一旦症状缓解至 1 级或以下，在事件发生前初始速度的 50% 恢复输注。为后续输注给予预先用药。                                                                    |
|                             | 4 级                                    | 永久停用 BLENREP。<br>如果出现过敏性休克或危及生命的输注反应，应永久停用该输注并立即实施适当的急救处理。                                                                      |
| 其他不良反应<br>[参见不良反应<br>(6.1)] | 3 级                                    | 暂停 BLENREP，直至不良反应改善至 1 级或以下。对于先前接受 2.5 mg/kg 的患者，根据表 1 按降低剂量水平 1 恢复治疗。对于接受 1.9 mg/kg 的患者，按原剂量恢复。                                |
|                             | 4 级                                    | 考虑永久停用 BLENREP。<br>如果继续治疗，则暂停 BLENREP 直至不良反应改善至 1 级或以下。<br>对于先前接受 2.5 mg/kg 的患者，根据表 1 按降低剂量水平 1 恢复治疗。对于接受 1.9 mg/kg 的患者，按原剂量恢复。 |

<sup>a</sup> 不良反应按照《不良事件通用术语标准 v5.0》进行分级。

<sup>b</sup> 当血小板计数恢复至 50,000/mcL 或更高时，如适宜可考虑恢复至先前剂量。

## 2.4 配制与给药

BLENREP 属于危害性药物。遵循适用的特殊操作和处置程序。<sup>1</sup>

根据患者的实际体重计算所需剂量 (mg)、所需溶液总体积 (mL) 及所需 BLENREP 小瓶数量。一个完整剂量可能需要多个小瓶。

## 复溶

- 将 BLENREP 小瓶从冰箱取出，静置约 10 分钟使其达到室温（68° F 至 77° F [20° C 至 25° C]）。
- 将每瓶 70 mg 的 BLENREP 用 1.4 mL 注射用无菌水（USP）复溶，以获得终浓度 50 mg/mL。轻轻旋转小瓶以促进溶解。**勿摇晃。**
- 如复溶溶液未立即使用，应置于原容器内在 36° F 至 46° F（2° C 至 8° C）冷藏保存，或在室温（68° F 至 77° F [20° C 至 25° C]）下保存最长 4 小时。如未在 4 小时内稀释则弃置。**勿冷冻。**
- 给药之前，在溶液和容器允许的情况下，应目测注射药物是否有颗粒和变色。复溶溶液应为澄清至乳光状、无色至黄色至棕色液体。如发现异物颗粒应弃置。

## 稀释

- 从相应数量的小瓶中取出计算体积的 BLENREP，加入 250 mL 的 0.9% 氯化钠注射液（USP）输注袋中，使最终浓度达到 0.2 mg/mL 至 2 mg/mL。输注袋必须由聚氯乙烯（PVC）或聚烯烃（PO）制成。
- 轻轻倒置混匀稀释溶液。**勿摇晃。**
- 弃置小瓶内任何未使用的复溶 BLENREP 溶液。
- 如稀释后的输注溶液未立即使用，可在 36° F 至 46° F（2° C 至 8° C）冷藏保存最长 24 小时。**勿冷冻。**BLENREP 稀释后的输注液自移出冷藏后应在 6 小时内使用（包括输注时间）。
- 给药之前，在溶液和容器允许的情况下，应目测注射药物是否有颗粒和变色。稀释后的输注溶液应为澄清且无色。如发现颗粒物应弃置。

## 给药

- 如从冷藏取出，稀释后的输注溶液在给药前应恢复至室温（68° F 至 77° F [20° C 至 25° C]）。稀释后输注溶液可在室温下保存不超过 6 小时（包括输注时间）。
- 通过 PVC 或 PO 输注装置静脉输注，输注时间约 30 分钟。
- 不要求对稀释溶液进行过滤；如需过滤，须使用聚醚砜（PES）滤器（0.2 微米）。

不得与其他产品混合或共同给药 BLENREP。本品不含防腐剂。

## 3 剂型与规格

供注射用：70 mg 玛贝兰妥单抗，为白色至黄色冻干粉，单剂量小瓶，用于复溶及进一步稀释。

## 4 禁忌症

无。

## 5 警告和注意事项

### 5.1 眼部毒性

BLENREP 会导致眼部毒性，定义为角膜上皮改变、根据眼科检查（包括裂隙灯检查）或根据 CTCAE 定义的其他眼部不良反应所引起的 BCVA 变化 [参见不良反应 (6.1)]。

在 DREMM-7 研究中，92% 的患者出现眼部毒性，其中 77% 为 3 级或 4 级。最常见的眼部毒性 (>25%) 为 BCVA 降低 (89%) 及角膜检查发现异常 (86%)，基于眼科检查的视力模糊 (66%)、干眼 (51%)、畏光 (47%)、眼部异物感 (44%)、眼刺激 (43%) 及眼痛 (33%) [参见不良反应 (6.1)]。

基于眼科检查结果的眼部毒性在 9% 的患者中报告为 2 级，在 56% 的患者中报告为 3 级，在 21% 的患者中报告为 4 级。首次出现 2 级至 4 级眼科检查异常的中位时间为 43 天（范围：15 至 611 天）。所有 2 级至 4 级眼科检查异常的中位持续时间为 85 天（范围：5 至 813 天）。患者基于眼科检查结果的眼部毒性中位发生次数为 3 次（范围：1 至 11 次）。在出现 2 级至 4 级眼科检查异常的患者中，42% 的患者最后一次事件改善至 1 级或更低；22% 的患者最后一次事件恢复至基线或眼科检查正常。

最常报告的角膜检查异常包括浅层点状角膜病变、微囊样沉积、上皮改变及角膜混浊。已报告角膜溃疡病例，包括伴随感染的病例，应由眼科专业人员及时处理 [参见不良反应 (6.1)]。

至少一眼 BCVA 降至 20/50 或更差的患者占 69%，其中包括 29% 的患者 BCVA 降至 20/100 或更差，以及 12% 的患者 BCVA 降至 20/200 或更差。在至少一眼 BCVA 降至 20/50 或更差的患者中，61% 的患者最后一次事件恢复至基线或更佳。在 BCVA 降至 20/100 或更差的患者中，57% 的患者最后一次事件恢复。在 BCVA 降至 20/200 或更差的患者中，48% 的患者最后一次事件恢复。

眼科检查（包括裂隙灯检查和 BCVA 评估）应由眼科专业人员（如眼科医生或验光师）在基线、每次 BLENREP 给药前、出现新的或恶化的症状时以及按临床指征进行。基线检查应在首次给药前 4 周内完成。每次随访检查应在下次计划给药前 10 天内进行。应尽可能将检查安排在最接近 BLENREP 给药的时间。暂停 BLENREP，直至角膜检查异常和 BCVA 变化均改善至 1 级或以下，并根据严重程度以相同或降低剂量恢复或永久停药 [参见用法用量 (2.1、2.3)]。

指导患者及时告知其医务人员任何眼部症状。指导患者从第一次输注开始至治疗结束每日至少使用 4 次无防腐剂人工泪液，并在整个治疗期间避免佩戴隐形眼镜。在眼科专业人员指导下，可使用绷带型隐形眼镜 [参见用法用量 (2.1)]。

视力变化可能影响驾驶和阅读能力。指导患者在驾驶或操作机器时注意谨慎。

BLENREP 仅能通过风险评估和缓解策略 (REMS) 限制性项目获得 [参见警告和注意事项 (5.2)]。

## 5.2 BLENREP 风险评估和缓解策略 (REMS)

由于存在眼部毒性风险，BLENREP 仅能通过名为 BLENREP REMS 的限制性项目获得 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

BLENREP REMS 的主要要求包括：

- 处方者必须注册并完成培训以获得 BLENREP REMS 认证。
- 处方者必须向接受 BLENREP 的患者告知眼部毒性的风险、每次给药前需进行眼科检查的必要性，并向患者提供 BLENREP REMS 患者指南。
- 患者必须注册至 BLENREP REMS 并遵循监测要求。
- 配发 BLENREP 的医疗机构必须通过注册加入 BLENREP REMS 项目取得认证，并在配发前获得授权。
- 批发商和分销商必须仅向获得认证的医疗机构配送 BLENREP。

更多信息可访问 [www.BLENREPREMS.com](http://www.BLENREPREMS.com) 或致电 1-855-690-9572。

### 5.3 血小板减少症

在 DREAMM-7 中，100% 的患者出现任意级别的血小板减少症 [参见不良反应 (6.1)]。

2 级血小板减少症占 10%，3 级占 29%，4 级占 45%。当同时存在 3 级或 4 级低血小板水平时，7% 的患者发生临床显著出血 ( $\geq 2$  级)。

在基线以及治疗期间按临床指征监测全血细胞计数。根据严重程度暂停或减少 BLENREP 剂量 [参见用法用量 (2.3)]。

### 5.4 胚胎-胎儿毒性

根据其作用机制，BLENREP 在给予孕妇时可能会对胎儿造成伤害，因为其中含有具有基因毒性的化合物（微管抑制剂单甲基澳瑞他汀 F [MMAF]），并且其作用靶点为活跃分裂的细胞。

告知孕妇 BLENREP 可能对胎儿造成潜在风险。建议具有生育潜能的女性在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 4 个月内使用有效的避孕措施。告知具有生育潜能女性伴侣的男性在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 6 个月内使用有效避孕措施 [参见特殊人群使用 (8.1、8.3)]。

## 6 不良反应

以下临床显著不良反应在本说明书其他部分中描述：

- 眼部毒性 [参见警告和注意事项 (5.1)]
- 血小板减少症 [参见警告和注意事项 (5.3)]

### 6.1 临床试验经验

由于临床研究是在多种不同的条件下进行的，因此在药物临床研究中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床研究中观察到的发生率进行比较，并且可能不反映实践中观察到的发生率。

#### 复发或难治性多发性骨髓瘤：与硼替佐米和地塞米松联用

BLENREP 联合硼替佐米和地塞米松 (n = 242) 与达雷妥尤单抗联合硼替佐米和地塞米松 (n = 246) 的安全性在 DREAMM-7 中得到评估，受试者为接受至少一线治疗后复发或难治的多发性骨髓瘤患者 [参见临床研究 (14)]。患者在前 8 个周期中每 3 周接受一次基于实际体重计算的 BLENREP 2.5 mg/kg 联合硼替佐米和地塞米松 (BVd)，随后接受 BLENREP 单药或达雷妥尤单抗联合硼替佐米和地塞米松 (DVd) 前 8 个周期，再后续达雷妥尤单抗单药。接受 BLENREP 的患者中，69% 的治疗持续时间  $\geq 6$  个月，55% 的治疗持续时间超过一年。对于仅接受过一线治疗的患者 (n = 125)，BLENREP 联合硼替佐米和地塞米松的安全性尚未确定。

严重不良反应在接受 BVd 的患者中发生率为 50%。发生率  $\geq 2\%$  的严重不良反应包括肺炎 (18%)、发热 (5%)、血小板减少症 (5%)、COVID-19 (5%)、上呼吸道感染 (4%)、脓毒症 (4%)、第二原发性肿瘤 (3%) 及贫血 (2%)。接受 BVd 治疗的患者中 10% 发生致死性不良反应。发生于超过 1 名患者的致死性不良反应包括肺炎 (4%)、脓毒症 (2%)、COVID-19 (1%)、呼吸衰竭 ( $<1\%$ ) 和颅内出血 ( $<1\%$ )。

由于不良反应导致 BLENREP 永久停药的患者占 17%。在  $\geq 3\%$  的患者中导致 BLENREP 永久停药的不良反应包括眼部毒性 (9%) 和肺炎 (4%)。

由于不良反应导致的 BLENREP 剂量中断发生于 78% 的患者。 $\geq 3\%$  患者需要中断 BLENREP 的不良反应包括：基于眼科检查的眼部毒性 (74%)、视力模糊 (32%)、上呼吸道感染 (20%)、干眼 (14%)、畏



光（14%）、肺炎（14%）、眼刺激（13%）、COVID-19（12%）、眼部异物感（12%）、眼痛（10%）、血小板减少症（9%）、视觉损害（7%）、白内障（5%）、腹泻（4%）及中性粒细胞减少症（4%）。

由于不良反应导致的 BLENREP 剂量降低发生于 36% 的患者。≥3% 患者需要降低 BLENREP 剂量的不良反应包括：基于眼科检查的眼部毒性（30%）、血小板减少症（14%）及视力模糊（10%）。

最常见的不良反应（≥20%）包括：BCVA 降低、角膜检查异常、视力模糊、干眼、畏光、眼部异物感、眼刺激、上呼吸道感染、肝毒性、眼痛、腹泻、疲劳、肺炎、白内障和新冠肺炎。最常见的 3-4 级实验室异常（≥10%）包括：血小板减少、淋巴细胞减少、中性粒细胞减少、γ-谷氨酰基转移酶升高、白细胞减少及血红蛋白降低。

表 4 总结了 DREAMM-7 中的不良反应。

表 4. 在 DREAMM-7 中接受 BLENREP 的复发或难治性多发性骨髓瘤患者中，不良反应（≥10%）

| 不良反应 <sup>a</sup>    | BLENREP +<br>硼替佐米和地塞米松<br>N = 242 |              | 达雷妥尤单抗 +<br>硼替佐米和地塞米松<br>N = 246 |              |
|----------------------|-----------------------------------|--------------|----------------------------------|--------------|
|                      | 所有级别<br>(%)                       | 3-4 级<br>(%) | 所有级别<br>(%)                      | 3-4 级<br>(%) |
| <b>眼部疾病</b>          |                                   |              |                                  |              |
| BCVA 降低 <sup>b</sup> | 89                                | 57           | 44                               | 9            |
| 角膜检查异常 <sup>b</sup>  | 86                                | 72           | 19                               | 3            |
| 视力模糊                 | 66                                | 22           | 11                               | 0.8          |
| 干眼 <sup>c</sup>      | 51                                | 7            | 7                                | 0            |
| 畏光                   | 47                                | 2            | 2                                | 0            |
| 眼部异物感 <sup>c</sup>   | 44                                | 3            | 4                                | 0            |

|                        |    |     |    |     |
|------------------------|----|-----|----|-----|
| 眼刺激                    | 43 | 5   | 5  | 0   |
| 眼痛 <sup>c</sup>        | 33 | 0.8 | 4  | 0.4 |
| 白内障 <sup>c</sup>       | 24 | 8   | 14 | 3   |
| 视觉损害                   | 11 | 5   | 2  | 0.4 |
| <b>胃肠道疾病</b>           |    |     |    |     |
| 腹泻                     | 32 | 4   | 31 | 4   |
| 恶心                     | 16 | 0.8 | 12 | 0   |
| <b>感染</b>              |    |     |    |     |
| 上呼吸道感染 <sup>c, d</sup> | 38 | 2   | 36 | 2   |
| 肺炎 <sup>c, d</sup>     | 26 | 16  | 17 | 5   |
| COVID-19 <sup>d</sup>  | 24 | 5   | 20 | 2   |
| <b>肝胆系统疾病</b>          |    |     |    |     |
| 肝毒性 <sup>c</sup>       | 33 | 14  | 16 | 2   |
| <b>全身性疾病及给药部位各种反应</b>  |    |     |    |     |
| 疲劳 <sup>c</sup>        | 26 | 6   | 27 | 4   |
| 发热 <sup>c, d</sup>     | 19 | 0.4 | 11 | 2   |

BCVA = 最佳矫正视力；BVd = BLENREP + 硼替佐米和地塞米松；DVd = 达雷妥尤单抗 + 硼替佐米和地塞米松。

<sup>a</sup> 除眼科检查异常外，不良反应按照《不良事件通用术语标准第 5.0 版》进行分级。

<sup>b</sup> 基于眼科检查异常。

<sup>c</sup> 分组术语包括其他相关术语。

<sup>d</sup> 包括以下致死性不良反应：BVd：肺炎（n = 10）、COVID-19（n = 3）、上呼吸道感染（n = 1）；DVd：肺炎（n = 7）、COVID-19（n = 5）、发热（n = 1）。

接受 BVd 的患者中，<10% 的临床相关不良反应包括：流泪增加、呕吐、复视、蛋白尿、脓毒症、眼瘙痒、输注相关反应、角膜溃疡（包括伴感染病例）以及肺炎样病变。

表 5 总结了 DREAMM-7 的实验室检查异常。

表 5. 在 DREAMM-7 中接受 BLENREP 的复发或难治性多发性骨髓瘤患者中，较基线恶化的部分实验室异常 (>10%)

| 实验室异常        | BLENREP +<br>硼替佐米和地塞米松 <sup>a</sup> |              | 达雷妥尤单抗 +<br>硼替佐米和地塞米松 <sup>a</sup> |              |
|--------------|-------------------------------------|--------------|------------------------------------|--------------|
|              | 所有级别<br>(%)                         | 3-4 级<br>(%) | 所有级别<br>(%)                        | 3-4 级<br>(%) |
| <b>血液学</b>   |                                     |              |                                    |              |
| 血小板减少        | 100                                 | 74           | 88                                 | 48           |
| 淋巴细胞减少       | 90                                  | 53           | 92                                 | 56           |
| 白细胞减少        | 59                                  | 11           | 67                                 | 17           |
| 中性粒细胞减少      | 52                                  | 17           | 53                                 | 13           |
| 血红蛋白降低       | 51                                  | 10           | 60                                 | 12           |
| <b>生化</b>    |                                     |              |                                    |              |
| 天门冬氨酸氨基转移酶升高 | 88                                  | 5            | 40                                 | 0            |
| γ-谷氨酰基转移酶升高  | 73                                  | 15           | 44                                 | 3            |
| 丙氨酸氨基转移酶升高   | 71                                  | 5            | 54                                 | 1            |
| 肌酐升高         | 51                                  | 2            | 53                                 | <1           |
| 肌酸磷酸激酶升高     | 48                                  | 3            | 31                                 | 3            |

BVd = BLENREP + 硼替佐米和地塞米松；DVd = 达雷妥尤单抗 + 硼替佐米和地塞米松。

<sup>a</sup> 用于计算发生率的分母基于具有基线值及至少一次治疗后值的患者，BVd 为 238 - 241，DVd 为 243 - 246。

患者报告的眼部症状采用 PRO-CTCAE（患者报告结局不良事件通用术语标准）和 OSDI（眼表疾病指数）进行评估。

PRO-CTCAE 在基线及其后每 3 周采集一次，直至停药。两组在基线的完成率 ≥90%，在超过 50% 患者仍接受治疗的时间点完成率 ≥81%。OSDI 在 BVd 组于前 6 次给药每 3 周评估一次，此后每 6 周一次，直至停药；DVd 组在第 6 个周期前每 3 周一次，此后每 12 周一次，直至停药。两组在基线的完成率 ≥90%，在超过 50% 患者仍接受治疗的时间点完成率 ≥52%。

表 6 总结了 PRO-CTCAE 所评估的患者报告视力模糊症状。

表 6. DREAMM-7 中复发或难治性多发性骨髓瘤患者的 PRO-CTCAE 视力模糊患者报告症状

| 症状 (属性)<br><sup>a</sup> | 治疗前任意症状 <sup>b</sup> |                    | 治疗前 3 或 4 分 <sup>c</sup> |                    | 治疗期间任意症状 <sup>d, e</sup> |                    | 治疗期间 3 或 4 分 <sup>d, f</sup> |                    |
|-------------------------|----------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|
|                         | BVd (%)<br>n = 232   | DVd (%)<br>n = 227 | BVd (%)<br>n = 232       | DVd (%)<br>n = 227 | BVd (%)<br>n = 238       | DVd (%)<br>n = 239 | BVd (%)<br>n = 238           | DVd (%)<br>n = 239 |
| 视力模糊 (严重程度)             | 28                   | 24                 | <1                       | 2                  | 93                       | 74                 | 55                           | 15                 |

BVd = BLENREP + 硼替佐米和地塞米松；DVd = 达雷妥尤单抗 + 硼替佐米和地塞米松；PRO-CTCAE = 患者报告结局不良事件通用术语标准。

<sup>a</sup> 症状属性评分定义为严重程度：0 = 无；1 = 轻度；2 = 中度；3 = 重度；4 = 极重度。

<sup>b</sup> 治疗前症状评分为 1 至 4 分的患者比例。

<sup>c</sup> 治疗前症状评分为 3 或 4 分的患者比例。

<sup>d</sup> 至少提供一次治疗期间评分的患者数。

<sup>e</sup> 治疗期间最大基线后评分为 1 至 4 分的患者比例。

<sup>f</sup> 治疗期间最大基线后评分为 3 或 4 分的患者比例。

夜间驾驶能力通过 OSDI 评估。在基线，上周报告“全部时间”或“大部分时间”存在夜间驾驶限制的比例在 BVd 组为 9%，在 DVd 组为 4%。上周报告“全部时间”或“大部分时间”存在夜间驾驶限制的患者比例在 BVd 组于第 13 周达到最高（47%），在 DVd 组于第 76 周达到最高（12%）。

## 8 特定人群使用

### 8.1 妊娠

#### 风险总结

基于其作用机制，BLENREP 在妊娠妇女使用时可导致胎儿伤害，因为其含有基因毒性化合物（微管抑制剂 MMAF），且其靶向活跃分裂细胞 [见临床药理学 (12.1)、非临床毒理学 (13.1)]。人类免疫球蛋白 G (IgG) 已知可通过胎盘；因此，玛贝兰妥单抗可能从母体传递至发育中的胎儿。目前无妊娠妇女使用 BLENREP 的数据来评估药物相关风险。未开展 BLENREP 的动物生殖研究。告知孕妇 BLENREP 可能对胎儿造成潜在风险。

在美国一般人群中，经临床确认的妊娠的大型出生缺陷背景风险为 2% - 4%，流产风险为 15% - 20%。

#### 数据

**动物数据：**未开展玛贝兰妥单抗的动物生殖或发育毒性研究。BLENREP 的细胞毒组分 mcMMAF 会破坏微管功能，具有基因毒性，并可对快速分裂细胞产生毒性，提示其可能导致胚胎-胎儿毒性。

### 8.2 哺乳

#### 风险总结

尚无玛贝兰妥单抗是否存在于人乳、对哺乳儿童的影响或对乳汁分泌影响的数据。因可能对乳儿造成严重不良反应，应建议妇女在使用 BLENREP 治疗期间及最后一剂之后 3 个月内避免哺乳。

### 8.3 生育潜能的女性和男性

BLENREP 在妊娠妇女使用时可导致胎儿伤害 [见特定人群使用 (8.1)]。

## 妊娠检测

在开始 BLENREP 治疗前，应确认具有生育潜能的女性的妊娠状态。

避孕

**女性：**应建议具有生育潜能的女性在 BLENREP 治疗期间及最后一剂后 4 个月内采用有效避孕措施。

**男性：**由于存在基因毒性可能性，应建议具有生育潜能女性伴侣的男性在 BLENREP 治疗期间及最后一剂后 6 个月内使用有效避孕措施 [见非临床毒理学 (13.1)]。

## 生育力

基于动物研究结果，BLENREP 可能损害女性及男性的生育力。在雄性大鼠中该作用不可逆，但在雌性大鼠中可逆转 [见非临床毒理学 (13.1)]。

#### 8.4 儿科使用

尚未确定 BLENREP 在儿科患者中的安全性和有效性。

## 8.5 老年使用

在 DREAMM-7 研究中接受 BLENREP 的 242 名患者中，121 名 (50%) 年龄  $\geq 65$  岁，37 名 (15%) 年龄  $\geq 75$  岁。在  $\geq 65$  岁患者与较年轻成人患者之间，未观察到 BLENREP 安全性的总体差异。

在 DREAMM-7 中接受 BLENREP 并评估疗效的 108 名患者中，老年患者数量不足以判断  $\geq 65$  岁患者的疗效是否不同于较年轻成人。

## 8.6 肝功能损害

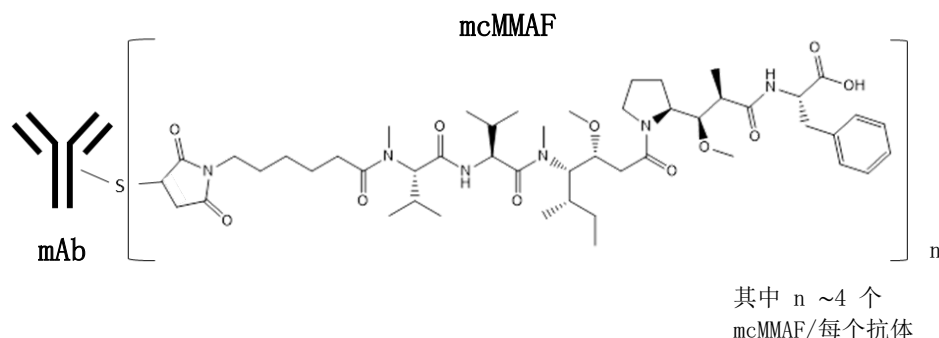
对于轻度肝功能损害患者（总胆红素  $>$  正常上限 [ULN] 至  $\leq 1.5 \times$  ULN，且任意天冬氨酸氨基转移酶 [AST] 或总胆红素  $\leq$  ULN 并伴 AST  $>$  ULN），不建议调整剂量。

对于中度或重度肝功能损害患者，尚未确定 BLENREP 的推荐剂量 [见临床药理学 (12.3)]。

## 11 药品说明

玛贝兰妥单抗是一种针对 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的抗体-微管抑制剂偶联物。玛贝兰妥单抗由 3 个组分组成：1) 脱岩藻糖化的人源化 IgG1 单克隆抗体，2) 通过 3) 蛋白酶耐受的马来酰肼连接子与微管抑制剂 mcMMAF 共价连接。

抗体由哺乳动物细胞系（中国仓鼠卵巢细胞）采用重组 DNA 技术生产，微管抑制剂和连接子通过化学合成制备。每个抗体分子约连接 4 个 mafodotin 分子。玛贝兰妥单抗的分子量约为 152 kDa。玛贝兰妥单抗的结构如下：



BLNREP（玛贝兰妥单抗）注射剂为无菌、无防腐剂、白色至黄色的冻干粉末，单剂量瓶包装，用于复溶后再稀释静脉使用。BLNREP 以每瓶 70 mg 提供，需要加入 1.4 mL 注射用无菌水进行复溶，以获得 50 mg/mL 的浓度。每 mL 复溶液含玛贝兰妥单抗（50 mg）及非活性成分：柠檬酸一水合物（0.46 mg）、乙二胺四乙酸二钠（0.017 mg）、聚山梨酯 80（0.2 mg）、柠檬酸钠（5.88 mg）和海藻糖（68.4 mg）。复溶液的 pH 为 6.2。

## 12 临床药理学

### 12.1 作用机制

玛贝兰妥单抗是一种抗体-药物偶联物（ADC）。抗体部分为脱岩藻糖的 IgG1，靶向表达于正常 B 淋巴细胞及多发性骨髓瘤细胞上的 BCMA。小分子部分为微管抑制剂 mcMMAF。结合 BCMA 后，玛贝兰妥单抗被内吞，随后通过蛋白水解释放细胞毒剂（cys-mcMMAF）。释放的 cys-mcMMAF 在细胞内破坏微管网络，导致细胞周期阻滞和细胞凋亡。

玛贝兰妥单抗在多发性骨髓瘤细胞中具有抗肿瘤活性，并通过 cys-mcMMAF 诱导的凋亡，以及抗体依赖细胞毒作用和抗体依赖细胞吞噬作用介导肿瘤细胞裂解。

### 12.2 药效学

#### 暴露-反应关系

在 BLNREP 与 Vd 联合使用时，较高的玛贝兰妥单抗第 1 周期暴露与部分安全性不良反应发生率较高相关（例如， $\geq 2$  级角膜检查异常）。

#### 心脏电生理

在推荐剂量下，玛贝兰妥单抗未出现具有临床意义的 QTc 延长（ $>10$  ms）。

### 12.3 药代动力学

玛贝兰妥单抗显示剂量比例的药代动力学，其清除率随时间逐渐下降。计划 30 分钟的输注结束时或刚结束后即可观察到玛贝兰妥单抗的血浆峰浓度。ADC 的玛贝兰妥单抗蓄积程度从轻微到中等（第 3 周期/第 1 周期比值： $C_{max}$  为 1.13，AUC 为 1.58），与每 3 周给药一次的方案一致。

表 7 描述了 2.5 mg/kg 剂量在第 1 周期、第一个 3 周间隔结束时的玛贝兰妥单抗药代动力学参数。

表 7. 药代动力学参数总结<sup>a</sup>

|                   | AUC <sup>b</sup>         | C <sub>max</sub>      | C <sub>tau</sub>      |
|-------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
| ADC<br>(%)        | 3,950 mcg•h/mL<br>(30.6) | 43.7 mcg/mL<br>(22.1) | 2.03 mcg/mL<br>(62.5) |
| cys-mcMMAF<br>(%) | 94.2 ng•h/mL<br>(42.3)   | 0.976 ng/mL<br>(45.3) | —                     |

ADC = 抗体-药物偶联物；AUC = 曲线下面积；C<sub>max</sub> = 最大血浆浓度；C<sub>tau</sub> = 给药间隔末浓度。

<sup>a</sup> 数据以几何平均值（CV%）呈现。

<sup>b</sup> ADC 的 AUC 为 AUC<sub>(0-21days)</sub>，cys-mcMMAF 的 AUC 为 AUC<sub>(0-7days)</sub>。

#### 分布

在体外，cys-mcMMAF 在人血浆中的蛋白结合率较低（在 5 ng/mL 浓度时未结合比例为 70%）。

玛贝兰妥单抗的几何平均值 (CV%) 稳态分布容积为 10.8 L (22.2%)。

## 消除

玛贝兰妥单抗 (ADC) 的几何平均值 (CV%) 初始系统清除率 (CL) 为 0.901 L/天 (40%)，消除半衰期为 13 天 (26%)。治疗后，稳态 CL 为 0.605 L/天 (43%)，较初始系统 CL 约降低 33%，消除半衰期为 17 天 (31%)。

在第 1 个周期中，尿中排泄的完整 cys-mcMMAF 约占给药剂量的 18%，无其他与 mcMMAF 相关的代谢物证据。

**代谢：**玛贝兰妥单抗的单克隆抗体部分预计会被普遍存在的蛋白水解酶降解为小肽和单个氨基酸。cys-mcMMAF 在人肝脏 S9 组分孵育实验中的代谢清除有限。

## 特殊人群

基于年龄 (32 - 89 岁)、性别、种族 (白人 vs. 黑人 vs. 亚裔)、体重 (37 - 170 kg)、轻度至重度肾功能损害及肾衰竭 (eGFR <30 mL/min)、或轻度肝功能损害 (总胆红素 >ULN 至  $\leq 1.5 \times$  ULN 且任意 AST，或总胆红素  $\leq$ ULN 且 AST >ULN)，未观察到玛贝兰妥单抗药代动力学的临床显著差异。

中度肝功能损害 (总胆红素  $>1.5 \times$  ULN 至  $\leq 3 \times$  ULN 且任意 AST) 或重度肝功能损害 (总胆红素  $>3 \times$  ULN 且任意 AST) 对玛贝兰妥单抗药代动力学的影响尚不明确。

## 体外研究：

**细胞色素 P450 (CYP) 酶：**Cys-mcMMAF 不是细胞色素 P450 酶的抑制剂、诱导剂或敏感底物。

**转运体系统：**Cys-mcMMAF 是 OATP1B1 和 OATP1B3、有机阴离子转运多肽的底物，也是 MRP1、MRP2、MRP3、胆盐外排泵 (BSEP) 的底物，并可能是 P-gp 的底物。

## 12.6 免疫原性

抗药抗体的观察发生率高度依赖于检测方法的灵敏度和特异性。检测方法的差异使下述研究中抗药抗体 (ADA) 发生率与其他研究 (包括 BLENREP 或其他玛贝兰妥单抗产品) 的 ADA 发生率之间的比较无实际意义。

在联合治疗研究中，3% (15/515) 的患者对玛贝兰妥单抗呈现治疗诱导的 ADA 阳性。在 15 名 ADA 阳性患者中，2 名患者对玛贝兰妥单抗的中和抗体检测呈阳性。

## 13 非临床毒理学

### 13.1 致癌性、致突变性及生育力损害

尚未开展玛贝兰妥单抗的致癌性研究。

玛贝兰妥单抗在人体淋巴细胞的体外微核试验中通过非整倍体机制表现出基因毒性。这些结果与 MMAF 与微管蛋白结合、导致微管去聚合并在细胞分裂过程中引起纺锤体紊乱的药理作用一致。cys-mcMMAF 在细菌回复突变试验 (Ames 试验)、L5178Y 小鼠淋巴瘤前向突变试验或大鼠骨髓微核体内试验中均未表现出致突变性。

尚未开展玛贝兰妥单抗的生育力研究。大鼠静脉给药重复剂量毒性研究结果显示，玛贝兰妥单抗可能导致雄性和雌性生殖功能及生育力受损。在大鼠中，每周给药 3 周、剂量  $\geq 10$  mg/kg (基于 AUC 约为最大人体推荐剂量 [MRHD] 2.5 mg/kg 的 5 倍) 导致睾丸生精小管变性及萎缩、卵巢出现黄体化未排卵。

卵泡。雌性动物的改变可逆；雄性动物在 12 周恢复期结束后仍未逆转，无论其为每周给药，或在 13 周内每 3 周给药一次且剂量  $\geq 10$  mg/kg。在雄性猴子中，每周给予最高测试剂量 10 mg/kg（基于 AUC 约为 MRHD 的 5 倍）持续 13 周后，睾丸生精小管变性，但在 12 周恢复期后完全逆转。

## 14 临床研究

### 复发或难治性多发性骨髓瘤：与硼替佐米和地塞米松联用

在 DREAMM-7（NCT04246047）研究中评估了 BLENREP 联合硼替佐米和地塞米松（BVd）相较于达雷妥尤单抗、硼替佐米和地塞米松（DVd）的疗效。该研究为开放标签、随机、多中心研究，入组对象为复发或难治性多发性骨髓瘤的成年患者。患者至少接受过一线既往治疗，并在最近一线治疗期间或之后出现疾病进展且有记录可循。对达雷妥尤单抗或硼替佐米耐药或不耐受的患者，或既往接受过抗 BCMA 治疗的患者被排除在外。除轻度点状角膜病变外，有既存角膜疾病的患者被排除。

患者按 1:1 随机分配至以下治疗组：

- BLENREP 2.5 mg/kg（IV），每 3 周一次，于每个 21 天周期的第 1 天给药。硼替佐米 1.3 mg/m<sup>2</sup>（皮下注射），于每周期的第 1、4、8 和 11 天给药；地塞米松 20 mg（静脉或口服）于第 1–8 个周期中硼替佐米给药当日及次日给药（每周期为 21 天）。从周期 9 起，BLENREP 作为单药继续治疗。
- 达雷妥尤单抗 16 mg/kg（IV），周期 1–3 每周一次，周期 4–8 每 3 周一次。硼替佐米 1.3 mg/m<sup>2</sup>（皮下注射），于每周期的第 1、4、8 和 11 天给药；地塞米松 20 mg（静脉或口服）于第 1–8 个周期中硼替佐米给药当日及次日给药（每周期为 21 天）。从周期 9 起，达雷妥尤单抗作为单药继续治疗。

75 岁及以上患者的地塞米松剂量减半。BLENREP 或达雷妥尤单抗的治疗持续至疾病进展或无法耐受的毒性发生。

疗效基于无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）评估。

共有 217 名患者（接受至少 2 线既往治疗，包括一种蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂）被纳入疗效分析：BVd 组 108 例，DVd 组 109 例。基线人口统计学和特征在两组间相似。中位年龄 65 岁（范围 39–86）；43% 为 65–74 岁，11%  $\geq 75$  岁；53% 为男性；86% 白人，11% 亚裔，2% 黑人；R-ISS 分期：I 期 37%，II 期 56%，III 期 6%；高危细胞遗传学（t（11;14）、t（14;16）或 17p13del）占 29%；11% 存在髓外病变。既往治疗线数中位数为 3（范围 2–7）；2% 接受过抗 CD38 单抗治疗；71% 曾接受自体干细胞移植。总体上，19% 对蛋白酶体抑制剂耐药，59% 对免疫调节剂耐药。

疗效结果总结见表 8 和图 1、图 2。



表 8。DREAMM-7 的疗效结果

|                                                        | <b>BLNREP +<br/>硼替佐米和地塞米松<br/>N = 108</b> | <b>达雷妥尤单抗 +<br/>硼替佐米和地塞米松<br/>N = 109</b> |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>无进展生存期 (PFS)<sup>a, b, c</sup></b>                  |                                           |                                           |
| 事件发生的患者人数 (%)                                          | 42 (39)                                   | 73 (67)                                   |
| 中位数 (月) (95% CI) <sup>d</sup>                          | 31.3 (23.5, NR)                           | 10.4 (7, 13.4)                            |
| 风险比 (95% CI) <sup>e</sup>                              | 0.31 (0.21, 0.47)                         |                                           |
| <b>总生存期 (OS)<sup>a, f</sup></b>                        |                                           |                                           |
| 事件发生的患者人数 (%)                                          | 33 (31)                                   | 57 (52)                                   |
| 中位数 (月) (95% CI) <sup>d</sup>                          | NR (NR, NR)                               | 35.7 (21.1, NR)                           |
| 风险比 (95% CI) <sup>e</sup>                              | 0.49 (0.32, 0.76)                         |                                           |
| <b>总缓解率 (ORR)<sup>a, b, c, g, %</sup><br/>(95% CI)</b> | 81.5<br>(72.9, 88.3)                      | 56.9<br>(47, 66.3)                        |
| 严格完全缓解 (sCR), n (%)                                    | 15 (13.9)                                 | 4 (3.7)                                   |
| 完全缓解 (CR), n (%)                                       | 19 (17.6)                                 | 5 (4.6)                                   |
| 非常好的部分缓解 (VGPR), n (%)                                 | 34 (31.5)                                 | 23 (21.1)                                 |
| 部分缓解 (PR), n (%)                                       | 20 (18.5)                                 | 30 (27.5)                                 |
| <b>微小残留病 (MRD) 阴性率<sup>a, b, h, n</sup><br/>(%)</b>    | 25 (23.1)                                 | 3 (2.8)                                   |
| 95% CI                                                 | (15.6, 32.2)                              | (0.6, 7.8)                                |
| <b>CR 或更好的患者的 MRD 阴性率<sup>b, h</sup></b>               |                                           |                                           |
| CR 或更好反应的患者人数                                          | 34                                        | 9                                         |
| MRD 阴性率, n (%)                                         | 25 (73.5)                                 | 3 (33.3)                                  |
| (95% CI)                                               | (55.6, 87.1)                              | (7.5, 70.1)                               |

NR = 未达到。

<sup>a</sup> 基于所有接受过至少两线既往治疗（其中包括一种蛋白酶体抑制剂和一种免疫调节剂）的随机分组患者。

<sup>b</sup> 中位随访时间为 27.9 个月。

<sup>c</sup> 根据国际骨髓瘤工作组标准，由独立评审委员会评估反应。

<sup>d</sup> 采用 Brookmeyer 和 Crowley 方法。

<sup>e</sup> 基于分层 Cox 回归模型。

<sup>f</sup> 中位随访时间为 38.7 个月。

<sup>g</sup> ORR: sCR+CR+VGPR+PR。

<sup>h</sup> 使用下一代测序检测 (clonoSEQ)，阈值为  $10^{-5}$ 。

图 1。DREAMM-7 的无进展生存期 Kaplan-Meier 曲线

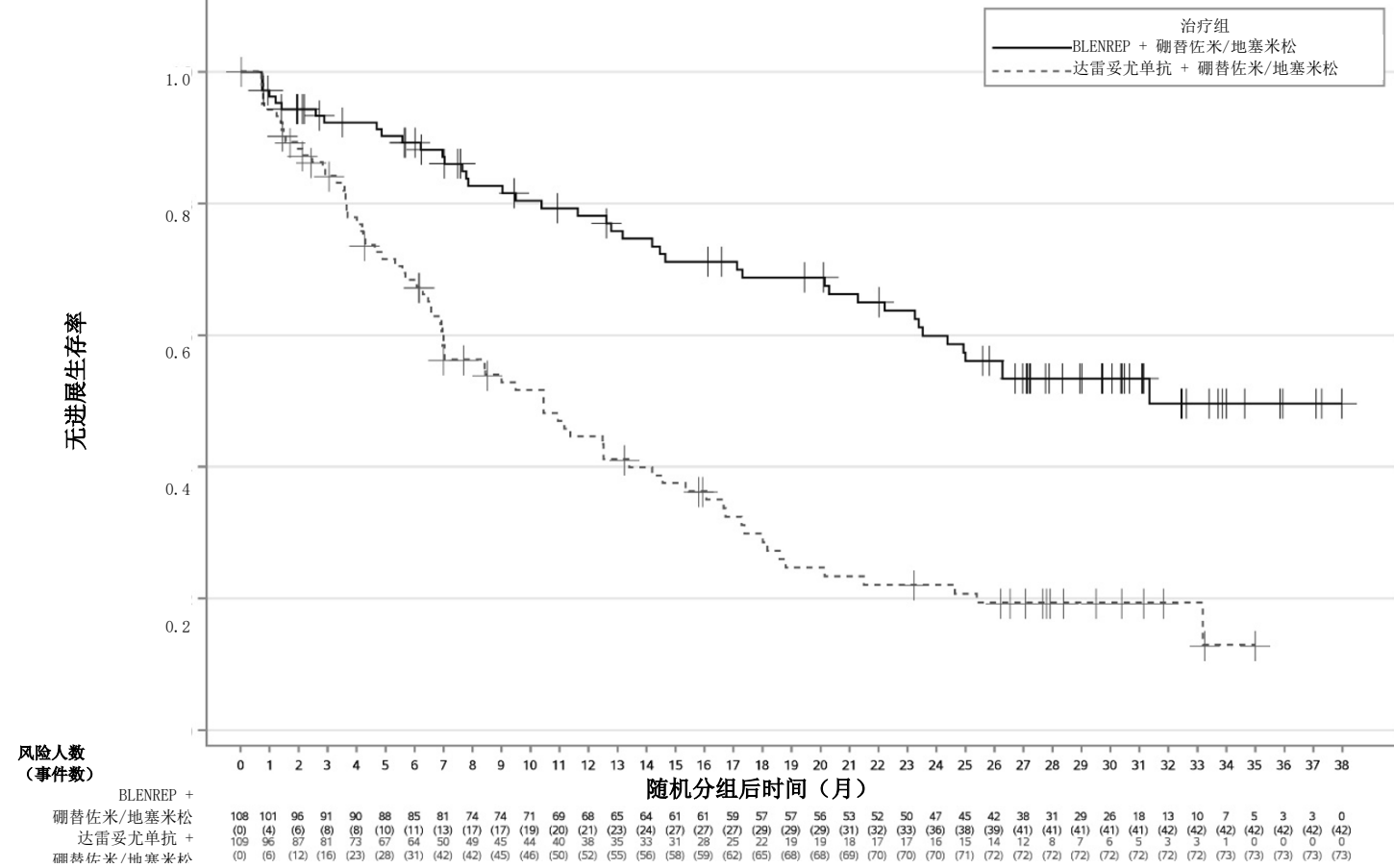
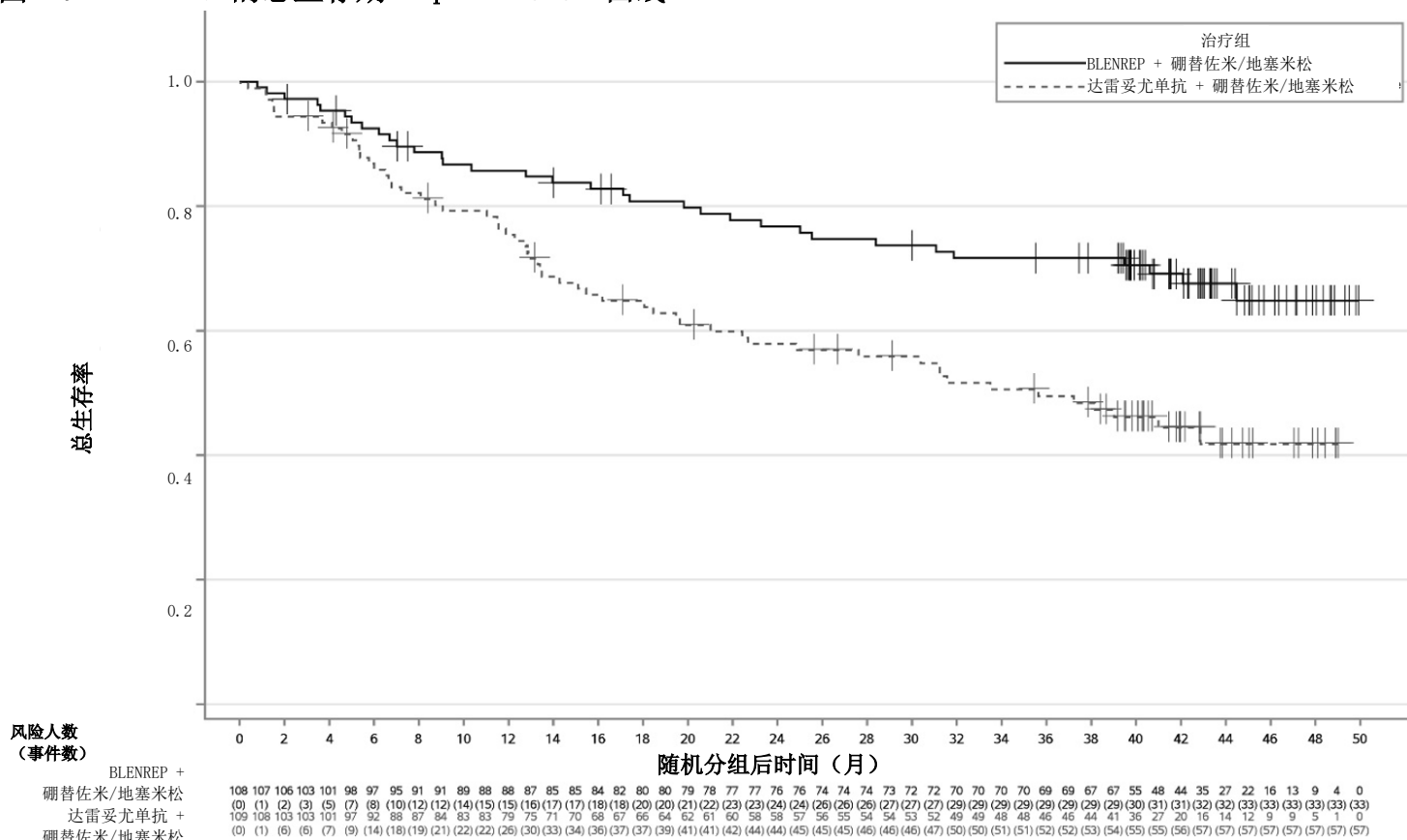


图 2。DREAMM-7 的总生存期 Kaplan-Meier 曲线



在获得反应的患者中，BVd 组的中位起效时间为 1.43 个月（范围：0.7 至 8.4 个月），DVd 组为 1.03 个月（范围：0.7 至 11.1 个月）。

## 15 参考文献

1. “OSHA 危害性药物。” OSHA. <http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>。

## 16 包装/贮藏和管理

BLNREP（玛贝兰妥单抗）注射用药品为无菌、无防腐剂的白色至黄色冻干粉，用于静脉输注前复溶及进一步稀释。

BLNREP 以纸盒包装，每盒含一个 70 mg 单剂量小瓶，配橡胶塞（不含天然橡胶）及带可移除盖的铝封（NDC 0173-0913-01）。

小瓶应冷藏保存于 36°F 至 46°F（2°C 至 8°C）。

BLNREP 属于危害性药物。遵循适用的特殊操作和处置程序。<sup>1</sup>

## 17 患者咨询信息

建议患者阅读经 FDA 批准的患者说明书（用药指南）。

### 眼部毒性

- 告知患者，在接受 BLNREP 治疗期间可能发生眼部毒性 [见警告和注意事项 (5.1)]。

- 告知患者，如出现任何新的或加重的眼部症状，应立即告知其医务人员 [见 用法用量 (2.1)，警告和注意事项 (5.1)]。
- 告知患者，他们将在开始 BLENREP 前、每次给药前、任何新出现或加重的眼部症状时，以及根据临床需要，由眼科专业人员进行眼科检查 [见 用法用量 (2.1)，警告和注意事项 (5.1)]。
- 建议患者自首次输注开始直至治疗结束，每日至少使用无防腐剂人工泪液 4 次，并在整个治疗期间避免佩戴隐形眼镜。绷带式隐形眼镜可在眼科专业人员指导下使用 [见 用法用量 (2.1、2.3)，警告和注意事项 (5.1)]。
- 建议患者在驾驶或操作机器时保持谨慎，因为 BLENREP 可能影响视力 [见警告和注意事项 (5.1)]。

#### BLENREP REMS

- 告知患者，由于眼部毒性风险，BLENREP 仅通过名为 BLENREP REMS 的限制性项目供应 [见警告和注意事项 (5.2)]。
- 患者必须接受有关眼部毒性的教育、登记进入 REMS，并通过眼科检查进行持续监测。患者将收到 BLENREP REMS 患者指南，该指南描述 BLENREP 的眼部毒性风险 [见警告和注意事项 (5.2)]。

#### 血小板减少症

- 建议患者如出现任何出血或瘀斑症状，应告知医务人员 [见警告和注意事项 (5.3)]。

#### 胚胎-胎儿毒性

- 告知孕妇可能对胎儿造成潜在风险。建议具有生育潜能的女性在已知或怀疑妊娠时告知其医疗服务提供者 [参见“警告和注意事项” (5.4)、 “特定人群的使用” (8.1、8.3)]。
- 告知具有生育潜能的女性，在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 4 个月内应使用有效避孕措施 [见警告和注意事项 (5.4)，特定人群使用 (8.3)]。
- 告知男性患者如其伴侣具有生育潜能，则在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 6 个月内应使用有效避孕措施 [见特定人群使用 (8.3)，非临床毒理学 (13.1)]。

#### 哺乳

- 告知女性在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 3 个月内不得哺乳 [见特定人群使用 (8.2)]。

#### 不育

- 建议具有生育潜能的男性和女性注意，BLENREP 可能会损害生育能力 [参见“特定人群的使用” (8.3)]。

#### 肺炎

- 建议患者如出现新的或加重的呼吸道症状，应立即报告 [见 不良反应 (6.1)]。

商标由 GSK 集团公司拥有或授权使用。



生产商：

GlaxoSmithKline LLC  
Philadelphia PA, 19104  
美国许可证号：1727

受托方：

GlaxoSmithKline  
Durham, NC 27701  
©2025 GSK 集团公司或其许可方。  
BLP:1PI

## MEDICATION GUIDE

### BLENREP (BLEN-REP)

(玛贝兰妥单抗)

注射用，用于静脉给药

关于 BLENREP，我最需要知道的重要信息是什么？

BLENREP 可导致严重副作用，包括：

- **眼部问题。**BLENREP 常见的眼部问题，且可能严重。BLENREP 可引起眼表改变，导致眼部问题的症状，包括：
  - 视力下降
  - 视力模糊
  - 干眼
  - 畏光
  - 异物感
  - 眼刺激
  - 眼痛

在使用 BLENREP 治疗期间，眼表可能出现溃疡（角膜溃疡），其中包括伴随感染的情况。

如您在 BLENREP 治疗期间出现任何新的或加重眼部症状或视力变化，请立即告知您的医务人员。

您的医务人员将转诊至眼科专业人员（如眼科医师或验光师），在开始 BLENREP 治疗前、每次给药前，以及必要时对新的或加重眼部问题进行检查。**您务必做到：**

- 按时参加所有眼科就诊，因为一些眼部变化可能无症状，仅能在检查中发现。
- 从第一次输注开始并持续至治疗结束，每日至少使用无防腐剂人工泪液 4 次。
- 除非由眼科专业人员指示，否则在接受 BLENREP 治疗期间请避免佩戴隐形眼镜。
- 在驾驶或操作机械时保持谨慎，因为 BLENREP 可能影响视力。

由于眼部问题的风险，BLENREP 仅通过名为 BLENREP 风险评估和缓解策略 (REMS) 的限制性项目供应。您的医务人员会向您提供 BLENREP REMS 患者指南，介绍眼部风险，并解释 REMS 项目要求。要接受 BLENREP，您必须加入 REMS 项目并在治疗期间进行眼科检查。请参见“BLENREP 的可能副作用有哪些？”，以了解有关副作用的更多信息。

### 什么是 BLENREP？

BLENREP 是一种处方药，与硼替佐米和地塞米松联合用于治疗多发性骨髓瘤的成人患者，这些患者：

- 已接受至少两种既往治疗，包括一个蛋白酶体抑制剂和一个免疫调节剂，且
- 其疾病已复发或对既往治疗无反应。

尚不清楚 BLENREP 在儿童中的安全性和有效性。

**接受 BLENREP 前，请告知您的医务人员以下情况：**

- 现在或曾经患有眼部或视力问题。
- 现在或曾经有出血问题。
- 是否怀孕或计划怀孕。BLENREP 可伤害未出生的胎儿。

**具有生育潜能的女性：**

- 您的医务人员会在您开始 BLENREP 治疗前进行妊娠检测。
- 在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 4 个月内使用有效避孕措施。请与医务人员讨论期间可使用的避孕方法。
- 如果在 BLENREP 治疗期间怀孕或怀疑怀孕，请立即告知医务人员。

**具有生育潜能的女性伴侣的男性：**

- 在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 6 个月内使用有效避孕措施。
- 正在哺乳或计划哺乳。目前尚不清楚 BLENREP 是否会进入乳汁。在 BLENREP 治疗期间及最后一次给药后 3 个月内不要哺乳。

**请告诉医务人员您正在使用的所有药物，包括处方药、非处方药、维生素和草药补充剂。**

### 我将如何接受 BLENREP？

- 您的医务人员将通过约 30 分钟的静脉输注方式给您 BLENREP。

- BLENREP 通常每 3 周给药一次。
- 医务人员将决定您需要多少次治疗。
- 如错过预约，请尽快联系医务人员重新安排。

#### BLENREP 的可能副作用有哪些？

##### BLENREP 可导致严重副作用，包括：

- 请参见“我应该了解的关于 BLENREP 的最重要信息”中的“眼部问题”。
- **血小板减少（血小板减少症）**是 BLENREP 的常见副作用，且可能严重。血小板是一种帮助血液凝固的血细胞。您的医务人员将在 BLENREP 治疗前及必要时在治疗期间检查您的血细胞计数。如果您在接受 BLENREP 治疗期间出现任何出血或瘀青，请告知您的医务人员。

##### BLENREP 联合硼替佐米和地塞米松给药时的最常见副作用包括：

- 请参见“我应该了解的关于 BLENREP 的最重要信息”中的“眼部问题”。
- 上呼吸道感染
- 肝脏问题
- 腹泻
- 疲劳
- 肺炎
- 白内障
- 新冠肺炎

**BLENREP 治疗期间最常见的严重异常化验结果包括：**血小板、白细胞和血红蛋白下降，以及某些肝酶升高。

如出现任何新的或加重的原因不明的肺部症状（如呼吸急促、胸痛或咳嗽），请立即告知您的医务人员。

如出现严重副作用，您的医务人员可能会降低剂量、暂时停药或完全停药。

BLENREP 可能会影响男性和女性的生育能力，从而影响您生育子女的能力。如对此有担忧，请与医务人员沟通。

上述并非 BLENREP 所有可能副作用。

如需医疗建议，请联系您的医生。您可拨打 FDA：1-800-FDA-1088 报告副作用。

#### 有关 BLENREP 安全有效使用的一般信息。

有时候，医生会出于《用药指南》中未列出的目的开出药物。您可以咨询药剂师或医务人员，获取供专业人士阅读的 BLENREP 信息。

#### BLENREP 中的成分是什么？

**活性成分：**玛贝兰妥单抗

**非活性成分：**一水枸橼酸、乙二胺四乙酸二钠、聚山梨酯 80、柠檬酸钠和海藻糖。



生产商：  
GlaxoSmithKline LLC  
Philadelphia PA, 19104  
美国许可证号：1727

受托方：  
GlaxoSmithKline, Durham, NC 27701  
©2025 GSK 集团公司或其许可方。  
BLP:IMG

如需更多信息，请致电 1-888-825-5249 联系 GlaxoSmithKline (GSK)。

商标由 GSK 集团公司拥有或授权使用。

本药品指南已获美国食品药品监督管理局批准。

修订日期：2025 年 10 月