

处方信息要点

这些要点不包括安全有效使用 JEMPERLI 所需的所有信息。请参阅 JEMPERLI 的完整处方信息。

JEMPERLI (dostarlimab-gxly) 注射液，供静脉使用

美国首次批准时间：2021 年

近期重大变更

适应症和用法 (1.1)	2024 年 8 月
用法用量 (2.1, 2.2)	2024 年 8 月
警告和注意事项、严重和致命的免疫介导性反应 (5.1)	2024 年 3 月

适应症和用法

JEMPERLI 是一种程序性死亡受体-1 (PD-1) 阻断抗体，适用于：

子宫内膜癌

- 联合卡铂和紫杉醇，随后 JEMPERLI 作为单一药物，用于治疗原发性晚期或复发性子宫内膜癌 (EC) 成人患者。(1.1)
- 作为单一药物，用于治疗在任何情况下在既往接受含铂方案治疗期间或之后疾病进展且不适合进行根治性手术或放疗的错配修复缺陷 (dMMR) 复发性或晚期 EC (经 FDA 批准的检测确定) 成人患者。(1.1, 2.1)

错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

- 作为单一药物，用于治疗在既往接受治疗期间或之后疾病进展且无令人满意的替代治疗方案的 dMMR 复发性或晚期实体瘤 (经 FDA 批准的检测确定) 成人患者。¹ (1.2, 2.1)

¹该适应症基于肿瘤缓解率和缓解持久性通过加速审批获得批准。该适应症的继续批准可能取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。(1.2)

用法用量

- JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇，用于治疗原发性晚期或复发性 EC：每 3 周 500 mg，共 6 个周期，随后每 6 周 1,000 mg 单药治疗，此后适用于所有周期。(2.2)
- JEMPERLI 作为单一药物，用于治疗 dMMR 复发性或晚期 EC：每 3 周 500 mg，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg，此后适用于所有周期。(2.2)
- JEMPERLI 作为单一药物，用于治疗 dMMR 复发性或晚期实体瘤：每 3 周 500 mg，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg，此后适用于所有周期。(2.2)
- 以静脉输注的方式给药，持续 30 分钟。(2.2)
- 有关完整的剂量说明，请参阅完整的处方信息。

剂型和规格

注射液：500 mg/10 mL (50 mg/mL) 溶液，单剂量小瓶装。(3)

完整处方信息：目录*

完整处方信息

1 适应症和用法

- 1.1 子宫内膜癌
- 1.2 错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

2 用法用量

- 2.1 患者选择
- 2.2 推荐剂量
- 2.3 针对不良反应的剂量调整
- 2.4 制备和给药

3 剂型和规格

4 禁忌症

5 警告和注意事项

- 5.1 严重和致命的免疫介导性反应
- 5.2 输注相关反应
- 5.3 同种异体 HSCT 并发症
- 5.4 胚胎-胎儿毒性

6 不良反应

- 6.1 临床试验经验

禁忌症

无。(4)

警告和注意事项

- 免疫介导性反应 (可能严重或致命) 可发生在任何器官系统或组织中，包括：免疫介导性肺炎、免疫介导性结肠炎、免疫介导性肝炎、免疫介导性内分泌病、伴有肾功能障碍的免疫介导性肾炎、免疫介导性皮肤不良反应和实体器官移植排斥。监测免疫介导性反应的体征和症状。在基线时和治疗期间定期评估临床生化指标，包括肝酶、肌酐和甲状腺功能。根据反应的严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI 并给予皮质类固醇。(2.3, 5.1)
- 输注相关反应：根据反应的严重程度，中断、减慢输注速度或永久停用 JEMPERLI。(2.3, 5.2)
- 同种异体造血干细胞移植 (HSCT) 并发症：在接受 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗之前或之后接受同种异体 HSCT 的患者可发生致命和其他严重的并发症。(5.3)
- 胚胎-胎儿毒性：可导致胎儿伤害。告知有生育能力的女性对胎儿的潜在风险，并采取有效的避孕措施。(5.4, 8.1, 8.3)

不良反应

- JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗 EC 患者最常见的不良反应 (≥20%) (包括实验室异常) 为血红蛋白降低、肌酐升高、周围神经病变、白细胞计数降低、疲劳、恶心、脱发、血小板减少、葡萄糖升高、淋巴细胞减少、镁减少、中性粒细胞减少、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高、关节痛、皮疹、便秘、腹泻、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高、钾减少、白蛋白减少、钠减少、碱性磷酸酶升高、腹痛、呼吸困难、食欲下降、淀粉酶升高、磷酸盐减少、尿路感染和呕吐。(6.1)
- JEMPERLI 单药治疗 dMMR 实体瘤患者最常见的不良反应 (≥20%) 为疲劳/虚弱、贫血、腹泻和恶心。最常见的 3 级或 4 级实验室异常 (≥2%) 为淋巴细胞减少、钠减少、碱性磷酸酶升高和白蛋白减少。(6.1)

如需报告疑似不良反应，请致电 1-888-825-5249 联系

GlaxoSmithKline，或致电 1-800-FDA-1088 或访问

www.fda.gov/medwatch 联系 FDA。

特殊人群用药

哺乳期：告知不要哺乳。(8.2)

有关患者咨询信息和用药指南，请参阅第 17 节。

修订日期：2024 年 8 月

8 特殊人群用药

- 8.1 妊娠期
- 8.2 哺乳期
- 8.3 有生育能力的女性和男性
- 8.4 儿童用药
- 8.5 老年用药

11 描述

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、生育力损害
- 13.2 动物毒理学和/或药理学

14 临床研究

- 14.1 子宫内膜癌
- 14.2 错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

完整处方信息

1 适应症和用法

1.1 子宫内膜癌

JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇，随后 JEMPERLI 作为单一药物，适用于治疗原发性晚期或复发性子宫内膜癌 (EC) 成人患者。

JEMPERLI 作为单一药物，适用于治疗在任何情况下在既往接受含铂方案治疗期间或之后疾病进展且不适合进行根治性手术或放疗的错配修复缺陷 (dMMR) 复发性或晚期 EC (经 FDA 批准的检测确定) 成人患者 [参见用法用量 (2.1)]。

1.2 错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

JEMPERLI 作为单一药物，适用于治疗在既往接受治疗期间或之后疾病进展且无令人满意的替代治疗方案的 dMMR 复发性或晚期实体瘤 (经 FDA 批准的检测确定) 成人患者 [参见用法用量 (2.1)]。该适应症基于肿瘤缓解率和缓解持久性通过加速审批获得批准 [参见临床研究 (14.2)]。该适应症的继续批准可能取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。

2 用法用量

2.1 患者选择

单药

根据以下肿瘤标本中 dMMR 的存在情况，选择接受 JEMPERLI 作为单一药物治疗的患者：

- 复发性或晚期 EC [参见临床研究 (14.1)]。
- 复发性或晚期实体瘤 [参见临床研究 (14.2)]。

有关 FDA 批准的用于检测 dMMR 状态的检测方法信息，请访问 <https://www.fda.gov/companiondiagnostics>。

由于尚不清楚既往化疗对高级别胶质瘤患者 dMMR 检测结果的影响，建议在高级别胶质瘤患者开始替莫唑胺化疗之前获取的原发肿瘤标本中检测该标志物。

2.2 推荐剂量

JEMPERLI 的推荐剂量见表 1。

表 1. JEMPERLI 推荐剂量

适应症	推荐剂量	治疗持续时间/时机
联合疗法		
成人原发性晚期或复发性 EC	每 3 周 500 mg ^a JEMPERLI，共 6 个周期，联合卡铂和紫杉醇 ^b ，随后每 6 周 1,000 mg JEMPERLI 作为单一药物治疗，此后适用于所有周期。同一天给药时，在卡铂和紫杉醇之前给药 JEMPERLI。	直至疾病进展、出现不可接受的毒性或长达 3 年。
单药疗法		
成人 dMMR 复发性或晚期 EC 和 dMMR 复发性或晚期实体瘤	每 3 周 500 mg ^a JEMPERLI，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg ^a JEMPERLI，此后适用于所有周期。	直至疾病进展或出现不可接受的毒性。

dMMR = 错配修复缺陷；EC = 子宫内膜癌。

^a 30 分钟静脉输注。

^b 请酌情参阅与 JEMPERLI 联合使用的药物的处方信息。

2.3 针对不良反应的剂量调整

不建议减少 JEMPERLI 的剂量。一般来说，对于严重（3 级）免疫介导性反应，应暂停 JEMPERLI。对于危及生命的（4 级）免疫介导性反应、需要全身免疫抑制治疗的复发性严重（3 级）免疫介导性反应，或在开始使用类固醇后 12 周内无法将皮质类固醇剂量减至每天 10 mg 或更低的泼尼松当量的情况，应永久停用 JEMPERLI。

表 2 总结了针对需要与这些一般指南不同管理的不良反应的 JEMPERLI 剂量调整。

表 2. 针对不良反应的推荐剂量调整

不良反应	严重程度 ^a	剂量调整
免疫介导性反应 [参见警告和注意事项 (5.1)]		
肺炎	2 级	暂停 ^b
	3 级或 4 级或复发性 2 级	永久停用
结肠炎	2 级或 3 级	暂停 ^b
	4 级	永久停用
无肿瘤累及肝脏的肝炎	AST 或 ALT 升高至 ULN 的 3 倍以上至 8 倍 或 总胆红素升高至 ULN 的 1.5 倍以上至 3 倍	暂停 ^b

	AST 或 ALT 升高至 ULN 的 8 倍以上 或 总胆红素升高至 ULN 的 3 倍以上	永久停用
伴有肿瘤累及肝脏的肝炎 ^c	基线 AST 或 ALT 为 ULN 的 1 倍以上至 3 倍，并且升高至 ULN 的 5 倍以上至 10 倍 或 基线 AST 或 ALT 为 ULN 的 3 倍以上至 5 倍，并且升高至 ULN 的 8 倍以上至 10 倍	暂停 ^b
	AST 或 ALT 升高至 ULN 的 10 倍以上 或 总胆红素升高至 ULN 的 3 倍以上	永久停用
内分泌病	2 级、3 级或 4 级	根据严重程度，暂停直至临床稳定或永久停用 ^b
伴有肾功能障碍的肾炎	2 级或 3 级血肌酐升高	暂停 ^b
	4 级血肌酐升高	永久停用
剥脱性皮肤疾病	疑似 SJS、TEN 或 DRESS	暂停 ^b
	确诊 SJS、TEN 或 DRESS	永久停用
心肌炎	2 级、3 级或 4 级	永久停用
神经系统毒性	2 级	暂停 ^b
	3 级或 4 级	永久停用
其他不良反应		
输注相关反应 [参见警告和注意事项 (5.2)]	1 级或 2 级	中断或减慢输注速度
	3 级或 4 级	永久停用

ALT = 丙氨酸氨基转移酶；AST = 天门冬氨酸氨基转移酶；DRESS = 药疹伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状；SJS = 史蒂文斯-约翰逊综合征；TEN = 中毒性表皮坏死松解症；ULN = 正常上限。

^a 根据美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准 5.0 版。

^b 皮质类固醇逐渐减量后，完全或部分缓解（0 至 1 级）的患者可恢复用药。如果在开始使用类固醇后 12 周内无完全或部分缓解，或在开始使用类固醇后 12 周内无法将泼尼松减至低于 10 mg/天（或等效剂量），应永久停用。

^c 如果伴有肝脏受累的患者在基线时 AST 和 ALT 小于或等于 ULN，则根据无肝脏受累肝炎的建议，暂停或永久停用 JEMPERLI。

2.4 制备和给药

静脉输注的制备

- 目视检查溶液是否有颗粒物和变色。溶液呈透明至微乳白色，无色至黄色。如果观察到可见颗粒，请丢弃小瓶。
- 请勿摇晃。
- JEMPERLI 与由聚烯烃、乙烯醋酸乙烯酯或聚氯乙烯与邻苯二甲酸二（2-乙基己基）酯 (DEHP) 制成的输液袋兼容。
- 对于 500 mg 剂量，使用由聚丙烯制成的一次性无菌注射器从小瓶中抽取 10 mL JEMPERLI，然后稀释到装有 0.9% 氯化钠注射液 (USP) 或 5% 葡萄糖注射液 (USP) 的静脉输液袋中，使最终浓度介于 2 至 10 mg/mL 之间（最多 250 mL）。
- 对于 1,000 mg 剂量，从 2 个小瓶中各抽取 10 mL（总共抽取 20 mL），然后稀释到装有 0.9% 氯化钠注射液 (USP) 或 5% 葡萄糖注射液 (USP) 的静脉输液袋中，使最终浓度介于 4 至 10 mg/mL 之间（最多 250 mL）。
- 轻轻倒置以混合稀释后的溶液。请勿摇晃。
- 丢弃小瓶中剩余的未使用部分。

输注溶液的储存

制备前应存放在原包装盒内，以避免光照。制备好的剂量可以按以下任一方式存放：

- 在室温下，从制备开始到输注结束不超过 6 小时。
- 在 2 °C 至 8 °C（36 °F 至 46 °F）冷藏条件下，从制备开始到输注结束不超过 24 小时。如果冷藏，在给药前让稀释后的溶液恢复至室温。

在室温下放置 6 小时后或冷藏 24 小时后丢弃。

请勿冷冻。

给药

使用由聚氯乙烯或铂固化硅制成的管路、由聚氯乙烯或聚碳酸酯制成的接头，以及无菌、无热原、低蛋白结合、0.2 微米的在线或附加过滤器，通过静脉管路在 30 分钟内静脉给药输注溶液。

JEMPERLI 不得以静脉推注或团注的方式给药。请勿通过同一输注管路同时给药其他药物。

3 剂型和规格

注射液：500 mg/10 mL (50 mg/mL) 透明至微乳白色、无色至黄色溶液，单剂量小瓶装，稀释后供静脉输注。

4 禁忌症

无。

5 警告和注意事项

5.1 严重和致命的免疫介导性反应

JEMPERLI 是一种单克隆抗体，属于一类与程序性死亡受体-1 (PD-1) 或 PD-配体 1 (PD-L1) 结合的药物，可阻断 PD-1/PD-L1 通路，从而消除对免疫反应的抑制，有可能破坏外周耐受性，并诱导免疫介导性反应。警告和注意事项中列出的重要免疫介导性反应可能不包括所有可能的严重和致命的免疫介导性反应。

免疫介导性反应（可能严重或致命）可发生在任何器官系统或组织中。免疫介导性反应可发生在开始使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体后的任何时间。虽然免疫介导性反应通常在使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗期间出现，但这些反应也可能在停用 PD-1/PD-L1 阻断抗体之后出现。

早期识别和管理免疫介导性反应对于确保安全使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体至关重要。密切监测可能为潜在免疫介导性反应临床表现的症状和体征。在基线时和治疗期间定期评估肝酶、肌酐和甲状腺功能测试。如果怀疑存在免疫介导性反应，应进行相应的检查以排除其他病因，包括感染。及时进行医疗管理，包括酌情进行专科会诊。

根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。一般来说，如果需要中断或停用 JEMPERLI，应给予全身皮质类固醇（1 至 2 mg/kg/天泼尼松或等效药物），直到改善至 1 级或以下。改善至 1 级或以下后，开始逐渐减量皮质类固醇，并持续逐渐减量至少 1 个月。对于使用皮质类固醇无法控制免疫介导性反应的患者，考虑给予其他全身免疫抑制剂。

不一定需要使用全身类固醇的不良反应（如内分泌病、皮肤反应）的毒性管理指南将在下文讨论。

免疫介导性肺炎

JEMPERLI 可引起免疫介导性肺炎，这种疾病可能致命。在接受其他 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗的患者中，接受过胸部放疗的患者肺炎的发病率更高。

接受 JEMPERLI 治疗的患者中，2.3% (14/605) 发生了免疫介导性肺炎，包括 2 级 (1.3%)、3 级 (0.8%) 和 4 级 (0.2%) 肺炎。1.3% 的患者因肺炎而停用 JEMPERLI。

79% (11/14) 的肺炎患者需要使用全身皮质类固醇。14 名患者中 11 名患者的肺炎痊愈。9 名患者暂停使用 JEMPERLI。5 名患者在症状改善后重新开始使用 JEMPERLI；其中 2 名患者肺炎复发。

免疫介导性结肠炎

JEMPERLI 可引起免疫介导性结肠炎。在接受 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗的皮质类固醇难治性免疫介导性结肠炎患者中，发生过巨细胞病毒感染/再激活。对于皮质类固醇难治性结肠炎病例，应考虑重复进行感染检查以排除其他病因。

接受 JEMPERLI 治疗的患者中，1.3% (8/605) 发生了免疫介导性结肠炎，包括 2 级 (0.7%) 和 3 级 (0.7%) 不良反应。1 名 (0.2%) 患者因结肠炎而停用 JEMPERLI。

75% (6/8) 的结肠炎患者需要使用全身皮质类固醇。8 名患者中 5 名患者的结肠炎痊愈。在因结肠炎而暂停使用 JEMPERLI 的 4 名患者中，所有患者均重新开始了 JEMPERLI 治疗；其中 1 名患者结肠炎复发。

免疫介导性肝炎

JEMPERLI 可引起免疫介导性肝炎，这种疾病可能致命。

接受 JEMPERLI 治疗的患者中，0.5% (3/605) 发生了免疫介导性肝炎，均为 3 级。1 名 (0.2%) 患者因肝炎而停用 JEMPERLI。2 名肝炎患者需要使用全身皮质类固醇，3 名患者中 2 名患者的肝炎痊愈。

免疫介导性内分泌病

肾上腺功能不全：JEMPERLI 可引起原发性或继发性肾上腺功能不全。对于 2 级或 2 级以上的肾上腺功能不全，根据机构指南开始对症治疗，包括根据临床指征进行激素替代治疗。根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

接受 JEMPERLI 治疗的患者中，1.2% (7/605) 发生了肾上腺功能不全，包括 2 级 (0.5%) 和 3 级 (0.7%)。1 名 (0.2%) 患者因肾上腺功能不全而停药，7 名患者中 4 名患者的肾上腺功能不全痊愈。在因肾上腺功能不全而暂停使用 JEMPERLI 的 4 名患者中，所有患者均重新开始了 JEMPERLI 治疗。7 名肾上腺功能不全患者中 5 名患者需要使用全身皮质类固醇。

垂体炎：JEMPERLI 可引起免疫介导性垂体炎。垂体炎可出现与肿块效应相关的急性症状，如头痛、畏光或视野缺损。垂体炎可引起垂体功能减退。根据临床指征开始激素替代治疗。根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇：接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，0.4% (1/241) 发生了垂体炎（3 级）。需要使用全身皮质类固醇，而且该事件已痊愈。JEMPERLI 被暂停使用，且该患者重新开始了治疗。

JEMPERLI 作为单一药物：接受 JEMPERLI 单药治疗的患者中，0.2% (1/605) 发生了垂体炎（2 级）。需要使用全身皮质类固醇，而且该事件未痊愈。JEMPERLI 被暂停使用，且该患者重新开始了治疗。

甲状腺疾病：JEMPERLI 可引起免疫介导性甲状腺疾病。甲状腺炎可伴有或不伴有内分泌病。甲状腺功能亢进后可出现甲状腺功能减退。根据临床指征，开始甲状腺激素替代治疗或甲状腺功能亢进症的医疗管理。根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

甲状腺炎：接受 JEMPERLI 治疗的患者中，0.5% (3/605) 发生了甲状腺炎；均为 2 级。3 名患者中 1 名患者需要使用全身皮质类固醇，3 名甲状腺炎患者中 2 名需要接受抗甲状腺治疗。1 名患者暂停使用 JEMPERLI，且该患者重新开始了治疗。所有甲状腺炎事件均未痊愈；无患者因甲状腺炎而停用 JEMPERLI。

甲状腺功能减退症：JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇：接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，12% (30/241) 发生了甲状腺功能减退症，均为 2 级。1 名患者因甲状腺功能减退症而停用 JEMPERLI，23% (7/30) 患者的甲状腺功能减退症痊愈。5 名患者暂停使用 JEMPERLI，且均重新开始了 JEMPERLI 治疗。30 名甲状腺功能减退症患者中，27 名需要接受甲状腺激素替代治疗。

JEMPERLI 作为单一药物：接受 JEMPERLI 单药治疗的患者中，8% (46/605) 发生了甲状腺功能减退症，均为 2 级。甲状腺功能减退症未导致停用 JEMPERLI，且 37% (17/46) 患者的甲状腺功能减退症痊愈。2 名患者暂停使用 JEMPERLI，且均重新开始了治疗。46 名甲状腺功能减退症患者中，45 名需要接受甲状腺激素替代治疗。

甲状腺功能亢进症：JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇：接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，3.3% (8/241) 发生了甲状腺功能亢进症，包括 2 级 (2.9%) 和 3 级 (0.4%)。甲状腺功能亢进症未导致停用 JEMPERLI，且 75% (6/8) 患者的甲状腺功能亢进症痊愈。1 名患者暂停使用 JEMPERLI，且该患者重新开始了治疗。8 名甲状腺功能亢进症患者中 2 名需要接受抗甲状腺治疗，1 名需要使用全身皮质类固醇。

JEMPERLI 作为单一药物：接受 JEMPERLI 单药治疗的患者中，2.3% (14/605) 发生了甲状腺功能亢进症，包括 2 级 (2.1%) 和 3 级 (0.2%)。甲状腺功能亢进症未导致停用 JEMPERLI，且 14 名患者中 71% (10/14) 的甲状腺功能亢进症痊愈。2 名患者暂停使用 JEMPERLI，且均重新开始了治疗。14 名甲状腺功能亢进症患者中，10 名需要接受抗甲状腺治疗。

1 型糖尿病，可出现糖尿病酮症酸中毒：JEMPERLI 可引起 1 型糖尿病，可出现糖尿病酮症酸中毒。监测患者是否存在高血糖症或其他糖尿病体征和症状。根据临床指征开始胰岛素治疗。根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇：接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，0.4% (1/241) 发生了 1 型糖尿病 (3 级)。1 型糖尿病导致暂停使用 JEMPERLI；该患者重新开始了治疗，并需要接受长期胰岛素治疗。

JEMPERLI 作为单一药物：接受 JEMPERLI 单药治疗的患者中，0.2% (1/605) 发生了 1 型糖尿病，为 3 级。1 型糖尿病未导致停止治疗，也未痊愈。

伴有肾功能障碍的免疫介导性肾炎

JEMPERLI 可引起免疫介导性肾炎，这种疾病可能致命。接受 JEMPERLI 治疗的患者中，0.5% (3/605) 发生了肾炎，包括小管间质性肾炎；均为 2 级。1 名 (0.2%) 患者因肾炎而停用 JEMPERLI，所有患者的肾炎均痊愈。1 名患者暂停使用 JEMPERLI，且该患者重新开始了治疗。3 名出现肾炎的患者中，2 名需要使用全身皮质类固醇。

免疫介导性皮肤不良反应

JEMPERLI 可引起免疫介导性皮疹或皮炎。使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体时，发生过大疱性和剥脱性皮炎，包括史蒂文斯-约翰逊综合征 (SJS)、中毒性表皮坏死松解症 (TEN) 以及药疹伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状 (DRESS)。外用润肤剂和/或外用皮质类固醇可能足以治疗轻度至中度非大疱性/剥脱性皮疹。根据严重程度，暂停或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

其他免疫介导性反应

在 605 名接受 JEMPERLI 治疗的患者中，<1% 发生了以下具有临床意义的免疫介导性反应，或在使用其他 PD-1/PD-L1 阻断抗体时，报告了以下具有临床意义的免疫介导性反应。其中一些不良反应报告了严重或致命病例。

神经系统：脑膜炎、脑炎、脊髓炎和脱髓鞘、肌无力综合征/重症肌无力、格林巴利综合征、神经轻瘫、自身免疫性神经病。

心脏/血管：心肌炎、心包炎、血管炎。

眼部：葡萄膜炎、虹膜炎、其他眼部炎症毒性。有些病例可伴有视网膜脱离。可发生各种程度的视力障碍，包括失明。如果葡萄膜炎与其他免疫介导性反应同时发生，考虑伏格特-小柳-原田样综合征，因为这可能需要全身类固醇治疗以降低永久性视力丧失风险。

胃肠系统：胰腺炎（包括血清淀粉酶和脂肪酶水平升高）、胃炎、十二指肠炎。

肌肉骨骼和结缔组织：肌炎/多发性肌炎、横纹肌溶解症及相关后遗症（包括肾衰）、关节炎、风湿性多肌痛。

内分泌：甲状旁腺功能减退症。

其他（血液/免疫）：自身免疫性溶血性贫血、再生障碍性贫血、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症、全身炎症反应综合征、组织细胞坏死性淋巴结炎（菊池淋巴结炎）、结节病、免疫性血小板减少症、实体器官移植排斥、其他移植（包括角膜移植）排斥。

5.2 输注相关反应

使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体时，报告过严重或危及生命的输注相关反应。接受 JEMPERLI 治疗的患者中，0.2% (1/605) 发生了严重输注相关反应（3 级）。所有患者的输注相关反应均痊愈。

监测患者是否存在输注相关反应体征和症状。根据反应的严重程度，中断或减慢输注速度或永久停用 JEMPERLI [参见用法用量 (2.3)]。

5.3 同种异体 HSCT 并发症

在接受 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗之前或之后接受同种异体造血干细胞移植 (HSCT) 的患者可发生致命和其他严重的并发症。移植相关并发症包括超急性移植物抗宿主病 (GVHD)、急性 GVHD、慢性 GVHD、低强度处理后的肝小静脉闭塞病以及需要类固醇治

疗的发热综合征（无确定的感染原因）。尽管在 PD-1/PD-L1 阻断和同种异体 HSCT 之间进行了干预治疗，这些并发症仍可能发生。

密切跟踪患者是否存在移植相关并发症的证据，并及时干预。考虑在同种异体 HSCT 之前或之后使用 PD-1/PD-L1 阻断抗体治疗的获益与风险。

5.4 胚胎-胎儿毒性

根据其作用机制，对妊娠女性给药 JEMPERLI 可导致胎儿伤害。动物研究表明，抑制 PD-1/PD-L1 通路可导致发育中胎仔免疫介导性排斥风险增加，从而导致胎仔死亡。告知妊娠女性对胎儿的潜在风险。告知有生育能力的女性在 JEMPERLI 治疗期间以及末次给药后 4 个月内使用有效的避孕措施 [参见特殊人群用药 (8.1、8.3)]。

6 不良反应

以下具有临床意义的不良反应在标签的其他地方进行了描述：

- 严重和致命的免疫介导性反应 [参见警告和注意事项 (5.1)]
- 输注相关反应 [参见警告和注意事项 (5.2)]

6.1 临床试验经验

由于临床试验是在各种不同的条件下进行的，因此不能将在一种药物的临床试验中观察到的不良反应率直接与在另一种药物的临床试验中观察到的不良反应率进行比较，并且可能无法反映在实践中观察到的不良反应率。

在随机、双盲、活性对照 RUBY 试验中，针对 241 名原发性晚期或复发性 EC 患者，对 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇使用的警告和注意事项中描述的安全性人群进行了评估。

此外，警告和注意事项中描述的汇总安全性人群还反映了在非随机、开放性、多队列 GARNET 试验中，605 名晚期或复发性实体瘤患者接受 JEMPERLI 单药治疗的情况，该试验入组了 314 名 EC 患者和 291 名其他实体瘤患者。JEMPERLI 为静脉给药，剂量为每 3 周 500 mg，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg，直至疾病进展或出现不可接受的毒性。在 605 名患者中，32% 接受给药时间 >1 年，19% 接受给药时间 >2 年。

原发性晚期或复发性子宫内膜癌：JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇

在 RUBY 中评估了 JEMPERLI 在原发性晚期或复发性 EC 患者中的安全性 [参见临床研究 (14.1)]。患者每 3 周接受 JEMPERLI 500 mg (n = 241) 或安慰剂 (n = 246) 联合卡铂和紫杉醇，共 6 个周期，随后每 6 周接受 JEMPERLI 1,000 mg 或安慰剂，直至疾病进展或出现不可接受的毒性。在 241 名患者中，38.6% 接受给药时间 \leq 1 年，24.1% 接受给药时间 >2 年。

接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，39% 发生了严重不良反应；最常见的严重不良反应为脓毒症（包括尿脓毒症）(3.7%) 和肺栓塞 (3.3%)。接受 JEMPERLI 治疗的患者中，1.2% 发生了致命不良反应，包括感染性休克 (0.8%) 和骨髓抑制 (0.4%)。

在接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，46 名患者 (19%) 因不良反应而永久停用 JEMPERLI。≥2 患者中需要永久停药的不良反应包括 3 例 (1.2%) 斑丘疹，以及丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高、腹泻、胰腺炎、疲劳、肺炎和关节痛各 2 例 (0.8%)。

接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中，37% 因不良反应而中断用药。≥5% 接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的患者中需要中断用药的不良反应为贫血、血小板减少症和周围神经病变。

最常见的不良反应（包括实验室异常）(≥20%) 为血红蛋白降低、肌酐升高、周围神经病变、白细胞计数降低、疲劳、恶心、脱发、血小板减少、葡萄糖升高、淋巴细胞减少、镁减少、中性粒细胞减少、AST 升高、关节痛、皮疹、便秘、腹泻、ALT 升高、钾减少、白蛋白减少、钠减少、碱性磷酸酶升高、腹痛、呼吸困难、食欲下降、淀粉酶升高、磷酸盐减少、尿路感染和呕吐。

表 3 总结了在 RUBY 中 ≥20% 接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的原发性晚期或复发性 EC 患者中发生的不良反应。

表 3. RUBY 中接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的子宫内膜癌患者的不良反应 (≥20%)

不良反应	JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇 N = 241		安慰剂联合卡铂和紫杉醇 N = 246	
	所有级别 %	3 级或 4 级 %	所有级别 %	3 级或 4 级 %
各类神经系统疾病				
周围神经病变 ^a	64	4.1	61	2.0
全身性				
疲劳 ^b	56	3.3	63	5
胃肠系统疾病				
恶心	54	2.9	46	1.6
便秘	35	0.4	36	0
腹泻	32	1.7	29	0.8
腹痛 ^c	24	2.5	29	2
呕吐	20	1.7	20	1.6
皮肤和皮下组织				
脱发	54	0	50	1.2
皮疹 ^d	37	7	18	1.2
肌肉骨骼和结缔组织				
关节痛	37	1.2	35	0.4
呼吸系统、胸及纵隔疾病				
呼吸困难 ^e	23	1.7	26	0.8
代谢及营养类疾病				
食欲下降	22	2.1	18	0.4
感染及侵染类疾病				
尿路感染 ^f	21	3.3	18	1.6

根据美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准 4.03 版进行分级。

^a 包括周围神经病变和周围感觉神经病变。

^b 包括疲劳和虚弱。

^c 包括腹痛、上腹痛、下腹痛、胃肠痛、腹部不适、上腹不适、腹部压痛。

^d 包括皮疹、斑丘疹、掌跖红肿综合征、脓疱疹、皮肤剥脱和外阴阴道皮疹。

^e 包括呼吸困难和劳力性呼吸困难。

^f 包括尿路感染、细菌性尿路感染、膀胱炎和肾盂肾炎。

<20% 接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的原发性晚期或复发性 EC 患者中发生的临床相关不良反应包括：

内分泌系统疾病：甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、甲状腺炎、肾上腺功能不全。

眼器官疾病：角膜炎、葡萄膜炎。

胃肠系统疾病：结肠炎、胰腺炎。

代谢及营养类疾病：1 型糖尿病。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：免疫介导性关节炎。

呼吸系统、胸及纵隔疾病：肺炎。

心脏疾病：心肌炎。

各类神经系统疾病：脑病。

血管疾病：高血压、出血。

表 4 总结了 RUBY 中接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的原发性晚期或复发性 EC 患者中的实验室异常。

表 4. RUBY 中 ≥20% 接受 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗的子宫内膜癌患者中的部分实验室异常

实验室检查	JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇 N = 241		安慰剂联合卡铂和紫杉醇 N = 246	
	所有级别 ^a %	3 级或 4 级 ^a %	所有级别 ^a %	3 级或 4 级 ^a %
血液学				
血红蛋白减少	79	14	83	16
白细胞计数降低	62	13	58	11
血小板计数降低	48	4.1	48	7
淋巴细胞减少	44	14	39	13
中性粒细胞减少	42	14	52	18
生化				
肌酐升高	75	1.7	82	0.4
葡萄糖升高	47	10	44	10
AST 升高	38	3.3	23	1.6
ALT 升高	30	2.5	19	0.8
白蛋白减少	29	0.8	21	0
碱性磷酸酶升高	28	1.7	22	0.4
淀粉酶升高	21	5	11	1.6
电解质				
镁减少	44	2.1	47	2
钾减少	30	6	29	4.1
钠减少	29	6	22	3.7
磷酸盐减少	21	1.2	18	3.7

ALT = 丙氨酸氨基转移酶；AST = 天门冬氨酸氨基转移酶。

^a 包括新出现的实验室异常或基线实验室异常的恶化。

错配修复缺陷复发性或晚期子宫内膜癌：JEMPERLI 作为单一药物

在 GARNET 中，在 150 名接受了至少 1 剂 JEMPERLI 治疗的晚期或复发性 dMMR EC 患者中评估了 JEMPERLI 的安全性 [参见临床研究 (14.1)]。患者以静脉输注的方式接受 JEMPERLI 治疗，每 3 周 500 mg，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg，直至疾病进展或出现不可接受的毒性。患有自身免疫性疾病且在治疗后 2 年内需要接受全身治疗的患者或患有需要免疫抑制的疾病的患者不符合条件。在接受 JEMPERLI 治疗的患者中，41% 接受给药时间 >1 年，23% 接受给药时间 >2 年。

一名接受 JEMPERLI 治疗的患者 (0.7%) 因并发免疫介导性脑炎和尿路感染发生了致命不良反应。

38% 接受 JEMPERLI 治疗的患者发生了严重不良反应。>2% 的患者发生的严重不良反应包括尿路感染 (4%)、脓毒症 (3.3%)、急性肾损伤 (2.7%) 和腹痛 (2.7%)。

15 名 (10%) 患者因不良反应而永久停用 JEMPERLI，这些不良反应包括转氨酶升高、脓毒症、支气管炎、肺炎、皮疹、瘙痒、胰腺炎、脑炎和肾炎。28% 接受 JEMPERLI 治疗的患者因不良反应而中断用药。>1% 接受 JEMPERLI 治疗的患者中需要中断用药的不良反应为贫血、腹泻、虚弱、结肠炎、脓毒症和肺炎。

最常见的不良反应 (≥20%) 为疲劳/虚弱、贫血、恶心、腹泻、便秘、呕吐和皮疹。

表 5 总结了 GARNET 中 ≥10% 接受 JEMPERLI 治疗的 dMMR EC 患者中发生的不良反应。

表 5. GARNET 中接受 JEMPERLI 治疗的 dMMR 子宫内膜癌患者的不良反应 (≥10%)

不良反应	JEMPERLI N = 150	
	所有级别 %	3 级或 4 级 %
全身性及给药部位		
疲劳 ^a	49	3.3
发热	13	0
血液及淋巴系统		
贫血 ^b	35	18
胃肠系统		
恶心	32	0.7
腹泻	29	2.7
便秘	23	0.7
呕吐	23	0.7
皮肤和皮下组织		
皮疹 ^c	21	0
瘙痒	19	1.3
感染		
尿路感染	19	4
代谢及营养		
食欲下降	15	0
呼吸系统、胸及纵隔		
咳嗽	15	0
肌肉骨骼和结缔组织		
肌痛	10	0
各类检查		
转氨酶升高 ^d	13	4
内分泌系统疾病		
甲状腺功能减退症	11	0

dMMR = 错配修复缺陷。

毒性根据美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准 4.03 版进行分级。

^a 包括疲劳和虚弱。

^b 包括贫血、血红蛋白减少、缺铁和缺铁性贫血。

^c 包括皮疹、斑丘疹、瘙痒性皮炎、红斑和类天疱疮。

^d 包括丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、转氨酶升高和高转氨酶血症。

<10% 接受 JEMPERLI 治疗的患者中发生的临床相关不良反应包括：

内分泌系统疾病：甲状腺功能亢进症、肾上腺功能不全、垂体炎。

眼器官疾病：虹膜睫状体炎、葡萄膜炎。

胃肠系统疾病：结肠炎、胰腺炎、小肠结肠炎、胃炎。

全身性疾病及给药部位各种反应：寒战。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：免疫介导性肌炎、免疫介导性关节炎。

各类神经系统疾病：脑炎。

肾脏及泌尿系统疾病：肾炎。

呼吸系统、胸及纵隔疾病：肺炎、间质性肺病。

表 6 总结了 GARNET 中 $\geq 1\%$ 接受 JEMPERLI 治疗的 dMMR EC 患者中从基线恶化至 3 级或 4 级的实验室异常。

表 6. GARNET 中 $\geq 1\%$ 接受 JEMPERLI 治疗的 dMMR 子宫内膜癌患者中发生的从基线恶化至 3 级或 4 级的实验室异常

实验室检查	JEMPERLI N = 150	
	所有级别 ^a %	3 级或 4 级 ^a %
血液学		
淋巴细胞减少	46	15
白细胞减少	21	2
中性粒细胞减少	17	2.7
生化		
白蛋白减少	36	2.7
肌酐升高	33	3.4
碱性磷酸酶升高	31	2.7
天门冬氨酸氨基转移酶升高	31	2
丙氨酸氨基转移酶升高	25	4.7

电解质		
钠减少	29	5
镁减少	28	2
钾减少	22	2
钙升高	8	2

dMMR = 错配修复缺陷。

^a 包括新出现的实验室异常或基线实验室异常的恶化。

错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

在入组 GARNET 的 267 名复发性或晚期 dMMR 实体瘤患者中研究了 JEMPERLI 的安全性 [参见临床研究(14.2)]。患者以静脉输注的方式接受 JEMPERLI 治疗，每 3 周 500 mg，共 4 个周期，随后每 6 周 1,000 mg，直至疾病进展或出现不可接受的毒性。患有自身免疫性疾病且在治疗后 2 年内需要接受全身治疗的患者或患有需要免疫抑制的疾病的患者不符合条件。接受 JEMPERLI 给药的中位时间为 25 周（范围：1 至 139 周）。

34% 接受 JEMPERLI 治疗的患者发生了严重不良反应。>2% 的患者发生的严重不良反应包括腹痛 (3.7%)、脓毒症 (2.6%) 和急性肾损伤 (2.2%)。1 名接受 JEMPERLI 治疗的患者因呼吸衰竭发生了致命不良反应。

9% 的患者因不良反应而永久停用 JEMPERLI；导致停药的最常见不良反应 (≥1%) 为丙氨酸氨基转移酶升高 (1.1%)。

23% 接受 JEMPERLI 治疗的患者因不良反应而中断用药。≥1% 接受 JEMPERLI 治疗的患者中需要中断用药的不良反应为贫血、肺炎、腹泻、肾上腺功能不全、丙氨酸氨基转移酶升高和天门冬氨酸氨基转移酶升高。

最常见的不良反应 (≥20%) 为疲劳/虚弱、贫血、腹泻和恶心。

表 7 总结了 GARNET 中 ≥10% 的 dMMR 复发性或晚期实体瘤患者中发生的不良反应。

表 7. GARNET 中 dMMR 复发性或晚期实体瘤患者的不良反应 (≥10%)

不良反应	JEMPERLI N = 267	
	所有级别 %	3 级或 4 级 %
全身性及给药部位		
疲劳 ^a	42	3.4
发热	12	0
血液及淋巴系统		
贫血 ^b	30	11
胃肠系统		
腹泻	25	1.5
恶心	22	0.4

呕吐	17	1.5
便秘	16	0.4
皮肤和皮下组织		
瘙痒	15	0.4
皮疹 ^c	14	0.4
呼吸系统、胸及纵隔		
咳嗽	13	0
代谢及营养		
食欲下降	12	0.4
各类检查		
转氨酶升高 ^d	12	3

dMMR = 错配修复缺陷。

毒性根据美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准 4.03 版进行分级。

^a 包括疲劳和虚弱。

^b 包括贫血、血红蛋白减少、缺铁和缺铁性贫血。

^c 包括皮疹、斑丘疹、斑状皮疹、红色皮疹、丘疹样皮疹、红斑、毒性皮疹和类天疱疮。

^d 包括丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、转氨酶升高和高转氨酶血症。

<10% 接受 JEMPERLI 治疗的患者中发生的临床相关不良反应包括：

内分泌系统疾病： 甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、肾上腺功能不全、垂体炎、自身免疫性甲状腺炎。

眼器官疾病： 葡萄膜炎。

胃肠系统疾病： 结肠炎、小肠结肠炎、小肠结肠炎出血、胰腺炎、急性胰腺炎。

全身性疾病及给药部位各种反应： 寒战。

各类损伤、中毒及手术并发症： 输注相关反应。

肝胆系统疾病： 肝细胞损伤。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病： 肌痛。

肾脏及泌尿系统疾病： 肾炎、小管间质性肾炎。

呼吸系统、胸及纵隔疾病： 肺炎、间质性肺病。

表 8 总结了 GARNET 中 ≥1% 的 dMMR 复发性或晚期实体瘤患者中从基线恶化至 3 级或 4 级的实验室异常。

表 8. GARNET 中 ≥1% 的 dMMR 复发性或晚期实体瘤患者中发生的从基线恶化至 3 级或 4 级的实验室异常

实验室检查	JEMPERLI N = 267	
	所有级别 ^a %	3 级或 4 级 ^a %
血液学		
淋巴细胞减少	33	7
白细胞减少	18	1.1
中性粒细胞减少	12	1.5
生化		
白蛋白减少	26	2.2
碱性磷酸酶升高	26	3.4
天门冬氨酸氨基转移酶升高	26	1.5
丙氨酸氨基转移酶升高	22	1.9
肌酐升高	21	1.1
总胆红素升高	7	1.5
电解质		
钠减少	21	4.9
镁减少	16	1.1
钾减少	14	1.1
钾升高	14	1.1
钙升高	6	1.1
镁升高	4.1	1.5
钙减少	2.6	1.5

dMMR = 错配修复缺陷。

^a 包括新出现的实验室异常或基线实验室异常的恶化。

8 特殊人群用药

8.1 妊娠期

风险总结

根据其作用机制，对妊娠女性给药 JEMPERLI 可导致胎儿伤害 [参见临床药理学 (12.1)]。目前尚无妊娠女性使用 JEMPERLI 的数据。动物研究表明，抑制 PD-1/PD-L1 通路可导致发育中胎仔免疫介导性排斥风险增加，从而导致胎仔死亡（参见数据）。已知人类 IgG4 免疫球蛋白 (IgG4) 可穿过胎盘屏障；因此，dostarlimab-gxly 有可能从母体传给发育中的胎儿。告知女性对胎儿的潜在风险。

在美国一般人群中，临床确认的妊娠中重大出生缺陷和流产的估计背景风险分别为 2% 至 4% 和 15% 至 20%。

数据

动物数据：尚未对 JEMPERLI 进行动物生殖研究评估其对生殖和胎儿发育的影响。PD-1/PD-L1 通路的一个核心功能是通过维持母体对胎儿的免疫耐受来维持妊娠。在小鼠妊娠模型中，已证明阻断 PD-L1 信号会破坏对胎仔的耐受性，并导致胎仔丢失率增加；因此，在妊娠期间给药 JEMPERLI 的潜在风险包括流产或死产率增加。据文献报道，这些动物的后代无与阻断 PD-1/PD-L1 信号相关的畸形；不过，在 PD-1 和 PD-L1 基因敲除小鼠中发生了免疫介导性疾病。根据其作用机制，胎儿暴露于 dostarlimab-gxly 可能会增加发生免疫介导性疾病或改变正常免疫反应的风险。

8.2 哺乳期

风险总结

目前尚无有关 dostarlimab-gxly 是否存在于人乳中或其对母乳喂养婴儿或乳汁生成影响的信息。已知人乳中存在母体 IgG。尚不清楚母乳喂养婴儿中 JEMPERLI 局部胃肠道暴露和有限全身暴露的影响。由于母乳喂养的婴儿有可能出现严重不良反应，告知女性在治疗期间以及末次 JEMPERLI 给药后 4 个月内不要哺乳。

8.3 有生育能力的女性和男性

对妊娠女性给药 JEMPERLI 可导致胎儿伤害 [参见特殊人群用药 (8.1)]。

妊娠试验

在开始使用 JEMPERLI 之前，确认有生育能力的女性的妊娠状态 [参见特殊人群用药 (8.1)]。

避孕

女性：告知有生育能力的女性在 JEMPERLI 治疗期间以及末次给药后 4 个月内使用有效的避孕措施。

8.4 儿童用药

尚未确定 JEMPERLI 在儿童患者中的安全性和有效性。

8.5 老年用药

联合卡铂和紫杉醇

在 RUBY 中接受 JEMPERLI 治疗的 241 名患者中，52.3% 年龄小于 65 岁，36.5% 年龄在 65 至 74 岁之间，11.2% 年龄在 75 岁或以上。这些患者与年轻患者之间未观察到安全性和有效性方面的总体差异。

作为单一药物

在 GARNET 中接受 JEMPERLI 治疗的 605 名患者中，51.6% 年龄小于 65 岁，36.9% 年龄在 65 至 74 岁之间，11.5% 年龄在 75 岁或以上。这些患者与年轻患者之间未观察到安全性和有效性方面的总体差异。

11 描述

Dostarlimab-gxly 是一种程序性死亡受体-1 (PD-1) 阻断 IgG₄ 人源化单克隆抗体。

Dostarlimab-gxly 在中国仓鼠卵巢细胞中生产，计算分子量约为 144 kDa。

JEMPERLI (dostarlimab-gxly) 注射液是一种无菌、透明至微乳白色、无色至黄色溶液，基本不含可见颗粒。其以单剂量小瓶装供应。

每小瓶含有 500 mg JEMPERLI，溶于 10 mL 溶液中，pH 值为 6。每 mL 溶液含有 50 mg dostarlimab-gxly、柠檬酸一水合物 (0.48 mg)、L-精氨酸盐酸盐 (21.07 mg)、聚山梨醇酯 80 (0.2 mg)、氯化钠 (1.81 mg)、柠檬酸三钠二水合物 (6.68 mg) 和注射用水 USP。

12 临床药理学

12.1 作用机制

PD-1 配体 PD-L1 和 PD-L2 与 T 细胞上的 PD-1 受体结合可抑制 T 细胞增殖和细胞因子产生。一些肿瘤中会出现 PD-1 配体上调，通过该通路发出的信号可以抑制肿瘤的主动 T 细胞免疫监视。Dostarlimab-gxly 是一种 IgG₄ 同型人源化单克隆抗体，可与 PD-1 受体结合，阻断其与 PD-L1 和 PD-L2 的相互作用，从而释放 PD-1 通路介导的对免疫反应（包括抗肿瘤免疫反应）的抑制。在同源小鼠肿瘤模型中，阻断 PD-1 活性导致了肿瘤生长减少。

12.2 药效学

尚未充分表征 dostarlimab-gxly 的安全性和有效性的暴露-反应关系和药效学反应时程。

以推荐剂量在整个给药间隔内通过直接 PD-1 结合和刺激 IL-2 产生来衡量，dostarlimab-gxly 可提供持续的靶向作用。

12.3 药代动力学

在各种实体瘤患者（包括 EC 患者）中评估了 dostarlimab-gxly 单药以及与卡铂和紫杉醇联合用药的药代动力学。在 1 至 10 mg/kg 的剂量范围内，平均 C_{max} 、 AUC_{0-inf} 和 AUC_{0-tau} 成比例增加。在每 3 周一次 500 mg 剂量下，dostarlimab-gxly 单药第 1 周期平均（变异系数 [%CV]） C_{max} 和 AUC_{0-tau} 分别为 171 mcg/mL (20%) 和 35,730 mcg*h/mL (20%)，在每 6 周 1000 mg 剂量下分别为 309 mcg/mL (31%) 和 95,820 mcg*h/mL (29%)。

分布

稳态下 dostarlimab-gxly 的平均 (%CV) 分布容积约为 5.8 L (15%)。

消除

Dostarlimab-gxly 在稳态下的平均终末消除半衰期为 23.5 天，在稳态下的平均 (%CV) 清除率为 0.007 L/h (30%)。

代谢: 预计 dostarlimab-gxly 通过分解代谢途径代谢成小肽和氨基酸。

特殊人群

基于年龄（24 至 86 岁）、性别、种族/民族（75% 白人、2% 亚裔和 5% 非裔美国人）、肿瘤类型和基于估计肌酐清除率 ($eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) 的肾功能损害以及轻度至中度肝功能损害 [总胆红素 (TB) $>ULN$ 至 3 倍 ULN 或 $AST >ULN$ 至任何 AST]，未观察到 dostarlimab-gxly 的药代动力学存在临床显著差异。

药物相互作用研究

Dostarlimab 与卡铂和紫杉醇联合使用时的暴露量与单药暴露量相当，无证据表明复发性或晚期 EC 患者的 dostarlimab-gxly 清除率会随时间发生临床相关变化。

12.6 免疫原性

观察到的抗药抗体发生率高度依赖于检测的敏感性和特异性。由于检测方法的差异，无法将下述研究中的抗药抗体发生率与其他研究（包括 JEMPERLI 或其他 dostarlimab-gxly 产品的研究）中的抗药抗体发生率进行有意义的比较。

在 RUBY 中评估了 dostarlimab-gxly 的免疫原性，剂量为每 3 周 500 mg，共 6 个周期，此后每 6 周 1,000 mg；在 225 名以推荐剂量接受 JEMPERLI 治疗的患者中，未形成抗药抗体或中和抗体。

在 GARNET 中评估了 dostarlimab-gxly 的免疫原性，剂量为每 3 周 500 mg，共 4 剂，此后每 6 周 1,000 mg。在以推荐剂量接受 JEMPERLI 治疗的患者中，2.1% (8/384) 检测到针对 dostarlimab-gxly 的抗药抗体。在 1% (4/384) 的患者中检测到中和抗体。

由于产生抗药抗体的患者人数较少，免疫原性对 dostarlimab-gxly 的药代动力学、疗效和安全性的影响尚无定论。

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性、生育力损害

尚未进行任何研究评估 dostarlimab-gxly 的致癌性或遗传毒性。

尚未对 dostarlimab-gxly 进行生育力研究。在对猴子进行的 1 个月和 3 个月重复给药毒理学研究中，对雄性和雌性生殖器官无明显影响；不过，这些研究中的许多动物尚未性成熟。

13.2 动物毒理学和/或药理学

在动物模型中，抑制 PD-L1/PD-1 信号传导增加了一些感染的严重程度并增强了炎症反应。与野生型对照相比，结核分枝杆菌感染的 PD-1 基因敲除小鼠的存活率明显降低，这与这些动物中细菌增殖和炎症反应的增加相关。使用灵长类抗 PD-1 抗体进行 PD-1 阻断也被证明可加剧恒河猴的结核分枝杆菌感染。PD-L1 和 PD-1 基因敲除小鼠以及接受 PD-L1 阻断抗体的小鼠在感染淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒后也表现出存活率下降。

14 临床研究

14.1 子宫内膜癌

联合卡铂和紫杉醇，用于治疗原发性晚期或复发性子宫内膜癌

在 RUBY (NCT03981796) 中对 JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇随后 JEMPERLI 作为单一药物的疗效进行了评估，RUBY 是一项在 494 名原发性晚期或复发性 EC 患者中进行的随机、多中心、双盲、安慰剂对照试验。

该试验入组了患有原发性 III 期或 IV 期疾病（根据 FIGO 分期分类）的患者，包括患有可评估或可测量疾病的 IIIA 至 IIIC1 期患者、患有癌肉瘤、透明细胞、浆液性或混合组织学的 IIIC1 期患者（无论是否存在可评估或可测量的疾病）、患有 IIIC2 期或 IV 期疾病的患者（无论是否存在可评估或可测量的疾病）。该试验还入组了首次复发且单独或联合放疗或手术治愈可能性较低的患者，包括初次接受全身抗癌治疗的患者，或既往接受过新辅助/辅助全身抗癌治疗且在完成治疗后 ≥ 6 个月出现复发或疾病进展的患者。

患者被随机分配 (1:1) 到以下治疗组之一：

- 在每个 21 天周期的第 1 天静脉给药 JEMPERLI 500 mg、卡铂 AUC 5 mg/mL/min、紫杉醇 175 mg/m²，共 6 个周期，随后每 6 周静脉给药 JEMPERLI 1,000 mg。在第 1 天在化疗之前给药 JEMPERLI。
- 在每个 21 天周期的第 1 天静脉给药安慰剂、卡铂 AUC 5 mg/mL/min、紫杉醇 175 mg/m²，共 6 个周期，随后每 6 周静脉给药安慰剂。

随机分组按错配修复 (MMR)/微卫星不稳定性 (MSI) 状态、既往盆腔外放疗以及疾病状态（复发性、原发性 III 期或原发性 IV 期）进行分层。JEMPERLI 治疗持续至疾病进展、出现不可接受的毒性或长达 3 年。如果患者临床稳定且研究者认为其有临床获益，则允许在疾病进展（根据实体瘤疗效评价标准 [RECIST] v1.1 定义）后继续给药 JEMPERLI。

在第 25 周之前每 6 周、在第 52 周之前每 9 周以及之后每 12 周进行一次肿瘤状态评估。主要疗效结局为研究者使用 RECIST v1.1 评估的 dMMR/MSI-H 和总体人群的无进展生存期 (PFS)，以及总体人群的总生存期 (OS)。其他疗效结局指标包括研究者根据 RECIST v1.1 评估的客观缓解率 (ORR) 和缓解持续时间 (DOR)。

在接受评估的 494 名患者中，基线特征为：中位年龄 65 岁（51% 为 65 岁或以上）；77% 白人、12% 黑人、3% 亚裔、3% 西班牙裔或拉丁裔；东部肿瘤协作组 (ECOG) 体能状态 0 (63%) 或 1 (37%)；以及原发性 III 期 (18%)；原发性 IV 期 (34%) 和复发性 EC (48%)。总体而言，24% 为 dMMR/MSI-H 肿瘤，76% 为错配修复功能正常 (MMRp)/微卫星稳定 (MSS) 肿瘤。

疗效结果见表 9 和图 1、2 和 3。与安慰剂联合卡铂和紫杉醇治疗相比，JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇治疗在总体人群的 OS 以及 dMMR/MSI-H 和总体人群的 PFS 方面均显示出统计学上的显著改善。对 MMRp/MSS EC 患者的 PFS 和 OS 进行了预先指定的探索性分析。

表 9. RUBY 中子宫内膜癌人群的疗效结果

终点	总体人群		dMMR/MSI-H 人群	
	JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇 N = 245	安慰剂联合卡铂和紫杉醇 N = 249	JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇 N = 60	安慰剂联合卡铂和紫杉醇 N = 62
总生存期 (OS)				
发生事件的患者人数 (%)	109 (44)	144 (58)	15 (25)	35 (56)
中位数 (月) (95% CI)	44.6 (32.6, NR)	28.2 (22.1, 35.6)	NR (NR, NR)	30.8 (18.7, NR)
风险比 (95% CI) ^a	0.69 (0.54, 0.89)		0.34 (0.18, 0.62)	
<i>P</i> 值 ^b	0.002		未检验	
无进展生存期 (PFS)				
发生事件的患者人数 (%)	135 (55)	177 (71)	23 (38)	47 (76)
中位数 (月) (95% CI)	11.8 (9.6, 17.1)	7.9 (7.6, 9.5)	30.3 (11.8, NR)	7.7 (5.6, 9.7)
风险比 (95% CI) ^a	0.64 (0.51, 0.80)		0.29 (0.17, 0.50)	
<i>P</i> 值 ^b	<0.0001		<0.0001	
客观缓解率 (ORR)^c				
基线时患有可测量疾病的参与者人数 (n)	172	185	42	45
ORR (95% CI)	68% (60, 75)	57% (50, 65)	74% (58, 86)	62% (47, 76)
完全缓解率	20%	12%	26%	11%
部分缓解率	48%	45%	48%	51%
缓解持续时间 (DOR)^c				
中位数 (月) (范围)	10.8 (1.3+, 28.9+)	6.4 (1.4+, 27.2+)	NR (3.4, 28.3+)	5.4 (2.7, 27.2+)

dMMR = 错配修复缺陷；MSI-H = 微卫星不稳定性-高；NR = 未达到；+ = 上次评估时仍在进行中。

^a 基于分层 Cox 回归模型。

^b 基于分层对数秩检验的单侧 *P* 值。

^c 已确认缓解。

在 MMRp/MSS EC 患者 (n = 372) 中，JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇的 OS 风险比 (HR) 为 0.82 (95% CI:0.62, 1.08)，中位 OS 为 32.5 (95% CI:28.6, NR) 个月，而安慰剂联合卡铂和紫杉醇的中位 OS 为 28.2 (95% CI:21.9, 36.1) 个月。JEMPERLI 联合卡铂和紫杉醇 (n = 185) 的 PFS HR 为 0.78 (95% CI:0.60, 1.00)，中位 PFS 为 9.8 (95% CI:9.0, 12.6) 个月，而安慰剂联合卡铂和紫杉醇 (n = 187) 的中位 PFS 为 7.9 (95% CI:7.6, 9.8) 个月。

图 1. RUBY 中子宫内膜癌患者（总体人群）总生存期的 Kaplan-Meier 曲线

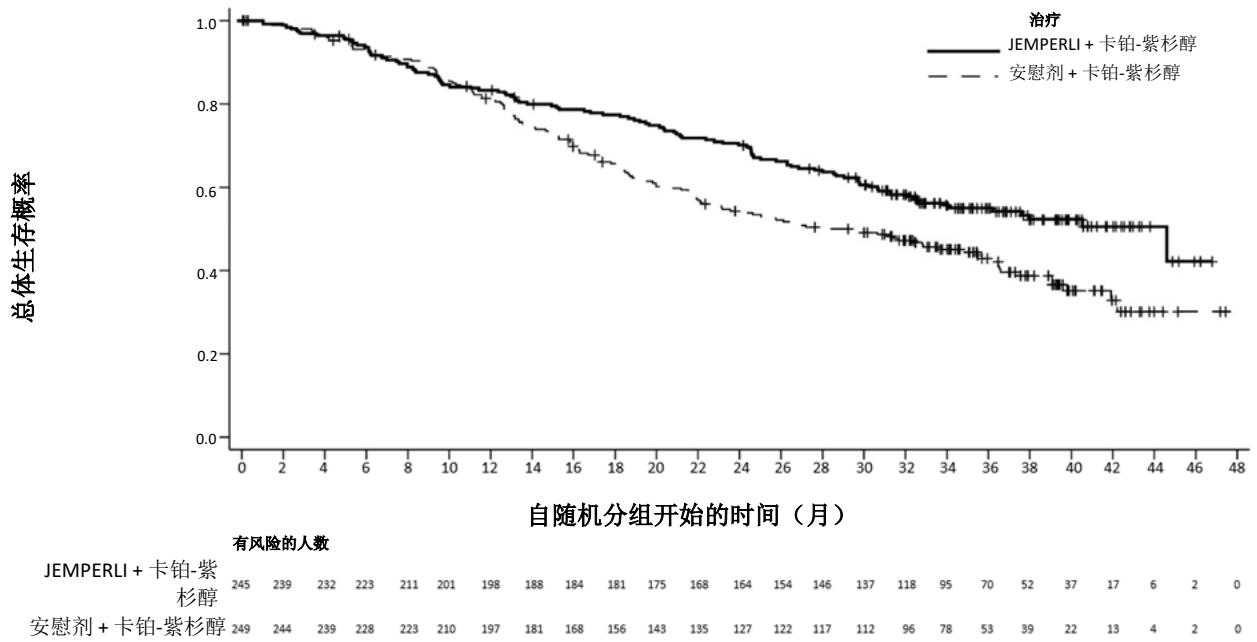


图 2. RUBY 中子宫内膜癌患者（总体人群）无进展生存期的 Kaplan-Meier 曲线

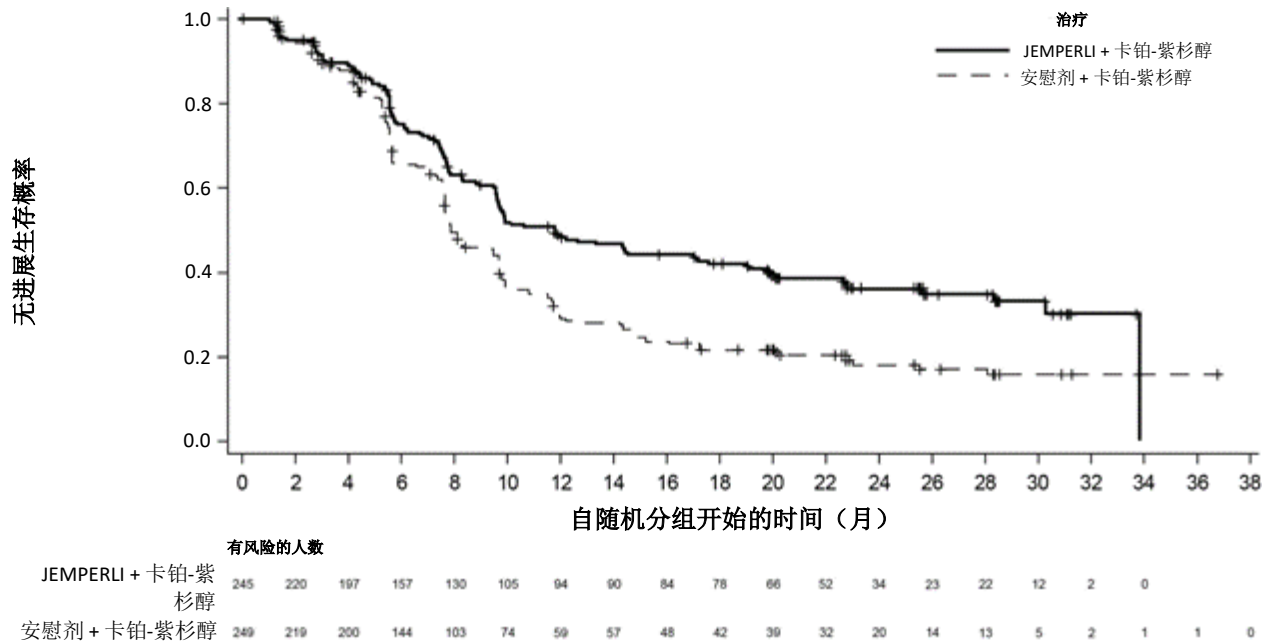
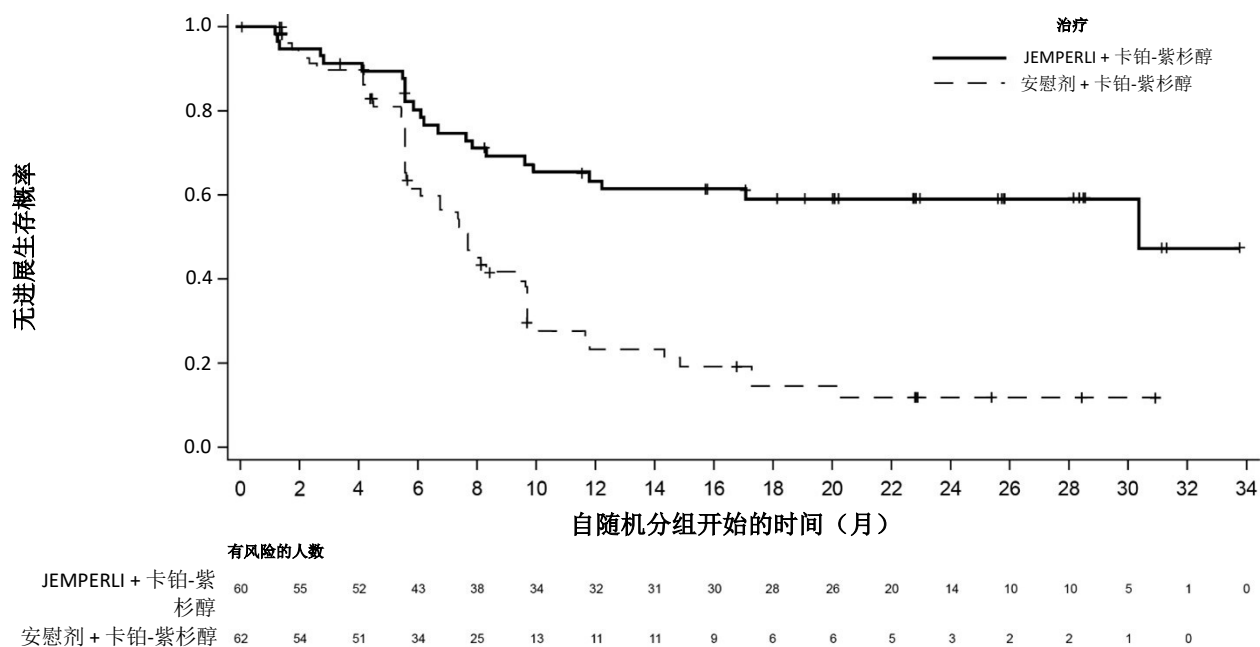


图 3. RUBY 中 dMMR/MSI-H 子宫内膜癌患者无进展生存期的 Kaplan-Meier 曲线



dMMR = 错配修复缺陷；MSI-H = 微卫星不稳定性-高。

作为单一药物，用于治疗 dMMR 复发性或晚期子宫内膜癌

在 GARNET 试验 (NCT02715284) 中评估了 JEMPERLI 作为单一药物的疗效，GARNET 是一项在晚期实体瘤患者中进行的多中心、多队列、开放性试验。疗效人群包括 141 名在接受含铂方案治疗期间或之后出现疾病进展的 dMMR 复发性或晚期 EC 患者。既往接受过 PD-1/PD-L1 阻断抗体或其他免疫检查点抑制剂治疗的患者以及在 2 年内需要接受免疫抑制剂全身治疗的自身免疫性疾病患者被排除在试验之外。

患者每 3 周静脉给药 JEMPERLI 500 mg，共 4 剂，随后每 6 周静脉给药 1,000 mg。治疗持续至疾病进展或出现不可接受的毒性。主要疗效结局指标为 ORR 和 DOR，由盲态独立中心审查 (BICR) 根据 RECIST v 1.1 进行评估。

基线特征为：平均年龄 65 岁（53% 为 65 岁或以上）；77% 白人、4% 亚裔、3% 黑人、4% 西班牙裔或拉丁裔；东部肿瘤协作组体能状态 0（38%）或 1（62%）。

最常见的组织学为子宫内膜样癌 1 型（65%）、3 级子宫内膜样癌（15%），其次为浆液性癌（5%）、混合性癌（5%）和未分化癌（2.8%）。

所有 dMMR EC 患者既往均接受过抗癌治疗，其中 89% 的患者既往接受过抗癌手术，71% 的患者既往接受过抗癌放射治疗。63% 的患者接受过一线既往抗癌治疗，37% 的患者接受过两线或以上既往抗癌治疗。48 名患者（34%）在参与研究之前仅接受过新辅助或辅助治疗。

使用 VENTANA MMR RxDx Panel 检测回顾性确认 dMMR 肿瘤状态。

疗效结果见表 10。

表 10. GARNET 中 dMMR 子宫内膜癌人群的疗效结果

终点	JEMPERLI N = 141
总体缓解率 ^a	
ORR (95% CI)	45.4% (37.0, 54.0)
完全缓解率	15.6%
部分缓解率	29.8%
缓解持续时间 ^b	
中位数 (月)	未达到
(范围)	(1.2+, 52.8+)
持续时间 ≥12 个月的患者	85.9%
持续时间 >24 个月的患者	54.7%

dMMR = 错配修复缺陷；+ = 上次评估时仍在进行中。

^a 基于盲态独立中心审查评估的确认缓解。

^b 从首次缓解时间开始计算，缓解持续时间的中位随访时间为 27.9 个月。

14.2 错配修复缺陷复发性或晚期实体瘤

在 GARNET (NCT02715284) 中评估了 JEMPERLI 作为单一药物的疗效，GARNET 是一项非随机、多中心、开放性、多队列试验。疗效人群包括 209 名在全身治疗后疾病进展且无令人满意的替代治疗方案的 dMMR 复发性或晚期实体瘤患者。dMMR EC 患者必须在接受含铂方案治疗期间或之后出现进展。dMMR 结肠直肠癌患者必须在接受氟嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现进展或对这些治疗不耐受。

既往接受过 PD-1/PD-L1 阻断抗体或其他免疫检查点抑制剂治疗的患者以及在 2 年内需要接受免疫抑制剂全身治疗的自身免疫性疾病患者被排除在试验之外。

患者每 3 周静脉给药 JEMPERLI 500 mg，共 4 剂，随后每 6 周静脉给药 1,000 mg。治疗持续至疾病进展或出现不可接受的毒性。

主要疗效结局指标为 ORR 和 DOR，由 BICR 根据 RECIST v 1.1 确定。

基线特征为女性 (77%)；中位年龄 63 岁 (47% 为 65 岁或以上)；63% 白人、3% 亚裔、2% 黑人；东部肿瘤协作组体能状态 0 (39%) 或 1 (61%)。

进入试验时，97.2% (103/106) 的非子宫内膜 dMMR 实体瘤患者患有 IV 期疾病，68.0% (70/103) 的 dMMR 子宫内膜肿瘤患者患有 FIGO IV 期疾病。

约 43% 的患者接受过 1 线既往全身抗癌治疗，36% 的患者接受过 2 线既往治疗，21% 的患者接受过 3 线或以上既往治疗。

使用 VENTANA MMR RxDx Panel 检测回顾性确认 dMMR 肿瘤状态。

疗效结果见表 11 和 12。

表 11. GARNET 中 dMMR 复发性或晚期实体瘤的疗效结果

终点	JEMPERLI N = 209
总体缓解率 ^a	
ORR (95% CI)	41.6% (34.9, 48.6)
完全缓解率	9.1%
部分缓解率	32.5%
缓解持续时间 ^b	
中位数 (月)	34.7
(范围)	2.6, 35.8+
持续时间 ≥6 个月的患者	95.4%

dMMR = 错配修复缺陷；+ = 上次评估时仍在进行中。

^a 基于盲态独立中心审查评估的确认缓解。

^b 从首次缓解时间开始计算，缓解持续时间的中位随访时间为 17.5 个月。

表 12. GARNET 中 dMMR 肿瘤类型的疗效结果

肿瘤类型	患者 N	ORR (根据 RECIST v 1.1)		DOR
		n (%)	95% CI ^a	范围 (月)
EC	103	46 (44.7)	(34.9, 54.8)	2.6, 35.8+
非 EC	106	41 (38.7)	(29.4, 48.6)	5.6, 30.1+
CRC	69	25 (36.2)	(25.0, 48.7)	5.6, 30.1+
小肠癌	12	4 (33.3)	(9.9, 65.1)	11.1+, 28.0+
胃癌	8	3 (37.5)	(8.5, 75.5)	8.4+, 17.5
胰腺癌	4	0 (0.0)	(0.0, 60.2)	NA
胆道肿瘤	2	CR, CR	NA	8.4+, 13.5+
肝癌	2	PR, PD	NA	13.8+
卵巢癌	2	PR, SD	NA	25.1+
肾上腺皮质	1	PR	NA	19.5+
乳腺癌	1	CR	NA	16.8+
食道癌	1	PD	NA	NA
女性生殖器恶性肿瘤	1	PR	NA	22.2+
胸膜	1	PR	NA	15.2+
肾细胞癌	1	SD	NA	NA
未知来源	1	PR	NA	20.4+

CR = 完全缓解；CRC = 结肠直肠癌；dMMR = 错配修复缺陷；DOR = 缓解持续时间；EC = 子宫内膜癌；ORR = 总体缓解率；PD = 疾病进展；PR = 部分缓解；SD = 疾病稳定；+ = 上次评估时仍在进行中。

^a 二项式比例的精确双侧 95% 置信区间。

16 供应/储存和处理方式

JEMPERLI (dostarlimab-gxly) 注射液是一种透明至微乳白色、无色至黄色溶液，装在一个装有一个 500 mg/10 mL (50 mg/mL) 单剂量小瓶的纸盒中 (NDC 0173-0898-03)。

将小瓶冷藏存放在原包装盒中，温度为 2 °C 至 8 °C (36 °F 至 46 °F)，避免光照。请勿冷冻或者摇晃。

17 患者咨询信息

告知患者阅读 FDA 批准的患者标签（用药指南）。

免疫介导性反应

告知患者发生免疫介导性反应的风险，这些不良反应可能严重或致命，可能在停止治疗之后发生，可能需要皮质类固醇或其他治疗，并中断或停用 JEMPERLI。这些反应可能包括：

- 肺炎：告知患者在出现新的或恶化的咳嗽、胸痛或呼吸短促时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 结肠炎：告知患者在出现腹泻或严重腹痛时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 肝炎：告知患者在出现黄疸、严重恶心或呕吐、容易瘀伤或出血时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 免疫介导性内分泌病：告知患者在出现甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、甲状腺炎、肾上腺功能不全、垂体炎或 1 型糖尿病的体征或症状时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 肾炎：告知患者在出现肾炎体征或症状时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 严重皮肤反应：告知患者在出现任何严重皮肤反应、SJS、TEN 或 DRESS 的体征或症状时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 其他免疫介导性反应：
 - 告知患者可能发生免疫介导性反应，并且可能涉及任何器官系统，如果出现任何新的体征或症状，应立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
 - 告知患者实体器官移植排斥的风险，并告知患者在出现器官移植排斥体征或症状时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

输注相关反应

- 告知患者在出现输注相关反应体征或症状时立即联系医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.2)]。

同种异体 HSCT 并发症

- 告知患者同种异体造血干细胞移植后并发症的风险 [参见警告和注意事项 (5.3)]。

胚胎-胎儿毒性

- 告知有生育能力的女性对胎儿的潜在风险，并告知患者将已知或疑似妊娠情况告知医疗保健提供者 [参见警告和注意事项 (5.4)、特殊人群用药 (8.1、8.3)]。
- 告知有生育能力的女性在 JEMPERLI 治疗期间以及末次给药后 4 个月内使用有效的避孕措施 [参见警告和注意事项 (5.4)、特殊人群用药 (8.1、8.3)]。

哺乳期

- 告知女性在 JEMPERLI 治疗期间以及末次给药后 4 个月内不要哺乳 [参见特殊人群用药 (8.2)]。

商标归 GSK 公司集团所有或经其许可后使用。

制造商：

GlaxoSmithKline LLC
Philadelphia, PA 19104
美国许可证编号 1727

分销商：



GlaxoSmithKline
Durham, NC 27701

©2024 GSK 公司集团或其许可方。

JMP:7PI

药剂师——从此处撕下并将说明书交给患者

用药指南
JEMPERLI (jem-PER-lee)
(dostarlimab-gxly)
注射液

关于 JEMPERLI，我应该了解的最重要的信息是什么？

JEMPERLI 是一种可以通过与免疫系统协同作用来治疗某些癌症的药物。JEMPERLI 可导致您的免疫系统攻击身体任何部位的正常器官和组织，并影响这些器官和组织的工作方式。这些问题有时会变得严重或危及生命，并可能导致死亡。您可能同时出现多个这样的问题。这些问题可能在治疗期间的任何时候发生，甚至在治疗结束之后也可能发生。

如果您出现任何新的或恶化的体征或症状，请立即致电医疗保健提供者或在医疗保健提供者处就诊，包括：

肺部问题。

- 咳嗽
- 呼吸短促
- 胸痛

肠道问题。

- 腹泻或排便次数比平时多
- 粪便呈黑色、柏油状、粘稠状，或带有血液或粘液
- 严重的胃部（腹部）疼痛或压痛

肝脏问题。

- 皮肤或眼白发黄
- 严重的恶心或呕吐
- 胃部（腹部）右侧疼痛
- 尿液呈深色（茶色）
- 比平时更容易出血或瘀伤

激素腺问题。

- 持续的头痛或不寻常的头痛
- 眼睛对光敏感
- 眼睛问题
- 心跳加快
- 出汗增多
- 极度疲倦
- 体重升高或体重下降
- 感觉比平时更饥饿或更口渴
- 小便比平时更频繁
- 脱发
- 感觉寒冷
- 便秘
- 声音变得更低沉
- 头晕或昏厥
- 情绪或行为发生变化，如性欲减退、易激惹或健忘

肾脏问题。

- 尿量或尿液颜色发生变化
- 尿液中有血
- 脚踝肿胀
- 无食欲

皮肤问题。

- 皮疹
- 瘙痒
- 皮肤水疱或脱皮
- 淋巴结肿胀
- 口腔、鼻子、喉咙或生殖器部位出现疼痛的疮或溃疡
- 发热或流感样症状

其他器官和组织也可能出现问题。这些并不是 JEMPERLI 可能出现的所有免疫系统问题体征和症状。

如果出现任何新的或更严重的体征或症状，请立即致电医疗保健提供者或在医疗保健提供者处就诊。

- 胸痛、心律不齐、呼吸短促、脚踝肿胀
- 意识模糊、嗜睡、记忆力问题、情绪或行为变化、颈部僵硬、平衡问题、手臂或腿部刺痛或麻木
- 复视、视物模糊、对光敏感、眼睛疼痛、视力变化
- 持续或严重的肌肉疼痛或无力、肌肉痉挛
- 红细胞减少、瘀伤

输液反应有时会很严重甚至危及生命。输液反应的体征和症状可能包括：

- 发冷或发抖
- 头晕
- 瘙痒或皮疹
- 感觉像要晕过去
- 潮红
- 发热
- 呼吸短促或哮喘
- 背部或颈部疼痛

移植器官排斥。您的医疗保健提供者应根据您所接受的器官移植类型，告诉您应该报告哪些体征和症状，并对您进行监测。

接受使用供体干细胞（同种异体）的骨髓（干细胞）移植的人群的并发症，包括移植物抗宿主病 (GVHD)。这些并发症可能很严重，甚至可能导致死亡。如果您在接受 JEMPERLI 治疗之前或之后接受移植，可能会发生这些并发症。您的医疗保健提供者将监测您是否出现这些并发症。

立即接受治疗有助于防止这些问题变得更加严重。

在使用 JEMPERLI 治疗期间，您的医疗保健提供者将检查您是否存在这些问题。您的医疗保健提供者可能会使用皮质类固醇或激素替代药物对您进行治疗。如果您出现严重的副作用，医疗保健提供者可能还需要延迟或完全停止 JEMPERLI 治疗。

JEMPERLI 是什么？

JEMPERLI 是一种处方药，用于治疗患有以下疾病的成年人：

- 一种被称为子宫内膜癌 (EC) 的子宫癌症
 - JEMPERLI 可与化疗药物卡铂和紫杉醇联合使用，之后，JEMPERLI 可单独使用：
 - 当癌症扩散到子宫外（晚期）时**或者**
 - 癌症复发时。
 - JEMPERLI 可单独使用：
 - 当实验室检查显示肿瘤存在错配修复缺陷 (dMMR)，**并且**
 - 您的癌症复发或已经扩散（晚期 EC），**并且**
 - 您接受了含有铂的化疗，但该疗法无效或不再有效，**并且**
 - 您的癌症无法通过手术或放射治疗。
- 一种经实验室检查显示为错配修复缺陷 (dMMR) 实体瘤的癌症。JEMPERLI 可单独用于治疗：
 - 复发或已经扩散的癌症（晚期癌症），**并且**
 - 在治疗期间或治疗之后疾病进展，且无令人满意的治疗方案。

尚不清楚 JEMPERLI 对儿童是否安全有效。

在接受 JEMPERLI 治疗之前，告知医疗保健提供者您的所有病症，包括是否：

- 有免疫系统问题，例如克罗恩病、溃疡性结肠炎或狼疮。
- 接受过器官移植。
- 接受过或计划接受使用供体干细胞（同种异体）的干细胞移植。
- 接受过胸部放射治疗。
- 有影响神经系统的疾病，例如重症肌无力或格林巴利综合征。
- 已经怀孕或正在备孕。JEMPERLI 可能会伤害未出生的婴儿。

能够怀孕的女性：

- 在您开始 JEMPERLI 治疗之前，医疗保健提供者将进行妊娠试验。
- 您应该在治疗期间以及最后一次 JEMPERLI 给药后 4 个月内使用有效的避孕措施。与医疗保健提供者讨论您在此期间可以使用的避孕方法。
- 如果您在接受 JEMPERLI 治疗期间怀孕，或者您认为您可能怀孕，请立即告知您的医疗保健提供者。
- 正在哺乳或计划哺乳。JEMPERLI 是否会进入母乳，目前尚不清楚。在治疗期间以及最后一次 JEMPERLI 给药后 4 个月内不要哺乳。

告知医疗保健提供者您服用的所有药物，包括处方药和非处方药、维生素和草药补充剂。

我将如何接受 JEMPERLI 治疗？

- 您的医疗保健提供者将通过静脉 (IV) 管路在 30 分钟内将 JEMPERLI 注入您的静脉。
- 当 JEMPERLI 与卡铂和紫杉醇联合使用时，前 6 剂 JEMPERLI 通常每 3 周给药一次。从 3 周后开始，通常每 6 周单独给药一次。
- 当 JEMPERLI 单独用于治疗 dMMR 复发性或晚期 EC 和 dMMR 复发性或晚期实体瘤时，前 4 剂通常每 3 周给药一次。从 3 周后开始，通常每 6 周给药一次。
- 您的医疗保健提供者将决定您需要多少次治疗。
- 您的医疗保健提供者将为您进行血液检测，检查您是否有副作用。
- 如果您错过了任何预约，请尽快致电您的医疗保健提供者重新安排预约时间。

JEMPERLI 可能有什么副作用？

JEMPERLI 可能会导致严重的副作用。

- 请参见“关于 JEMPERLI，我应该了解的最重要的信息是什么？”

对于 EC 患者，JEMPERLI 与卡铂和紫杉醇联合使用时最常见的副作用包括：

- | | | |
|-----------------|------------|--------|
| • 手臂、手、腿和脚的神经问题 | • 关节疼痛 | • 呼吸短促 |
| • 疲倦 | • 皮疹 | • 食欲下降 |
| • 恶心 | • 便秘 | • 尿路感染 |
| • 脱发 | • 腹泻 | • 呕吐 |
| | • 胃部（腹部）疼痛 | |

对于 dMMR 实体瘤（包括 EC）患者，单独使用 JEMPERLI 最常见的副作用包括：

- | | | |
|--------------|------|------|
| • 疲倦和无力 | • 腹泻 | • 便秘 |
| • 红细胞计数低（贫血） | • 恶心 | • 呕吐 |

这些并非 JEMPERLI 的所有可能副作用。

请致电您的医生，征求有关副作用的医疗建议。您可以拨打 1-800-FDA-1088 向 FDA 报告副作用。

有关安全有效使用 JEMPERLI 的一般信息。

有时，处方药物并非用于用药指南中列出的目的。如果您想了解有关 JEMPERLI 的更多信息，请咨询您的医疗保健提供者。您可以向药剂师或医疗保健提供者咨询为医疗保健专业人士编写的有关 JEMPERLI 的信息。

JEMPERLI 的成分是什么？

活性成分：dostarlimab-gxly

非活性成分：柠檬酸一水合物、L-精氨酸盐酸盐、聚山梨醇酯 80、氯化钠、柠檬酸三钠二水合物和注射用水。

商标归 GSK 公司集团所有或经其许可后使用。

制造商：

GlaxoSmithKline LLC, Philadelphia, PA 19104, 美国许可证编号 1727

分销商：



GlaxoSmithKline, Durham, NC 27701

©2024 GSK 公司集团或其许可方。

JMP:5MG

欲了解更多信息，请致电 1-888-825-5249 或访问 www.gsk.com。

本用药指南已获美国食品和药品管理局批准。

修订日期：2024 年 8 月