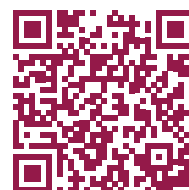


TEVIMBRA
(tislelizumab)

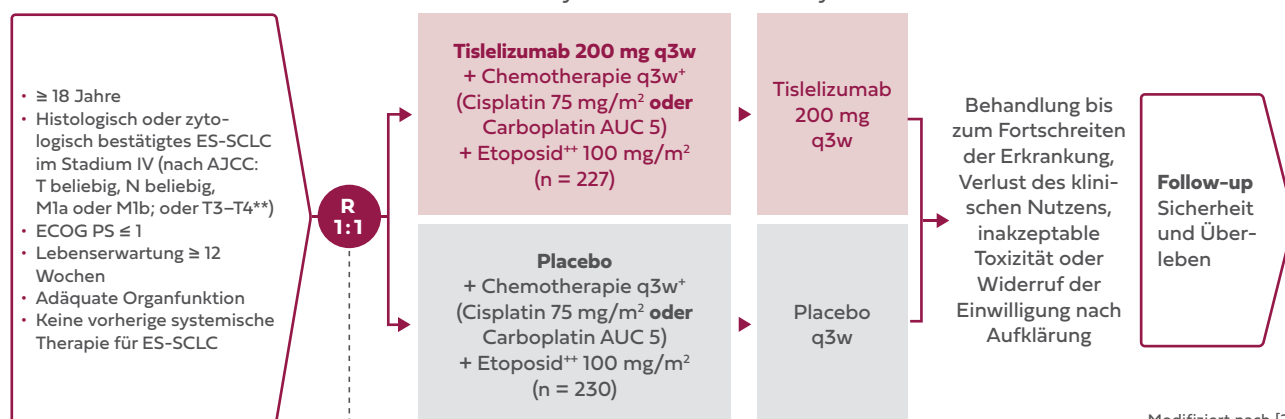
Tevimbra® (Tislelizumab) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (*Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC*) bei erwachsenen Patienten.¹



RATIONALE-312

Randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelverblindete Phase-3-Studie | NCT04005716 | Erstlinientherapie bei Patient:innen mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC) | N = 457

Erhaltungsphase*
ab Zyklus 5

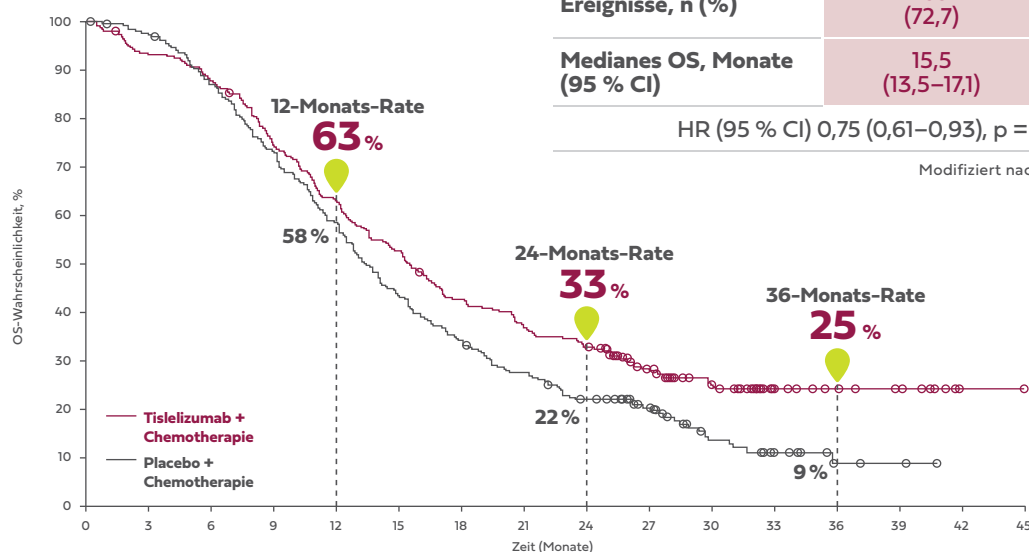


Modifiziert nach [2].

Stratifizierungsfaktoren: ECOG PS (0 vs. 1), von Investigatoren ausgewählte Chemotherapie (Cisplatin vs. Carboplatin), Hirnmetastasen (ja vs. nein)

Wichtige sekundäre Endpunkte:
PFS | ORR | DoR | DCR | HRQoL | Sicherheit

OS in der ITT-Population²



Endpunkt	Tislelizumab + Chemotherapie (n = 227)	Placebo + Chemotherapie (n = 230)
Ereignisse, n (%)	165 (72,7)	191 (83,0)
Medianes OS, Monate (95 % CI)	15,5 (13,5–17,1)	13,5 (12,1–14,9)

HR (95 % CI) 0,75 (0,61–0,93), p = 0,0040⁺⁺⁺

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 19.04.2023.

Anzahl gefährdeter Personen		Zeit (Monate)														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Tislelizumab + Chemotherapie	227	211	198	166	141	119	96	83	74	50	33	17	13	10	1	0
Placebo + Chemotherapie	230	221	197	165	132	98	78	62	48	34	17	9	3	2	0	0

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 19.04.2023.

Sicherheit

Häufigste TRAE und häufigste TEAE^{2, #}

TRAE, n (%)	Tislelizumab + Chemotherapie (n = 227)	Placebo + Chemotherapie (n = 229)
Jedes TRAE	226 (>99)	228 (>99)
TRAE Grad ≥ 3	194 (85)	197 (86)
Schwere TRAE	71 (31)	41 (18)
TRAE, die zum Tod führten	8 (4)	0 (0)
TRAE, die zum Therapieabbruch führten	25 (11)	4 (2)
Abbruch der Tislelizumab-/Placebo-Therapie	21 (9)	3 (1)
Abbruch der Chemotherapie	12 (5)	2 (<1)
TRAE, die zur Dosisanpassung führten^{##}	144 (63)	145 (63)
Anpassung der Tislelizumab-/Placebo-Dosierung ^{##}	95 (42)	89 (39)
Anpassung der Chemotherapie-Dosierung ^{##}	126 (56)	134 (59)

Häufigste TEAE (Auswahl), n (%)	Alle Grade	Grad ≥ 3	Alle Grade	Grad ≥ 3
Jedes Ereignis	226 (>99)	194 (85)	228 (>99)	197 (86)
Alopezie	117 (78)	0 (0)	182 (79)	4 (2)
Anämie	172 (76)	37 (16)	180 (79)	38 (17)
Neutropenie	156 (69)	127 (56)	161 (70)	125 (55)
Erniedrigte Leukozytenanzahl	126 (56)	54 (24)	148 (65)	63 (27)
Thrombozytopenie	112 (49)	44 (19)	119 (52)	58 (25)
Nausea	92 (41)	1 (<1)	93 (41)	1 (<1)
Leukopenie	75 (33)	26 (11)	56 (24)	24 (10)
Verminderter Appetit	73 (32)	1 (<1)	76 (33)	0 (0)
Erhöhte ALT	60 (26)	3 (1)	40 (17)	1 (<1)
Verstopfung	50 (22)	0 (0)	27 (12)	0 (0)

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 19.04.2023.

Tevimbra® – eine gute RATIONALE (312) bei ES-SCLC 1L:

- Signifikant überlegenes OS** mit Tislelizumab + Chemotherapie (mOS 15,5 Monate) vs. Placebo + Chemotherapie (mOS 13,5 Monate; HR 0,75; 95 % CI 0,61–0,93; p = 0,0040^{***}); Überlebensvorteil konsistent in allen untersuchten Subgruppen^{2, §}
- Numerisches OS:** Geschätzte OS-Raten Tislelizumab + Chemotherapie vs. Placebo + Chemotherapie: 63 % vs. 58 % (Jahr 1); 33 % vs. 22 % (Jahr 2); 25 % vs. 9 % (Jahr 3)²
- Signifikant verbessertes PFS** mit Tislelizumab + Chemotherapie (mPFS 4,7 Monate) vs. Placebo + Chemotherapie (mPFS 4,3 Monate; HR 0,64; 95 % CI 0,52–0,78; p < 0,0001^{§§})²
- Höhere und längere Ansprechraten** mit Tislelizumab + Chemotherapie (ORR 68 %; DoR 4,3 Monate) vs. Placebo + Chemotherapie (ORR 62 %; DoR 3,7 Monate)²
- Handhabbares Sicherheitsprofil**, vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil anderer PD-1/PD-L1-Inhibitoren in Kombination mit Chemotherapie im ES-SCLC²

Referenzen

1. Gültige Fachinformation TEVIMBRA®. 2. Cheng Y et al. Tislelizumab plus platinum and Etoposide versus placebo plus platinum and Etoposide as first-line treatment for extensive-stage SCLC (RATIONALE-312): a multi-center, double-blind, placebo-controlled, randomized, phase 3 clinical trial. J Thorac Oncol 2024; 19(7): 1073–1085 + Suppl. RATIONALE-312 ist eine randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelverblindete Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab + Chemotherapie vs. Placebo + Chemotherapie (N = 457). Arm A (Tislelizumab + Chemotherapie, n = 227) und Arm B (Placebo + Chemotherapie, n = 230).

1L = 1st Line (Erstlinie) | AJCC = American Joint Committee on Cancer | ALT = Alanin-Aminotransferase | AUC = Area Under the Curve (Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve eines Pharmakons) | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | DCR = Disease Control Rate (Krankheitskontrollrate) | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ES-SCLC = Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer (kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium) | HR = Hazard Ratio | HRQoL = Health-Related Quality of Life (gesundheitsbezogene Lebensqualität) ITT = Intent To Treat | LDH = Laktatdehydrogenase | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechraten) | (m)OS = (median) Overall Survival (Medianes Gesamtüberleben) | PD-1 = Programmed cell Death Protein 1 PD-L1 = Programmed cell Death Ligand 1 | (m)PFS = (median) Progression-Free Survival (Medianes progressionsfreies Überleben) | q3w = alle drei Wochen | R = Randomisiert | RECIST = Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (Kriterien für die Evaluation des Ansprechens bei soliden Tumoren) | SCLC = Small-Cell Lung Cancer (kleinzelliges Lungenkarzinom) | TEAE = Treatment-Related Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | TNM = Tumor, Nodus, Metastasen | TRAE = Treatment-Related Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis)

* Behandlung bis zum Abschluss der geplanten vier Zyklen (nur für die Induktionstherapie), bis zum Fortschreiten der Erkrankung gemäß der Bewertung nach RECIST v1.1, Verlust des klinischen Nutzens, inakzeptable Toxizität oder Widerruf der Einwilligung nach Aufklärung, je nachdem, was zuerst eintritt. Hinweis: Bei der Induktionsbehandlung werden Zyklen, in denen keine Chemotherapie verabreicht wird, nicht auf die Gesamtzahl der Chemotherapiezyklen angerechnet.

** T3–T4 aufgrund multipler Lungenknoten, die zu ausgedehnt waren, oder aufgrund eines Tumor- oder Lymphknotenvolumens, das zu groß war, um in einem tolerierbaren Bestrahlungsplan eingeschlossen zu werden.

+ Durch Investigatoren ausgewählt.

++ Etoposid wird an den Tagen 1–3 von jedem Zyklus gegeben.

+++ Einseitiger p-Wert (stratifizierter Log-Rank-Test; Überlegenheitsschwelle: 0,021).

Die Safety-Population schließt alle Patient:innen ein, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten und umfasste 227 Patient:innen im Tislelizumab- und 229 Patient:innen im Placebo-Arm.

Dosisanpassung umfasst die Verzögerung und/oder Unterbrechung der Therapie, die Reduzierung der Infusionsrate für Tislelizumab/Placebo und die Dosisreduktion für die Chemotherapie.

§ Subgruppenanalysen von OS und PFS wurden in den folgenden vordefinierten Subgruppen durchgeführt: Alter (< 65 Jahre vs. $\geq$ 65 Jahre), Geschlecht (männlich vs. weiblich), ECOG PS (0 vs. 1), Hirnmetastasen zum Ausgangszeitpunkt (ja vs. nein), Wahl der Platin-Chemotherapie (Cisplatin vs. Carboplatin), Lebermetastasen zum Ausgangszeitpunkt (ja vs. nein), LDH-Ausgangswert ($\leq$ oberes Limit des Normalbereichs vs. > oberes Limit des Normalbereichs), Rauchstatus (nie geraucht vs. aktuell/ehemalig), AJCC-Stadium bei Studienbeginn (III vs. IV).

§§ Einseitiger p-Wert (stratifizierter Log-Rank-Test).

Pflichttext/Fachkurzinformation

TEVIMBRA 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **Wirkstoff:** Tislelizumab. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche mit 10ml enthält 100mg Tislelizumab. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcitrat (Ph.Eur.), Citronensäure-Monohydrat, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Histidin, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbit 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC); Tevimbra in Kombination mit Pemtrex und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-platteneithelialen NSCLC bei Erwachsenen, die eine lokal fortgeschrittenen NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder ein metastasiertes NSCLC haben. Tevimbra in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des platteneithelialen NSCLC bei Erwachsenen, die eine lokal fortgeschrittenen NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen, oder ein metastasiertes NSCLC haben. Tevimbra als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger platinbasierter Therapie bei Erwachsenen. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Behandlung mit Tislelizumab ebenfalls zielgerichtete Therapien erhalten haben. **Kleinzelliges Lungenkarzinom (small cell lung cancer, SCLC):** Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei Erwachsenen. **Adenokarzinom des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs (Gastric or gastroesophageal junction, G/GJ):** Tevimbra in Kombination mit platin- und fluoropyrimidinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht rezessibaren oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs (G/GJ) bei Erwachsenen, deren Tumor eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score (Tumour Area Positivity) von ≥ 5 % aufweisen. **Platteneithelialkarzinom des Ösophagus (Oesophageal squamous cell carcinoma, OSCC):** Tevimbra in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht rezessibaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten OSCC bei Erwachsenen, deren Tumor eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score von ≥ 5 % aufweisen. Tevimbra als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des nicht rezessibaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Platteneithelialkarzinoms des Ösophagus nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie bei Erwachsenen. **Nasopharynxkarzinom (Nasopharyngeal Carcinoma, NPC):** Tevimbra in Kombination mit Gemtacin und Cisplatin wird angewendet zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem NPC. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Tislelizumab-Monotherapie: sehr häufig: Anämie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Husten, Übelkeit, Diarrhö, Ausschlag, Pruritus, Ermüdung/Fatigue, Fieber, verringerter Appetit, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht. Häufig: Pneumonie, Neutropenie, Lymphopenie, Hypertyreose, Thyreoiditis, Hyperglykämie, Hypokaliämie, Hypertonie, Dyspnoe, Pneumonie, Stomatitis, Hepatitis, Arthralgie, Myalgie, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Kreatinin im Blut erhöht, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion. Gelegentlich: Nebenniereninsuffizienz, Hypophysitis, Diabetes mellitus, Uveitis, Myokarditis, Perikarditis, Pankreatitis, Kolitis, Vitiligo, Erythema Multiforme, Myositis, Arthritis, Nephritis. Selten: Guillain-Barré-Syndrom, Zöliakie, Stevens-Johnson-Syndrom, nicht-infektiöse Zystitis. Häufigkeit nicht bekannt: Hämophagozytische Lymphohistiozytose, toxische epidermale Nekrolyse. Tislelizumab plus Chemotherapie: sehr häufig: Pneumonie, Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Lymphopenie, Hypothyreose, Hyperglykämie, Hypokaliämie, Hypokaliämie, Husten, Übelkeit, Diarrhö, Ausschlag, Pruritus, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Fieber, verringerter Appetit, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. Häufig: Hypertyreose, Diabetes mellitus, Myokarditis, Hypertonie, Dyspnoe, Pneumonie, Stomatitis, Pankreatitis, Kolitis, Hepatitis, Myalgie, Arthritis, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion. Gelegentlich: Sjögren-Syndrom, Thyreoiditis, Nebenniereninsuffizienz, Hypophysitis, Uveitis, Vitiligo, Myositis, Nephritis. Selten: Hämophagozytische Lymphohistiozytose, Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Perikarditis, Erythema multiforme. Häufigkeit nicht bekannt: toxische epidermale Nekrolyse. Es wurden Fälle der folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren berichtet, die auch während der Behandlung mit Tislelizumab auftreten können: exokrine Pankreasinsuffizienz. **Weitere Hinweise:** Weitere Informationen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Zulassungsinhaber:** BeOne Medicines Ireland Ltd., 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02 T380, Irland. **Örtlicher Vertreter:** Deutschland: BeOne Medicines Germany GmbH, München; **Verschreibungspflichtig:** Österreich: BeOne Medicines Austria GmbH, Wien; **Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.** Stand: 07/2025