

Tevimbra®

bei ESCC* nach platinbasierter Therapie

TEVIMBRA
(tislelizumab)

Indikation

Tevimbra® (Tislelizumab) als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten **OSCC** nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten.¹



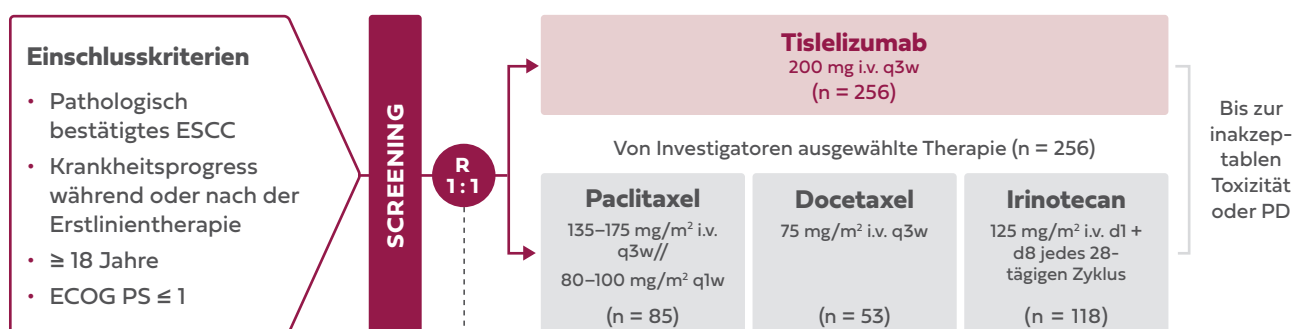
RATIONALE-302



RATIONALE-302
Subgruppenanalyse

Studiendesign RATIONALE-302²

Randomisierte, multizentrische, open-label Phase-3-Studie | NCT03430843 | Zweitlinientherapie bei Patient:innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom | N = 512



Stratifizierungsfaktoren: Region, ECOG PS, Chemotherapie-Optionen

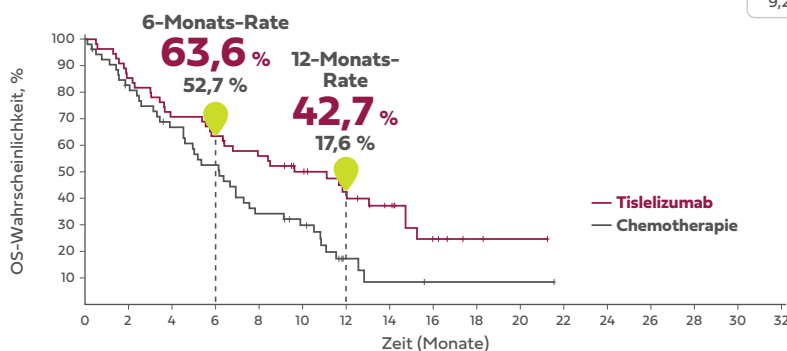
Modifiziert nach [2].

Primärer Endpunkt:
OS (ITT-Population)

Wichtige sekundäre Endpunkte:
OS bei Patient:innen mit PD-L1-TAP ≥ 10 %** | ORR | PFS | DoR | HRQoL | Sicherheit

Wirksamkeit

OS in der EU/Nordamerika-Subgruppe³



Tislelizumab 55 53 49 45 40 39 35 31 31 28 23 20 17 15 12 7 6 3 2 1 1 1 0
Chemotherapie 53 48 42 38 34 30 26 22 17 17 13 9 4 2 2 2 1 1 1 1 1 1 0

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 01.12.2020.

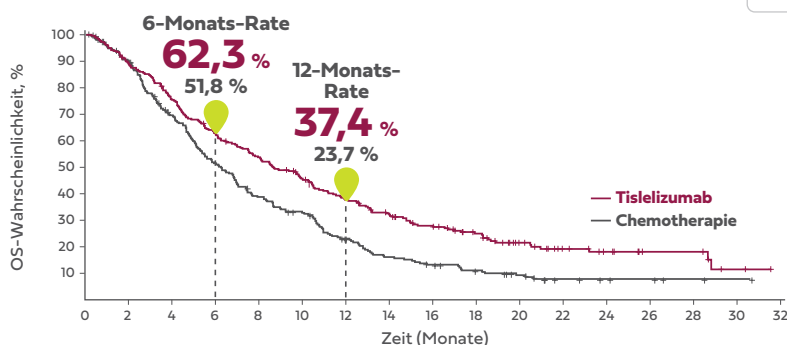
Medianes Follow-up:
9,26 Monate (Tislelizumab) und 5,82 Monate (Chemotherapie)

Endpunkt	Tislelizumab (n = 55)	Chemotherapie (n = 53)
Ereignisse, n (%)	35 (63,6)	42 (79,2)
Medianes OS, Monate (95 % CI)	11,2 (5,9–14,8)	6,3 (4,6–7,7)

HR 0,55; 95 % CI 0,35–0,87***

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 01.12.2020.

OS in der Gesamtpopulation²



Tislelizumab 256 245 226 214 191 172 157 144 134 122 110 96 88 81 73 63 59 52 44 35 30 25 20 18 13 11 8 8 3 2 1 0
Chemotherapie 256 235 219 191 167 143 124 105 93 83 77 59 51 42 36 34 29 26 21 19 15 11 7 6 5 4 4 2 2 1 1 0 0

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 01.12.2020.

Medianes Follow-up:
8,5 Monate (Tislelizumab), 5,8 Monate (Chemotherapie)

Endpunkt	Tislelizumab (n = 256)	Chemotherapie (n = 256)
Ereignisse, n (%)	197 (77,0)	213 (83,2)
Medianes OS, Monate (95 % CI)	8,6 (7,5–10,4)	6,3 (5,3–7,0)

HR 0,70; 95 % CI 0,57–0,85,
p = 0,0001*

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 01.12.2020.

Sicherheit

TEAE und häufigste TRAE in der Gesamtpopulation und EU/Nordamerika-Subgruppe^{2,3}

	Tislelizumab		Chemotherapie	
	Subgruppe (n = 54) ²	Gesamtpopulation (n = 255) ²	Subgruppe (n = 49) ³	Gesamtpopulation (n = 240) ²
Patient:innen mit ≥ 1 TEAE, n (%)	52 (96,3)	244 (95,7)	47 (95,9)	236 (98,3)
TEAE Grad ≥ 3	30 (55,6)	118 (46,3)	35 (71,4)	163 (67,9)
Schwere TEAE	21 (38,9)	105 (41,2)	23 (46,9)	105 (43,8)
TEAE, die zum Tod führten [#]	3 (5,6)	14 (5,5) ^{##}	5 (10,2)	14 (5,8) ^{##}
TEAE, die zum Therapieabbruch führten	8 (14,8)	49 (19,2)	15 (30,6)	64 (26,7)
Häufigste TRAE (Auswahl), n (%)^{###}				
Anämie	2 (3,7)	28 (11,0)	13 (26,5)	83 (34,6)
Verminderter Appetit	5 (9,3)	16 (6,3)	12 (24,5)	75 (31,3)
Diarrhoe	7 (13,0)	14 (5,5)	16 (32,7)	66 (27,5)
Leukopenie	0 (0,0)	7 (2,7)	1 (2,0)	30 (12,5)
Neutropenie	0 (0,0)	2 (0,8)	12 (24,5)	31 (12,9)
Nausea	3 (5,6)	7 (2,7)	12 (24,5)	66 (27,5)
Erhöhte AST	2 (3,7)	29 (11,4)	0 (0,0)	9 (3,8)
Hypothyreoidismus	5 (9,3)	26 (10,2)	0 (0,0)	0 (0,0)

Modifiziert nach [2,3]. Data Cut-Off 01.12.2020.

Tevimbra® – eine gute RATIONALE (302) bei ESCC nach platinbasierter Therapie:

- **Verlängertes Gesamtüberleben und günstigeres Sicherheitsprofil** vs. Chemotherapie in der EU/Nordamerika- Subgruppenanalyse³
- **Weniger TRAE ≥ Grad 3 vs. Chemotherapie** in der Gesamt- und EU/Nordamerika-Population (19 % vs. 56 % bzw. 13 % vs. 51 %) und weniger Therapieabbrüche unter Tislelizumab vs. unter Chemotherapie^{2,3}
- **Signifikante und klinisch relevante Verbesserung des OS vs. Chemotherapie** – über alle vordefinierten Subgruppen hinweg (unabhängig von PD-L1-Status, Ethnie und geografischer Region)^{2,3}
- **Frühes und langanhaltend höheres Ansprechen vs. Chemotherapie** (ORR 20,3 % vs. 9,8 %; mediane DoR 7,1 vs. 4,0 Monate, HR 0,42; 95 % CI 0,23–0,75)²

Referenzen

1. Gültige Fachinformation TEVIMBRA®. 2. Shen L et al. Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(26): 3065–3076 + Suppl. RATIONALE-302 ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab vs. Chemotherapie (N = 684, eingeschlossen und randomisiert n = 512). Arm A (Tislelizumab, n = 256) und Arm B (Chemotherapie, n = 256). 3. Ajani J et al. Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for European and North American patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: a subgroup analysis of the randomized phase III RATIONALE-302 study. *ESMO Open* 2024; 9(2): 102202 + Suppl. RATIONALE-302 ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab vs. Chemotherapie (N = 684, eingeschlossen und randomisiert n = 512). Arm A (Tislelizumab, n = 256) und Arm B (Chemotherapie, n = 256).

2L = 2nd Line (Zweitlinie) | AST = Aspartat-Aminotransferase | CI = Confidence Interval | d = day (Tag) | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status | ESCC = Esophageal Squamous Cell Carcinoma (Plattenepithelkarzinom des Ösophagus) | EU = Europäische Union | HRQoL = Health-Related Quality of Life (gesundheitsbezogene Lebensqualität) | ITT = Intent To Treat | i.v. = intravenös | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | OSCC = Oesophageal Squamous Cell Carcinoma (Plattenepithelkarzinom des Ösophagus) | PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | PD-L1 = Programmed cell Death Ligand 1 | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | q1w = wöchentlich | q3w = alle drei Wochen | R = Randomisiert | TAP = Tumour Area Positivity (positiver Tumorbereich) | TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | TRAE = Treatment-Related Adverse Event (behandlungsassoziiertes unerwünschtes Ereignis)

* Die Abkürzungen ESCC (Esophageal Squamous Cell Carcinoma) und OSCC (Oesophageal Squamous Cell Carcinoma) werden synonym verwendet und bezeichnen das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus.

** Die PD-L1-Expression wurde mittels des VENTANA SP263 Assays mit TAP-Score bewertet.

*** Für diesen spezifischen Endpunkt wurde kein p-Wert berechnet, da die Studie nicht darauf ausgelegt war, statistische Signifikanz zu demonstrieren; Studiengröße und/oder -ausrichtung waren nicht darauf abgestimmt, signifikante Unterschiede mit einem p-Wert zu erfassen.

+ Einseitiger p-Wert.

Todesfälle aufgrund Krankheitsprogress wurden ausgeschlossen. Alle Nebenwirkungen sind behandlungsbedingt und werden auf der Grundlage der Common Terminology Criteria for Adverse Events (Version 4.03) des National Cancer Institute bewertet. Zu den TRAE gehören TEAE, die nach Ansicht des/der Prüfer:in mit dem Studienmedikament in Zusammenhang stehen oder TEAE mit fehlender Kausalität.

Zu den Todesfällen, die auf TRAE zurückzuführen waren, gehörten je einer aufgrund von Hämoptyse, pulmonal-arterieller Hypertonie, Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt, Pneumonie und verringerter Thrombozytenzahl im Tislelizumab-Arm sowie drei aufgrund von septischem Schock und je einer aufgrund von Pneumonie, fieberhafter Neutropenie, Tod und multiplem Organversagen im Chemotherapie-Arm.

Die häufigsten TRAE bezeichnen in der Gesamtpopulation TRAE, die mit einer Inzidenz ≥ 10 % und in der EU/Nordamerika-Subgruppe mit mehr als ≥ 20 % der Patient:innen auftraten.^{2,3} Zu den häufigsten TRAE unter Tislelizumab zählten in der Gesamtpopulation erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Werte (11,4 % vs. 3,8 % mit Chemotherapie), Anämie (11,0 % vs. 34,6 % mit Chemotherapie) und Hypothyreose (10,2 % vs. 0 % mit Chemotherapie).²

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.), Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC): Tevimbra ist in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren NSCLC mit hohem Rezidivrisiko bei erwachsenen Patienten angezeigt. Tevimbra in Kombination mit Pemtrex und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei Erwachsenen, die ein lokal fortgeschrittenes 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 plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen, die ein lokal fortgeschrittenes 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 gastro-oesophageal junction, G/GJ):** Tevimbra in Kombination mit platin- und fluoropyrimidinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs (G/GJ) bei Erwachsenen, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score (Tumour Area Positivity) von ≥ 5 % aufweisen. **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Oesophageal squamous cell carcinoma, OSCC):** Tevimbra in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten OSCC bei Erwachsenen, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score von ≥ 5 % aufweisen. Tevimbra als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie bei Erwachsenen. **Nasopharynxkarzinom (Nasopharyngeal Carcinoma, NPC):** Tevimbra in Kombination mit Gemcitabin 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, Hyperthyreose, Thyreoiditis, Hyperglykämie, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypertonie, Dyspnoe, Pneumonitis, Stomatitis, Hepatitis, Arthralgie, Myalgie, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Kreatinin im Blut erhöht, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion. Gelegentlich: Nebenniereinsuffizienz, Hypophosphat, Diabetes mellitus, Uveitis, Myokarditis, Perikarditis, Pankreatitis, Kollitis, 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, Hyponatriämie, 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: Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Myokarditis, Hypertonie, Dyspnoe, Pneumonitis, Stomatitis, Pankreatitis, Kollitis, Hepatitis, Arthritis, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion. Gelegentlich: Sjögren-Syndrom, Thyreoiditis, Nebenniereinsuffizienz, Hypophosphat, 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: 08/2025