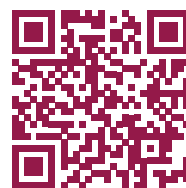


Tevimba® bei NSCLC nach platinbasierter Therapie

TEVIMBRA
(tislelizumab)

Indikation

Tevimba® (Tislelizumab) als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger platinbasierter Therapie bei erwachsenen Patienten. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Behandlung mit Tislelizumab ebenfalls zielgerichtete Therapien erhalten haben.¹



RATIONALE-303

Studiendesign RATIONALE-303^{2,3}

Randomisierte, multizentrische, open-label Phase-3-Studie | NCT03358875 | Zweitlinientherapie nach vorheriger platinbasierter Therapie bei Patient:innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom | N = 805

Einschlusskriterien

- NSCLC-Stadium IIIB oder IV mit fortschreitender Erkrankung während oder nach einer Behandlung mit ≥ 1 platinhaltigen Medikamenten, aber nicht mehr als 2 vorangegangenen systemischen Therapielinien
- Keine EGFR-aktivierende Mutation oder ALK-Gentranslokation
- Keine vorherige Docetaxel- oder PD-1/PD-L1-Therapie
- ECOGS PS ≤ 1
- ≥ 18 Jahre
- Mindestens eine messbare Läsion gemäß RECIST v1.1
- Frisches oder archiviertes Gewebe zur PD-L1-Bestimmung (VENTANA SP263 Assay)

SCREENING

R
2:1

Tislelizumab
200 mg i.v. q3w
(n = 535)

Docetaxel
75 mg/m² i.v. q3w
(n = 270)

Bis zur
inakzeptablen
Toxizität oder PD
oder Patienten-
wunsch⁵

Stratifizierungsfaktoren: Pathologischer Typ (sq vs. nsq), Therapielinie (2L vs. 3L), PD-L1-Expression

Modifiziert nach [2].

Co-Primäre Endpunkte:

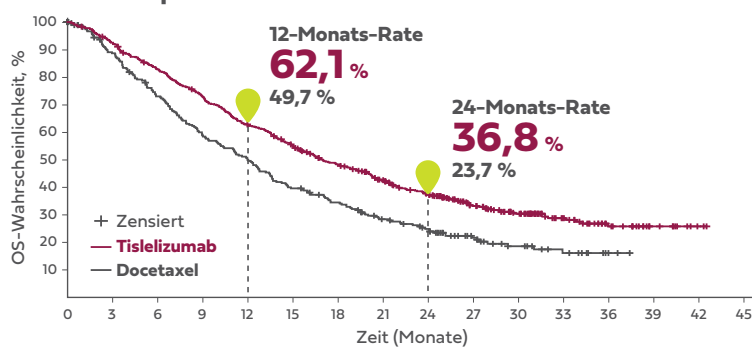
OS (ITT-Population) | OS (Subgruppe mit PD-L1-Expression ≥ 25 %*)

Wichtige sekundäre Endpunkte:

ORR | PFS | DoR | HRQoL | Sicherheit

Wirksamkeit

OS in der ITT-Population²

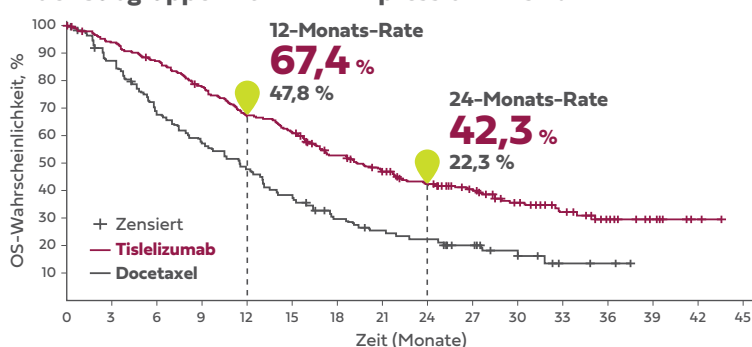


Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 15.07.2021.

Endpunkt	Tislelizumab (n = 535)	Docetaxel (n = 270)
Ereignisse, n (%)	365 (68,2)	206 (76,3)
Medianes OS, Monate (95 % CI)	16,9 (15,2–19,1)	11,9 (9,6–13,5)
HR (95 % CI) 0,66 (0,56–0,79), p < 0,0001**		

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 15.07.2021.

OS in der Subgruppe mit PD-L1-Expression ≥ 25 %^{2*}



Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 15.07.2021.

Endpunkt	Tislelizumab (n = 227)	Docetaxel (n = 116)
Ereignisse, n (%)	141 (62,1)	87 (75,0)
Medianes OS, Monate (95 % CI)	19,3 (16,5–22,6)	11,5 (8,2–13,5)
HR (95 % CI) 0,53 (0,40–0,70), p < 0,0001**		

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 15.07.2021.

Sicherheit

Häufigste TEAE und häufigste TRAE^{2, #}



	Tislelizumab (n = 534)		Docetaxel (n = 258)	
	Alle Grade	Grad ≥ 3	Alle Grade	Grad ≥ 3
TEAE in ≥ 10 % der Patient:innen (Auswahl), n (%)^{##}				
Anämie	156 (29,2)	18 (3,4)	115 (44,6)	18 (7,0)
Husten	114 (21,3)	5 (0,9)	40 (15,5)	1 (0,4)
Erhöhte ALT	110 (20,6)	5 (0,9)	39 (15,1)	0 (0,0)
Erhöhte AST	104 (19,5)	5 (0,9)	32 (12,4)	1 (0,4)
Verminderter Appetit	88 (16,5)	5 (0,9)	62 (24,0)	3 (1,2)
Gewichtsabnahme	86 (16,1)	4 (0,7)	30 (11,6)	0 (0,0)
Hypoalbuminämie	76 (14,2)	1 (0,2)	40 (15,5)	1 (0,4)
Asthenie	75 (14,0)	7 (1,3)	58 (22,5)	14 (5,4)
TRAE in ≥ 10 % der Patient:innen (Auswahl), n (%)^{##}				
Erhöhte ALT	91 (17,0)	5 (0,9)	34 (13,2)	0 (0,0)
Erhöhte AST	81 (15,2)	4 (0,7)	30 (11,6)	1 (0,4)
Anämie	60 (11,2)	5 (0,9)	97 (37,6)	13 (5,0)
Hypothyreose	60 (11,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Asthenie	40 (7,5)	1 (0,2)	46 (17,8)	10 (3,9)
Verminderter Appetit	33 (6,2)	1 (0,2)	50 (19,4)	2 (0,8)
Nausea	31 (5,8)	0 (0,0)	34 (13,2)	1 (0,4)
Diarrhö	19 (3,6)	2 (0,4)	29 (11,2)	5 (1,9)

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 15.07.2021.

TEVIMBRA® – eine gute RATIONALE (303) bei NSCLC nach platinbasierter Therapie:

- Signifikante und konsistente Verbesserung des OS vs. Docetaxel, unabhängig vom PD-L1-Status²
- Weniger TRAE (alle Grade) sowie TRAE Grad ≥ 3 vs. Docetaxel (74,9 % vs. 93,8 % bzw. 15,7 % vs. 66,3 %)²
- Langanhaltend höheres Ansprechen vs. Docetaxel (ORR 22,6 % vs. 7,1 %; mediane DoR⁺ 13,5 vs. 6,0 Monate)²
- Frühe Trennung der OS-Kurven innerhalb der ersten 3 Monate könnte darauf hindeuten, dass Tislelizumab mit einer geringeren Rate an hyperprogressiver Erkrankung, einem langsameren Krankheitsprogress und einer reduzierten frühzeitigen Mortalität assoziiert ist^{2, ++}

Referenzen

1. Gültige Fachinformation TEVIMBRA®. 2. Zhou C et al. Tislelizumab versus Docetaxel in patients with previously treated advanced NSCLC (RATIONALE-303): A phase 3, open-label, randomized controlled trial. J Thorac Oncol 2023; 18(1): 93–105 + Suppl. RATIONALE-303 ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab vs. Docetaxel (N = 1535, eingeschlossen und randomisiert n = 805). Arm A (Tislelizumab, n = 535) und Arm B (Docetaxel, n = 270). 3. Zhou C et al. Results from RATIONALE 303: A global phase 3 study of Tislelizumab vs Docetaxel as second- or third-line therapy for patients with locally advanced or metastatic NSCLC. Abstract CT039. American Association for Cancer Research. April 10–15, 2021.
- 2L = 2nd Line (Zweitlinie) | 3L = 3rd Line (Drittlinie) | ALK = Anaplastische Lymphoma Kinase (anaplastische Lymphom-Kinase) | ALT = Alanin-Aminotransferase | AST = Aspartat-Aminotransferase | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status | EGFR = Epidermal Growth Factor Receptor (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) | HR = Hazard Ratio | HRQoL = Health-Related Quality of Life (gesundheitsbezogene Lebensqualität) | INV = Investigator (Untersucher) | ITT = Intent to Treat | i.v. = intra-venös | NSCLC = Non-Small-Cell Lung Cancer (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) | nsq = non-squamous (nicht-plattenepithelial) | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | PD-L1 = Programmed Cell Death Protein 1 | PD-L1 = Programmed cell Death Ligand 1 | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | q3w = alle drei Wochen | R = Randomisiert | sq = squamous (plattenepithelial) | TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | TRAE = Treatment-Related Adverse Event (behandlungsassoziiertes unerwünschtes Ereignis)
- 5 Patient:innen, die Tislelizumab erhielten, durften die Behandlung mit Tislelizumab auch jenseits eines radiographischen Progresses fortsetzen, wenn nach Ermessen des Investigators ein klinischer Nutzen in Abwesenheit einer symptomatischen Verschlechterung und inakzeptablen Toxizität beobachtet werden konnte.
- * Die PD-L1-Expression wurde mittels des VENTANA SP263 Assays bewertet. Die PD-L1 ≥ 25%-Population schließt alle Patient:innen ein, bei denen ≥ 25 % der Tumorzellen eine Färbung der PD-L1-Membran aufwiesen.
- ** Einseitiger p-Wert.
- # Die Safety-Population schließt alle Patient:innen ein, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten und umfasste 534 Patient:innen im Tislelizumab- und 258 Patient:innen im Docetaxel-Arm.
- ## Im jeweiligen Behandlungsarm.
- ++ Diese frühen Ereignisse können den Verlauf der Kaplan-Meier-OS-Kurven während der ersten 3 bis 6 Monate der Behandlung beeinflussen.

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 100ml enthält 100mg Tislelizumab. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcitrat (Ph.Eur.), Citronensäure-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 bei erwachsenen Patienten angezeigt. Tevimbra in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-aktive 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 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/JE): 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/JE) 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: Nebenwirkungen, die mit einer Infusion zusammenhängen, wie Erythema multiforme, 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, 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, Kolitis, Hepatitis, Myalgie, Arthritis, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion. Gelegentlich: Sjögren-Syndrom, Thyreoiditis, Nebenniereninsuffizienz, Hypophosphatase, 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

