

Tevimbra® bei nsq-NSCLC 1L

TEVIMBRA
(tislelizumab)

Indikation

Tevimbra® (Tislelizumab) in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des **nicht-plattenepithelialen NSCLC** mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ 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.¹



RATIONALE-304

Studiendesign RATIONALE-304²

Randomisierte, multizentrische, open-label Phase-3-Studie | NCT03663205 | Erstlinientherapie bei Patient:innen mit nicht-plattenepithelialem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$ | N = 334[‡]

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Nicht für kurative OP oder RT geeignetes Stadium IIIB oder Stadium IV nsq-NSCLC
- Keine EGFR- oder ALK-Mutation
- Keine vorherige systemische Chemotherapie^{††}
- ECOG PS ≤ 1
- Mindestens eine messbare Läsion gemäß RECIST v1.1
- Frisches oder archiviertes Gewebe zur PD-L1-Bestimmung (VENTANA® PD-L1 (SP263) Assay)

R
2:1

Induktionsphase q3w 4–6 Zyklen

Tislelizumab 200 mg + platinbasierte Chemotherapie* (Cisplatin 75 mg/m² oder Carboplatin AUC 5) + Pemetrexed 500 mg/m² (n = 223)

Platinbasierte Chemotherapie* (Cisplatin 75 mg/m² oder Carboplatin AUC 5) + Pemetrexed 500 mg/m² (n = 111)

Erhaltungsphase q3w

Tislelizumab 200 mg + Pemetrexed 500 mg/m²

Pemetrexed 500 mg/m²

Bei Krankheitsprogress

Tislelizumab bis Fortschreiten der Erkrankung, inakzeptable Toxizität, Entscheidung des/der Prüfarzt:in, Patient:innenwunsch[‡]

Optionales Cross-Over in den Tislelizumab-Arm

Follow-up

Stratifizierungsfaktoren: Krankheitsstadium (IIIB vs. IV), PD-L1-Expression** (< 1% vs. 1–49% vs. $\geq 50\%$)

Modifiziert nach [2].

Primärer Endpunkt:

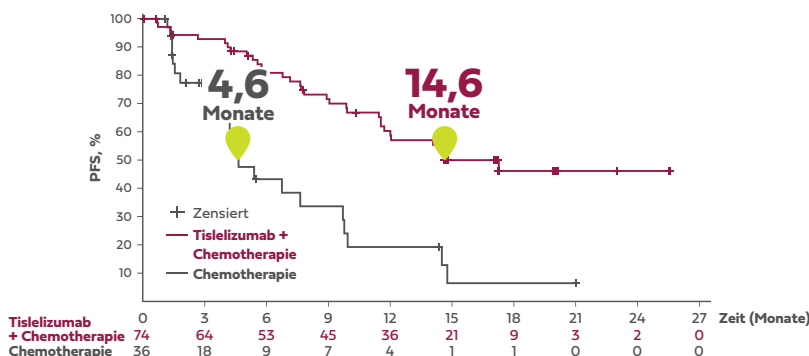
PFS (IRC-assessed)

Sekundäre Endpunkte:

ORR | DoR | OS | Sicherheit | HRQoL

Wirksamkeit

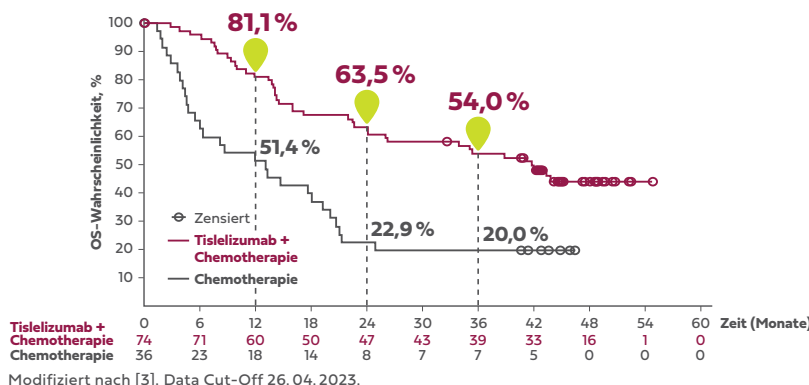
PFS in der Subgruppe mit $\geq 50\%$ PD-L1-Expression¹



Endpunkt	Tislelizumab + Chemotherapie (n = 74)	Chemotherapie (n = 36)
Ereignisse, %	44,6	61,1
Medianes PFS, Monate (95 % CI)	14,6 (11,5–NE)	4,6 (3,5–9,7)
HR (95 % CI) 0,31 (0,18–0,55)		

Modifiziert nach [1]. Data Cut-Off 26.10.2020.

OS in der Subgruppe mit $\geq 50\%$ PD-L1-Expression³



Endpunkt	Tislelizumab + Chemotherapie (n = 74)	Chemotherapie (n = 36)
Ereignisse, %	54,1	77,8
Medianes OS, Monate (95 % CI)	41,9 (24,1–NE)	13,1 (5,6–19,4)
HR (95 % CI) 0,38 (0,24–0,63)		

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 26.04.2023.

Sicherheit

TEAE in der Gesamtpopulation²

Zusammenfassung der TEAE (Auswahl)	Tislelizumab + Platin-Pemetrexed (n = 222)		Platin-Pemetrexed (n = 110)	
Patient:innen mit ≥ 1 TEAE, n (%)	222 (100)		109 (99,1)	
TEAE ≥ Grad 3	150 (67,6)		59 (53,6)	
Schwerwiegende TEAE	74 (33,3)		23 (20,9)	
TEAE, die zum Tod führten	7 (3,2)		2 (1,8)	
TEAE, die zum Therapieabbruch führten				
Aufgrund irgendeiner Komponente der Studienmedikation	57 (25,7)		10 (9,1)	
TEAE, die zur Dosismodifikation oder Behandlungsverzögerung führten				
Aufgrund irgendeiner Komponente der Studienmedikation	149 (67,1)		57 (51,8)	
Inzidenz der häufigsten TEAE (Auswahl), n (%) [#]	Grad 1–2	Grad ≥ 3	Grad 1–2	Grad ≥ 3
Anämie ^{##}	158 (71,2)	33 (14,9)	79 (71,8)	13 (11,8)
Leukopenie ^{###}	135 (60,8)	48 (21,6)	65 (59,1)	16 (14,5)
Thrombozytopenie [¶]	112 (50,5)	43 (19,4)	55 (50,0)	15 (13,6)
Erhöhte ALT	100 (45,0)	8 (3,6)	47 (42,7)	3 (2,7)
Nausea	96 (43,2)	1 (0,5)	44 (40,0)	1 (0,9)
Erhöhte AST	91 (41,0)	5 (2,3)	51 (46,4)	0 (0,0)
Neutropenie ^{¶¶}	83 (37,4)	99 (44,6)	42 (38,2)	39 (35,5)

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 23.01.2020.

Tevimbra® – eine gute RATIONALE (304) bei nsq-NSCLC 1L:

- **Größter PFS-Vorteil** bei Patient:innen mit ≥ 50 % PD-L1-Expression mit Tislelizumab + Chemotherapie (mPFS 14,6 Monate) vs. Chemotherapie allein (mPFS 4,6 Monate; HR 0,31; 95 % CI 0,18–0,55)¹
- **Längeres OS** bei Patient:innen mit ≥ 50 % PD-L1-Expression mit Tislelizumab + Chemotherapie (mOS 41,9 Monate) vs. Chemotherapie allein (mOS 13,1 Monate; HR 0,38; 95 % CI 0,24–0,63)³
- **Generell gute Verträglichkeit** von Tislelizumab in Kombination mit einer Chemotherapie; die meisten UE waren hämatologischer Natur und Grad 1–2²
- **Verbesserung der HRQoL** durch Tislelizumab + Platin-Pemetrexed vs. Platin-Pemetrexed allein⁴

Referenzen

1. Gültige Fachinformation TEVIMBRA®. 2. Lu S et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for locally advanced or metastatic nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): A randomized phase 3 trial. J thorac Oncol 2021; 16: 1512–1522. + Suppl. RATIONALE-304 ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab in Kombination mit Chemotherapie vs. Chemotherapie allein (N = 334). Arm A (Tislelizumab in Kombination mit Chemotherapie, n = 222) und Arm B (Chemotherapie, n = 110). 3. Yu Y et al. Tislelizumab combined with chemotherapy as first-line therapy for locally advanced or metastatic non-squamous non-small cell lung cancer (nsq-NSCLC): programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression ≥50% subgroup analysis of the randomized, phase 3 RATIONALE-304 trial. Poster Presentation 37P at ELCC 2025, March 26–29. 4. Lu S et al. Examining the impact of Tislelizumab added to chemotherapy on health-related quality-of-life outcomes in previously untreated patients with nonsquamous non-small cell lung cancer. Cancer J 2022; 28: 96–104.

1L = 1st Line (Erstlinie) | ALK = Anaplastic Lymphoma Kinase (anaplastische Lymphom-Kinase) | ALT = Alanin-Aminotransferase | AST = Aspartat-Aminotransferase | AUC = Area Under the Curve (Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve eines Pharmakons) | 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) | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | NE = Not Estimable (nicht schätzbar) | NSCLC = Non-Small-Cell Lung Cancer (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) | nsq = non-squamous (nicht-platteneithelial) | OP = Operation | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprecherate) | (m)OS = (median) Overall Survival ((Medianes) Gesamtüberleben) | 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) | RT = Radiotherapie | TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | UE = Unerwünschte Ereignisse

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 in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-platteneithelialen 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 platteneithelialen 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 gastroesophageal 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. **Platteneithelkarzinom des Ösophagus (Oesophageal squamous cell carcinoma, OSCC):** Tevimbra in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Platteneithelkarzinoms 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: Niereninsuffizienz, Hypophosphat, 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, 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, Niereninsuffizienz, 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: 07/2025