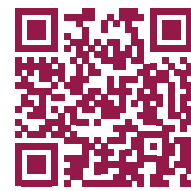


Tevimba® bei sq-NSCLC 1L

TEVIMBRA
(tislelizumab)

Indikation

Tevimba® (Tislelizumab) in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des **plattenepithelialen NSCLC** bei erwachsenen Patienten, 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-307

Studiendesign RATIONALE-307^{2,3}

Randomisierte, multizentrische, open-label Phase-3-Studie | NCT03594747 | Erstlinientherapie bei Patient:innen mit plattenepitheliales nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom | N = 360*

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Histologisch bestätigtes, lokal fortgeschrittenes (Stadium IIIB) sq-NSCLC, welches nicht durch kurative OP oder RT behandelbar ist oder metastasiertes (Stadium IV) sq-NSCLC
- Keine vorherige systemische Chemotherapie bei fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung**
- Keine EGFR-aktivierenden Mutationen oder bekannte ALK-Gentranslokationen
- ECOG PS ≤ 1
- Mindestens eine messbare Läsion gemäß RECIST v1.1
- Frisches oder archiviertes Gewebe zur PD-L1-Bestimmung (VENTANA® PD-L1 (SP263) Assay)

Initiale Behandlung q3w 4–6 Zyklen

Tislelizumab, P und C wurden an Tag 1 und nab-PC wurde an Tag 1, 8 und 15 verabreicht.

R
1:1:1

Arm A
Tislelizumab 200 mg
+ Paclitaxel 175 mg/m²
+ Carboplatin AUC 5
(n = 120)

Arm B
Tislelizumab 200 mg
+ nab-Paclitaxel 100 mg/m²
+ Carboplatin AUC 5
(n = 118)

Arm C
Paclitaxel 175 mg/m²
+ Carboplatin AUC 5
(n = 117)

**Erhaltungstherapie
q3W
Tislelizumab
200 mg**

**Cross-over möglich
nach Krankheits-
progress*****

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

Modifiziert nach [2,3].

Primärer Endpunkt:
PFS (IRC-assessed)

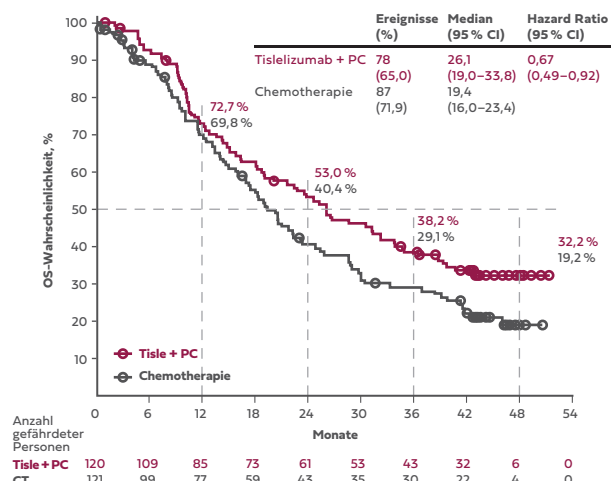
Sekundäre Endpunkte:
OS | PFS (INV-assessed) | ORR (IRC-assessed)
DoR (IRC-assessed) | Sicherheit

Weitere Endpunkte:
DCR (IRC-assessed) | TC PD-L1-Expression

Wirksamkeit

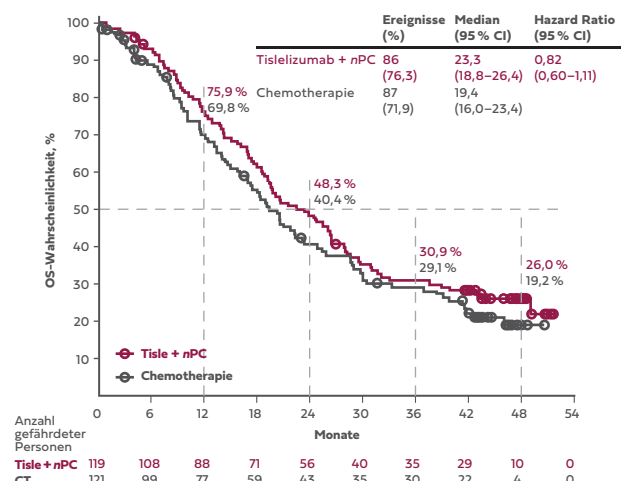
Medianes Follow-up:
50,5 Monate (95 % CI 46,5–57,0 Monate)**

Finale Analyse: OS in der ITT-Population (Gesamtpopulation)³



Arm A vs. Arm C³

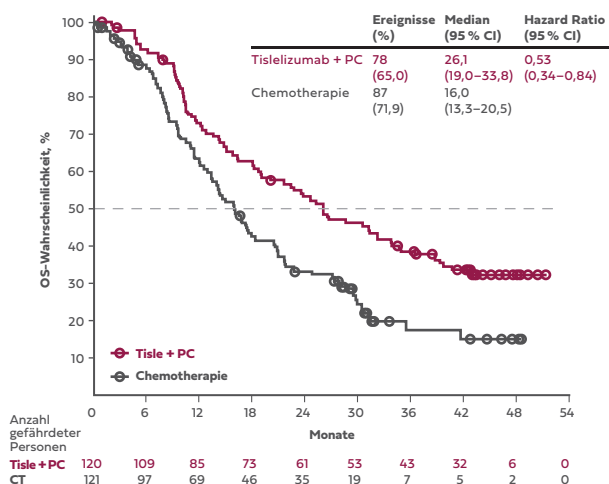
Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.04.2023.



Arm B vs. Arm C³

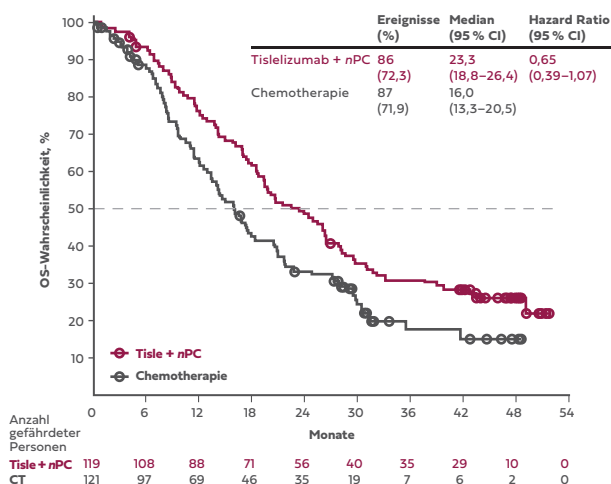
Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.04.2023.

Finale Analyse: Zwei-Phasen-bereinigtes OS⁺⁺ in der ITT-Population (Gesamtpopulation)³



Arm A vs. Arm C³

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.04.2023.



Arm B vs. Arm C³

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.04.2023.

Sicherheit

TEAE in der Gesamtpopulation^{2,*}

Ergebnisse der finalen Analyse²

Zusammenfassung TEAE (Auswahl), n (%)	Tisle + PC (n = 120)		Tisle + nab-PC (n = 118)		PC (n = 117)	
Patient:innen mit ≥ 1 TEAE, n (%)	120 (100,0)		117 (99,2)		117 (100,0)	
TEAE ≥ Grad 3	107 (89,2)		103 (87,3)		99 (84,6)	
Schwerwiegende TEAE	52 (43,3)		50 (42,4)		29 (24,8)	
TEAE, die zum Tod führten	4 (3,3)		7 (5,9)		5 (4,3)	
TEAE, die wegen einer beliebigen Komponente der Studienmedikation zum Therapieabbruch führten	21 (17,5)		38 (32,2)		18 (15,4)	
Inzidenz der häufigsten TEAE (Auswahl), n (%) [#]	Alle Grade	Grad ≥ 3	Alle Grade	Grad ≥ 3	Alle Grade	Grad ≥ 3
Anämie	107 (89,2)	12 (10,0)	111 (94,1)	27 (22,9)	94 (80,3)	15 (12,8)
Alopezie	78 (65,0)	0	82 (69,5)	0	72 (61,5)	0
Erniedrigte Neutrophilenzahl	78 (65,0)	64 (53,3)	72 (61,0)	54 (45,8)	68 (58,1)	53 (45,3)
Erniedrigte Leukozytenzahl	67 (55,8)	28 (23,3)	68 (57,6)	32 (27,1)	62 (53,0)	28 (23,9)
Leukopenie	58 (48,3)	19 (15,8)	66 (55,9)	30 (25,4)	57 (48,7)	22 (18,8)
Erhöhte ALT	56 (46,7)	3 (2,5)	43 (36,4)	2 (1,7)	27 (23,1)	0
Appetitverlust	54 (45,0)	2 (1,7)	55 (46,6)	2 (1,7)	37 (31,6)	1 (0,9)
Neutropenie	53 (44,2)	40 (33,3)	50 (42,4)	32 (27,1)	56 (47,9)	47 (40,2)
Erhöhte AST	49 (40,8)	2 (1,7)	42 (35,6)	1 (0,8)	14 (12,0)	0
Erniedrigte Thrombozytenzahl	44 (36,7)	6 (5,0)	52 (44,1)	16 (13,6)	29 (24,8)	2 (1,7)

Modifiziert nach [2]. Data Cut-Off 30.09.2020.

Tevimbra® – eine gute RATIONALE (307) bei sq-NSCLC 1L im LTFU:

- Klinisch bedeutsame und anhaltende Verbesserung des OS** unter Tislelizumab + Chemotherapie vs. Chemotherapie allein im Langzeit-Follow-up:³
 - mOS Arm A vs. C: 26,1 vs. 19,4 Monate; HR 0,67
 - mOS Arm B vs. C: 23,3 vs. 19,4 Monate; HR 0,82
 - 4-Jahres-OS-Rate Arm A vs. C: 32,2 vs. 19,2 %
 - 4-Jahres-OS-Rate Arm B vs. C: 26,0 vs. 19,2 %
- Hoher Anteil an **Cross-over-Patient:innen** (58,7 % aus dem Chemotherapie-Arm) und dabei bestätigter OS-Vorteil: bereinigtes mOS unter Chemotherapie: 16,0 Monate; HR 0,53 bzw. 0,65³
- Anhaltender PFS-Vorteil im Langzeit-Follow-up:**³
 - mPFS Arm A vs. C: 7,7 vs. 5,5 Monate; HR 0,45
 - mPFS Arm B vs. C: 9,5 vs. 5,5 Monate; HR 0,45
- Allgemein gute Verträglichkeit von Tislelizumab + Chemotherapie:** neue Sicherheitssignale wurden auch mit längerer Behandlungs- und Nachbeobachtungszeit nicht beobachtet^{2,3}

Referenzen

1. Gültige Fachinformation TEVIMBRA®. 2. Wang J et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized, phase III RATIONALE-307 trial. ESMO Open 2024 + Suppl.; doi: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103727>. RATIONALE-307 ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Vergleich von Tislelizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin vs. Tislelizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin vs. Paclitaxel und Carboplatin (N = 468, eingeschlossen und randomisiert n = 360). Arm 1 (Tislelizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin, n = 120), Arm B (Tislelizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin, n = 119) und Arm C (Paclitaxel und Carboplatin, n = 121). 3. Wang Z et al. RATIONALE-307 Long-term outcomes: First-line Tislelizumab (TIS) plus chemotherapy (chemo) vs chemo alone for advanced squamous (sq) NSCLC. Poster #1323P presented at ESMO 2024, 13-17 September.

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 Konzentrations-Zeit-Kurve eines Pharmakons) | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | CT = Chemotherapie | DCR = Disease Control Rate (Krankheitskontrollrate) | DOR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status | EGFR = Epidermal Growth Factor Receptor (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) | HR = Hazard Ratio | INV = Investigator (Untersucher:in) | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | ITT = Intent to Treat | LTFU = Long-Term Follow-up (Langzeit-Follow-up) | nab = nanoparticle albumin-bound (an Albumin gebundene Nanopartikel) | NSCLC = Non-Small-Cell Lung Cancer (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) | OP = Operation | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | (m)OS = (Median) Overall Survival ((mediane) Gesamtüberleben) | PC = Paclitaxel + Carboplatin | PD-L1 = Programmed cell Death Ligand 1 | (m)PFS = (Median) Progression-Free Survival ((mediane) 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 | sq = squamous (plattenepithelial) TC = Tumor Cell (Tumorzelle) | TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | Tisle = Tislelizumab

* 360 Patient:innen wurden randomisiert, 5 (n = 1 in Arm B und n = 4 in Arm C) erhielten nicht die Studienmedikation. Diese Patient:innen wurden in die ITT-Population, nicht aber in die Sicherheitsanalyse eingeschlossen.

** Patient:innen, die zuvor eine neoadjuvante oder adjuvante Chemo-, Strahlen- oder Radiochemotherapie mit kurativer Intention bei nicht-metastasierter Erkrankung erhalten haben, müssen vor der Randomisierung ein krankheitsfreies Intervall von ≥ 6 Monaten nach der letzten Dosis Chemo- und/oder Strahlentherapie aufweisen.

*** Von den 121 randomisierten Patient:innen aus Arm C waren 89 (73,6 %) noch in der Nachbeobachtungsphase, darunter 30 der 54 Patient:innen, die zur Tislelizumab-Monotherapie wechselten.

++ Patient:innen, deren PD-L1-Expressionsstatus nicht evaluierbar war, wurden der Gruppe <1 % zugeordnet.

++ Anpassung der Analyse mittels der Zwei-Phasen-Methode, um die Ergebnisse vom Cross-over-Effekt zu bereinigen.

† Die Tabelle gibt eine Auswahl der 10 häufigsten (gemessen am Auftreten der TEAE aller Grade in Arm A) TEAE an, die bei ≥ 20 % der Patient:innen auftraten.

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 Pemtrexed 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 gastroesophageal junction, G/GEJ*):** Tevimbra in Kombination mit platin- und fluoropyrimidinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (*G/GEJ*) 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:* 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, 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, Hypophysitis, Uveitis, Vitiligo, Myositis, Nephritis. *Selten:* Hämophagozytische Lymphohistiozytose, Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Perikarditis, Erythema multiforme. *Häufigkeit nicht bekannt:* toxischeepidermale 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