



NEU 1L

**IM NSCLC
MIT cEGFR_m**

STUDIEN-
STECKBRIEF
MARIPOSA

RYBREVANT[®] (Amivantamab)

in Kombination mit LAZCLUZE[®] in der
1L-Therapie des metastasierten
NSCLC mit cEGFR_m¹

RYBREVANT[®] (Amivantamab) ist indiziert in Kombination mit LAZCLUZE[®] (Lazertinib) zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.²

Unmet Need in der 1L-Therapie des NSCLC mit cEGFRm

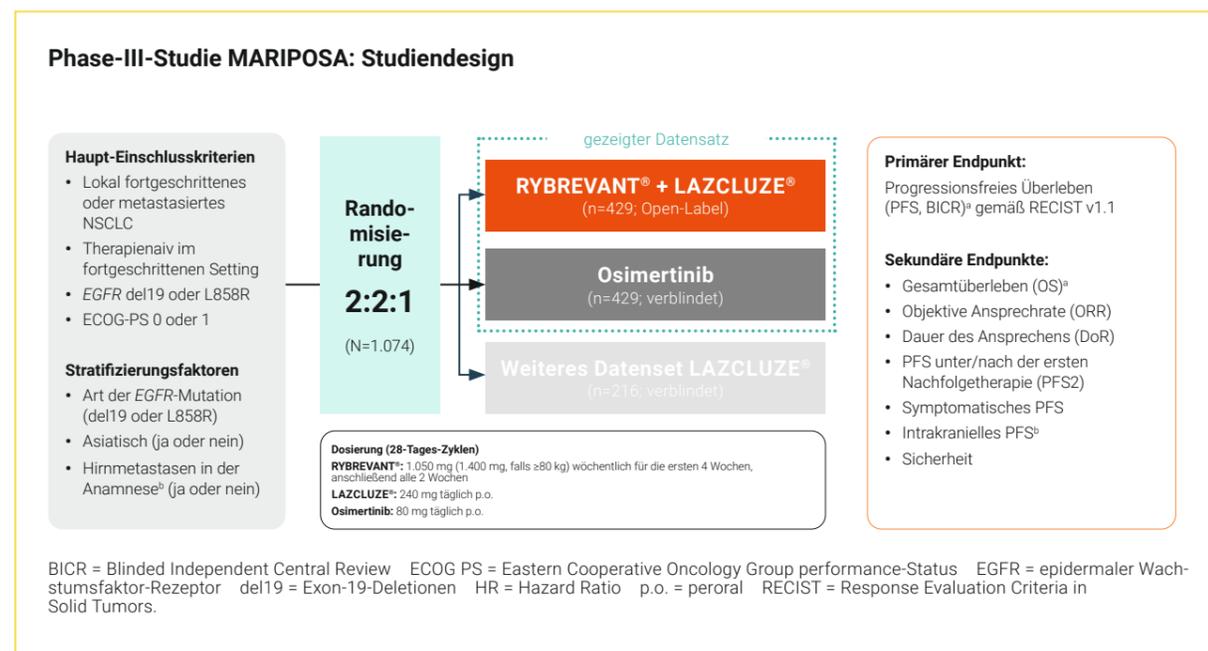
In der 1L-Therapie des fortgeschrittenen NSCLC mit common EGFR-Mutationen (cEGFRm, Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen) waren bisher EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) der 2. und 3. Generation Standard of Care.³ Jedoch blieb die Prognose von Patient:innen schlecht: So lag die 5-Jahres-Gesamtüberlebens (OS)-Rate im Behandlungsalltag in einer Real-World-Studie bspw. bei nur 19% und 32% der Patient:innen, die in einer Real-World-Studie in der 1L Osimertinib erhielten, starben noch vor Erreichen der 2L.^{4,5} Es bestand demnach die Notwendigkeit für innovative Therapieregime, die neue Perspektiven in der 1L-Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC mit cEGFRm eröffnen können – denn der erste Zug kann entscheidend für den Gesamttherapie-Erfolg sein.

PHASE-III-STUDIE MARIPOSA

In der Phase-III-Studie MARIPOSA wurde die nächste Generation EGFR-gerichteter Therapien bei therapienaiven Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC und cEGFRm untersucht – die Kombination aus dem bispezifischen Antikörper RYBREVANT® und dem Drittgenerations-EGFR-TKI LAZCLUZE®.¹

Studiendesign

In die globale Studie wurden insgesamt 1.074 Teilnehmende eingeschlossen: Sie erhielten 1:1 randomisiert entweder RYBREVANT® + LAZCLUZE® oder Osimertinib (je n=429).^{1*} Primärer Endpunkt war das unabhängig bewertete progressionsfreie Überleben (PFS) gemäß RECIST v1.1.¹



Erstellt nach 6

Patientencharakteristika

Charakteristikum, n (%)	RYBREVANT® + LAZCLUZE® (N=429)	Osimertinib (N=429)
Alter (Range), Jahre	64 (25–88)	63 (28–88)
<65 Jahre	235 (55)	237 (55)
65 bis <75 Jahre	143 (33)	139 (32)
≥75 Jahre	51 (12)	53 (12)
Weiblich	275 (64)	251 (59)
Ethnie		
Asiatisch	250 (58)	251 (59)
Kaukasisch	164 (38)	165 (38)
Andere ^a	15 (3)	13 (3)
Gewicht, Median (Range)	62,5 (32–118)	62 (35–109)
<80 kg	376 (88)	368 (86)
≥80 kg	53 (12)	61 (14)
ECOG-PS 1	288 (67)	280 (65)
Früher/derzeit Raucher:in	130 (30)	134 (31)
Mediane Zeit zw. Initialdiagnose und Randomisierung, Monate	1,5 (0,2–207,9)	1,4 (0,3–162,8)
Mediane Zeit zw. mNSCLC-Diagnose und Randomisierung, Monate	1,3 (0,2–24,1)	1,2 (0,1–11,7)
Histologie		
Adenokarzinom	417 (97)	415 (97)
großzelliges Karzinom	3 (1)	0
Plattenepithel-Karzinom	6 (1)	5 (1)
Andere ^b	2 (<1)	9 (2)
Nicht berichtet	1 (<1)	0
Hirnmastasen in der Anamnese	178 (41)	172 (40)
Art der EGFR-Mutation		
del19	258 (60)	257 (60)
L858R	172 (40)	172 (40)

Erstellt nach 1,6

* Patient:innen, die in einem dritten Studienarm untersucht wurden, werden hier nicht näher betrachtet.

a Statistische Hypothesentestung erfolgte in der Reihenfolge PFS und dann OS.

b Serielle Hirn-MRTs waren für alle Patient:innen vorgeschrieben (Baseline-Scan wurde ≤28 Tage vor der Randomisierung durchgeführt; Häufigkeit der Scans: alle 8 Wochen für die ersten 30 Monate, anschließend alle 12 Wochen (Patient:innen mit Hirnmastasen in der Anamnese) oder alle 24 Wochen (Patient:innen ohne Hirnmastasen in der Anamnese). Patient:innen, bei denen eine MRT nicht möglich war, erhielten stattdessen einen CT-Scan.

a "Andere" umfasst Amerikanische Ureinwohner:innen, Indigene aus Alaska, Hawaii oder von den Pazifischen Inseln, People of Color, Verschiedene und Unbekannt.

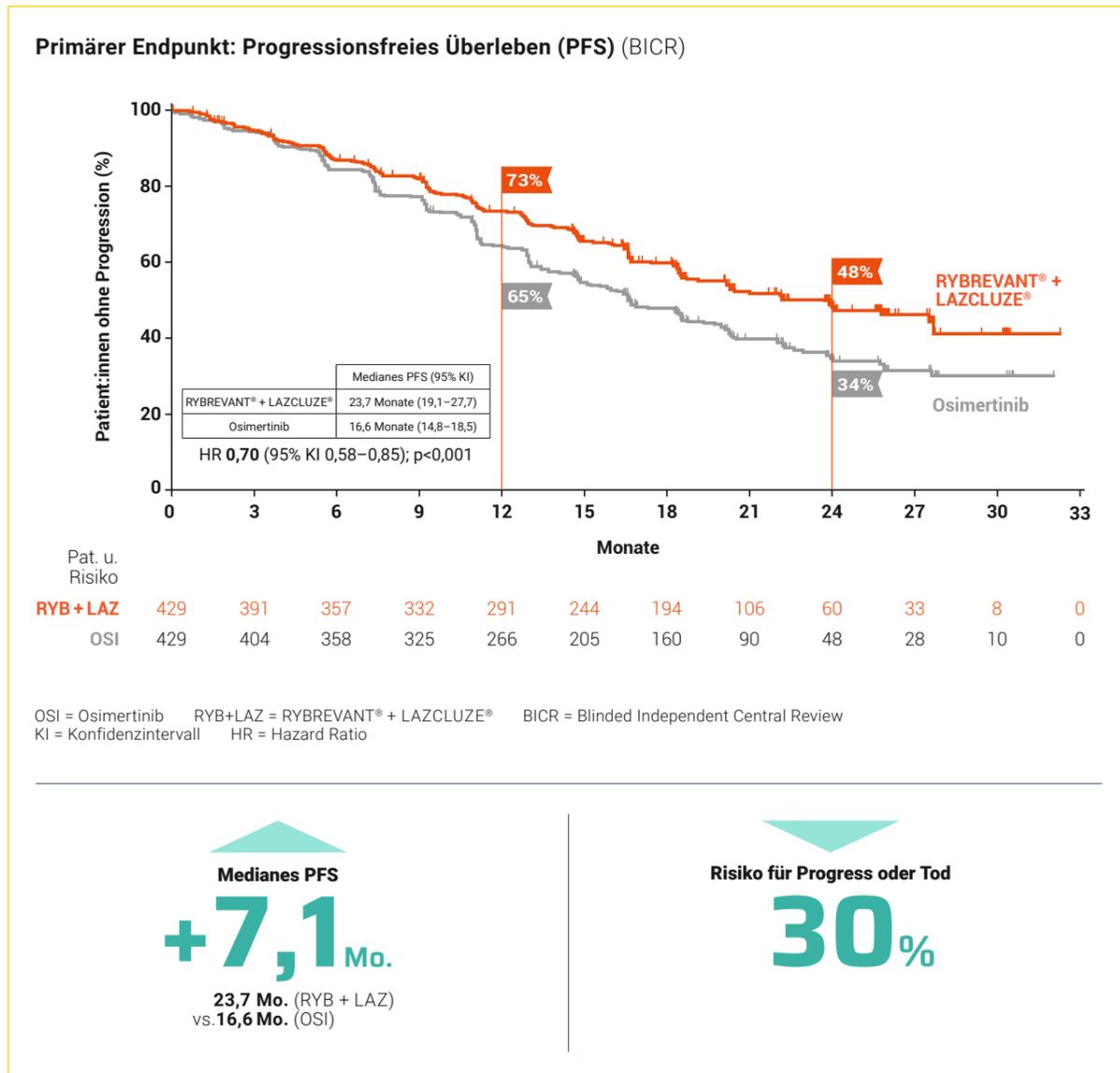
b „Andere“ umfasst Adenokarzinom und Plattenepithel-Karzinom (gleichzeitiges Vorliegen), lepidisches Adenokarzinom, nicht-kleinzelliges Karzinom, pleomorphes Karzinom und unbekannt.

ÜBERLEGEN WIRKSAM^{1,†}

In der MARIPOSA-Studie zeigte sich die Kombination aus RYBREVANT® + LAZCLUZE® im Vergleich zum bisherigen 1L-Standard Osimertinib als Gamechanger: Sie erzielte mehr Zeit* in der 1L sowie positive Trends für einen OS-Vorteil bzw. eine verbesserte intrakranielle Wirksamkeit. Zudem blieben Folgetherapien wie z. B. die Chemotherapie mit dem doppelt zielgerichteten Wirkmechanismus länger wirksam.^{1,7}

Signifikant verbessertes PFS

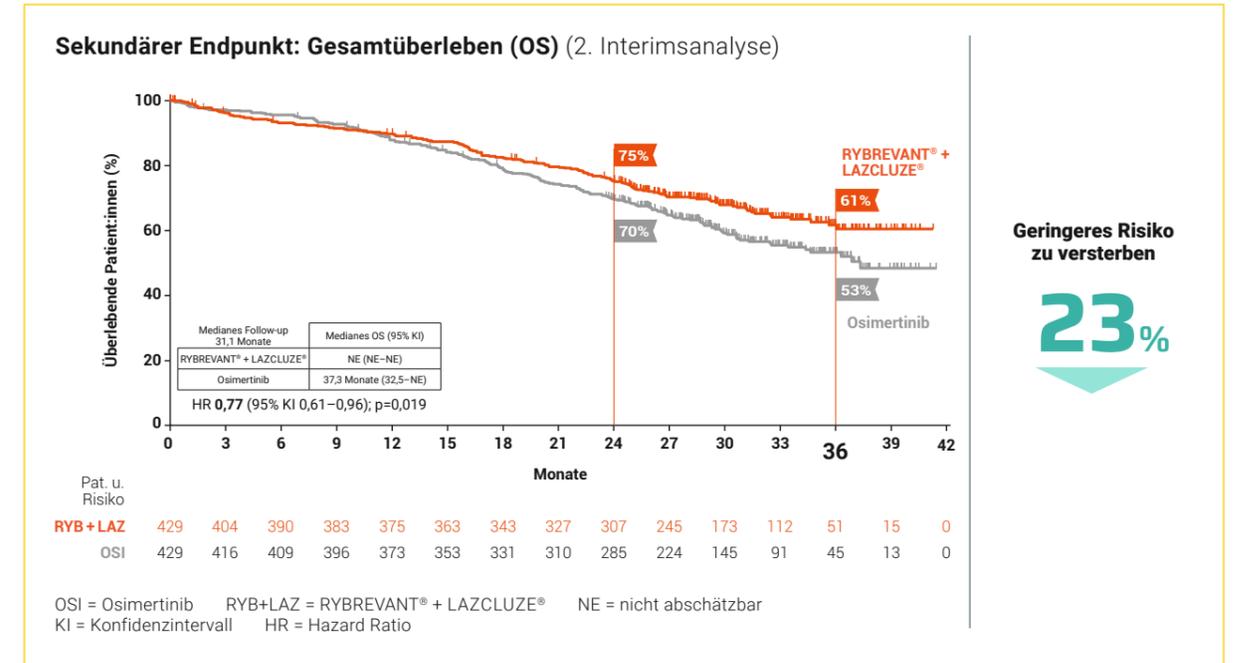
Das mediane PFS war unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® vs. Osimertinib signifikant um 7,1 Monate verlängert, das Risiko, einen Progress zu erleiden oder zu versterben war um 30% reduziert (medianes Follow-up 22,0 Monate).¹



Erstellt nach 1

Klarer, zunehmender OS-Trend nach 3 Jahren

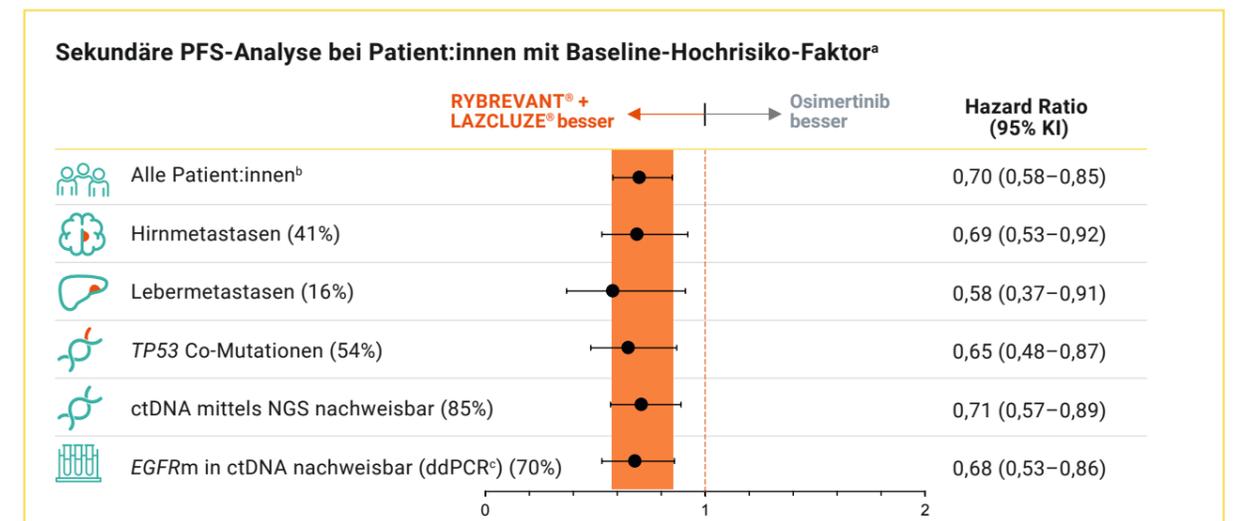
Zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31,1 Monaten zeigte sich ein klarer, zunehmender Trend für einen OS-Vorteil unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® vs. Osimertinib. Das Risiko zu versterben war um 23% verringert (Ergebnisse nicht signifikant; nomineller p-Wert, ein p-Wert von ≤0,00001 war nötig, um statistische Signifikanz zu erreichen).⁷



Erstellt nach 7

Überlegen auch bei Hochrisiko-Patient:innen

In der MARIPOSA-Studie wiesen bei Studieneinschluss insgesamt 89% der Patient:innen, verteilt über beide Arme, Hochrisiko-Faktoren wie Lebermetastasen, TP53-Co-Mutationen oder nachweisbare zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) auf.⁸ Eine explorative Analyse zeigte bei diesen Patient:innen für RYBREVANT® + LAZCLUZE® gegenüber Osimertinib signifikante PFS-Vorteile.^{8,9}



Erstellt nach 9

[†] Signifikant längeres PFS verglichen mit dem bis dato gültigen 1L-Standard Osimertinib. Medianes PFS unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® vs. Osimertinib 23,7 vs. 16,6 Monate; HR 0,70 (95% KI 0,58–0,85); p<0,001. Primärer Endpunkt (BICR); medianes Follow-up: 22,0 Monate; je n=429.¹

^a Nominelle p-Werte; Hochrisiko-Faktoren umfassten eine mittels NGS nachweisbare ctDNA, Leber- oder Hirnmetastasen. Für Patient:innen mit nachweisbarer ctDNA wurde angenommen, dass ein Nachweis von TP53-Co-Mutationen theoretisch möglich ist (falls vorliegend).
^b %-Wert gerundet.
^c Nachweis von del19 und L858R mittels Biodesix ddPCR.

Konsistenter PFS-Vorteil in präspezifizierten Subgruppen

Auch in der präspezifizierten Subgruppenanalyse wurde in relevanten Subgruppen ein konsistenter PFS-Vorteil unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® beobachtet: So konnte die Kombination das PFS im Vergleich zu Osimertinib z. B. unabhängig davon verlängern, ob Patient:innen asiatischer oder nicht-asiatischer Herkunft waren oder ob bei Studieneinschluss Hirnmetastasen vorlagen oder nicht.¹

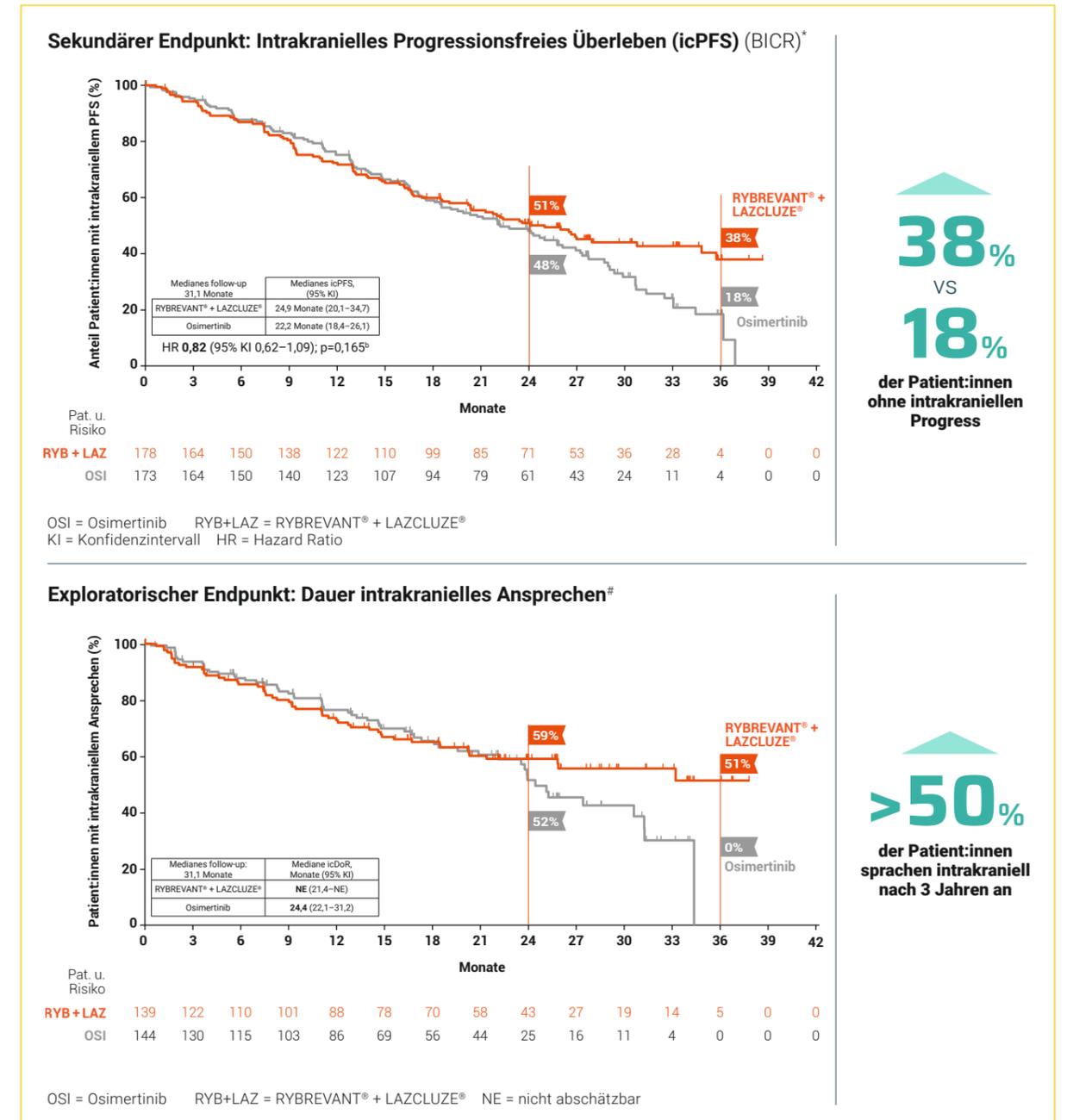
Subgruppe	Ereignisse/N		Hazard Ratio (95% KI)	Ereignisse/N	
	RYBREVANT® + LAZCLUZE® besser	Osimertinib besser		RYBREVANT® + LAZCLUZE®	Osimertinib
Alle random. Patient:innen			0,70 (0,58–0,85)	192/429	252/429
Alterskategorie					
<65 Jahre			0,50 (0,39–0,65)	94/235	153/237
≥65 Jahre			1,06 (0,80–1,41)	98/194	99/192
<75 Jahre			0,70 (0,57–0,85)	165/378	220/376
≥75 Jahre			0,77 (0,46–1,30)	27/51	32/53
Geschlecht					
Männlich			0,70 (0,55–0,90)	112/275	140/251
Weiblich			0,74 (0,55–0,98)	80/154	112/178
Ethnie					
Asiatisch			0,67 (0,52–0,86)	105/250	144/251
Nicht-Asiatisch			0,75 (0,56–0,99)	85/177	108/177
Gewichtskategorie					
<80 kg			0,70 (0,57–0,86)	161/376	209/368
≥80 kg			0,77 (0,48–1,22)	31/53	43/61
ECOG PS					
0			0,79 (0,56–1,12)	56/141	76/149
1			0,66 (0,52–0,82)	136/288	176/280
Raucherhistorie					
Ja			0,78 (0,56–1,08)	67/130	79/134
Nein			0,67 (0,53–0,84)	125/299	173/295
Hirnmetast. i. d. Anamnese					
Ja			0,69 (0,53–0,92)	94/178	111/172
Nein			0,69 (0,53–0,89)	98/251	141/257
EGFR-Mutation					
del19			0,65 (0,51–0,85)	101/257	142/257
L858R			0,78 (0,59–1,02)	90/171	110/172

Erstellt nach 1

Starke Wirkung auch bei Hirnmetastasen

In Abgrenzung zu anderen 1L-Studien war in der MARIPOSA-Studie eine serielle Hirn-Bildgebung für alle Teilnehmenden vorgeschrieben, eine robuste Bewertung der intrakraniellen Wirksamkeit war so möglich.¹

Für das unabhängig bewertete intrakranielle PFS (icPFS) ergab sich für RYBREVANT® + LAZCLUZE® ein positiver Trend: Nach 3 Jahren waren unter der Kombination noch 38% der Patient:innen mit anamnestischen Hirnmetastasen ohne intrakraniellen Progress oder am Leben, gegenüber 18% unter Osimertinib.⁷ Unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® erzielten nach 3 Jahren zudem noch mehr als 50% der Patient:innen ein intrakranielles Ansprechen (medianes Follow-up jeweils 31,1 Monate).⁷

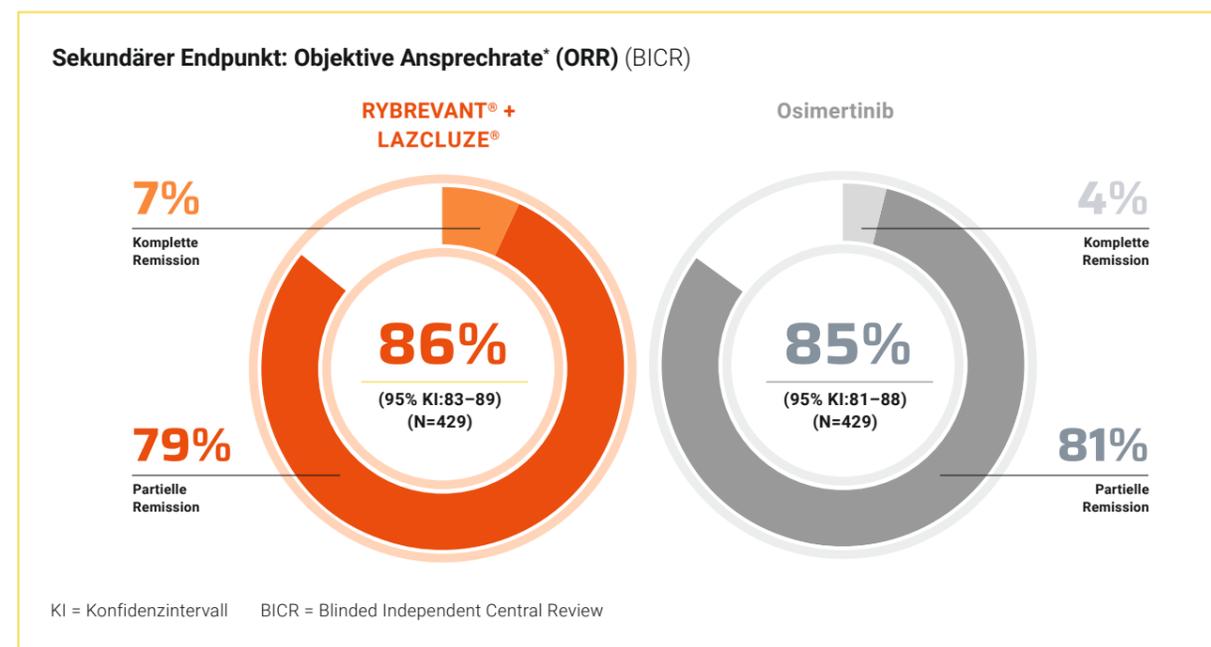


Erstellt nach 7

* Intrakranielles PFS definiert als Zeit zwischen Randomisierung und intrakraniellm Krankheitsprogress (Wachstum bereits vorhandener Metastasen oder Auftreten neuer Metastasen), gemäß RECIST v1.1, oder Tod bei/von Patient:innen mit Hirnmetastasen in der Anamnese.
 # Dauer des intrakraniellen Ansprechens definiert als Zeit zwischen erstem dokumentiertem intrakraniellm Ansprechen (CR oder PR [BICR], gemäß RECIST v1.1) und dokumentiertem intrakraniellm Progress oder Tod – je nachdem, was zuerst auftrat – bei Patient:innen mit Hirnmetastasen in der Anamnese bei Screening.

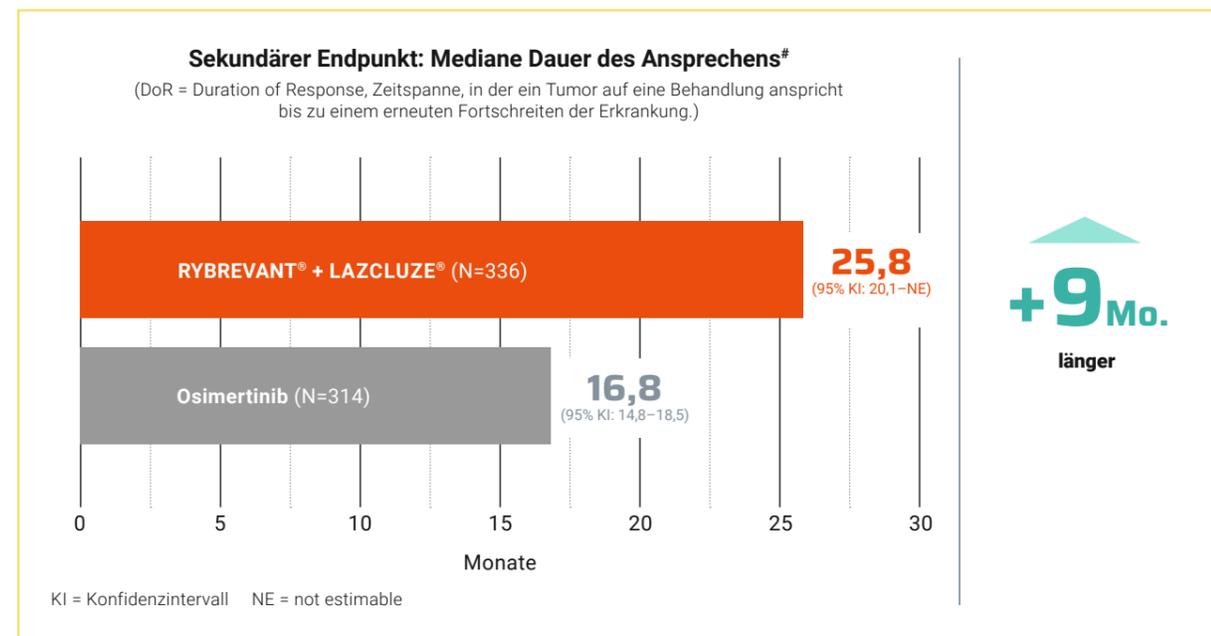
Hohes und langes Ansprechen

Die objektive Ansprechrate (ORR) war mit 86% unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® bzw. 85% unter Osimertinib in beiden Studienarmen ähnlich hoch; 7% der Patient:innen des RYBREVANT®-Arms und 4% der Patient:innen des Osimertinib-Arms erzielten eine Komplettremission.¹



Erstellt nach 1,6

Bei Teilnehmer:innen mit bestätigtem Ansprechen (80% vs. 76%) verlängerte die RYBREVANT®-Kombination im Vergleich zu Osimertinib die mediane Dauer des Ansprechens (DoR) deutlich um 9 Monate (Median 25,8 vs. 16,8 Monate; medianes Follow-up: 22,0 Monate).¹

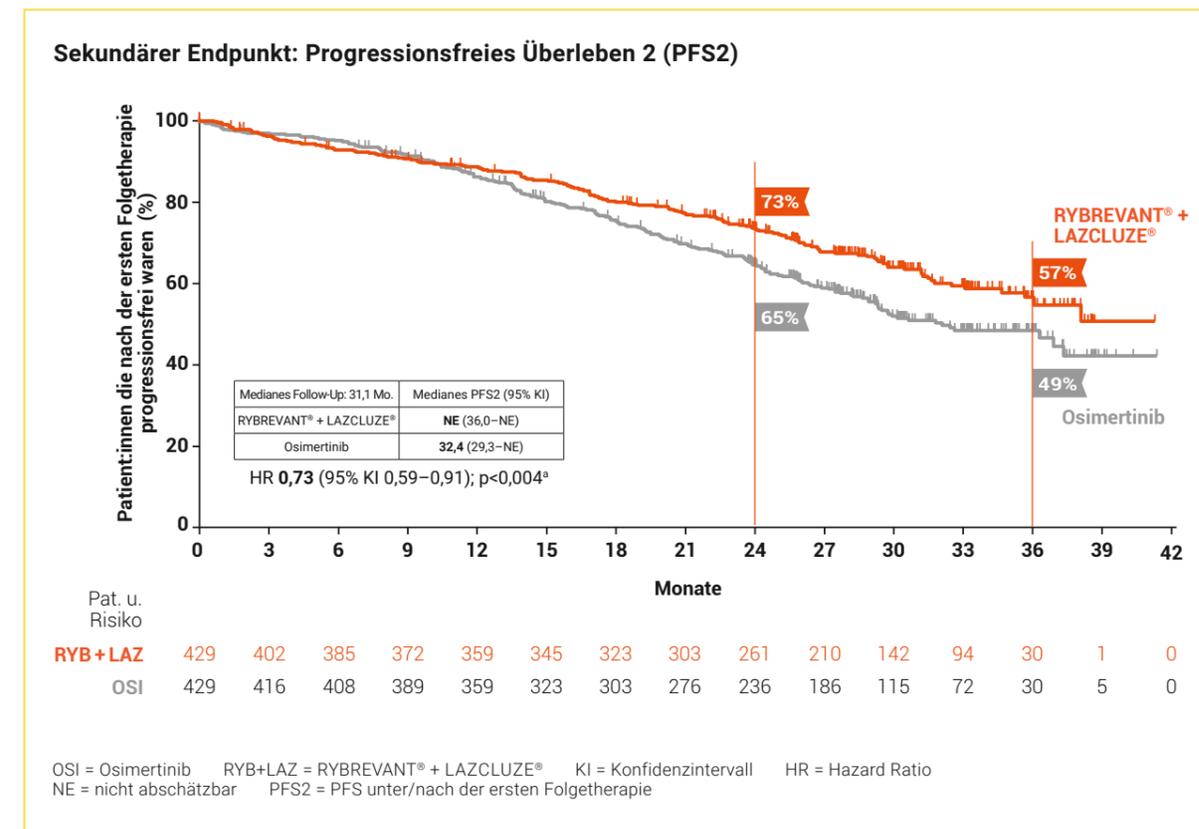


Erstellt nach 1

Folgetherapien waren länger wirksam

Zudem war das PFS2 – definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Progress oder Tod unter/nach der ersten Folgetherapie – unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® vs. Osimertinib signifikant verbessert (medianes Follow-up: 31,1 Monate).^{7,a}

Die PFS2-Ergebnisse sprechen für einen langfristigen Vorteil der Chemotherapie-freien Kombination auch über die 1L hinaus: Folgetherapien blieben länger wirksam und so konnte der Vorteil, der in der 1L erzielt wurde, auch in der 2L fortgesetzt werden.⁷



Geringeres Risiko für Progress oder Tod unter der Folgetherapie

27%

Erstellt nach 7

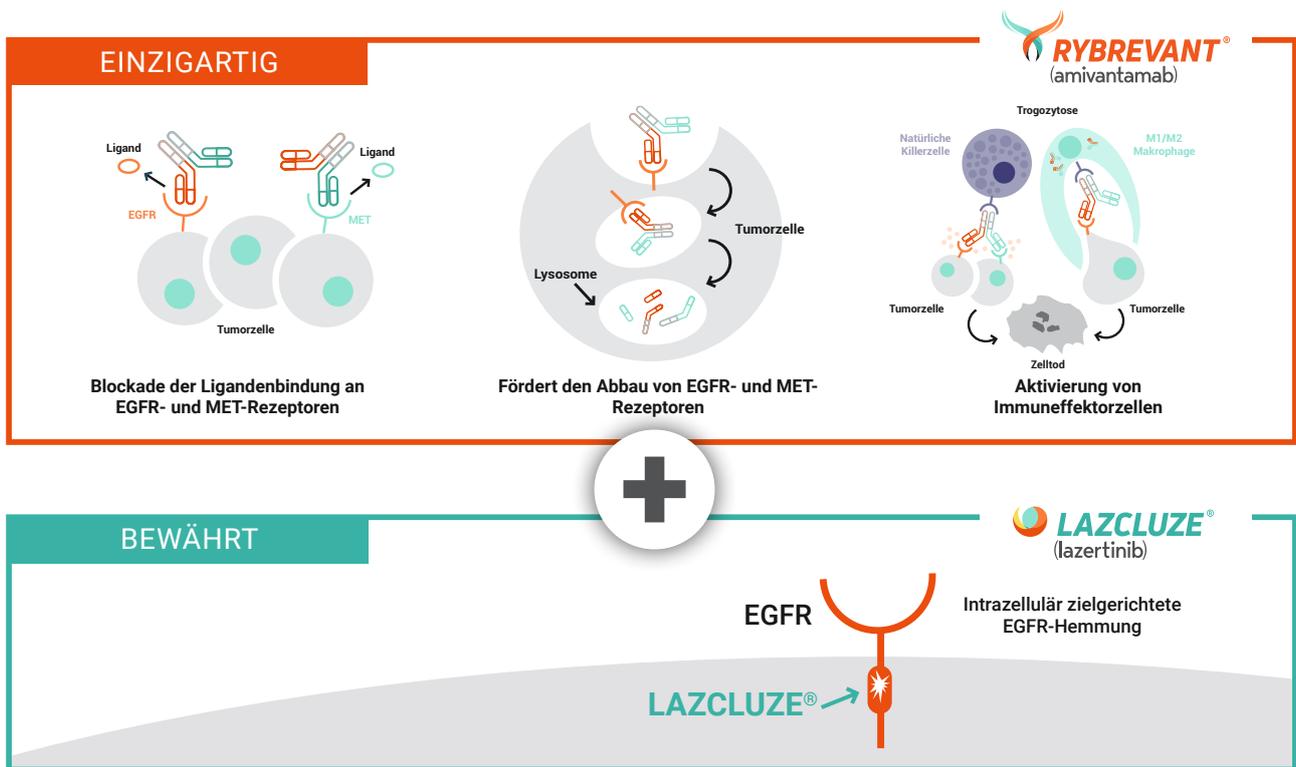
* Mediane Nachbeobachtungsdauer 22 Monate. Aktuellste Daten gemäß FI mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 31,3 Monaten: 80 vs. 77%.²
Mediane Nachbeobachtungsdauer 22 Monate. Aktuellste Daten gemäß FI mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 31,3 Monaten: 25,8 vs. 18,1%.²

^a p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet (stratifiziert gemäß Art der EGFR-Mutation, Ethnie und Hirnmetastasen in der Anamnese). HR wurde anhand eines stratifizierten proportionalen Hazard Modells berechnet. Nomineller p-Wert, nicht Teil der formalen statistischen Testung.

DOPPELT ZIELGERICHTET

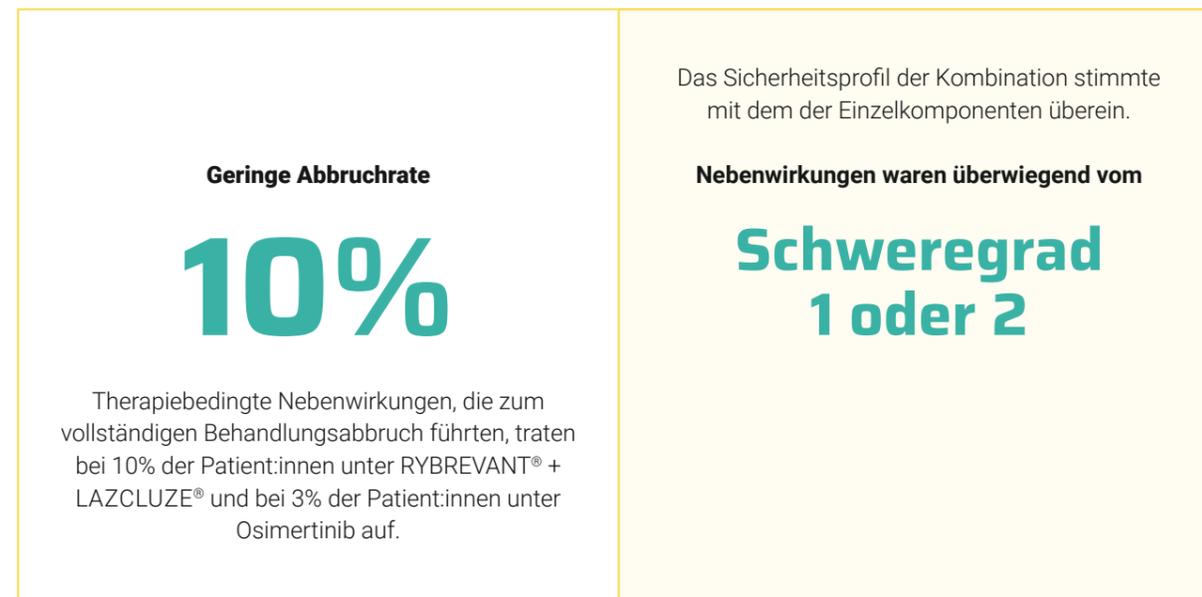
Die Kombination aus RYBREVANT[®] + LAZCLUZE[®] ist eine doppelt zielgerichtete, intra- und extrazellulär wirkende Therapie, die einen EGFR-MET-bispezifischen Antikörper mit einem EGFR-TKI der 3. Generation vereint.

RYBREVANT[®] greift im Gegensatz zu TKIs nicht im Zellinneren an, sondern bindet extrazellulär an EGFR und MET.¹⁰ Der Antikörper vermittelt das Absterben der Tumorzellen dreifach durch Blockade der Ligandenbindung an die beiden Rezeptoren, Verstärkung des Abbaus von EGFR und MET im Lysosom und Rekrutierung sowie Aktivierung von Immunzellen, bspw. Makrophagen und natürliche Killerzellen.¹⁰ LAZCLUZE[®] greift den EGFR zielgerichtet im Zellinneren an; der TKI ist ZNS-gängig und bietet ein handhabbares Sicherheitsprofil.^{1,11}



HANDHABBARE NEBENWIRKUNGEN

Die unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® beobachteten Nebenwirkungen waren insgesamt handhabbar. Zwar traten unter der Kombination häufiger EGFR- und MET-bedingte Nebenwirkungen sowie venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse auf als unter Osimertinib, diese waren jedoch überwiegend vom Schweregrad 1 oder 2.¹



Erstellt nach 1

Eine exploratorische Analyse ergab, dass die Raten der wichtigsten Nebenwirkungen nach den ersten 4 Monaten der Behandlung zurückgingen.¹² Des Weiteren zeigte sich, dass im Rahmen des Therapiemanagements vorgenommene Dosisunterbrechungen innerhalb der ersten 4 Monate keine Nachteile hinsichtlich des PFS zur Folge zu haben schienen.¹²

Häufigste unter RYBREVANT® + LAZCLUZE® auftretende Nebenwirkungen

Nebenwirkungen bei ≥15% der Patient:innen n (%)	RYBREVANT® + LAZCLUZE® (n=421)		Osimertinib (n=428)		
	Alle Grade	Grad ≥3	Alle Grade	Grad ≥3	
EGFR-bedingt	Paronychie	288 (68)	46 (11)	121 (28)	2 (<1)
	Rash	260 (62)	65 (15)	131 (31)	3 (1)
	Diarrhö	123 (29)	9 (2)	190 (44)	3 (1)
	Akneiforme Dermatitis	122 (29)	35 (8)	55 (13)	0
	Stomatitis	122 (29)	5 (1)	90 (21)	1 (<1)
	Pruritus	99 (24)	2 (<1)	73 (17)	1 (<1)
	Trockene Haut	67 (16)	1 (<1)	60 (14)	1 (<1)
MET-bed.	Hypoalbuminämie	204 (48)	22 (5)	26 (6)	0
	Peripheres Ödem	150 (36)	8 (2)	24 (6)	0
Andere	Infusionsbedingte Reaktion	265 (63)	27 (6)	0	0
	Alanin-Aminotransferase erhöht	152 (36)	21 (5)	57 (13)	8 (2)
	Verstopfung	123 (29)	0	55 (13)	0
	Aspartat-Aminotransferase erhöht	121 (29)	14 (3)	58 (14)	5 (1)
	Covid-19	111 (26)	8 (2)	103 (24)	9 (2)
	Verminderter Appetit	103 (24)	4 (1)	76 (18)	6 (1)
	Anämie	96 (23)	16 (4)	91 (21)	7 (2)
	Übelkeit	90 (21)	5 (1)	58 (14)	1 (<1)
	Hypokalzämie	88 (21)	9 (2)	35 (8)	0
	Asthenie	78 (19)	12 (3)	46 (11)	4 (1)
	Lungenembolie	73 (17)	35 (8)	20 (5)	10 (2)
	Fatigue	70 (17)	6 (1)	42 (10)	4 (1)
	Muskelspasmen	70 (17)	2 (<1)	32 (7)	0
	Thrombozytopenie	66 (16)	1 (<1)	84 (20)	5 (1)
	Husten	65 (15)	0	88 (21)	0
	Schmerzen in einer Extremität	64 (15)	1 (<1)	22 (5)	0
Dyspnoe	51 (12)	6 (1)	68 (16)	17 (4)	
Leukopenie	26 (6)	1 (<1)	66 (15)	0	

Erstellt nach 1

VTE-Ereignisse wurden bei 37% vs. 9% der Patient:innen als Nebenwirkung von besonderem Interesse verzeichnet – bei jeweils ca. zwei Drittel der Patient:innen (26% vs. 6%) waren sie von milder Ausprägung (Schweregrad 1–2). In 62% (RYBREVANT® + LAZCLUZE®) bzw. in 33% (Osimertinib) aller Fälle traten VTE-Ereignisse innerhalb der ersten 4 Monate der Behandlung auf.⁶

DER ERSTE ZUG ENTSCHEIDET.



ÜBERLEGEN WIRKSAM[†]

- ✓ **Mehr Zeit in der 1L, mit signifikant verlängertem PFS (+ 7,1 Monate)¹**
 - PFS (BICR)*: Median 23,7 vs. 16,6 Monate (HR 0,70 [95% KI 0,58–0,85]; p<0,001)
- ✓ **Deutlicher OS-Trend mit 23% geringerem Sterberisiko⁷**
 - OS* (2. IA): Median NR vs. 37,3 Monate (HR 0,77 [95% KI 0,61–0,96]; p=0,019; n. s., sek. Endpunkt)
- ✓ **Trend für verbesserte intrakranielle Wirksamkeit⁷**
 - Nach 3 Jahren 2x mehr Patient:innen ohne intrakraniellen Progress bzw. am Leben (3-Jahres-icPFS-Raten*: 38% vs. 18%, sek. Endpunkt)
- ✓ **Ermöglicht länger wirksame Folgetherapien und Einsatz von Chemotherapien in späteren Linien⁷**
 - PFS2*: Median NR vs. 32,4 Monate (HR 0,73 [95% KI 0,59–0,91]; nominal p<0,004, sek. Endpunkt)

DOPPELT ZIELGERICHTET

- ✓ Einzigartiger Wirkmechanismus durch **doppelt zielgerichtete Kombination** aus bispezifischem Antikörper und EGFR-TKI
- ✓ Greift den Tumor mehrfach aktiv an: **extrazellulär und intrazellulär**

HANDHABBAR

- ✓ Unter RYBREVANT[®] + LAZCLUZE[®] auftretende **Nebenwirkungen** waren **handhabbar**.¹
 - Durch **aktives Therapiemanagement** kann den häufigsten Nebenwirkungen begegnet werden.^{2,13} Auch kurzfristige Therapieunterbrechungen scheinen keinen nachteiligen Einfluss auf die Wirksamkeit zu haben.¹²
- ✓ Nur 10% der Patient:innen des Kombinations-Arms setzten die Behandlung aufgrund von therapiebedingten Nebenwirkungen dauerhaft ab.¹

[†] Signifikant längeres PFS verglichen mit dem bis dato gültigen 1L-Standard Osimertinib. Medianes PFS unter RYBREVANT[®] + LAZCLUZE[®] vs. Osimertinib 23,7 vs. 16,6 Monate; HR 0,70 (95% KI 0,58–0,85); p<0,001. Primärer Endpunkt (BICR); medianes Follow-up: 22,0 Monate; je n=429.¹

* unter RYBREVANT[®] + LAZCLUZE[®] vs. Osimertinib

AUCH ZUGELASSEN FÜR:

cEGFRm 2L+*

EGFR-Exon20ins 1L*

EGFR-Exon20ins 2L+*

Weitere Informationen zu RYBREVANT®
und LAZCLUZE® finden Sie in der
JanssenMedicalCloud unter
<https://jmc.link/de-Rybrevant>



WWW.RYBREVANT.DE

1L/2L, Erstlinie/Zweitlinie; **BICR**, Blinded Independent Central Review; **del19**, Deletion in Exon 19 des EGFR-Gens; **CT**, Computertomographie; **ECOG-PS**, Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status; **EGFR**, epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; **HR**, Hazard Ratio; **KI**, Konfidenzintervall; **L858R**, Punktmutation im Exon 21 des EGFR-Gens, die zu einem Austausch der Aminosäure Leucin gegen Arginin an Position 858 der Proteinkette führt; **MRT**, Magnetresonanztomographie; **NR**, nicht erreicht; **n. s.**, nicht signifikant; **NSCLC**, nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; **OS**, Gesamtüberleben; **ORR**, objektive Ansprechrates; **PFS**, progressionsfreies Überleben; **RECIST**, Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; **TKI**, Tyrosinkinase-Inhibitor.

* RYBREVANT® ist indiziert: 1. in Kombination mit LAZCLUZE® zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen. 2. in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI). 3. in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR. 4. als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR nach Versagen einer platinbasierten Therapie.²

1. Cho BC, et al. N Engl J Med. 2024;391(16):1486-98 & suppl. Appendix 2. Aktuelle Fachinformation RYBREVANT® 3. S3-Leitlinie Lungenkarzinom, Version 3.0, Stand: März 2024. 4. Bazhenova L, et al. Lung Cancer. 2021; 162:154-161. 5. Nieva J, et al. ESMO 2023. Ann Oncol. 2023;34 (suppl_2): S755-S851; abstr. 1344P & Poster. 6. Cho BC, et al. ESMO 2023. Ann Oncol. 2023;34 (suppl_2): S1254-S1335; abstr. LBA14 & Vortrag. 7. Gadgeel SM. WCLC 2024. J Thorac Oncol. 2024;19(10_suppl): S1-S784; OA02.03 & oral presentation. 8. Felip E, et al. Ann Oncol. 2024;35(9):805-16 9. Felip E. ASCO 2024. J Clin Oncol. 2024;42 (16_suppl): abstr. 8504 & Vortrag. 10. Cho BC, et al. Clin Lung Cancer. 2023;24(2):89-97 11. Soo RA, et al. J Thorac Oncol. 2023;18(12): 1756-66 12. del Rosario Garcia Campelo M, et al. ELC 2024. Ann Oncol. 2024;9 (suppl_3): 1-53; abstr. 5MO & Vortrag 13. Aktuelle Fachinformation LAZCLUZE®.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Daher ist es wichtig, jeden Verdacht auf Nebenwirkungen in Verbindung mit diesem Arzneimittel zu melden.

RYBREVANT® 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Wirkstoff: Amivantamab, **Zusammensetzung:** Durchstechfl. (7 ml) enth. 350 mg Amivantamab. Sonst. Bestandt.: Natriumedetat (Ph. Eur.), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 80 (E 433), Saccharose, Wasser f. Injektionszw. **LAZCLUZE® 80 mg/240 mg Filmtabletten, Wirkstoff:** Lazertinib, **Zusammensetzung:** 1 Filmtabl. enth. 80 mg bzw. 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat). Sonst. Bestandt.: Tabl.kern: Hydrophobes kolloidales Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium (E468), mikrokrist. Cellulose (E460 (i)), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E572). Filmüberzug: Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pflropfcopolymer, Poly(vinylalkohol) (E1203), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I) (E471) (nur 80 mg Filmtabl.), Glycerinmonocaprylocaprat Typ I (E471) (nur 240 mg Filmtabl.), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) (nur 80 mg Filmtabl.), Eisen(III)-oxid (E172) (nur 240 mg Filmtabl.), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur 240 mg Filmtabl.). **Anw.geb.:** Rybrevant in Komb. m. Lazertinib/Lazcluze in Komb. m. Amivantamab zur Erstlinienbhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non small cell lung cancer, NSCLC) m. EGFR Exon-19-Deletionen od. Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen. Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed zur Behandlg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. EGFR Exon-19-Deletionen od. Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen e. vorherigen Ther. einschl. e. EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI). Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed zur Erstlinienbhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen d. EGFR. Rybrevant als Monother. z. Bhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen d. EGFR nach Versagen e. platinbasierten Ther. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt. **Nebenwirk.:** Rybrevant als Monother.: Hypoalbumin., Appetit vermind., Hypokalz., Schwindelgef., Diarrhö, Stomatitis, Übelk., Obstipat., Erbr., Alaninaminotransferase u. Aspartataminotransferase erhöh., alkal. Phosphatase i. Blut erhöh., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Myalg., Ödem, Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Hypokali., Hypomagnesi., Sehverschlecht., Wimpernwachstum, sonst. Augenerkr., interstit. Lungenerkr., Abdominalschm., Hämorrhoiden, Keratitis, Uveitis, tox. epiderm. Nekrolyse. Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed: Neutropenie, Thrombozytopenie, Appetit vermind., Hypoalbumin., Hypokali., Hypomagnesi., Hypokalz., venös. Thromboembol., Übelk., Obstipat., Stomatitis, Erbr., Diarrhö, Alaninaminotransferase u. Aspartataminotransferase erhöh., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Ermüdung/Fatigue, Ödem, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Schwindelgef., sonst. Augenerkr., Sehverschlecht., interstit. Lungenerkr., Abdominalschm., Hämorrhoiden, alkal. Phosphatase i. Blut erhöh., Myalgie, Wimpernwachstum, Keratitis, Uveitis. Rybrevant in Komb. m. Lazertinib/Lazcluze in Komb. m. Amivantamab: Hypoalbumin., Appetit vermind., Hypokalz., Hypokali., Parästhesie, Schwindelgef., venös. Thromboembol., sonst. Augenerkr., Stomatitis, Diarrhö, Obstipat., Übelk., Erbr., Abdominalschm., Hepatotox., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Muskelspasmen, Myalg., Ödem, Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Hypomagnesi., Sehverschlecht., Keratitis, Wimpernwachstum, interstit. Lungenerkr./Pneumonitis, Hämorrhoiden, Palmar-plantares Erythrodyssäthesie-Syndr., Urtikaria. **Warnhinw.:** Arzneimittel f. Kdr. unzugängl. aufbew. Nicht schütteln. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 01/2025

Janssen-Cilag GmbH