



[DAF]
DER AKTUELLE FALL

**MYELOM THERAPIE
IN KOMPLEXEN
BEHANDLUNGSSITUATIONEN**

D-Rd in der Erstlinientherapie bei
nicht-transplantationsgeeigneter
80-jähriger Patientin

SUPPLEMENT DER ZEITSCHRIFT
JOURNAL ONKOLOGIE 9/2022
AKTUALISIERT IM JUNI 2023

IMPRESSUM

DAF – Der Aktuelle Fall

Diese Ausgabe von DAF – Der Aktuelle Fall entstand mit freundlicher Unterstützung der Janssen-Cilag GmbH.

1. Auflage, 2022

Herausgeber

MedTriX GmbH
Watmarkt 1
D-93047 Regensburg
Tel.: 0941/58403-0
info@medtrix.group
www.medtrix.group
www.journalonko.de

Redaktionsleitung: Antje Blum M.A.

Redaktion: Stephanie Käufel Dipl. biol., Dr. med. vet. Astrid Heinel, Dr. rer. physiol. Ute Mayer

Projektmanagement/Verkauf: Árpád Gridi-Papp

Layout: Janet Müller

Druck: Erhardi Druck GmbH, Regensburg

Copyright: Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Verwertung, Funk- oder Fernsehaufzeichnungen vor.

Originalien: Veröffentlicht werden nur Arbeiten, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autoren sind verpflichtet, zu prüfen, ob Urheberrechte Dritter berührt werden. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten.

Hinweis: Die angegebenen Dosierungen sollten in jedem Fall mit dem Beipackzettel der verwendeten Medikamente verglichen werden.

JOURNAL ONKOLOGIE ist Standesorgan des Berufsverbands Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V. (BNGO) und ist Standesorgan des d-uo | Deutsche Uro-Onkologen e.V.

Die Europäische Kommission stellt unter <http://ec.europa.eu/consumers/odr/> eine Plattform zur außergerichtlichen Online-Streitbeilegung (sog. OS-Plattform) bereit. Wir sind zur Teilnahme an einem Streitbeilegungsverfahren vor einer Verbraucherschlichtungsstelle weder bereit noch verpflichtet.

Bildnachweis, Titel: © Crystal light - stock.adobe.com

INHALT

Editorial	3
MAIA-Studiendaten	4
Einzelfallbericht	6
Fazit Literatur	7
Pflichttext	8

EDITORIAL

Beim neu diagnostizierten Multiplen Myelom (MM) stellt die Behandlung von nicht-transplantationsfähigen, älteren Patient:innen mit zytogenetischem Hochrisikoprofil und hoher Tumoraktivität oft eine Herausforderung dar. Neben Erkrankungsstadium und Zytogenetik beeinflussen auch das Alter und die Fitness der Patient:innen den Behandlungsspielraum. Die Therapie sollte insbesondere bei diesen Charakteristika eine möglichst hohe Wirksamkeit und ein handhabbares Sicherheitsprofil haben.

Im Falle einer 80-jährigen Patientin, die bei mir vorstellig wurde, traf diese komplexe Behandlungssituation zu. Diagnostiziert wurde ein Multiples Myelom im Stadium III (gemäß R-ISS-Kriterien) und ein zytogenetisches Hochrisikoprofil (del17p). Der Gesundheitszustand der Patientin war trotz alterstypischer Komorbiditäten (Diabetes mellitus Typ II und Hypertonie) rüstig (ECOG-Performance-Status 1). Bei der Behandlung von älteren Myelom-Patient:innen ist es ratsam, auch das biologische im Vergleich zum kalendarischen Alter miteinzubeziehen [1].

Ich entschied mich im Fall der nicht-transplantationsgeeigneten, neu diagnostizierten Patientin für eine Behandlung mit Daratumumab (DARZALEX®)* + Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd). Die Entscheidung basierte auf den Studiendaten der Phase-III-Studie MAIA [2] (D-Rd vs. Rd). Darin hatte sich ein Vorteil durch Hinzunahme von Daratumumab zu Rd

gegenüber Rd alleine hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) auch in der Subgruppe der Patient:innen im Alter ≥ 75 Jahren angedeutet [3].[†] Die Gruppe der Älteren war allgemein mit einem medianen Alter von 73,5 Jahren in der Studie gut repräsentiert. Auch bei den Subgruppen mit Hochrisikozytogenetik[‡] sowie hoher Tumoraktivität (ISS-Stadium III)[§] ließen sich Hinweise auf einen Wirksamkeitsvorteil hinsichtlich des primären Endpunkts PFS unter der Daratumumab-Kombination feststellen [3].[†] Die damals gewählte Dreifach-Kombination deckt sich mit der aktuellen S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplen Myelom (MGUS)“, die für nicht-transplantationsfähige, neu diagnostizierte Patient:innen ohne schwerwiegende Komorbiditäten eine 3- oder 4-fach-Kombination empfiehlt [1].

Meine Erfahrungen mit der herausfordernden Behandlungssituation meiner Patientin stehen im Einklang mit den Ergebnissen der Zulassungsstudie MAIA, in welcher sich D-Rd als effektive und im Allgemeinen gut verträgliche Therapieoption erwiesen hat [2].

**PD Dr. med. Christian Friedrich Jehn,
Hamburg**

* DARZALEX® ist indiziert in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) bei nicht-transplantationsgeeigneten erwachsenen Patient:innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom. [†] Daten, die sich auf Subgruppen aller Patient:innen beziehen. Somit sind sie hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung. [‡] Ein zytogenetisches Hochrisikoprofil wurde in der Studie durch das Vorhandensein von mindestens einer der folgenden Hochrisiko-Anomalien definiert: Deletion 17p (del17p), Translokation (14;16) oder Translokation (4;14). [§] Daten ergaben Hinweis auf PFS-Vorteil von D-Rd vs. Rd in den Subgruppen mit ISS-Stadium I bis III (HR: ISS-I 0,62, ISS-II 0,45, ISS-III 0,60). Sie sind hypothesengenerierend und bedürfen einer prospektiven Validierung.

MAIA-STUDIENDATEN

Langanhaltender Wirksamkeitsvorteil unter Daratumumab-Rd vs. Rd

Hinweise auf PFS-Vorteil auch bei Patient:innen mit Risikofaktoren [3]**

In den vergangenen Jahren hat sich die Perspektive für Myelom-Patient:innen, deren Krankheitsverlauf durch Rezidive geprägt ist, durch eine zunehmende Zahl zugelassener Wirkstoffe und Kombinationstherapien deutlich verbessert. Dies gilt auch für nicht-transplantationsfähige Patient:innen mit

neu diagnostiziertem MM. Verschiedene Risikofaktoren wie ein zytogenetisches Risikoprofil, ein fortgeschrittenes Tumorstadium und ein höheres Lebensalter stellen besondere Herausforderungen in der Therapie dar. Die Langzeitdaten der randomisierten, multizentrischen, aktiv-kontrollierten Phase-III-Studie MAIA, in der nicht-transplantationsgeeignete, neu diagnostizierte Myelom-Patient:innen entweder auf Daratumumab-Rd oder Rd randomisiert wurden, weisen auf eine anhaltende Wirksamkeit in fast allen untersuchten Subgruppen (Ausnahme Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion) unter D-Rd in der Erstlinie hin [3].**††

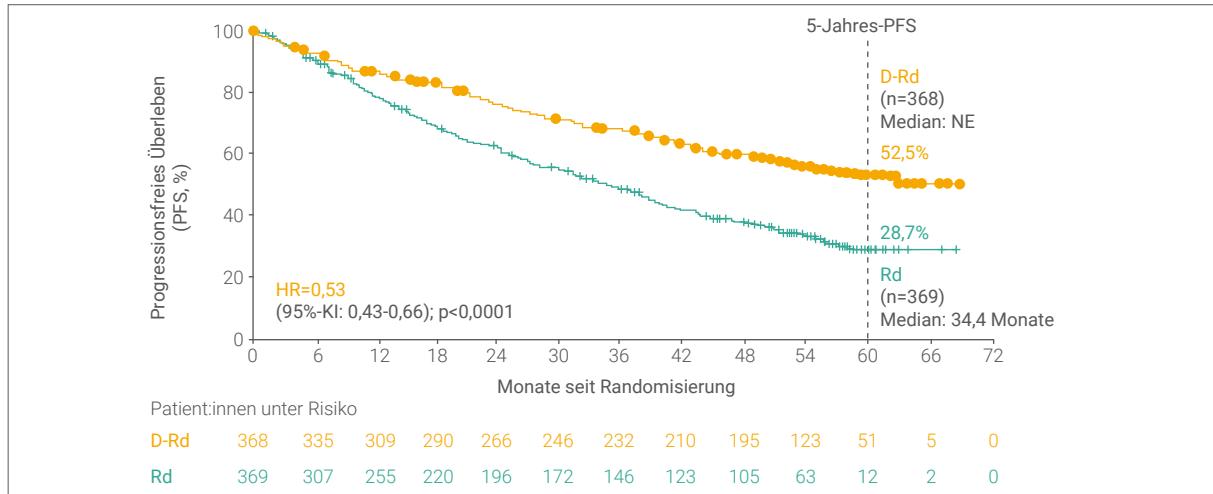


Abb. 1: Mediane PFS-Rate der ITT-Population nach 60 Monaten unter D-Rd vs. Rd (Kaplan-Meier-Schätzung, medianes Follow-up 56,2 Monaten) (mod. nach [4]). D-Rd=Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason, HR=Hazard Ratio, KI=Konfidenzintervall, NE=nicht erreicht

** Die Daten beziehen sich auf Subgruppen aller Patient:innen. Somit sind sie hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung.

†† In der präspezifizierten Subgruppenanalyse der MAIA-Studie ergaben sich Hinweise auf einen PFS-Vorteil von D-Rd vs. Rd in den Subgruppen: Alter (< 75 und ≥ 75 Jahre); ECOG-Performance-Status (0, 1, ≥ 2); ISS-Stadium (I, II, III); Zytogenetik (hohes und Standardrisiko); Baseline-Kreatinin-Clearance (> 60 mL/min und ≤ 60 mL/min); normale Baseline-Leberfunktion; Messbare Erkrankung (IgG und non-IgG). Die Ausnahme waren Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion.

Anhaltender PFS-Vorteil und schnelles Ansprechen unter D-Rd [4, 5]

Nach einem verlängerten Follow-up von 56,2 Monaten war das mediane PFS im D-Rd-Arm auch nach 5-Jahren^{††} nicht erreicht, während es unter Rd 34,4 Monate betrug (Hazard Ratio (HR)=0,53; 95%-Konfidenzintervall (KI): 0,43-0,66; $p < 0,0001$; Abb. 1) [4]. Unter D-Rd sprachen die Patient:innen auch schneller auf die Therapie an. Die mediane Zeit bis zum Erreichen eines sehr guten partiellen Ansprechens oder besser (\geq VGPR, sek. Endpunkt) betrug unter D-Rd 3,8 Monate, im Rd-Arm 9,4 Monate (HR=2,08; 95%-KI: 1,73-2,49; $p < 0,0001$) [5]. Ein mindestens komplettes Ansprechen (\geq CR, sek. Endpunkt) hatten diejenigen, die ansprachen, unter D-Rd im Median nach 20,8 Monaten erreicht, während die mediane Zeit bis zum Erreichen einer CR oder besser mit Rd allein 47,9 Monate betrug (HR=1,72; 95%-KI: 1,36-2,18; $p < 0,0001$) [5]. Bei 81,8% der Patient:innen unter D-Rd, die eine \geq CR erreichten, war die Krankheit nach 48 Monaten nicht fortgeschritten gegenüber 57,8% im Vergleichsarm (HR=0,38; 95%-KI: 0,23-0,65; $p = 0,0002$) [5].

Verbessertes PFS auch in den meisten Subgruppen unter D-Rd vs. Rd [3]^{§§}

Auch in den meisten präspezifizierten Subgruppen gab es Hinweise auf einen PFS-Vorteil für die Patient:innen, die D-Rd im Vergleich zu Rd erhielten [3].^{§§,***} So betrug das mediane PFS in der Gruppe der ≥ 75 -Jährigen unter D-Rd 54,3 Monate

gegenüber 31,4 Monate im Rd-Arm (HR=0,59; 95%-KI: 0,44-0,80) [3].^{††,§§} Die Daten wiesen auch bei Studienteilnehmenden mit hoher Tumoraktivität (ISS-Stadium III) auf ein verlängertes medianes PFS unter der Daratumumab-Kombination im Vergleich zu Rd hin (HR=0,60; 95%-KI: 0,42-0,85) [3].^{††,§§}

Darüber hinaus konnte ein verlängertes medianes PFS unter D-Rd vs. Rd bei Patient:innen mit hohem zytogenetischen Risiko (del17p, t[4;14] oder t[14;16]-Abnormalität) beobachtet werden (D-Rd 45,3 Monate vs. Rd 29,6 Monate; HR=0,55; 95%-KI: 0,32-0,94) [3].^{††,§§} In einer weiteren Auswertung deutete sich ein rasches und langanhaltendes Ansprechen unter D-Rd auch bei Patient:innen mit hohem zytogenetischen Risiko an: Die mediane Zeit bis Erreichen einer VGPR (sek. Endpunkt) oder besser war in dieser Subgruppe unter D-Rd nach 4,7 Monaten vs. Rd 14,1 Monaten erreicht (HR=2,50; 95%-KI: 1,44-4,36; $p = 0,0008$) [5].^{§§} Eine tiefe Remission in Form einer \geq CR (sek. Endpunkt) war in der Gruppe der Patient:innen mit hohem zytogenetischen Risiko unter D-Rd im Median nach 15,7 Monaten erreicht, während dies unter Rd 47,9 Monate dauerte (HR=1,74; 95%-KI: 0,83-3,63; $p = 0,1372$) [5].^{§§}

Diese Daten unterstützen die starke Wirksamkeit und das schnelle Ansprechen von D-Rd gegenüber Rd [4, 5].

^{††} Es handelt sich um eine Kaplan-Meier-Schätzung. Das mediane Follow-up betrug 56,2 Monate. ^{§§} Die Daten beziehen sich auf eine Subgruppe aller Patient:innen. Somit sind sie hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung. ^{***} In der präspezifizierten Subgruppenanalyse der MAIA-Studie ergaben sich Hinweise auf einen PFS-Vorteil von D-Rd vs. Rd in den Subgruppen: Alter (< 75 und ≥ 75 Jahre); ECOG-Performance-Status (0, 1, ≥ 2); ISS-Stadium (I, II, III); Zytogenetik (hohes und Standardrisiko); Baseline-Kreatinin-Clearance (> 60 mL/min und ≤ 60 mL/min); normale Baseline-Leberfunktion; Messbare Erkrankung (IgG und non-IgG). Die Ausnahme waren Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion.

EINZELFALLBERICHT VON DR. CHRISTIAN JEHN

80-jährige Myelom-Patientin mit hohem zytogenetischen Risiko im Stadium III (R-ISS-Kriterium)

Anamnese

Eine 80-jährige Patientin wurde nach der Vorstellung bei ihrem Hausarzt aufgrund von Übelkeit/ Erbrechen und Knochenschmerzen im rechten Oberschenkel und Hals ins Krankenhaus überwiesen. Dort wurde eine Hyperkalzämie festgestellt und das CT ergab multiple Osteolysen in der HWS sowie im rechten Femurkopf. Die daraufhin veranlasste weiterführende hämatologisch-onkologische Diagnostik (Abb. 2) ergab nach der Knochenmarkspunktion eine Knochenmarksinfiltration klonaler Plasmazellen von 70%. Es wurde ein Multiples Myelom, Typ IgG Kappa, im Stadium III nach R-ISS, diagnostiziert. Es lag eine Hochrisiko-Zytogenetik in Form von del17p vor. Der Allgemeinzustand der Patientin war trotz

Parameter	Wert
Hb	8,0 g/dL
Thrombozyten	247/nL
Leukozyten	4,7/nL
LDH	388 U/L
β2-Mikroglobulin	11,3 mg/L
Kreatinin	1,3 mg/dL
Gesamteiweiß	107 g/L
Freie Kappa-Leichtketten	4.752 mg/L
IgG	59 g/L

Abb. 2: Übersicht der erfassten Laborwerte der Patientin.

fortgeschrittenen Lebensalters und bestehenden Grunderkrankungen (Diabetes mellitus II sowie Hypertonie) mit einem ECOG-Performance-Status von 1 noch gut.

MAIA-Studiendaten als Basis für die Therapieentscheidung

Angesichts der eher schwierigen Behandlungssituation entschied sich Dr. Jehn in der Erstlinie bei der aufgrund des hohen Alters nicht-transplantationsgeeigneten Patientin für eine Therapie mit dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, die er auf Basis der MAIA-Studiendaten als gut wirksam und als tolerabel einschätzte [4]. Relevant für die Therapiewahl war auch der Gesundheitszustand der Patientin, die trotz ihres hohen Alters und alterstypischer Grunderkrankungen zum Zeitpunkt des Behandlungsstarts rüstig war.

Neben der Wirksamkeit, die sich neben dem langanhaltenden PFS in der Tiefe, Dauer und Schnelligkeit des Ansprechens unter D-Rd vs. Rd zeigte [4, 5], waren auch Hinweise aus einer Subgruppenanalyse bei Studienteilnehmenden im Alter von ≥ 75 Jahren ein Entscheidungskriterium für Dr. Jehn hinsichtlich D-Rd. Es gab bei den älteren Patient:innen (≥ 75 Jahren) keine Hinweise auf neue Sicherheitssignale [4] und das PFS war ebenfalls verlängert gegenüber Rd [3].⁺⁺⁺ Außerdem war die Gruppe der älteren Patient:innen in der MAIA-Studie gut repräsentiert: Sowohl im D-Rd- als auch im Rd-Arm waren über 43% der Patient:innen ≥ 75 Jahre alt [2].

⁺⁺⁺ Die Daten beziehen sich auf eine Subgruppe aller Patient:innen. Somit sind sie hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung.

Der PFS-Vorteil hatte sich auch bei den Subgruppen mit hoher Tumoraktivität (ISS-Stadium III) und hohem zytogenetischem Risiko angedeutet [3].^{##}

Therapieverlauf und Behandlungsergebnisse

Einen Monat nach der Erstdiagnose wurde die Behandlung mit Daratumumab-Rd initiiert. Nach ca. 10 Wochen zeigte sich ein sehr gutes partielles Ansprechen (VGPR) mit über 90% der Extragradien (ursprünglich 51 g/L) und der Leichtketten.^{§§§} 6 Monate nach der Erstdiagnose wurde ein anhaltendes komplettes Ansprechen festgestellt (CR). Es war keine Erythrozyten-Transfusion notwendig.

Auch die Symptomlast der Patientin konnte deutlich verringert werden: Unter der Therapie mit D-Rd und Bisphosphonaten verschwanden die Knochenschmerzen. Die Lebensqualität der Patientin hat sich dahingehend verbessert, dass sie wieder mobil war, Fahrrad fahren und ihre Aufgaben zu Hause eigenständig durchführen konnte. Klinisch relevante Nebenwirkungen und Infusionsreaktionen waren nicht aufgetreten.

^{##} In der präspezifizierten Subgruppenanalyse der MAIA-Studie ergaben sich Hinweise auf einen PFS-Vorteil von D-Rd vs. Rd in den Subgruppen: Alter (< 75 und ≥ 75 Jahre); ECOG-Performance-Status (0, 1, ≥ 2); ISS-Stadium (I, II, III); Zytogenetik (hohes und Standardrisiko); Baseline-Kreatinin-Clearance (> 60 mL/min und ≤ 60 mL/min); normale Baseline-Leberfunktion; Messbare Erkrankung (IgG und non-IgG). Die Ausnahme waren Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion.
^{§§§} Bei der Remissionskontrolle mittels Serumproteinelektrophorese und Immunfixation wurde zur Behebung der Interferenz durch Daratumumab (IgG1 kappa Antikörper) der Hydrashift 2/4 Assay verwendet.

FAZIT

Die Erfahrungen von Dr. Jehn mit der im Fallbericht vorgestellten Patientin stehen im Einklang mit im Rahmen der MAIA-Studie beobachteten Ergebnissen: Daratumumab-Rd kann eine schnell wirkende und effektive Therapieoption sein, auch bei älteren Betroffenen (≥ 75 Jahren), Patient:innen mit hoher Tumoraktivität und solchen mit zytogenetischem Risikoprofil.^{###} Mit D-Rd besteht die Chance, auch Patient:innen in fortgeschrittenem Alter noch über einen langen Zeitraum vor einem Rückfall zu bewahren [3]. Zum Zeitpunkt des Falls lagen die S3-Leitlinien noch nicht vor. Diese unterstreichen die getroffene Behandlungsentscheidung, die für nicht-transplantationsfähige Patient:innen ohne schwerwiegende Komorbiditäten eine Drei- oder Vierfach-fach Kombination empfehlen. Die Leitlinienautoren erwähnen u.a. den im Rahmen der MAIA-Studie ermittelten PFS-Vorteil von D-Rd gegenüber Rd alleine [1].

LITERATUR

1. S3-Leitlinie Multiples Myelom (Februar 2022); Version 1.0; Online verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Multiples_Myelom/LL_Multiples_Myelom_Langversion_1.0.pdf, Stand: Februar 2022, zuletzt aufgerufen: August 2022
2. Facon T et al. N Engl J Med 2019;380:2104-15.
3. Facon T et al. Lancet Oncol 2021;22(11):1582-96, Supplementary Appendix.
4. Facon T et al. Lancet Oncol 2021;22(11):1582-96.
5. Facon T et al. Poster P936 presented at EHA, June 9-12, 2022, Hybrid Congress, Vienna, Austria.

Pflichtangaben gem. § 4 HWG

DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung. Wirkstoff: Daratumumab. **Zusammensetzung: Infusionslg.:** Durchstechfl. (5 ml) enth. 100 mg; Durchstechfl. (20 ml) enth. 400 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1 kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestandt.: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Sorbitol (E420), Wasser f. Injektionszw.; **Inj.lsg.:** Durchstechfl. (15 ml) enth. 1.800 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1 kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestandt.: rekomb. hum. Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Sorbitol (E420), Wasser f. Injektionszw. **Anw.geb.:** Infusionslg.: Nur f. d. Bhdlg. erw. Pat.: In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. m. Bortezomib, Melphalan u. Predn. b. neu diagn. multipl. Myelom (MM), wenn ungeeign. f. e. autologe Stammzelltransplantation (ASZT). In Komb. m. Bortezomib, Thalidomid u. Dexamethason b. neu diagn. MM wenn geeignet f. e. ASZT. In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason b. MM m. mind. e. Vorbhdlg.. Monother.: B. rezidiv. u. refrakt. MM, soweit vorbehand. m. e. Proteasom-Inh. u. Immunmodul. u. Krankh.-progr. währ. d. letzt. Bhdlg.. **Inj.lsg.:** Nur f. d. Bhdlg. erw. Pat.: In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. m. Bortezomib, Melphalan u. Predn. b. neu diagn. multipl. Myelom (MM), wenn ungeeign. f. e. autologe Stammzelltransplantation (ASZT). In Komb. m. Bortezomib, Thalidomid u. Dexamethason b. neu diagn. MM wenn geeignet f. e. ASZT. In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. Bortezomib u. Dexamethason b. MM m. mind. e. Vorbhdlg.. In Komb. m. Pomalidomid u. Dexamethason b. MM u. Vorbhdlg. m. e. Proteasom-Inh. u. Lenalidomid u. refrakt. gg. Lenalidomid od. b. mind. zwei Vorther. einschl. Lenalidomid u. e. Proteasom-Inh. u. Krank.-progr. währ. od. nach d. letzt. Ther. Monother.: B. rezidiv. u. refrakt. MM, soweit vorbehand. m. e. Proteasom-Inh. u. Immunmodul. u. Krankh.-progr. währ. d. letzt. Bhdlg.. In Komb. m. Cyclophosphamid, Bortezomib u. Dexamethason f. d. Bhdlg. b. neu diagn. system. Leichtketten (AL-) Amyloidose. **Gegenanz.:** Überempfg. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt. **Nebenwirk. i.v. und s.c.:** Pneum., Infekt. ober. Atemwege, Bronchitis, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, vermind. Appetit, Schlaflosigkeit, periph. sensorische Neuropathie, Kopfschm., Parästhesie, Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Obstipation, Diarrhö, Übelk., Erbr., Rückenschm., Muskelspasm., Arthralg., Fatigue, periph. Ödem, Pyrexie, Asthenie, infus.bed. Reakt., Harnwegsinfekt., Influenza, Sepsis, CMV-Infekt., COVID-19, Hypogammaglobulinämie, Hyperglykämie, Hypokalzämie, Dehydrat., Synkope, Vorhofflimmern, Lungenödem, Pankreatitis, Schüttelfrost, HBV-Reaktivierg., anaphyl. Reakt., Schwindelgef., Ausschl., Pruritus, Schm. im Brustr., Reakt. a. d. Injekt.st. **Warnhinw.:** Arzneimittel. **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.:** 06/23.