

# OPDIVO® (Nivolumab) subkutan

Informationen zur Zulassung und Verwendung

# Inhaltsverzeichnis

- OPDIVO® subkutan beim Melanom: Zulassung und Dosierung
- OPDIVO® subkutan: Wirkmechanismus
- Zulassungsstudie CheckMate 67T
- Lagerung, Vorbereitung und Verabreichung
- Zusammenfassung

# OPDIVO® — jetzt auch als subkutane Injektion verfügbar

- OPDIVO® (Nivolumab) ist der erste Checkpoint-Inhibitor, der jetzt auch in einer flexiblen subkutanen Injektionsform für die Behandlung von Melanom-Patient:innen zur Verfügung steht
- Diese subkutane Injektion kann als Monotherapie in der Adjuvanz und beim fortgeschrittenen Melanom eingesetzt werden
- Die Zulassungsstudie CM 67T zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit der subkutanen und intravenösen Gabe\*,<sup>1</sup>
- Die Verabreichung erfolgt in 3-5 Minuten und bietet damit deutlich mehr Flexibilität im klinischen Alltag
- Studien zeigen, dass die meisten Patient:innen angeben, die subkutane Verabreichung zu bevorzugen, da sie weniger Komplikationen/Schmerzen verursache und der Klinikaufenthalt deutlich reduziert werden könne<sup>2-6</sup>

\* Subkutan verabreichtes OPDIVO® zeigte im Vergleich zu intravenös verabreichtem eine nicht unterlegene Pharmakokinetik und objektive Ansprechrate bei vergleichbarer Verträglichkeit in der Phase-3-Studie CM 67T.<sup>1</sup>

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2025; 36(1): 99-107, doi:10.1016/j.annonc.2024.09.002. 2. Pivot X et al. Lancet Oncol, 2013; 14(10): 962-970. 3. Pivot X et al. Ann Oncol, 2014; 25(10): 1979-1987.

4. Pivot X et al. Eur J Canc, 2017; 82: 230-236. 5. O'Shaughnessy J et al. Eur J Cancer, 2021; 152: 223-232. 6. Lonardi S et al. SITC, 2023; Abstract 616.

# EMA Zulassung:

## Melanom



OPDIVO® als Injektionslösung ist als Monotherapie bei Erwachsenen für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.<sup>1</sup>

OPDIVO® als Injektionslösung ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium IIB oder IIC oder des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion indiziert.<sup>1</sup>

# OPDIVO® als subkutane Injektion: Dosierung<sup>1</sup>

600 mg (Q2W)  
Nivolumab



5 ml aus einer  
Durchstechflasche\*

oder

1.200 mg (Q4W)  
Nivolumab



5 ml aus einer  
Durchstechflasche\*

+



5 ml aus einer **zweiten**  
Durchstechflasche\*

\* Beispielbild, Abbildung dient nur zur Veranschaulichung und entspricht nicht der Verpackung des deutschen Marktes.

1. Fachinformation OPDIVO®-Injektionslösung, aktueller Stand.



# Adjuvant Melanom/Fortgeschrittenes Melanom: Dosierung<sup>1,2</sup>

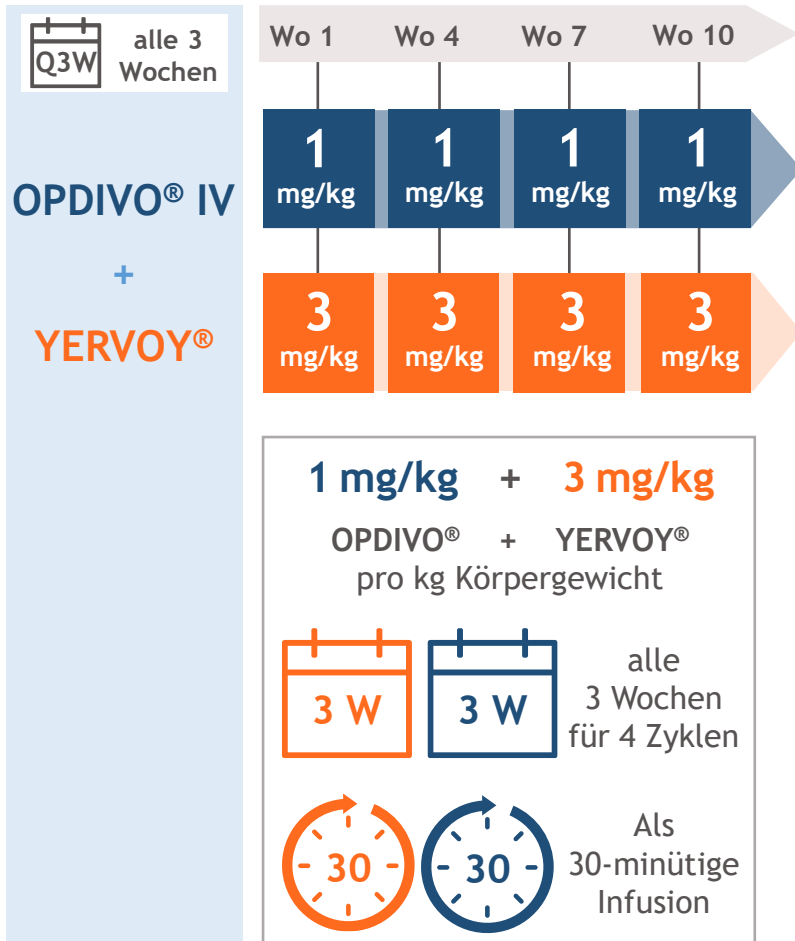
## Monotherapie



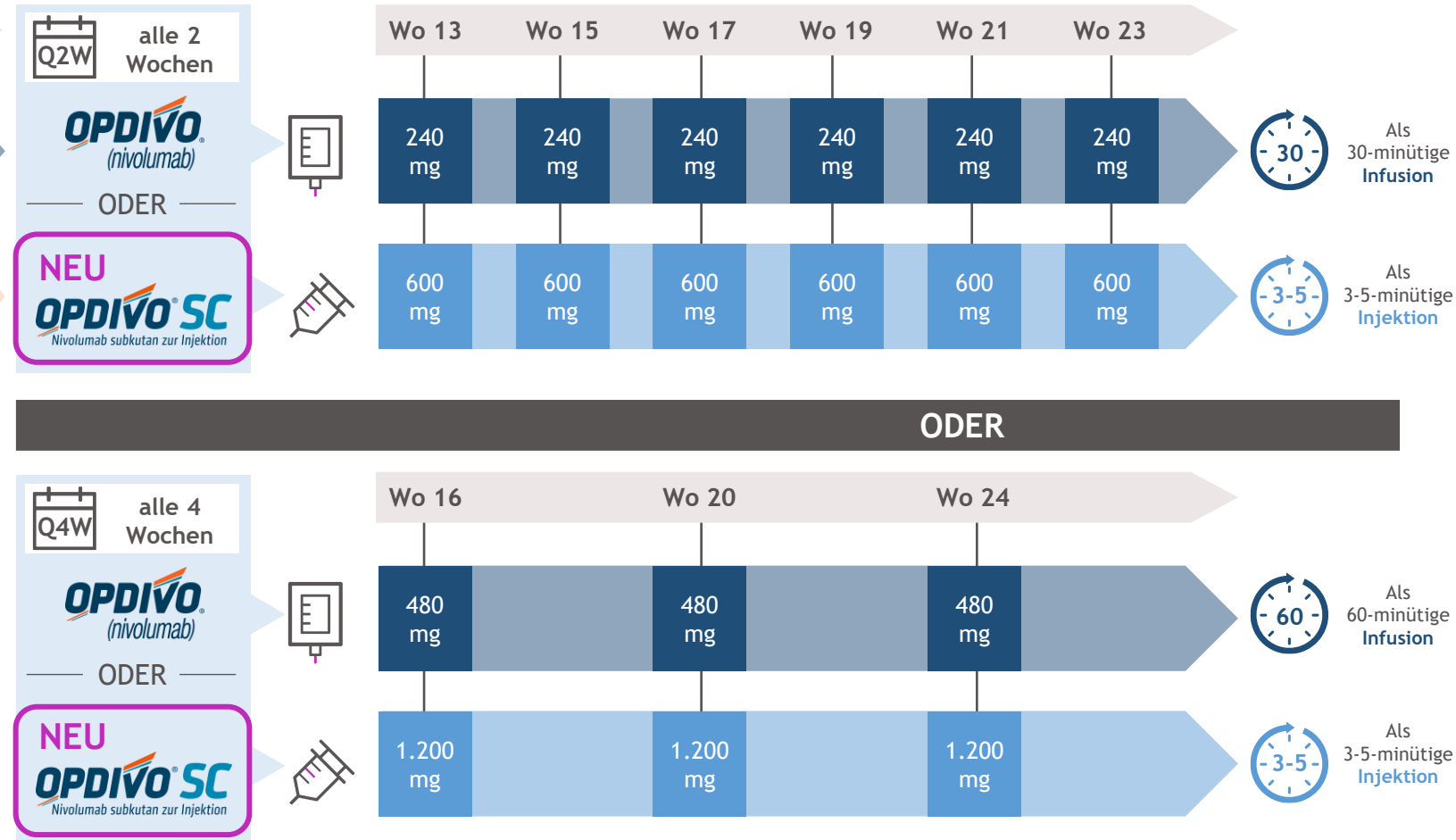
\* Bei Melanom Adjuvant ab Stadium IIB für maximal 1 Jahr. # Nur bei adjuvanter Behandlung.  
 Dosierung Jugendliche: ≥ 50 kg Körpergewicht wie Erwachsene, < 50 kg Körpergewicht OPDIVO® als Infusion 3 mg/kg Q2W oder 6 mg/kg Q4W. Q2W = Gabe alle 2 Wochen; Q4W = Gabe alle 4 Wochen.  
 1. Fachinformation OPDIVO®-Injektionslösung, aktueller Stand. 2. OPDIVO®-Fachinformation, aktueller Stand.

# Fortgeschrittenes Melanom: Dosierung<sup>1-3</sup>

## Kombinationstherapie



## Erhaltungsphase



Hinweis zur Anwendung: Wenn OPDIVO® in Kombination mit YERVOY® angewendet wird, soll OPDIVO® zuerst gegeben werden, gefolgt von YERVOY® am selben Tag. Bitte verwenden Sie für jede Infusion separate Infusionsbeutel und Filter. Dosierung Jugendliche: ≥ 50 kg Körpergewicht wie Erwachsene, < 50 kg Körpergewicht in Erhaltungsphase OPDIVO® als Infusion 3 mg/kg Q2W oder 6 mg/kg Q4W. Q2W = Gabe alle 2 Wochen; Q3W = Gabe alle 3 Wochen; Q4W = Gabe alle 4 Wochen.

1. Fachinformation OPDIVO®-Injektionslösung, aktueller Stand. 2. OPDIVO®-Fachinformation, aktueller Stand. 3. YERVOY®-Fachinformation, aktueller Stand.

# Wie wird OPDIVO® SC im Vergleich zu OPDIVO® IV resorbiert?

## Intravenöse Gabe<sup>1</sup>



OPDIVO® wird über einen IV-Port oder einen peripheren venösen Zugang direkt in den Blutkreislauf injiziert, was zu einer schnellen Resorption mit einer Bioverfügbarkeit von nahezu 100 % führt.



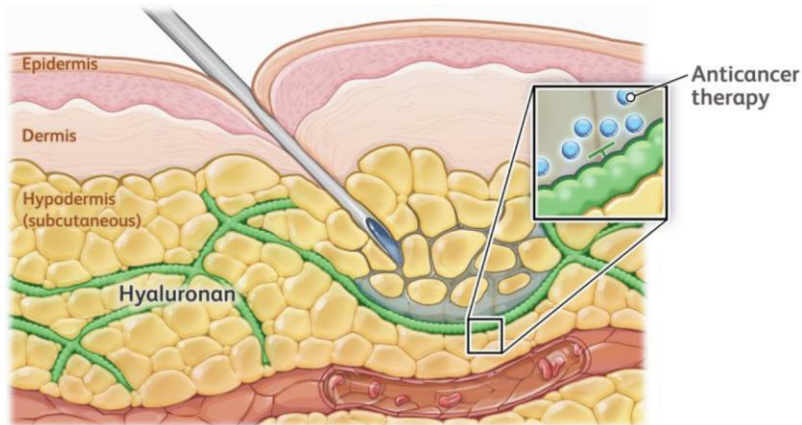
## Subkutane Injektion

- OPDIVO® wird mit einer Spritze in die Fettschicht des Gewebes unmittelbar unter der Haut injiziert.<sup>2</sup>
- Da dieses Gewebe nur wenige Blutgefäße aufweist, wird das injizierte Medikament sehr langsam resorbiert und gleichmäßig systemisch aufgenommen.<sup>2</sup>
- Die subkutane Injektion führt zu einer unvollständigen Bioverfügbarkeit (50%–80%), die durch die gleichzeitige Verabreichung von rHuPH20 und eine geeignete Dosierung erhöht werden kann.<sup>3</sup>

# Die Zugabe von Hyaluronidase ermöglicht die Verabreichung größerer Volumina in einer einzigen subkutanen Injektion<sup>1,2</sup>

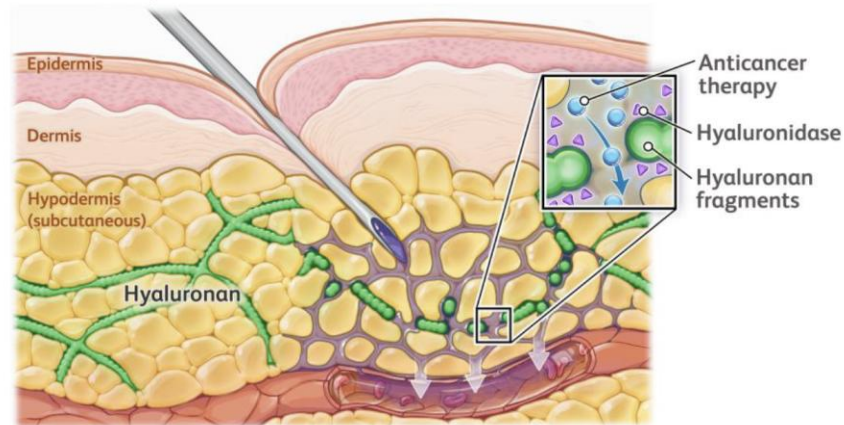
Subkutane Therapien können mit rekombinanter humaner Hyaluronidase (rHuPH20) kombiniert werden, was die schnelle Verabreichung großer Volumina über eine einzige Injektion ermöglicht<sup>1,2</sup>

## 1 Subkutane Injektion



**Hyaluronan** ist ein Bestandteil der extrazellulären Matrix, der mit Wasser eine gelartige Substanz bildet, die die Abgabe, Verteilung und Absorption von SC-Arzneimitteln in großen Mengen einschränkt.<sup>1,2</sup>

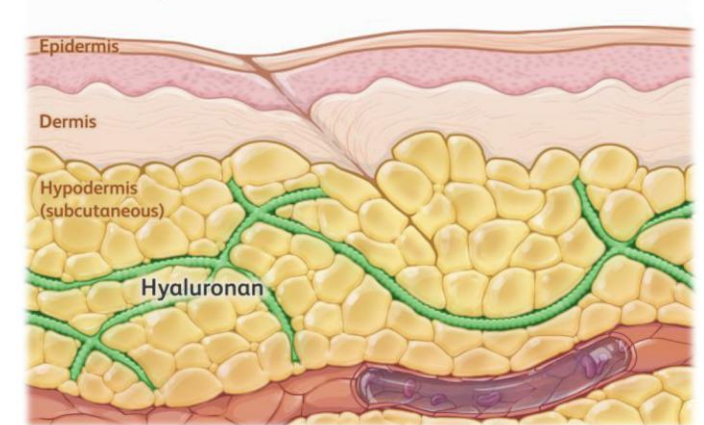
## 2 Subkutane Injektion + Hyaluronidase



**Hyaluronidase** ist ein Enzym, das Hyaluronsäure vorübergehend abbaut.

Die Verabreichung einer subkutanen Injektion in Kombination mit Hyaluronidase ermöglicht die Verteilung und Absorption größerer Mengen, die anderenfalls durch die gelartige Substanz der extrazellulären Matrix eingeschränkt wären.<sup>1,2</sup>

## 3 Arzneimittelabgabe nach subkutaner Injektion + Hyaluronidase



Gewebeveränderungen haben sich als reversibel erwiesen, wobei Einschränkungen innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung von Hyaluronidase auftreten.<sup>2</sup>

# Die Kombination mit Hyaluronidase kann dazu beitragen, Schmerzen und Beschwerden bei großvolumigen subkutanen Therapien zu lindern.<sup>1,2</sup>

10 ml, 10% IgG Lösung  
ohne rHuPH20

10 ml, 10% IgG Lösung  
+ 2.000 U/ml<sup>-1</sup> rHuPH20

Injektionsstelle vor  
und nach  
großvolumiger  
subkutaner  
Behandlung<sup>\*,#,3</sup>



Vor der Injektion

Kurz nach der Injektion



Vor der Injektion

Kurz nach der Injektion

Die Kombination mit Hyaluronidase kann eine großvolumige subkutane Injektion ermöglichen und potenzielle Hautverformungen verhindern.<sup>3</sup>

Die Verwendung der Bilder erfolgte mit Zustimmung von Springer Nature.

\* Nur für Ausbildungszwecke. Diese Darstellung ist nicht repräsentativ für alle Patient:innen, die eine onkologische SC-Behandlung erhalten können. # Auch wenn hier der Unterarm gezeigt wird, kann es für die onkologische SC-Behandlung andere Verabreichungsstellen geben, die besser geeignet wären. IgG = Immunglobulin G; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20 enzyme; SC = subkutan; U/ml-1 = units per milliliter.

1. Jackisch C et al. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2014; 74(4): 343-349. 2. Locke KW et al. Drug Deliv, 2019; 26: 98-106. 3. Shpilberg O et al. Br J Cancer, 2013; 109(6): 1556-1561.

# CheckMate 67T

OPDIVO<sup>®</sup> SC

# Zulassungsstudie CheckMate 67T: intravenös vs. subkutan

Die Zulassungsstudie CM 67T zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit der subkutanen und intravenösen Gabe<sup>1</sup>



## ORIGINAL ARTICLE

### Subcutaneous versus intravenous nivolumab for renal cell carcinoma

L. Albiges<sup>1\*</sup>, M. T. Bourlon<sup>2</sup>, M. Chacón<sup>3</sup>, H. J. Cutuli<sup>4</sup>, Y. A. L. Chuken<sup>5</sup>, B. Żurawski<sup>6</sup>, J. M. Mota<sup>7</sup>, I. Magri<sup>8</sup>, M. Burotto<sup>9</sup>, M. Luz<sup>10</sup>, J. de Menezes<sup>11</sup>, E. P. Y. Ruiz<sup>12</sup>, S. Fu<sup>13,14</sup>, M. Richardet<sup>15</sup>, B. P. Valderrama<sup>16</sup>, M. Maruzzo<sup>17</sup>, S. Bracarda<sup>18</sup>, M. Breckenridge<sup>19</sup>, H. E. Vezina<sup>19</sup>, D. Rathod<sup>19</sup>, Z. Yu<sup>19</sup>, Y. Zhao<sup>19</sup>, M. Dixon<sup>19</sup>, D. Perumal<sup>19</sup> & S. George<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Department of Oncology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; <sup>2</sup>Urologic Oncology Clinic, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; <sup>3</sup>Department of Oncology, Instituto Medico Especializado Alexander Fleming, Buenos Aires; <sup>4</sup>Uro-Oncology Research Unit, Hospital Sirio Libanês, Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>iCan Oncology Center, Monterrey, Mexico; <sup>6</sup>Department of Outpatient Chemotherapy, Prof. Franciszek Łukaszczyk Oncology Centre, Bydgoszcz, Poland; <sup>7</sup>Instituto do Cancer do Estado de São Paulo, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; <sup>8</sup>Centro Privado de RMI Rio Cuarto SA II, Rio Cuarto, Argentina; <sup>9</sup>Medical Oncology Department, Centro de Investigación Clínica Bradford Hill, Santiago de Chile, Chile; <sup>10</sup>IOP Instituto de Oncología do Paraná, Curitiba; <sup>11</sup>Department of Oncology, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil; <sup>12</sup>School of Medicine, Department of Oncology, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile; <sup>13</sup>Auckland City Hospital, Auckland; <sup>14</sup>Department of Oncology, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand; <sup>15</sup>Fundacion Richardet Longo, Instituto Oncologico de Cordoba, Cordoba, Argentina; <sup>16</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Department of Medical Oncology, Sevilla, Spain; <sup>17</sup>Oncology 1 Unit, Department of Oncology, Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCCS, Padova; <sup>18</sup>Medical Oncology Department, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni, Italy; <sup>19</sup>Bristol Myers Squibb, Princeton; <sup>20</sup>Department of Medicine, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, USA

# CheckMate 67T: Studiendesign<sup>1,2</sup>

Multizentrische, randomisierte, open-label Phase-3-Studie, in der die PK- und ORR-Nichtunterlegenheit von NIVO SC gegenüber IV bei Patient:innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem ccRCC in der 2L- oder 3L überprüft wurde

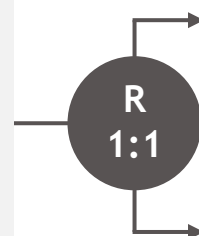
## Haupteinschlusskriterien

- Fortgeschrittenes oder metastasiertes ccRCC, das während oder nach der Behandlung mit 1-2 vorherigen systemischen Therapien fortgeschritten ist
- Keine vorherige immunonkologische Therapie
- Karnofsky Performance-Status  $\geq 70$

## Stratifikationsfaktoren

- IMDC-Risikogruppe
- Gewicht:  $< 80$  vs.  $\geq 80$  kg

- Die Patient:innen wurden an 73 Standorten in 17 Ländern\* eingeschlossen.
- Die Mindestnachbeobachtungszeit betrug 15 Monate beim zweiten Datenbankschnitt
  - Datum des 2. Datenbankschnitts: 18. März 2024
  - Datum des 1. Datenbankschnitts: 21. August 2023; Mindestnachbeobachtungszeit 8 Monate



Nivolumab 1.200 mg + rHuPH20  
20.000 Einheiten SC Q4W  
(n = 248)

Nivolumab 3 mg/kg IV Q2W  
(n = 247)

Behandlung bis zum Fortschreiten der Erkrankung, inakzeptabler Toxizität, Rücknahme der Einwilligung, Abschluss der 2-jährigen Behandlung oder Tod

## Co-primäre Endpunkte

- $C_{avgd28}$  und  $C_{minss}$ , geprüft auf Nichtunterlegenheit

## Sekundärer Endpunkt für Nichtunterlegenheit geprüft

- ORR

## Sekundäre Endpunkte

- Wirksamkeit: ORR, DCR, TTR, PFS nach BICR und OS
- Sicherheit: Inzidenz von UEs (TRAEs, TRAEs bei lokalen Reaktionen, ausgewählte TRAEs); Abbruch aufgrund von UEs oder TRAEs; Verwendung von IMM; Todesfälle
- Immunogenität: Nachweise von Anti-Nivolumab Antikörpern

\* Aufgrund der Schließung russischer Standorte war die Datenerfassung für russische Patient:innen unvollständig; alle verfügbaren Daten russischer Patient:innen wurden in die Analysen einbezogen.

ccRCC = klarzelliges Nierenzellkarzinom; PK = Pharmakokinetik; ORR = objective response rate; Q2W = Gabe alle zwei Wochen; Q4W = Gabe alle vier Wochen; IMDC = International Metastatic renal cell carcinoma Database Consortium; IV = intravenös; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20; SC = subkutan;  $C_{avgd28}$  = time-averaged serum concentration at day 28;  $C_{minss}$  = minimum serum concentration at steady state; DCR = Krankheitskontrollrate; TTR = time to response; PFS = Progressionsfreies Überleben; BICR = Blinded independent central review; OS = Gesamtüberleben; UEs = Unerwünschte Ereignisse; TRAE = Behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; IMM = immunmodulierende Medikamente.

1. Albiges L et al. ESMO, 2024; Abstract 1691P. 2. George S et al. ASCO GU, 2024; Abstract LBA360.

# CheckMate 67T: Demografische Baseline und Krankheitsmerkmale<sup>1</sup>

Patient:innen-Charakteristika	NIVO SC + rHuPH20 (n = 248)	NIVO IV (n = 247)
<b>Alter, Jahre</b> Durchschnitt Median (Spanne)	63,6 64,0 (35-93)	64,1 66,0 (20-87)
<b>Geschlecht, n (%)</b> Weiblich Männlich	84 (33,9) 164 (66,1)	76 (30,8) 171 (69,2)
<b>Gewicht, kg</b> Durchschnitt Median (Spanne)	77,8 76,8 (35,0-152,6)	77,8 76,70 (47,5-157,4)
<b>Region, n (%)</b> US und EU Mexiko und Südamerika Rest der Welt	67 (27,0) 159 (64,1) 22 (8,9)	76 (30,8) 148 (59,9) 23 (9,3)
<b>Ethnische Herkunft, n (%)</b> Hispanisch oder Latino Nicht hispanisch oder Latino Nicht berichtet	93 (37,5) 80 (32,3) 75 (30,2)	84 (34,0) 83 (33,6) 80 (32,4)

Patient:innen-Charakteristika	NIVO SC + rHuPH20 (n = 248)	NIVO IV (n = 247)
<b>Bisherige Therapielinien, n (%)</b> Erste Zweite	220 (88,7) 28 (11,3)	234 (94,7) 13 (5,3)
<b>Karnofsky PS, n (%)</b> 70 80 90 100	17 (6,9) 52 (21,0) 78 (31,5) 101 (40,7)	19 (7,7) 49 (19,8) 88 (35,6) 91 (36,8)
<b>IMDC-Risikogruppe, n (%)</b> günstig intermediär ungünstig	48 (19,4) 158 (63,7) 42 (16,9)	57 (23,1) 147 (59,5) 43 (17,4)
<b>Vorherige Nephrektomie, n (%)</b> Ja Nein	203 (81,9) 45 (18,1)	205 (83,0) 42 (17,0)
<b>ZNS-Metastasen, n (%)</b> Ja Nein	34 (13,7) 214 (86,3)	23 (9,3) 224 (90,7)

# CheckMate 67T: Co-primäre Endpunkte – PK-Nichtunterlegenheit<sup>1</sup>

## Geometrisches Mittelverhältnis nach mindestens 8 Monaten Follow-up

- Die Nichtunterlegenheit für die co-primären PK Endpunkte wurde erreicht

	NIVO SC + rHuPH20 (n = 242)	NIVO IV (n = 245)	Geometrisches Mittelverhältnis Ratio (90% KI)
Geometrisches Mittelverhältnis $C_{\text{avgd28}}$ , µg/ml (90% KI)	77.373 (74.555 – 80.297)	36.875 (35.565 – 38.235)	2.098 (2.001 – 2.200)
Geometrisches Mittelverhältnis $C_{\text{minss}}$ , µg/ml (90% KI)	122.227 (114.552 – 130.416)	68.901 (64.676 – 73.402)	1.774 (1.633 – 1.927)

Der **geometrische Mittelwert** ist ein Durchschnittswert, der nützlich ist, wenn logarithmisch transformierte Werte einer Normalverteilung folgen, und wird häufig für PK-Expositionen verwendet. Geometrisches Mittel und geometrische Mittelverhältnisse werden aus einem linearen Modell mit Behandlungs- und Schichtungsfaktoren als festen Effekten berechnet und an die logarithmisch transformierten Werte  $C_{\text{avgd28}}$  und  $C_{\text{minss}}$  angepasst.

# CheckMate 67T: Weitere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte nach BICR (1 von 2)<sup>1</sup>

Weitere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte laut BICR nach einem Follow-up von mindestens 15 Monaten

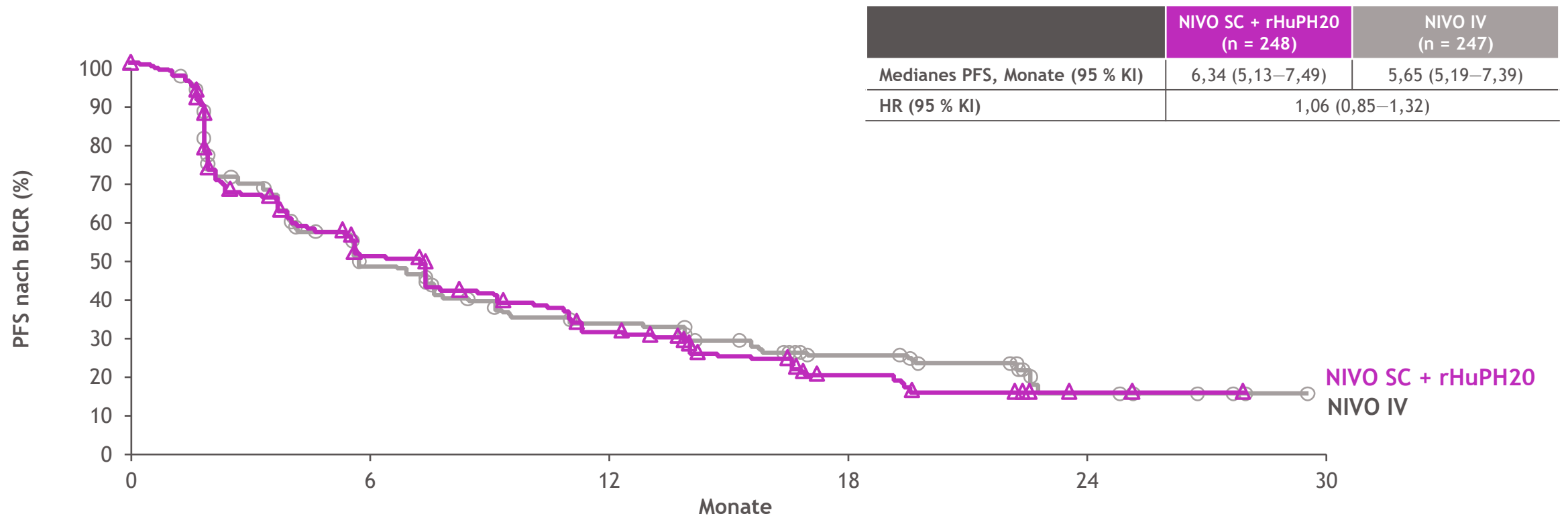
	NIVO SC + rHuPH20 (n = 248)	NIVO IV (n = 247)
<b>ORR, n</b> <b>% (95% KI)</b>	66 26,6 (21,2–32,6)	51 20,6 (15,8–26,2)
Relatives Risiko (95% KI)	1,28 (0,93–1,77)	
<b>BOR</b>		
CR, n (%)	5 (2,0)	7 (2,8)
PR, n (%)	61 (24,6)	44 (17,8)
SD, n (%)	89 (35,9)	104 (42,1)
PD, n (%)	63 (25,4)	66 (26,7)
UTD, n (%)	30 (12,1)	26 (10,5)
<b>DCR, n</b> <b>% (95% KI)</b>	155 62,5 (56,2–68,5)	155 62,8 (56,4–68,8)
Risikoverhältnis (95% KI)	1,00 (0,88–1,15)	
<b>Mediane TTR, Monate (Spanne)</b>	3,71 (1,7–11,3)	3,68 (1,6–13,8)
<b>Medianes PFS, Monate (95% KI)</b>	6,34 (5,13–7,49)	5,65 (5,19–7,39)
HR (95% KI)	1,06 (0,85–1,32)	
<b>6-Monats-Rate, OS % (95% KI)</b>	83,8 (78,5–87,9)	86,4 (81,3–90,2)
<b>12-Monats-Rate, OS % (95% KI)</b>	72,4 (66,2–77,6)	72,9 (66,7–78,2)

BICR = Blinded independent central review; BOR = Bestes Gesamtansprechen; KI = Konfidenzintervall; CR = Komplette Remission; DCR = Krankheitskontrollrate; HR = Hazard Ratio; IV = intravenös; NIVO = Nivolumab; OS = Gesamtüberleben; PD = fortschreitende Erkrankung; PFS= Progressionsfreies Überleben; PR = Partielles Ansprechen; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20; SC= subkutan; SD = Stabile Erkrankung; TTR = time to objective response; UTD = unable to determine.

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2024; 15: S0923-7534(24)03996-6.

# CheckMate 67T: Weitere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte nach BICR (2 von 2)\*, 1

Das progressionsfreie Überleben war in den Armen NIVO SC und NIVO IV ähnlich



\* Daten aus dem zweiten Datenbankschnitt (18. März 2024); Follow-up von mindestens 15 Monaten.

BICR = Blinded independent central review; KI = Konfidenzintervall; HR = Hazard Ratio; IV = intravenös; NIVO = Nivolumab; PFS = Progressionsfreies Überleben; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20; SC = subkutan.

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2024; 15: 50923-7534(24)03996-6.

# CheckMate 67T: Sicherheit Zusammenfassung

## Sicherheitsdaten nach mindestens 15 Monaten Follow-up<sup>1,2</sup>

### Das Verträglichkeitsprofil zwischen NIVO IV und NIVO SC war konsistent, ohne neue Sicherheitssignale<sup>1</sup>

- Die Raten von UEs, TRAEs, schwerwiegenden UEs, schwerwiegenden TRAEs, UEs, die zum Abbruch führten, und TRAEs, die zum Abbruch führten, waren im SC-Arm ähnlich oder niedriger als im IV-Arm

n (%)	NIVO SC + rHuPH20 (n = 247)		NIVO IV (n = 245)	
	Alle Grade	Grad 3/4	Alle Grade	Grad 3/4
Unerwünschte Ereignisse (UEs) <sup>a,1</sup>	230 (93,1)	99 (40,1)	231 (94,3)	114 (46,5)
TRAE <sup>a,1</sup>	152 (61,5)	29 (11,7)	161 (65,7)	42 (17,1)
UEs, die zum Therapieabbruch führten <sup>a,1</sup>	31 (12,6)	23 (9,3)	34 (13,9)	24 (9,8)
TRAE, die zum Therapieabbruch führten <sup>a,1</sup>	11 (4,5)	7 (2,8)	13 (5,3)	9 (3,7)
UEs, die IMM benötigten <sup>a,1</sup>	94 (38,1)	34 (13,8)	106 (43,3)	39 (15,9)
Überempfindlichkeit/infusionsbedingte Reaktion, TRAEs <sup>a,1</sup>	1 (0,4)	1 (0,4)	7 (2,9)	0
Patient:innen, die immunmodulierende Medikamente erhielten <sup>b,2</sup>	46 (71,9) <sup>c</sup>	(91,7) <sup>d</sup>	46 (70,8) <sup>e</sup>	15 (93,8) <sup>f</sup>
Patient:innen, die Kortikosteroide erhielten (≥ 40 mg Prednison oder Äquivalent) <sup>b,2</sup>	21 (32,8) <sup>c</sup>	6 (50,0) <sup>d</sup>	32 (49,2) <sup>e</sup>	13 (81,3) <sup>f</sup>

a Innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Dosis. b Diese Daten stammen aus dem ersten Datenbankschnitt (21. August 2023); mindestens 8 Monate Nachbeobachtungszeit für Patient:innen, bei denen mindestens eine immunvermittelte Nebenwirkung auftrat; c n = 64; d n = 12; e n = 65; f n = 16. UE = Unerwünschtes Ereignis; IMM = immunmodulierende Medikamente; IV = intravenös; NIVO = Nivolumab; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20; SC = subkutan; TRAE = Behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis.

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2024; 15: 50923-7534(24)03996-6. 2. Albiges L et al. ESMO, 2024; Abstract 1691P.

# CheckMate 67T: Die 10 häufigsten Ereignisse, die in beiden Armen auftreten<sup>1</sup>

Zusammenfassung der Nebenwirkungen nach einem Follow-Up von mindestens 15 Monaten

n (%)	NIVO SC + rHuPH20 (n = 247)		NIVO IV (n = 245)	
	Alle Grade	Grad 3/4	Alle Grade	Grad 3/4
<b>Unerwünschte Ereignisse (UEs)</b>	230 (93,1)	99 (40,1)	231 (94,3)	114 (46,5)
Anemie	66 (26,7)	16 (6,5)	66 (26,9)	25 (10,2)
Pruritus	44 (17,8)	1 (0,4)	53 (21,6)	0
Arthralgie	35 (14,2)	1 (0,4)	54 (22,0)	3 (1,2)
Erhöhtes Kreatinin	32 (13,0)	1 (0,4)	47 (19,2)	2 (0,8)
Husten	31 (12,6)	0	33 (13,5)	0
Durchfall	28 (11,3)	1 (0,4)	43 (17,6)	1 (0,4)
Hyperglykämie	28 (11,3)	6 (2,4)	35 (14,3)	4 (1,6)
Hypothyreose	25 (10,1)	0	32 (13,1)	1 (0,4)
Verminderter Appetit	24 (9,7)	0	32 (13,1)	3 (1,2)
Fatigue	22 (8,9)	2 (0,8)	41 (16,7)	8 (3,3)

# CheckMate 67T: lokale Nebenwirkungen nach schlechtestem CTC-Grad<sup>1-4</sup>

- Es wurden keine Ereignisse mit einem Grad  $\geq 3$  gemeldet; die meisten Ereignisse waren Grad 1 und die häufigste Reaktion war eine Rötung an der Injektionsstelle<sup>2</sup>
- Ein höherer Anteil der Probanden in der NIVO SC-Gruppe wurde mit lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle gemeldet als in der NIVO IV-Gruppe, unabhängig von der Kausalität<sup>2</sup>
- Es gab keine Abbrüche aufgrund von Reaktionen an der Injektionsstelle<sup>3</sup>

Favorisierter Begriff (%)	NIVO SC (n = 247)			NIVO IV (n = 245)		
	Alle Grade	Grad 3/4	Grad 5	Alle Grade	Grad 3/4	Grad 5
Total subjects with an event	20 (8,1)	0	0	5 (2,0)	0	0
Erythem an der Injektionsstelle	6 (2,4)	0	0	0	0	0
Schmerzen an der Applikationsstelle	2 (0,8)	0	0	0	0	0
Ödem an der Injektionsstelle	2 (0,8)	0	0	0	0	0
Schmerzen an der Injektionsstelle	2 (0,8)	0	0	0	0	0
Reaktion an der Injektionsstelle	2 (0,8)	0	0	0	0	0
Schmerzen an der Verabreichungsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Erythem an der Applikationsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Ausschlag an der Applikationsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Reaktion an der Injektionsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Verfärbung der Injektionsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Entzündung an der Injektionsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Juckreiz an der Injektionsstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Erythem an der Einstichstelle	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Infusionsbedingte Reaktion	0	0	0	5 (2,0)	0	0

Hinweis: Einschließlich der Ereignisse, die zwischen der ersten Dosis und 100 Tage nach der letzten Dosis der Studientherapie gemeldet wurden.

CTC = common terminology criteria; IV = intravenös; NIVO = Nivolumab; SC = subkutan.

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2024; 15: S0923-7534(24)03996-6. 2. Bourlon MT et al. ASCO, 2024; Poster 4532. 3. Data on File. BMS-REF-NIVO-0284. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb 4. Albiges L et al. ESMO, 2024; Abstract 1691P.

# CheckMate 67T: NIVO-bedingte Immunogenität<sup>a,1-4</sup>

## Immunogenität nach mindestens 15 Monaten Follow-Up

NIVO-bezogener ADA-Status der Patient:innen, n (%)	NIVO SC + rHuPH20 (n = 208)	NIVO IV (n = 217)
ADA-positiv zu Beginn der Behandlung <sup>a</sup>	12 (5,8)	9 (4,1)
ADA-positiv <sup>b</sup>	50 (24,0)	15 (6,9)
Anhaltend positiv <sup>c</sup>	4 (1,9)	0
Nicht anhaltend positiv: letzte Probe positiv <sup>d</sup>	15 (7,2)	6 (2,8)
Sonstige positiv <sup>e</sup>	31 (14,9)	9 (4,1)
Neutralisierend positiv <sup>f</sup>	2 (1,0)	0
ADA-negativ <sup>g</sup>	157 (75,5)	202 (93,1)
Nicht verfügbar <sup>h</sup>	1 (0,5)	0

- Daten aus weiteren Immunogenitäts-Untersuchungen ergaben keine offensichtlichen klinisch bedeutsamen Auswirkungen der Entwicklung von Anti-NIVO-Antikörpern auf PK, Wirksamkeit oder Sicherheit<sup>1-4</sup>

<sup>a</sup> ADA-positiv zu Beginn der Behandlung: ein:e Patient:in mit einer ADA-positiven Probe zu Beginn der Behandlung. <sup>b</sup> ADA-positiv: ein:e Patient:in mit mindestens einer ADA-positiven Probe im Vergleich zum Ausgangswert (ADA-negativ zu Beginn der Behandlung oder ADA-Titer  $\geq$  4-fach höher als der positive Ausgangstiter) zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Beginn der Behandlung. <sup>c</sup> Anhaltend positiv: ADA-positive Probe zu 2 oder mehr aufeinanderfolgenden Zeitpunkten, wobei die erste und die letzte ADA-positive Probe mindestens 16 Wochen auseinander liegen. <sup>d</sup> Nicht anhaltend positiv: letzte Probe positiv, nicht anhaltend, aber mit ADA-positiver Probe zum letzten Probeentnahmezeitpunkt. <sup>e</sup> Sonstige positiv: nicht anhaltend, aber einige ADA-positive Proben, wobei die letzte Probe negativ ist. <sup>f</sup> Neutralisierend positiv: mindestens eine ADA-positive Probe mit neutralisierenden Antikörpern, die nach der Erstuntersuchung nachgewiesen wurden. <sup>g</sup> ADA-negativ: ein:e Patient:in mit ausschließlich ADA-negativen Proben nach Beginn der Behandlung. <sup>h</sup> Nicht verfügbar: ein:e Patient:in mit positiven Proben bei Erstuntersuchung und nach Beginn der Behandlung, bei denen jedoch einer der beiden Titer fehlt. ADA = Anti-Drug Antikörper; IV = intravenös; NIVO = Nivolumab; PK = Pharmakokinetik; rHuPH20 = recombinant human hyaluronidase PH20; SC = subkutan.

1. Albiges L et al. Ann Oncol, 2024; 15: S0923-7534(24)03996-6. 2. George S et al. ASCO GU, 2024; Abstract LBA360. 3. Albiges L et al. ESMO, 2024; Poster presentation. 4. Data on File. BMS-REF-NIVO-0286. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb.

# CheckMate 67T: Zusammenfassung<sup>1-4</sup>

- Die Phase-3-Studie CheckMate 67T erreichte ihre co-primären Endpunkte und den wichtigsten sekundären Endpunkt; NIVO SC + rHuPH20 zeigte Nichtunterlegenheit bei den Wirkstoffkonzentrationen im Serum ( $C_{\text{avgd28}}$  und  $C_{\text{minss}}$ ) und der Wirksamkeit (ORR nach BICR) im Vergleich zu NIVO IV<sup>1</sup>
  - Nach mindestens 15 Monaten Nachbeobachtungszeit zeigt sich für Nivo SC vs. Nivo IV:
    - ORR: 27% vs. 21%,
    - medianes PFS: 6,34 Monate vs. 5,65 Monate,
    - 12-Monats-OS-Rate: 72,4% vs. 72,9%
  - Das Verträglichkeitsprofil zwischen NIVO IV und NIVO SC war konsistent, ohne neue Sicherheitssignale
  - Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle im NIVO SC-Arm waren geringfügig, vorübergehend und klangen meist ohne Behandlung ab<sup>1</sup>
- Die Ergebnisse der simulationsbasierten, dosisübergreifenden CheckMate 67T/8KX-Analysen zeigen ein ähnliches Nutzen-Risiko-Profil der gewählten Dosierungsschemata von NIVO SC bei ausgewählten Indikationen für solide Tumore bei Erwachsenen, einschließlich Monotherapie, Monotherapie-Erhaltung oder in Kombination mit Chemotherapie oder Cabozantinib<sup>3</sup>
- Diese Daten weisen darauf hin, dass NIVO SC klinisch gleichwertig mit der standardmäßigen intravenösen Verabreichung ist, was die Verwendung von NIVO SC als eine neue potenzielle Option zur Verringerung der Behandlungslast der Patient:innen und zur Verbesserung der Effizienz der Gesundheitsversorgung unterstützt<sup>1,4</sup>

# Lagerung, Vorbereitung & Verabreichung

**OPDIVO® SC**

# Exkurs: Identifizierung von OPDIVO® (Nivolumab) zur subkutanen Verabreichung

## Subkutane vs. Intravenöse Fläschchen

OPDIVO® zur subkutanen Verabreichung wird in einer Durchstechflasche mit einem Butylkautschukstopfen und einer Aluminiumversiegelung mit **einer orangefarbenen Flip-Off-Kappe** aus Kunststoff geliefert.<sup>1</sup> Auf dem Etikett der Durchstechflasche mit Injektionslösung steht „**Nur zur subkutanen Injektion**“.

Die Flip-Off-Kappe für OPDIVO® zur intravenösen Verabreichung hat je nach Ampullengröße unterschiedliche Farben.<sup>2</sup>



## Inhalt und Größe der Durchstechflasche<sup>1</sup>

- Ohne antimikrobielle Konservierungsstoffe
- Farblos bis gelb
- Klar bis opaleszierend
- 5 ml Glasfläschchen enthält
- 600 mg OPDIVO®

Hilfsstoffe: Rekombinante humane Hyaluronidase (rHuPH20); Histidin; Histidinhydrochlorid-Monohydrat; Saccharose; Pentetsäure; Polysorbat 80; Methionin; Wasser für Injektionszwecke.



## Vor Gabe Fläschchen kontrollieren<sup>1</sup>

- Fläschchen mit verfärbter Lösung entsorgen
- Fläschchen, die außer einigen durchsichtigen bis weißen Partikeln noch andere Fremdpartikel enthalten, entsorgen



**Stellen Sie sicher, dass subkutanes OPDIVO® vorbereitet wird und NICHT intravenöses OPDIVO®**

# Lagerung und Handhabung<sup>1</sup>



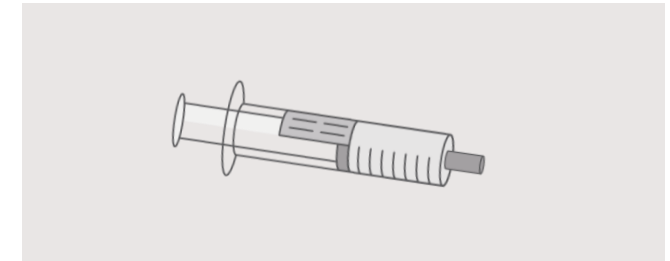
## Durchstechflaschen Nivolumab subkutan

- Sterile, konservierungsmittelfreie Fläschchen
- Jedes Fläschchen enthält 600 mg Nivolumab pro 5 ml
- Die ungeöffnete Durchstechflasche ist 3 Jahre haltbar



## Lagerung Durchstechflaschen

- Fläschchen im Kühlschrank (2-8°C) im Originalkarton lagern, um sie vor Licht zu schützen
- **Die Fläschchen nicht einfrieren oder schütteln**



## Lagerung der vorbereiteten Spritzen

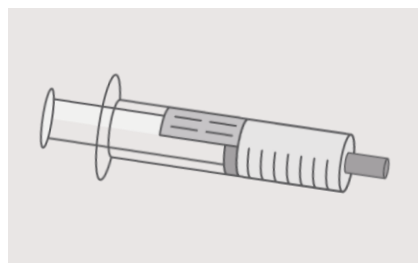
- Bei Raumtemperatur (20-25°C) und Umgebungslight bis zu 8 Stunden aufzubewahren
- ODER im Kühlschrank (2-8°C) und vor Licht geschützt bis zu 7 Tage aufzubewahren

# Benötigte Materialien<sup>1</sup>

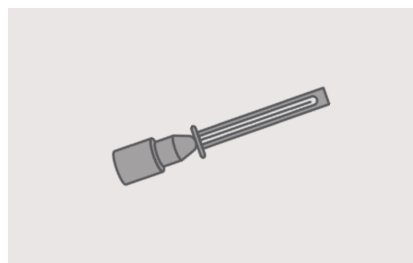
Zur Vorbereitung der subkutanen Verabreichung von Nivolumab benötigen Sie:



1-2 Fläschchen,  
je nach verschriebener  
Dosierung

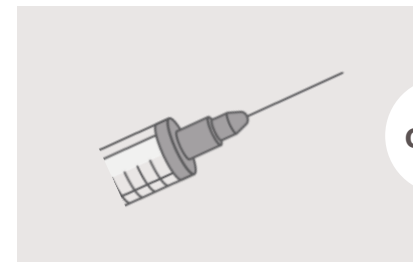


Spritze



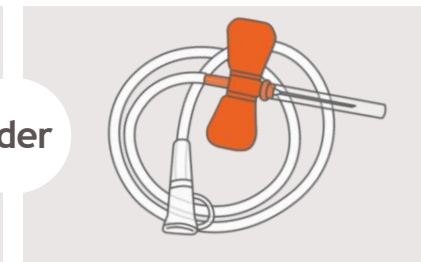
Transferringadel

Und entweder:



Subkutane Injektions-  
nadel (23-25 Gauge)

oder



Subkutanes Verab-  
reichungsset (z. B. Flügel/  
Schmetterling)

# Vorbereitung 1/2<sup>1</sup>

Die Zubereitung soll, besonders im Hinblick auf die Asepsis, durch geschultes Personal im Einklang mit den Richtlinien zur guten Herstellungspraxis durchgeführt werden.

1. Stellen Sie sicher, dass es sich um das Arzneimittel Nivolumab zur subkutanen Anwendung und nicht Nivolumab zur intravenösen Anwendung handelt.
2. Prüfen Sie die Fläschchen auf Partikel und Verfärbungen.
3. Lassen Sie die Fläschchen auf Raumtemperatur erwärmen, bevor Sie die verschriebene Dosis in eine Spritze ziehen.



## 600 mg (Q2W) Nivolumab

Entnehmen Sie:



5 ml aus einer Durchstechflasche

Gesamtvolumen von:

**5 ml** in einer einzelnen Spritze

## 1.200 mg (Q4W) Nivolumab

Entnehmen Sie:



5 ml aus einer Durchstechflasche

5 ml aus einer Durchstechflasche

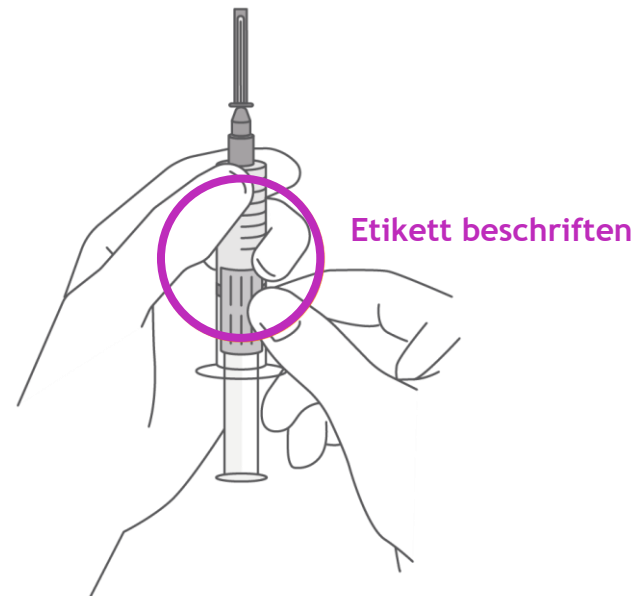
Gesamtvolumen von:

**10 ml** in einer einzelnen Spritze

# Vorbereitung 2/2<sup>1</sup>

Die Zubereitung soll, besonders im Hinblick auf die Asepsis, durch geschultes Personal im Einklang mit den Richtlinien zur guten Herstellungspraxis durchgeführt werden.

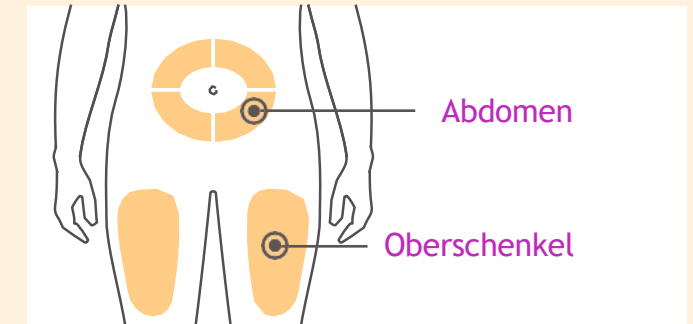
4. Stecken Sie eine Transfernadel auf die Spritze und ziehen Sie das erforderliche Volumen auf.
5. Beschriften Sie die Spritze gemäß Ihrer institutionellen Richtlinien.
6. Stecken Sie unmittelbar vor der Verabreichung eine subkutane Injektionsnadel oder ein subkutanes Verabreichungsset auf die Spritze oder setzen Sie zur Lagerung eine Verschlusskappe auf.



# Hinweise zur Verabreichung<sup>1,2</sup>



## Injektionsstellen<sup>1</sup>



- Verabreichen Sie den gesamten Inhalt der Spritze in das subkutane Gewebe eines der 4 Quadranten des Bauches oder in den Oberschenkel über einen Zeitraum von 3–5 Minuten
- Wechseln Sie die Injektionsstellen bei aufeinanderfolgenden Injektionen
- Injizieren Sie nicht in empfindliche, rote oder gequetschte Haut, Narben oder Muttermale
- Wenn die Verabreichung unterbrochen wird, setzen Sie die Injektion an derselben Stelle oder an einer anderen Stelle fort
- Verabreichen Sie keine anderen subkutanen Medikamente an der Stelle, die für die subkutane Injektion von Nivolumab verwendet wird

## Für Patient:innen<sup>1,2</sup>

- Weisen Sie Patient:innen darauf hin, lockere Kleidung zu tragen, um den Zugang zur Injektionsstelle zu gewährleisten
- Setzen Sie die Patient:innen bequem in eine zurückgelehnte Position
- Bitten Sie die Patient:innen, während der Verabreichung 3-5 Minuten still zu sitzen

## Für medizinisches Personal<sup>1,2</sup>

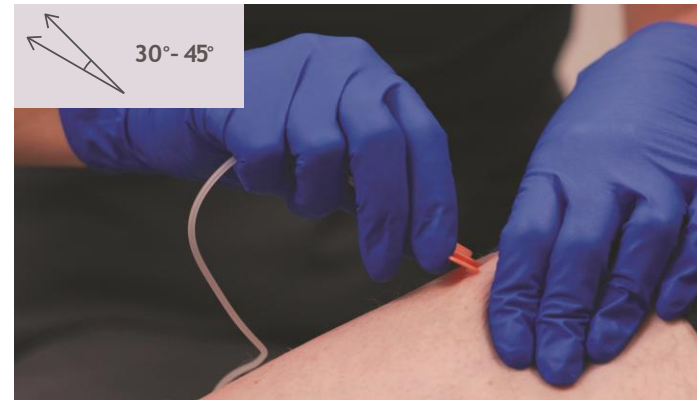
- Setzen Sie sich für die gesamte Dauer der Verabreichung in eine bequeme, ergonomische Position
- Bringen Sie die vorbereitete Spritze vor der Verabreichung auf Raumtemperatur
- Ersetzen Sie die Transfernadel oder die Verschlusskappe vor der Verwendung durch eine subkutane Injektionsnadel oder ein subkutanes Verabreichungsset

# Subkutane Injektionstechniken<sup>1-5</sup>



## Subkutane Injektionsnadel<sup>2,3</sup>

- Subkutane Injektionsnadel im Winkel von 45 bis 90 Grad einführen



## Set zur subkutanen Verabreichung<sup>4,5</sup>

- Subkutanes Injektionsset in einem Winkel von 30 bis 45 Grad einführen
- Die Air-Lock- oder Air-Sandwich-Technik kann verwendet werden, um den möglichen Verlust der Medikation zu minimieren
- Das Vorbereiten des subkutanen Verabreichungssets unterliegt Ihren institutionellen Richtlinien



## Verabreichung der Dosis und Überwachung des Patienten/der Patientin<sup>1</sup>

- Injizieren Sie die gesamte Dosis über 3 bis 5 Minuten
- Überwachen Sie den Patienten/die Patientin während und nach der Verabreichung
- auf Anzeichen oder Symptome von unerwünschten Reaktionen

# Vorteile der subkutanen Injektion: Übersicht



## Zeit- und Ressourcenersparnis

- Kann die Behandlungszeit und die Zeit in der Praxis/Klinik verringern<sup>1,3</sup>
- Kann die Nutzung von Gesundheitsressourcen verbessern<sup>3,4</sup>



## Patient:innen-Erlebnis

- Kann von Patient:innen bevorzugt werden<sup>5</sup>
- Wegfall einer Port-Implantation oder des venösen Zugangs<sup>2</sup>



## Flexibilität

- Kann die Terminplanung vereinfachen<sup>1,6</sup>
- Kann die Effizienz von Arbeitsabläufen im Gesundheitswesen erhöhen<sup>3,4</sup>

# Basistext OPDIVO®

**OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat** z. Herst. e. Infusionslösung. **Wirkstoff:** Nivolumab. **Sonst. Bestandteile:** Natriumcitratdihydrat, Natriumchlorid, Mannitol, Pentetsäure, Polysorbat 80, Natriumhydroxid, Salzsäure u. Wasser f. Injektionszwecke. **OPDIVO® 600 mg Injektionslösung.** **Wirkstoff:** Nivolumab. **Sonst. Bestandteile:** Rekombinante humane Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Pentetsäure, Polysorbat 80, Methionin, Wasser f. Injektionszwecke. **Anw. Infusion:** Als Monother. b. Erw. u. Jugendl. ab 12 Jr. f. d. Behandl. d. fortgeschritt. (nicht resezierb. od. met.) Melanoms. Als Monother. b. Erw. u. Jugendl. ab 12 Jr. zur adjuv. Behandl. d. Melanoms im Stadium IIB od. IIC od. d. Melanoms mit Lymphknotenbeteilig. od. Metastasierg. nach vollst. Resektion. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschritt. od. met. NSCLC nach vorheriger CTx b. Erw.. Als Monother. b. Erw. zur Behandl. d. fortgeschritt. RCC nach Vorther.. Als Monother. zur Behandl. d. rezidiv. od. refrakt. cHL b. Erw. nach ASCT u. Behandl. m. Brentuximab Vedotin. Als Monother. zur Behandl. d. rezidiv. od. met. Plattenepithelkarzinoms d. Kopf-Hals-Bereichs b. Erw. mit Progress. während od. nach Pt-basierter Ther.. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschritt. nicht resezierb. od. met. Urothelkarzinoms b. Erw. nach Versagen vorheriger Pt-haltiger Ther.. Als Monother. zur adjuv. Behandl. d. MIUC mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  b. Erw. mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resekt. d. MIUC Als Monother. zur Behandl. d. nicht resezierb. fortgeschritt., rezidiv. od. met. Plattenepithelkarzinoms d. Ösophagus b. Erw. nach vorheriger fluoropyrimidin- u. Pt-basierter Komb.-CTx. Als Monother. zur adjuv. Behandl. d. Karzinome d. Ösophagus od. d. gastroösophag. Übergangs b. Erw. mit patholog. Resterkr. nach vorheriger neoadjuv. Chemoradiother.. **Anw. Injektion:** s. Infusion außer refrakt. cHL **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. sonst. Bestandt.. **Nebenwirk.:** **Sehr häufig:** Infekt. d. oberen Atemwege; Lymphopenie; Anämie; Leukopenie; Neutropenie; Thrombozytopenie; vermind. Appetit; Hyperglykämie; Kopfschm.; Dyspnoe; Husten; Diarrhö; Erbr.; Übelk.; Abdominalschm.; Obstipation; Ausschlag; Pruritus; Muskel- u. Skelettschm.; Arthralgie; Fatigue; Fieber; Anstieg AST; Hyponatriämie; Hypoalbuminämie; Anstieg alkal. Phosphatase, Kreatinin, ALT, Lipase; Hyperkaliämie; Anstieg Amylase; Hypokalziämie; Hypomagnesiämie; Hypokaliämie; Hyperkalziämie. **Häufig:** Pneumonie; Bronchitis; Infusionsbed. Reakt. (einschl. Zytokin-Freisetzungssyndr.); Überempfindlichk. (einschl. anaphylakt. Reakt.); Hypothyreose; Hyperthyroidismus; Thyroiditis; Dehydr.; Gew.-Verlust; Hypoglykämie; periph. Neuropathie; Schwindelgef.; verschwomm. Sehen; trock. Augen; Tachykard.; Vorhofflimm.; Hypertonie; Pneumonitis; Pleuraerguss; Kolitis; Stomatitis; trock. Mund; Vitiligo; trock. Haut; Erythem; Alopezie; Arthritis; Nierenvers. (einschl. akuter Nierenschäd.); Schm.; Schm. in d. Brust; Ödeme; Reaktion an d. Injektionsstelle; Anstieg Gesamtbilirubin; Hypernatriämie; Hypermagnesiämie. **Gelegentl.:** Eosinophilie; Sarkoidose; Nebenniereninsuff.; Hypophyseninsuff.; Hypophysitis; Diabetes mell.; metabol. Azidose; Polyneuropathie; autoimm. Neuropathie (einschl. Gesichtsnerv- u. Abduzensparese); Uveitis; Myokarditis; perikard. Erk.; Arrhythmie (einschl. ventrik. A.); Lungeninfiltr.; Pankreatitis; Gastritis; Hepatitis; Cholestase; Psoriasis; Rosazea; Erythema multiforme; Urtikaria; rheumat. Polymyalgie. **Selten:** Asept. Meningitis; Histiozytär nekrotisier. Lymphadenitis (Kikuchi-L.); diab. Ketoazidose; Hypoparathyreoidismus; Guillain-Barré-Syndr.; Demyelinisier.; myasthenes Syndr.; Enzephalitis; Optikusneuritis; Vaskulitis; Zwölffingerdarmgeschw.; exokrine Pankreasinsuff.; Zöliakie; tox. epiderm. Nekrolyse; Stevens-Johnson-Syndr.; Sjögren-Syndr.; Myopathie; Myositis (einschl. Polym.); Rhabdomyolyse; tubulointerstit. Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. **Nicht bekannt:** Hämophagozyt. Lymphohistiozytose; Abstoß. solides Organtransplantat; Tumorlyse-Syndr.; Vogt-Koyanagi-Harada-Syndr.; Lichen sclerosus; and. Lichenerkrank.; Myelitis (einschl. transverse M.).

Weitere Hinweise siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG; Plaza 254; Blanchardstown Corporate Park 2; Dublin 15; D15 T867; Irland. Stand: v35.

# Basistext OPDIVO® Kombinationen

**OPDIVO®** 10 mg/ml Konzentrat z. Herst. e. Infusionslösung. **Wirkstoff:** Nivolumab. **Sonst. Bestandteile:** Natriumcitratdihydrat; Natriumchlorid; Mannitol; Pentetsäure; Polysorbat 80; Natriumhydroxid; Salzsäure u. Wasser f. Injektionszwecke. **OPDIVO®** 600 mg Injektionslösung. **Wirkstoff:** Nivolumab. **Sonst. Bestandteile:** Rekombinante humane Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Pentetsäure, Polysorbat 80, Methionin, Wasser f. Injektionszwecke. **YERVOY®** 5 mg/ml Konzentrat z. Herst. e. Infusionslösung. **Wirkstoff:** Ipilimumab. **Sonst. Bestandteile:** Trometamolhydrochlorid; Natriumchlorid; Mannitol; Pentetsäure; Polysorbat 80; Natriumhydroxid; Salzsäure u. Wasser f. Injektionszwecke. **Anw. OPDIVO® Infusion / YERVOY® in Komb. mit Ipilimumab/Nivolumab:** Behandl. d. fortgeschritt. (nicht resezierb. oder met.) Melanoms b. Erw. u. Jugendl. ab 12 Jr.. Im Vergl. z. Nivolumab Monother. wurde in der Komb. Nivolumab mit Ipilimumab nur b. Patienten mit niedr. Tumor PD-L1-Expression ein Anstieg d. PFS u. OS gezeigt. Mit 2 Zyklen Pt-basierter CTx. für die Erstlinienther. d. met. NSCLC b. Erw., deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation od. ALK-Translokation aufweisen. Erstlinienther. d. nicht-resezierb. malignen Pleuramesothelioms bei Erw.. Erstlinienther. d. fortgeschritt. RCC b. Erw. mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil. Erstlinientherapie d. nicht resezierb. o. met. dMMR/MSI-H CRC bei Erw.. Behandl. d. met. dMMR/MSI-H CRC bei Erw. nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Komb.-CTx. Erstlinienbehandl. d. nicht resezierb. fortgeschritt., rezidiv. od. met. Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erw.. Erstlinienther. d. nicht resezierb. o. fortgeschritt. HCC bei Erw.. **OPDIVO® Infusion in Komb. mit Chemotherapie:** In Komb. mit Pt-basierter CTx für die neoadjuv. Behandl. d. resezierb. NSCLC mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erw. mit hohem Rezidivrisiko. In Komb. mit Pt-basierter CTx für die neoadjuv. Behandl., gefolgt v. Opdivo als Monoth. für die adjuv. Behandl. d. resezierb. NSCLC mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erw. mit hohem Rezidivrisiko. In Komb. mit Cisplatin u. Gemcitabin für die Erstlinienther. d. nicht resezierb. od. met. UC bei Erw.. In Komb. mit fluoropyrimidin- u. Pt-basierter Komb.-CTx für die Erstlinienbehandl. d. nicht resezierb. fortgeschritt., rezidiv. od. met. Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erw.. In Komb. mit fluoropyrimidin- u. Pt-basierter Komb.-CTx für die Erstlinienbehandl. d. HER2-negat. fortgeschritt. od. met. Adenokarzinome d. Magens, d. gastroösophagealen Übergangs od. d. Ösophagus b. Erw., deren Tumoren PD-L1 (CPS  $\geq 5$ ) exprimieren. **OPDIVO® Infusion in Komb. mit Cabozantinib:** Erstlinienther. d. fortgeschritt. RCC b. Erw.. **Anw. OPDIVO® Injektion:** s. Opdivo Infusion, außer: Kombinationsphase mit Yervoy, NSCLC, Pleuramesotheliom, Plattenepithelkarz. des Ösophagus in Komb. m. Ipilimumab, HCC **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. sonst. Bestandt.. **Nebenwirk.:** **Komb. Nivolumab mit Ipilimumab und/oder Chemotherapie oder Cabozantinib:** **Sehr häufig:** Infekt. d. oberen Atemwege; Anämie; Thrombozytopenie; Leukopenie; Lymphopenie; Neutropenie; Hypothyreose; Hyperthyreose; vermind. Appetit; Hyperglykämie; Hypoglykämie; Gewichtsverl.; Kopfschm.; Schwindelgef.; periph. Neuropathie; Dysgeusie; Hypertonie; Husten; Dyspnoe; Dysphonie; Diarrhö; Erbr.; Übelk.; Abdominalschm.; Obstipation; Stomatitis; Dyspepsie; Ausschlag; Pruritus; Palmar-plant. Erythrodermiesyndr.; Muskel- u. Skelettschm.; Arthralgie; Muskelspasmen; Proteinurie; Fatigue; Fieber; Ödeme (einschl. periph. Ö.); Anstieg alkal. Phosphatase, AST, ALT, Gesamtbilirubin, Kreatinin, Amylase, Lipase; Hyponatriämie; Hyperkaliämie, Hypokaliämie, Hyperkalziämie, Hypokalziämie; Hypomagnesiämie; Hypernatriämie; Hypophosphatämie; Hypermagnesiämie. **Häufig:** Pneumonie; Bronchitis; Konjunktivitis; Eosinophilie; febrile Neutropenie; Infusionsbed. Reakt. (einschl. Zytokin-Freisetzungssyndr.); Überempfindlichk. (einschl. anaphylaktische Reakt.); Thyroiditis; Nebenniereninsuff.; Hypophysitis; Hypophyseninsuff.; Diabetes mell.; Dehydr.; Hypoalbuminämie; Parästhesie; Tinnitus; verschwom. Sehen; trock. Augen; Tachykardie; Vorhofflimm.; Thrombose; Vasculitis; Pneumonitis; Lungenembolie; Pleuraerguss; Epistaxis; Kolitis; Pankreatitis; Gastritis; trock. Mund; Mundschm.; Hämorrhoiden; Hepatitis; Alopezie; Vitiligo; Urtikaria; trock. Haut; Erythem; Hauthyperpigmentier.; Änd. d. Haarfarbe; musk. Schwäche; Arthritis; Nierenvers. (einschl. akuter Nierenschäd.); Schm. in d. Brust; Schm.; Schüttelfrost; Unwohlsein; Anstieg TSH, Gamma-Glutamyltransferase, Cholesterin im Blut; Hypertriglyzeridämie. **Gelegentl.:** Infusionsbed. Überempfindl.-reakt.; diab. Ketoazidose; metabol. Azidose; Polyneuropathie; Peroneuslähm.; autoimm. Neuropathie (einschl. Gesichtsnerv- u. Abduzensparese); (autoimmune) Enzephalitis; Myasthenia gravis; Guillain-Barré-Syndr.; myasthenes Syndr.; Uveitis; Episkleritis; Myokarditis; Arrhythmie (einschl. ventrik. A.); Bradykardie; Duodenitis; Dünndarmperfor.; Glossodynie; Stevens-Johnson-Syndr.; Erythema multiforme; Psoriasis; and. Lichenerkank; Polymyalgia rheumatica; Myopathie; Myositis (einschl. Polym.); Osteonekrose d. Kiefers; Fistel; (tubulointerstit.) Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. **Selten:** Asept. Meningitis; Sarkoidose; Hypoparathyreoidismus; Tumorlyse-Syndr.; Neuritis; Vogt-Koyanagi-Harada-Syndr.; Darmperfor.; Tox. epiderm. Nekrolyse; Lichen sclerosus; Spondyloarthropathie; Sjögren-Syndr.; Rhabdomyolyse; Myelitis (einschl. transverse M.); Optikusneuritis; exokrine Pankreasinsuff.; Zöliakie. **Nicht bekannt:** Hämophagozyt. Lymphohistiozytose; Abstoß. solides Organtransplantat; perikard. Erkrank..

Weitere Hinweise siehe jeweilige Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG; Plaza 254; Blanchardstown Corporate Park 2; Dublin 15; D15 T867; Irland. Stand d. Textes: v25.