

# Nivolumab Adjuvant im Stadium IIB/C, III und IV

OPDIVO® ist als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium IIB oder IIC oder des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion indiziert.

---

# Inhalt

## CheckMate 76K

### Nivolumab zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium II B/C

- Rezidivrisiko St. IIB/C
- Studiendesign
- Primärer Endpunkt RFS und Subgruppen
- Sekundärer Endpunkt DMFS
- Verträglichkeit
- Zusammenfassung

### CheckMate 76K - Backup

- RFS Subgruppen und Ereignisse
- Lokalisation von Fernmetastasen
- Folgetherapien
- Endpunkte - Definition
- Sekundärer Endpunkt PFS2
- Immunvermittelte UEs
- Therapiebedingte UEs
- Patient:innen-Charakteristika

## CheckMate 238

### Nivolumab zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium III und IV

- Studiendesign
- Primärer Endpunkt RFS
- Explorativer Endpunkt DMFS
- Explorativer Endpunkt PFS2
- Verträglichkeit
- Zusammenfassung

### CheckMate 238 - Backup

- RFS Subgruppen
- 9-Jahres-OS und MSS
- Folgetherapien
- Therapiebedingte UEs
- Patient:innen-Charakteristika
- Rezidivrisiko St. II/III

## Anwendungshinweise für Nivolumab im adjuvanten Setting

- Dosierungsschema
- Sicherheitsprofile  
CheckMate 915, CheckMate 238
- Basistext OPDIVO®

# OPDIVO® zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium II B/C

---

Update ESMO 2025  
4-Jahres-Follow-up

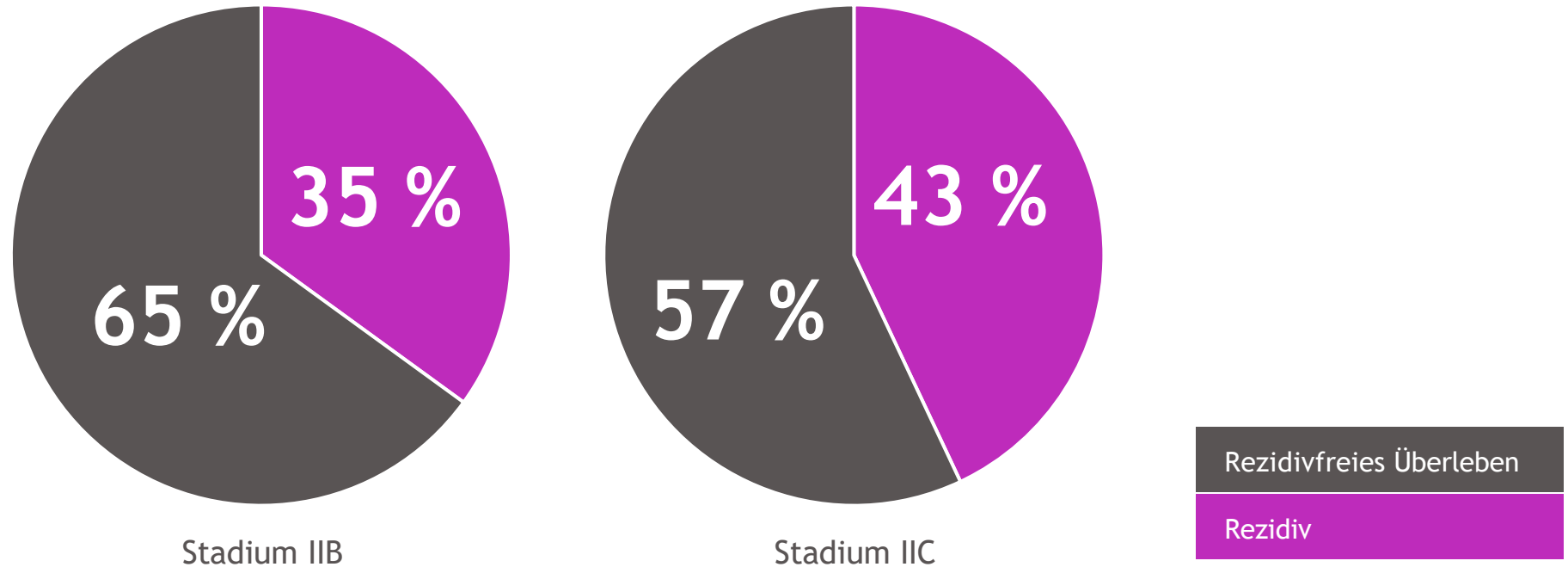
## CheckMate 76K

Wirksamkeitsstudie von Nivolumab im Vergleich zu Placebo zur Verhinderung eines Rezidivs von Melanomen nach vollständiger Entfernung von Stadium IIB/C Melanomen (CheckMate 76K)

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04099251>

# Stadium IIB und IIC: Auch in den frühen Stadien ist das Rezidivrisiko hoch

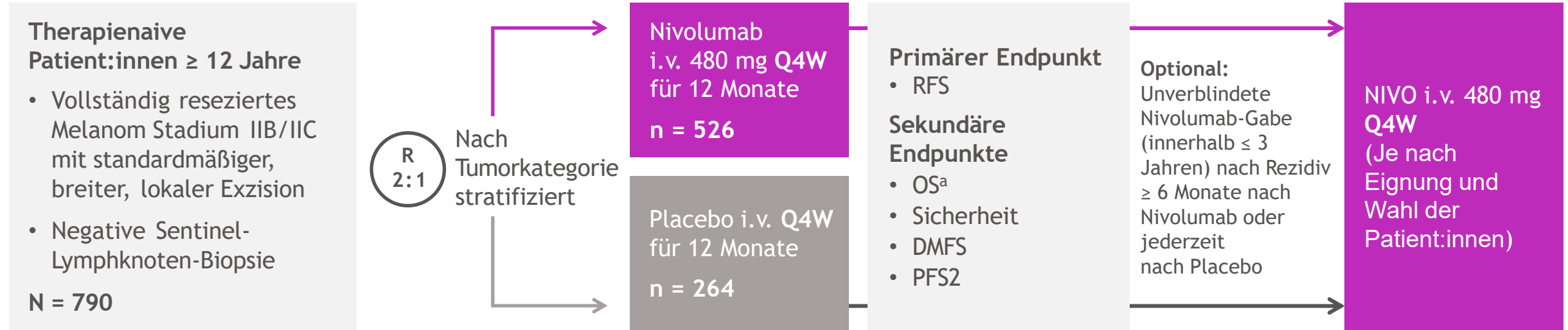
5-Jahres-Rezidivrisiko<sup>a</sup> (CMMR)<sup>1</sup>



# Studiendesign\*,1-4

Update ESMO 2025

## CheckMate 76K



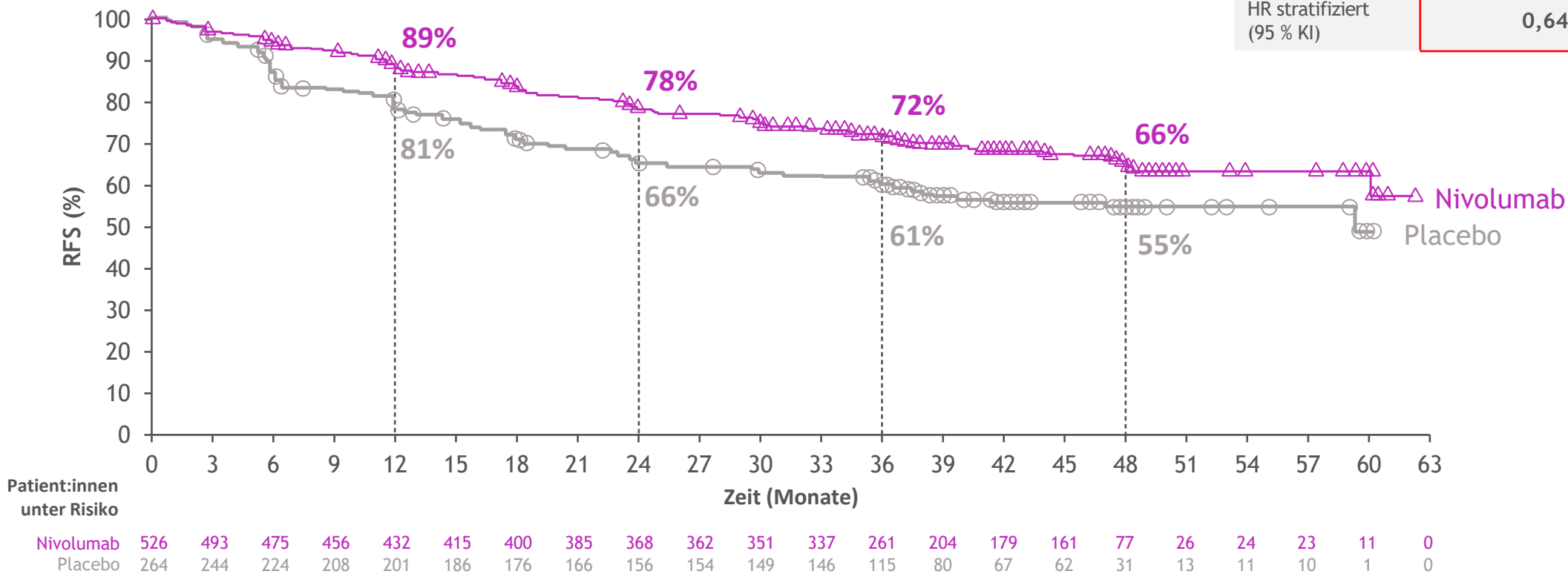
Datenbanksperre	28. Juni 2022 <sup>1</sup>	21. Februar 2023 <sup>2</sup>	29. Januar 2024 <sup>3</sup>	10. März 2025 <sup>4</sup>
Minimum Follow-Up <sup>b</sup>	7,8 Monate	15,6 Monate	26,9 Monate	40,2 Monate
Medianes Follow-Up <sup>c</sup>	NIVO: 15,8 Monate PBO: 15,9 Monate	NIVO: 23,5 Monate PBO: 23,0 Monate	NIVO: 34,2 Monate PBO: 33,9 Monate	NIVO: 46,8 Monate PBO: 46,4 Monate

\* Vereinfachte Darstellung der verblindeten Nivolumab/PBO-Behandlung; optionale unverblindete Nivolumab-Behandlung nach dem ersten Rezidiv nicht gezeigt; a OS war ereignisgesteuert, und die Nachbeobachtung dauert an. b Zeitraum vom Datum der Randomisierung des/der letzten Patienten/Patientin bis zum klinischen Stichtag. c Zeitraum vom Datum der Randomisierung bis zum letzten bekannten Überlebensdatum. i.v.: intravenös; DMFS: Fernmetastasen-freies Überleben; OS: Gesamtüberleben; PFS2: Progressionsfreies Überleben in einer nachfolgenden Behandlungslinie; PBO: Placebo; Q4W: Wiederholung alle 4 Wochen; RFS: Rezidivfreies Überleben. 1. Modifiziert nach Long GV et al. SMR, 2022; Presentation; 2. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. SMR, 2023; Presentation; 3. Modifiziert nach Long GV et al. ESMO, 2024; Oral Presentation #1077MO; 4. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. ESMO, 2025; Poster #1610P.

# Nivolumab senkt das Rezidivrisiko signifikant und nachhaltig um 36 %\*,1

Primärer Endpunkt: Rezidivfreies Überleben, RFS

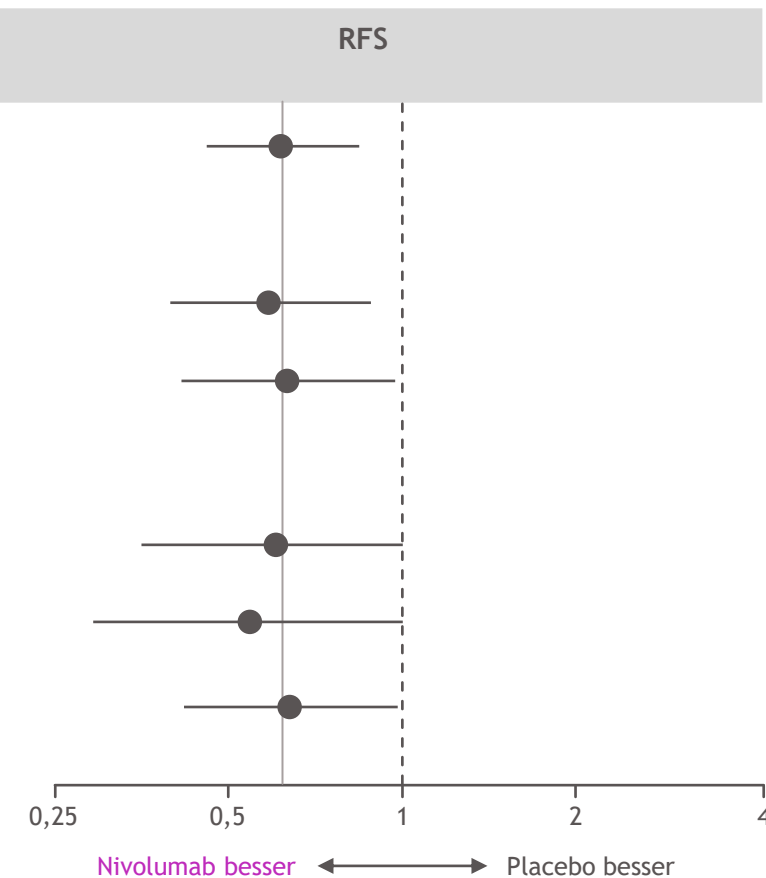
	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Ereignisse, n	152	106
Medianes RFS, Monate (95 % KI)	NR (60,1-NR)	59,3 (41,3-NR)
HR stratifiziert (95 % KI)	<b>0,64 (0,50-0,82)</b>	



# Nivolumab zeigt einen konsistenten Wirksamkeitsvorteil unabhängig vom Stadium<sup>1</sup>

## Ausgewählte RFS-Subgruppen

	N	Nivolumab Ereignisse, (n)	Placebo Ereignisse, (n)	Unstratifiziert HR (95% KI)
Gesamt	790	152 (526)	106 (264)	0,64 (0,50-0,82)
<b>Krankheitsstadium</b>				
Stadium IIB	478	79 (316)	59 (162)	0,61 (0,44-0,86)
Stadium IIC	312	73 (210)	47 (102)	0,66 (0,46-0,95)
<b>T-Stadium</b>				
T3b	308	47 (204)	36 (104)	0,63 (0,41-0,97)
T4a	170	32 (112)	23 (58)	0,58 (0,34-1,00)
T4b	312	73 (210)	47 (102)	0,66 (0,46-0,95)

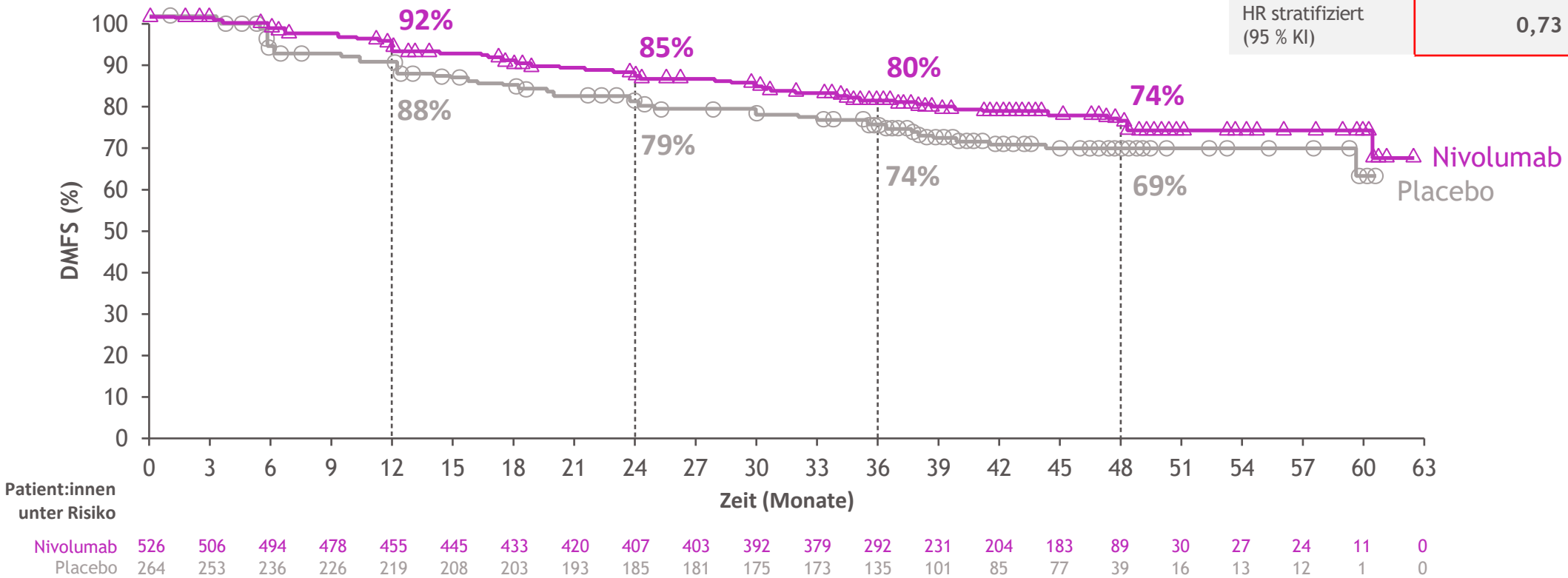


# Nivolumab verbessert das Fernmetastasen-freie Überleben langfristig und signifikant\*,1

Update ESMO 2025

Sekundärer Endpunkt: Fernmetastasen-freies Überleben, DMFS

	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Ereignisse, n	114	72
Medianes DMFS, Monate (95 % KI)	NR	NR (59,3-NR)
HR stratifiziert (95 % KI)	<b>0,73 (0,54-0,98)</b>	



Medianes Follow-Up: Nivolumab: 46,8 Monate, PBO: 46,4 Monate.

\* im Vergleich zu Placebo. DMFS: Fernmetastasen-freies Überleben; n: Anzahl Teilpopulation; NR: Nicht erreicht. 1. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. ESMO, 2025; Poster #1610P.

# Verträglichkeitsprofil\*,1-4

UE, n (%)	Nivolumab (n = 524) <sup>a</sup>		Placebo (n = 264)	
	Jeder Grad	Grad 3/4	Jeder Grad	Grad 3/4
Jedes UE	504 (96)	119 (23) <sup>b</sup>	231 (88)	32 (12) <sup>b</sup>
Therapiebedingte UEs	435 (83)	54 (10)	141 (53)	6 (2)
Jedes UE, das zum Therapieabbruch führte	96 (18)	39 (7)	10 (4)	3 (1)
Jedes behandlungsbedingtes UE, das zum Therapieabbruch führte	80 (15)	30 (6)	7 (3)	2 (1)

Die Verträglichkeitssignale entsprachen denjenigen, die bei resezierten Erkrankungen im Stadium III/IV beobachtet wurden<sup>4</sup>, und blieben seit den 2- und 3-Jahres-Updates<sup>2,3</sup> nahezu unverändert.<sup>1</sup> Wie dort bereits berichtet, kam es in der Nivolumab-Gruppe zu einem behandlungsbedingten Todesfall (0,2 %), der auf Herzversagen und akute Nierenschädigung zurückzuführen war.

**Medianes Follow-Up:** Nivolumab: 46,8 Monate, PBO: 46,4 Monate. \* Verblindete Phase. **a** Zwei Patient:innen wurden nicht behandelt, weil sie die Studienkriterien nicht mehr erfüllten (n = 1) oder aus anderen Gründen (n = 1); **b** Darüber hinaus gab es in jeder Behandlungsgruppe 1 Ereignis des Grades 5, das als nicht mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehend betrachtet wurde: Myokardischämie bei Nivolumab und „plötzlicher Tod“ bei Placebo. **UE:** Unerwünschtes Ereignis. **1.** Modifiziert nach Kirkwood JM et al. ESMO, 2025; Poster #1610P. **2.** Modifiziert nach Kirkwood JM et al. Nat Med, 2023; doi.org/10.1038/s41591-023-02583-2. **3.** Modifiziert nach Long GV et al. ESMO, 2024; Oral Presentation #1077MO. **4.** Modifiziert nach Weber J et al. N Engl J Med, 2017; 377: 1824-1835.

# Nivolumab adjuvant im Stadium IIB/C – Zusammenfassung 4-Jahres-Follow-up<sup>1</sup>

- Die Langzeitergebnisse bestätigen die Vorteile und das **positive Nutzen-Risiko-Profil** einer adjuvanten Therapie mit Nivolumab bei Patient:innen mit reseziertem Melanom im Stadium IIB/C:
  - **Nivolumab senkt das Rezidivrisiko signifikant und nachhaltig um 36 %** (HR: 0,64 (95 % KI, 0,50-0,82))
  - Nivolumab verbessert das Fernmetastasen-freie Überleben langfristig und signifikant (HR: 0,73 (95 % KI, 0,54-0,98))
- Das Verträglichkeitsprofil steht im Einklang mit vorherigen Auswertungen. Es wurden keine neuen Signale beobachtet.
- Diese Langzeitergebnisse unterstützen den Einsatz von Nivolumab ab dem Stadium IIB. Die in 2025 zugelassene **subkutane Applikationsform** von Nivolumab ermöglicht darüber hinaus eine flexible, zeitsparende und noch patientenfrendlichere Anwendung im Behandlungsalltag.<sup>2,3</sup>

# OPDIVO® zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium II B/C

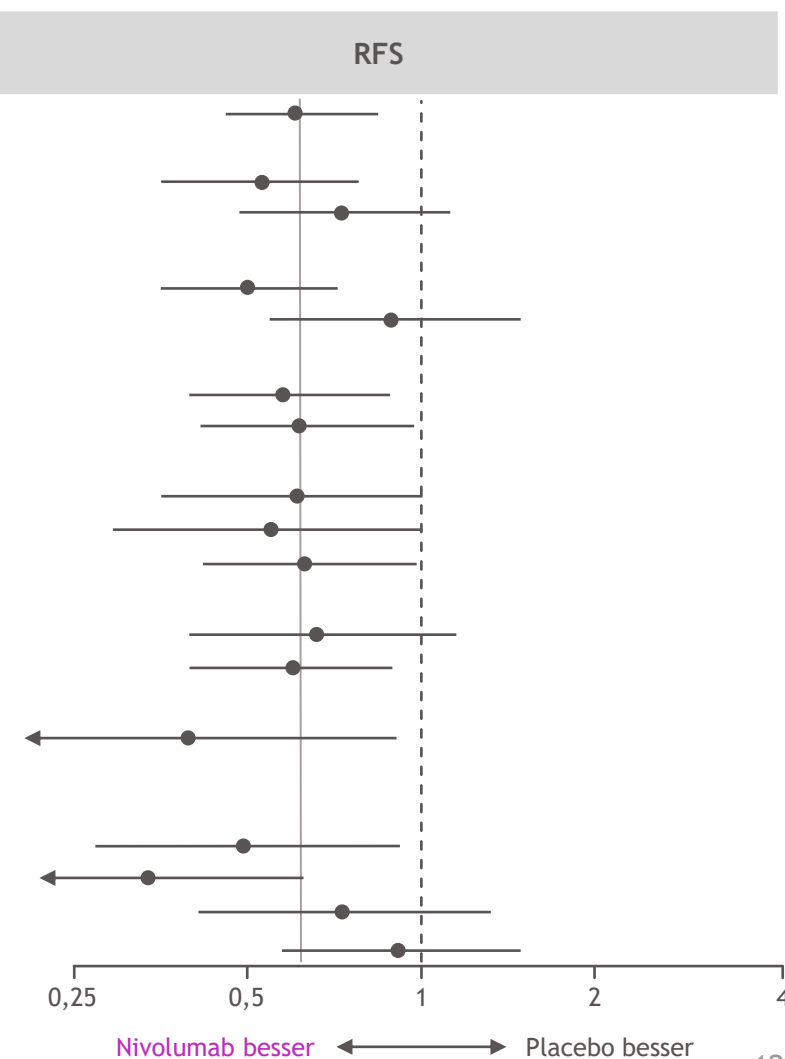
---

Update ESMO 2025  
4-Jahres-Follow-up

CheckMate 76K  
Backup

RFS in Subgruppen<sup>1</sup>

	N	Nivolumab Ereignisse, (n)	Placebo Ereignisse, (n)	Nicht stratifizierte HR (95% KI)
Gesamt	790	152 (526)	106 (264)	0,64 (0,50-0,82)
<b>Alter</b>				
< 65 Jahre	460	74 (305)	61 (155)	0,55 (0,39-0,77)
≥ 65 Jahre	330	78 (221)	45 (109)	0,77 (0,53-1,11)
<b>Geschlecht</b>				
Männlich	483	96 (322)	75 (161)	0,53 (0,39-0,72)
Weiblich	307	56 (204)	31 (103)	0,90 (0,58-1,40)
<b>Krankheitsstadium</b>				
Stadium IIB	478	79 (316)	59 (162)	0,61 (0,44-0,86)
Stadium IIC	312	73 (210)	47 (102)	0,66 (0,46-0,95)
<b>T-stadium</b>				
T3b	308	47 (204)	36 (104)	0,63 (0,41-0,97)
T4a	170	32 (112)	23 (58)	0,58 (0,34-1,00)
T4b	312	73 (210)	47 (102)	0,66 (0,46-0,95)
<b>Melanom-Subtyp</b>				
Oberflächlich spreitend	233	41 (151)	33 (82)	0,69 (0,44-1,10)
Nodulär	399	78 (266)	53 (133)	0,63 (0,44-0,89)
Akral lentiginös	43	13 (28)	7 (15)	–
Alle anderen	111	19 (78)	13 (33)	0,43 (0,21-0,88)
Nicht berichtet	4	1 (3)	0 (1)	–
<b>Lokalisation Primärmelanom</b>				
Kopf/Hals	166	28 (108)	24 (58)	0,51 (0,30-0,88)
Arm	167	19 (109)	25 (58)	0,36 (0,20-0,65)
Bein	175	37 (116)	23 (59)	0,74 (0,44-1,24)
Torso	282	68 (193)	34 (89)	0,90 (0,59-1,36)

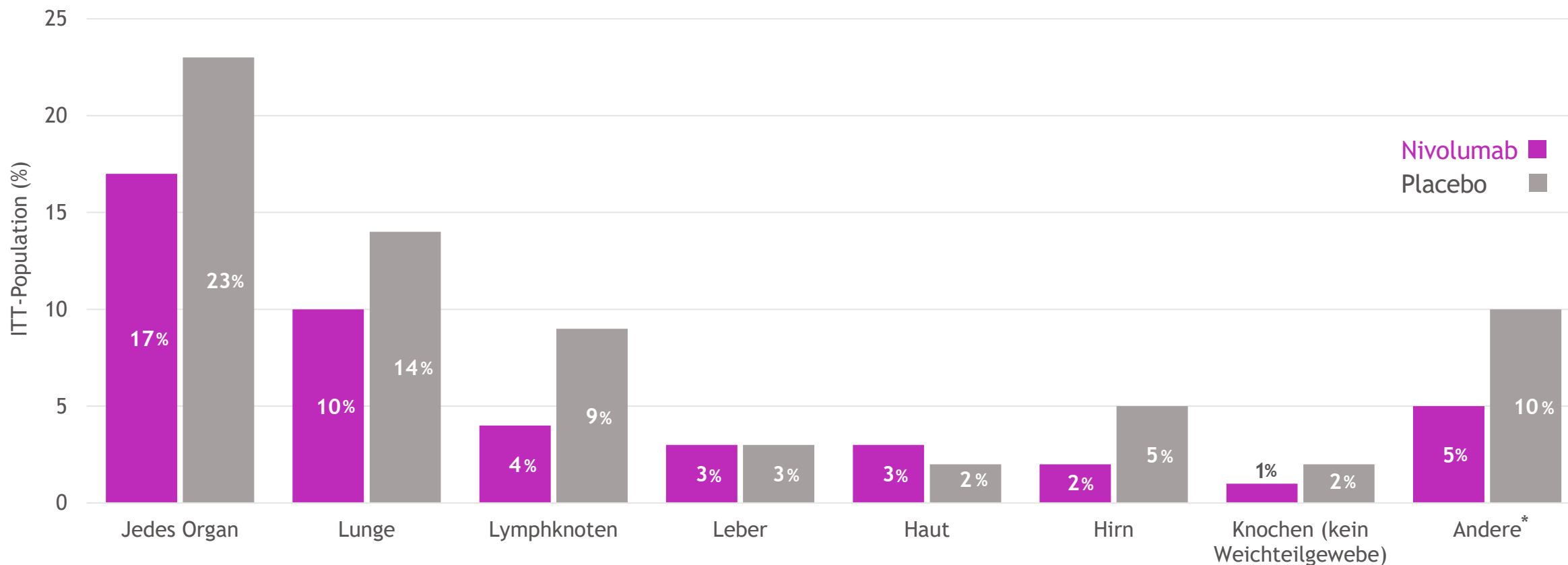


# Übersicht erster RFS-Ereignisse<sup>1</sup>

Update ESMO 2025

	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
<b>Ereignisse, n (%)</b>	152 (29)	106 (40)
<b>Rezidive<sup>a</sup></b>	131 (25)	100 (38)
Fernrezidive	65 (12)	52 (20)
Regionale Lymphknoten-Rezidive	20 (4)	25 (10)
Lokalrezidive	15 (3)	11 (4)
Lokoregionäre (in transit-) Metastasen	11 (2)	2 (1)
Neue Primärmelanome	20 (4)	10 (4)
In-situ-Melanome	11 (2)	6 (2)
Neue invasive Primärmelanome	9 (2)	4 (2)
<b>Tod vor Auftreten eines Rezidives</b>	21 (4)	6 (2)

# Lokalisation von Fernmetastasen<sup>1</sup>

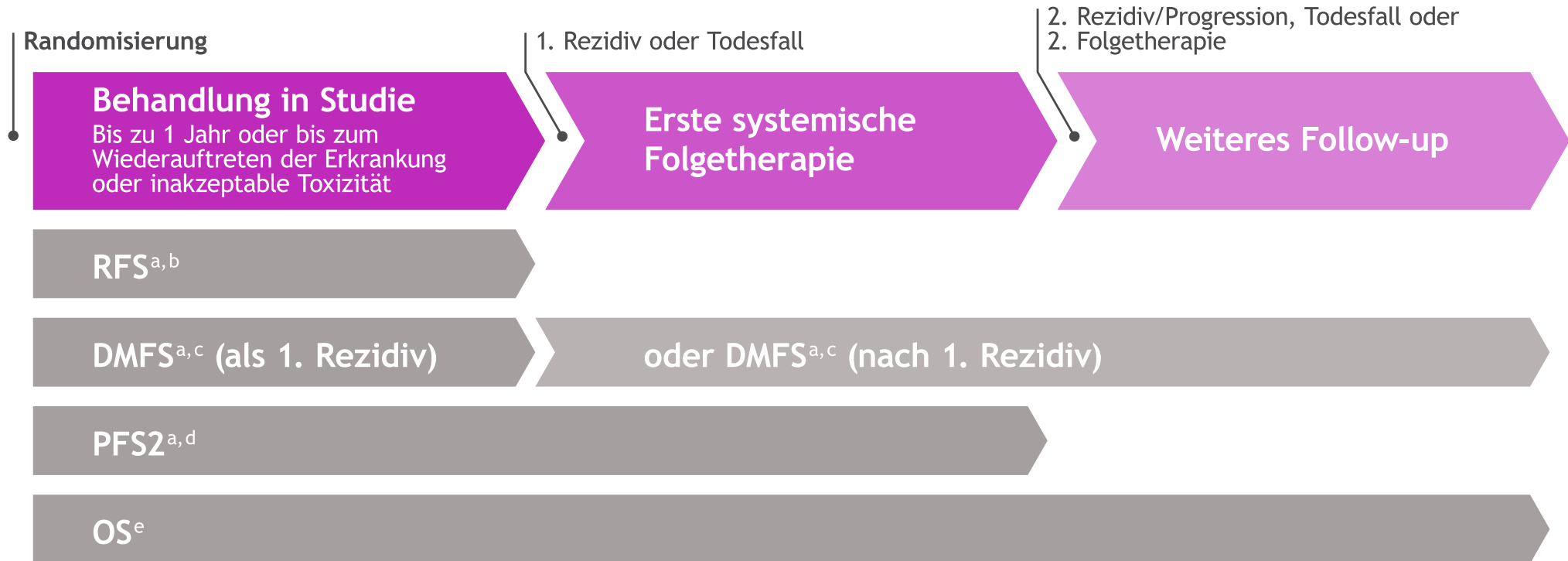


\* **Andere** (n NIVO vs. n PBO) umfasst Folgendes: Brustwand (4 vs. 2), Weichgewebe (4 vs. 6), Nebenniere (3 vs. 3), Darm (2 vs. 0), Peritoneum (2 vs. 1), Knochen mit Weichteilkomponente (1 vs. 2), Brust (1 vs. 0), Milz (1 vs. 2), Zentralnervensystem (0 vs. 1), Mediastinum (0 vs. 1), Becken (0 vs. 1) und „Sonstiges“ (9 vs. 7).

# Ausgewählte systemische Folgetherapien aller randomisierten Patient:innen<sup>1</sup>

Therapie, n (%)	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Patient:innen mit nachfolgender Behandlung <sup>a</sup>	122 (23)	95 (36)
Patient:innen, die nachfolgende systemische Therapie erhielten	79 (15)	83 (31)
<b>Immuntherapie</b>		
Anti-PD-1-/PD-L1-basierte Medikamente	29 (6)	57 (22)
Nivolumab + Ipilimumab	39 (7)	26 (10)
Ipilimumab	4 (1)	3 (1)
Nivolumab + Relatlimab	4 (1)	5 (2)
Nivolumab + Ipilimumab plus anderer Wirkstoff <sup>b</sup>	2 (< 1)	1 (< 1)
<b>BRAF + MEK-Inhibitor Kombination</b>	17 (3)	11 (4)
Nachfolgende Radiotherapie	25 (5)	13 (5)
Nachfolgende Operation	82 (16)	59 (22)

# Endpunkte Definitionen<sup>1</sup>

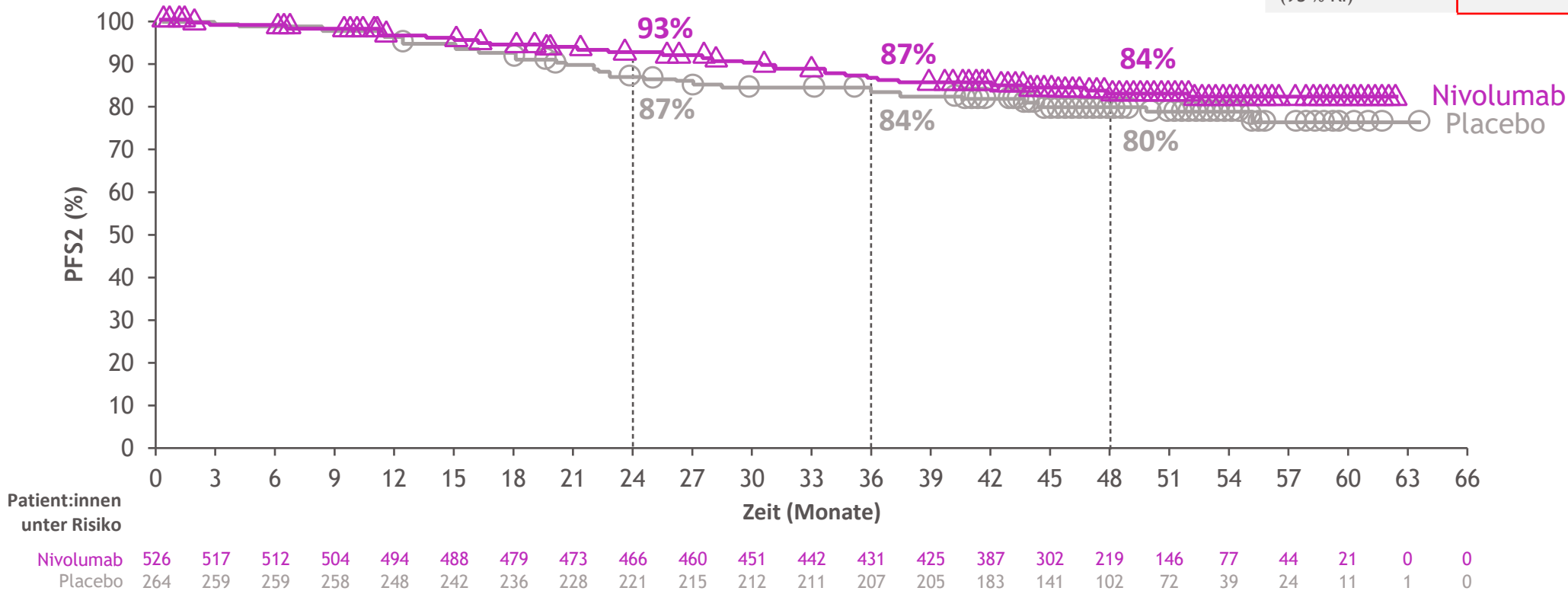


<sup>a</sup> Bildgebungsuntersuchungen erfolgten alle 26 Wochen in den Jahren 1-3 und alle 52 Wochen in den Jahren 4 und 5; <sup>b</sup> RFS war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und erstem Rezidiv (Rezidivereignisse umfassten lokale, regionale oder entfernte Fernrezidive, neue primäre Melanome [einschließlich in situ] und Tod [aus beliebiger Ursache]); <sup>c</sup> DMFS war definiert als Zeit zwischen Randomisierung und erstem Fernrezidiv oder Tod (aus beliebiger Ursache); <sup>d</sup> PFS2 war definiert als Zeit zwischen Randomisierung und zweitem Rezidiv/Progression nach Beginn einer nachfolgenden systemischen Krebstherapie, Beginn einer zweiten systemischen Krebstherapie oder Tod (aus beliebiger Ursache); <sup>e</sup> OS war definiert als Zeit zwischen Randomisierung und Tod aus beliebiger Ursache. Das OS ist ereignisgesteuert und die Nachbeobachtung läuft weiter. 1. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. SMR, 2023; Oral presentation.

# Progressionsfreies Überleben 2\*,1

Sekundärer Endpunkt: Progressionsfreies Überleben 2, PFS2

	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Medianes PFS2, Monate (95 % KI)	NR	NR
HR stratifiziert (95 % KI)	<b>0,76 (0,54-1,08)</b>	



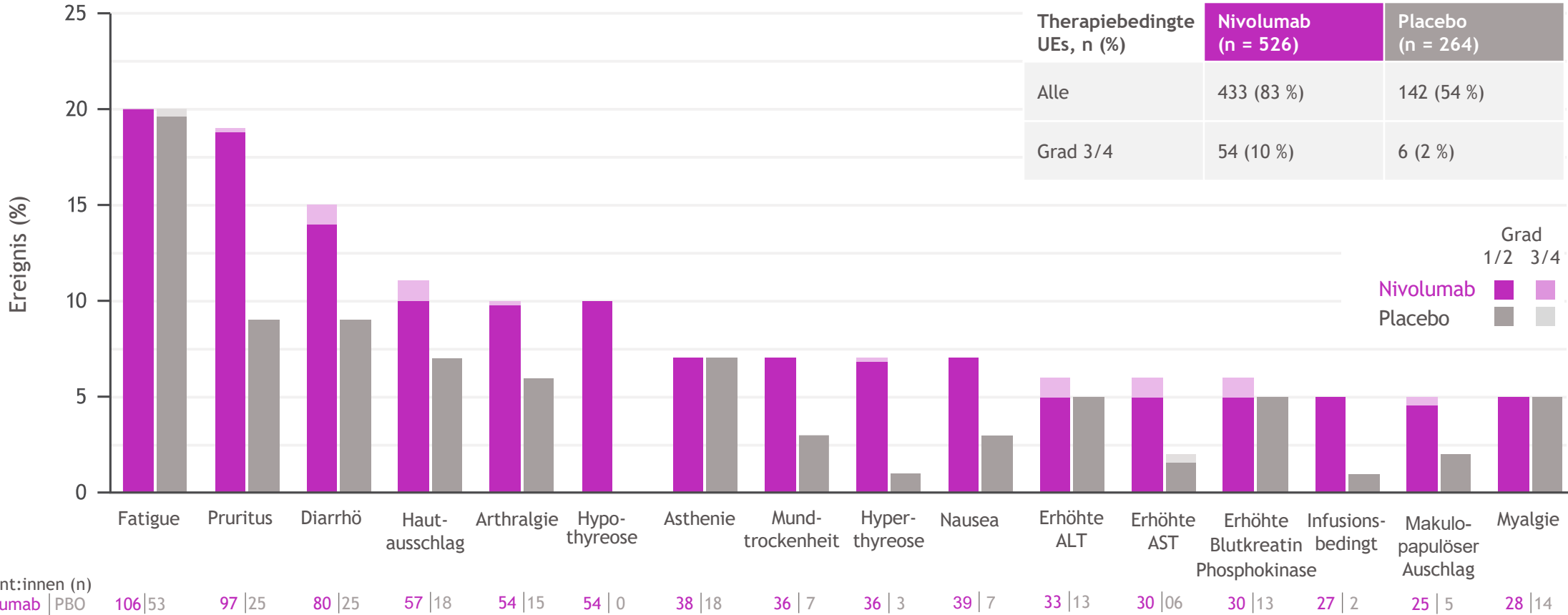
\* PFS2 wurde definiert als Zeit zwischen Randomisierung und zweitem Rezidiv/Progression nach Beginn einer nachfolgenden systemischen Krebstherapie, Beginn einer zweiten systemischen Krebstherapie oder Tod (aus beliebiger Ursache). NR: nicht erreicht; PFS2: Progressionsfreies Überleben 2; KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio.  
 1. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. ESMO, 2025; Poster #1610P.

# Immunvermittelte UEs nach Kategorie\*,1

UE, n (%)	Nivolumab (n = 524) <sup>a</sup>		PBO (n = 264)	
	Jeder Grad	Grad 3/4	Jeder Grad	Grad 3/4
Nicht-endokrine immunvermittelte UEs, bei denen eine immunmodulierende Medikation eingeleitet wurde				
Ausschlag	44 (8)	5 (1)	4 (2)	0
Diarrhö/ Kolitis	26 (5)	8 (2)	2 (1)	1 (< 1)
Hepatitis	22 (4)	14 (3)	1 (< 1)	0
Hypersensibilität	7 (1)	0	0	0
Pneumonitis	5 (1)	1 (< 1)	2 (1)	0
Nephritis und renale Dysfunktion	4 (1)	2 (< 1)	1 (< 1)	0
Endokrine immunvermittelte UEs für Patient:innen, unabhängig von der Einleitung immunmodulierender Medikamente				
Hypothyreose	64 (12)	0	0	0
Nebennieren-Insuffizienz	12 (2)	3 (1)	2 (1)	0
Hyperthyreose	40 (8)	1 (< 1)	3 (1)	0
Hypophysitis	9 (2)	5 (1)	2 (1)	0
Thyreoiditis	6 (1)	0	1 (< 1)	0
Diabetes mellitus	3 (1)	3 (1)	0	0
Autoimmune Hypothyreose	1 (< 1)	0	0	0
Behandlungsbedingte Todesfälle	1 (< 1 %) <sup>a</sup>		0	

**Medianes Follow-Up:** Nivolumab: 46,8 Monate, PBO: 46,4 Monate. \* Zu den immunvermittelten UEs, die zwischen der ersten Dosis und 100 Tage nach der letzten Dosis der Studientherapie gemeldet wurden, gehörten sowohl nichtendokrine Ereignisse, die immunmodulierende Medikamente erforderten, als auch endokrine Ereignisse, die unabhängig von der Behandlung auftraten und keine spezifischen Laborkriterien erforderten. <sup>a</sup> Aufgrund von Herzversagen und akuter Nierenschädigung. **UE:** Unerwünschtes Ereignis. 1. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. ESMO, 2025; Poster #1610P.

# Therapiebedingte UEs bei ≥ 5% der Patient:innen<sup>1</sup>



Patient:innen (n)  
Nivolumab | PBO

Fatigue 106|53 Pruritus 97|25 Diarrhö 80|25 Hautausschlag 57|18 Arthralgie 54|15 Hypothyreose 54|0 Asthenie 38|18 Mundtrockenheit 36|7 Hyperthyreose 36|3 Nausea 39|7 Erhöhte ALT 33|13 Erhöhte AST 30|6 Erhöhte Blutkreatin Phosphokinase 30|13 Infusionsbedingt 27|2 Makulopapulöser Ausschlag 25|5 Myalgie 28|14

# Patient:innen-Charakteristika<sup>1</sup>

## (1 von 2)

	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Mittleres Alter, Jahre (SD)	59,9 (13,9)	59,3 (13,6)
Männliches Geschlecht, n (%)	322 (61)	161 (61)
Stadium, n (%)		
IIB	316 (60)	162 (61)
IIC	210 (40)	102 (39)
Tumor-Kategorie, n (%)		
T3b	204 (39)	104 (39)
T4a	112 (21)	58 (22)
T4b	210 (40)	102 (39)
Lokalisation Primärmelanom, n (%)		
Torso	193 (37)	89 (34)
Bein	116 (22)	59 (22)
Arm	109 (21)	58 (22)
Kopf und Hals	108 (21)	58 (22)
ECOG PS 0, n (%)	495 (94)	245 (93)
LDH ≤ ULN, n (%)	470 (89)	232 (88)

# Patient:innen-Charakteristika<sup>1</sup>

## (2 von 2)

	Nivolumab (n = 526)	Placebo (n = 264)
Melanom-Subtyp, n (%)		
Nodulär	266 (51)	133 (50)
Oberflächlich spreitend	151 (29)	82 (31)
Akral lentiginös	28 (5)	15 (6)
Desmoplastisch	21 (4)	8 (3)
Lentigo-maligna	13 (2)	3 (1)
Andere	44 (8)	22 (8)
Nicht berichtet	3 (1)	1 (<1)
BRAF-V600-Status, n (%)		
Mutiert	148 (28)	81 (31)
Wildtyp	293 (56)	136 (52)
Nicht gemeldet/auswertbar	85 (16)	47 (18)
PD-L1-Expression, n (%)		
≥ 1 %	109 (21)	58 (22)
< 1 %	82 (15)	53 (20)
Nicht auswertbar/ nicht gemeldet <sup>a</sup>	335 (64)	153 (58)

<sup>a</sup> 44 Patient:innen, deren Proben nicht innerhalb des empfohlenen Zeitrahmens für den PD-L1 IHC 28-8 pharmDx-Assay auf PD-L1-Expression untersucht werden konnten und 444 Patient:innen deren Tumorgewebeproben für andere Tests priorisiert und nicht auf PD-L1 untersucht wurden, wurden als nicht auswertbare/nicht gemeldete PD-L1-Expression kategorisiert. PBO: Placebo; n: Anzahl Teilpopulation. 1. Modifiziert nach Kirkwood JM et al. SMR, 2023; Oral Presentation.

# OPDIVO® zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium III und IV

---

Update ESMO 2025  
9-Jahres-Follow-up

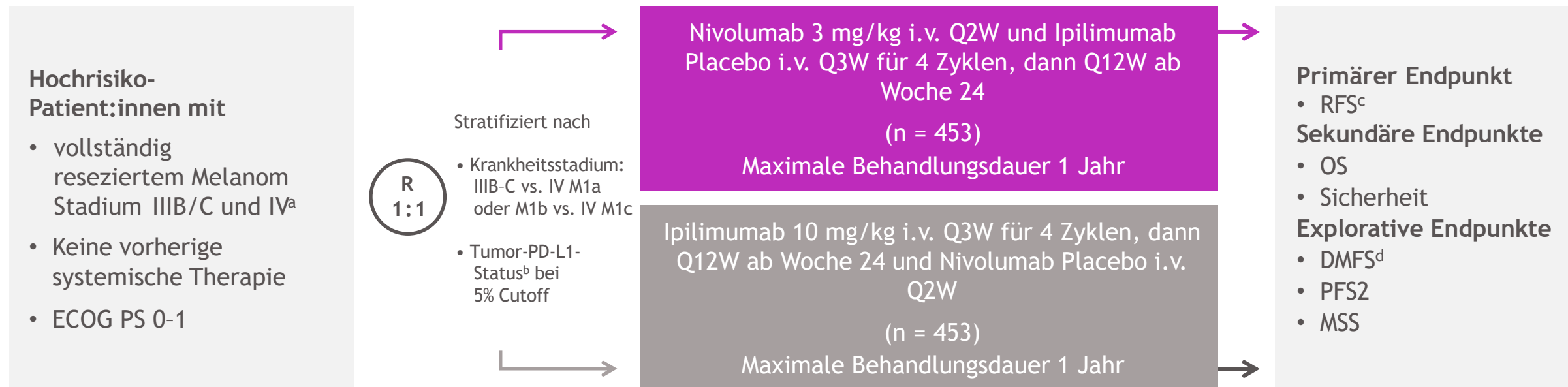
## CheckMate 238

Wirksamkeitsstudie von Nivolumab im Vergleich zu Ipilimumab zur Verhinderung eines Rückfalls von Melanomen nach vollständiger Resektion von Stadium IIIb/c oder Stadium IV Melanomen

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02388906>

# Studiendesign<sup>1-5</sup>

## CheckMate 238



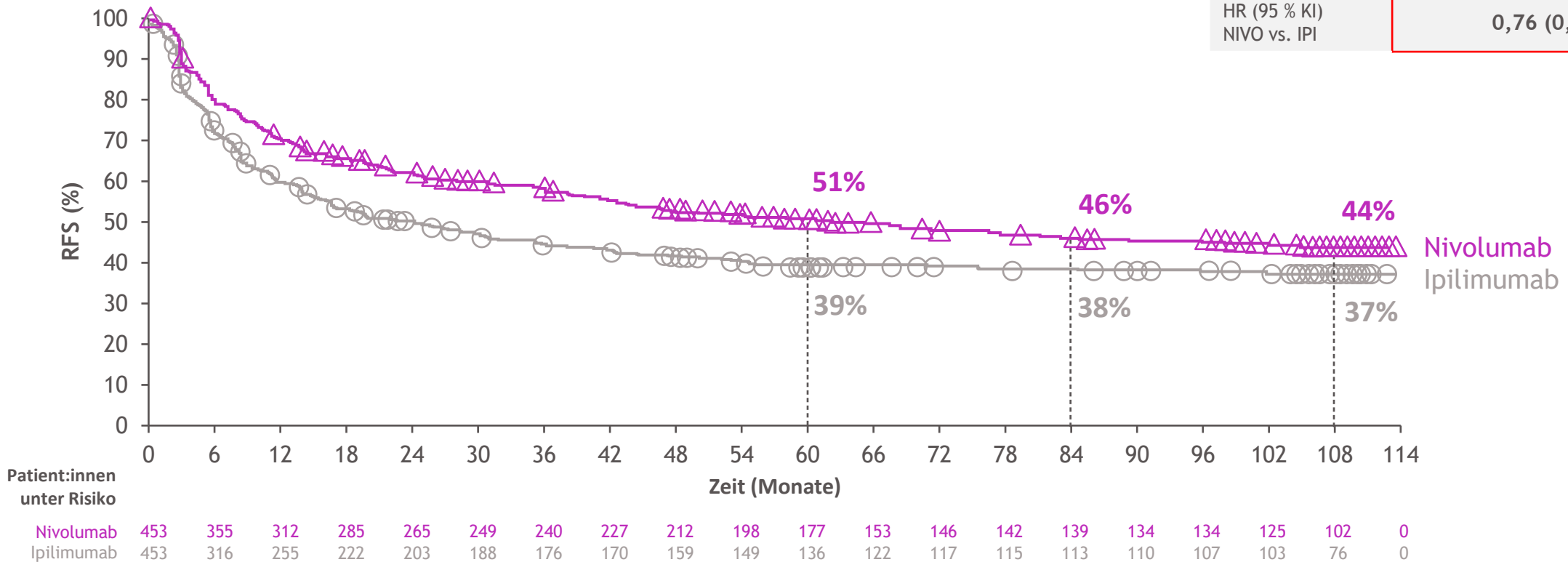
Datenbanksperre	15. Mai 2017 <sup>1</sup>	30. Januar 2020 <sup>2</sup>	16. März 2021 <sup>3</sup>	24. Februar 2023 <sup>4</sup>	12. November 2024 <sup>5</sup>
Minimum Follow-Up	18 Monate	48 Monate	62 Monate	84 Monate	107 Monate

NCT02388906. a Nach AJCC-7. b PD-L1 IHC 28-8 pharmDx-Assay. c RFS über die 60-monatige Datenbank-Sperre hinaus wurde anhand des Berichts des Prüfarztes/der Prüfarztin über das Wiederauftreten der Erkrankung oder neue Primärtumoren bewertet; Zensierungsdaten wurden aus der Überlebensseite des eCRF von Patient:innen ohne Ereignis gewonnen. d DMFS wurde mittels einer Sensitivitätsanalyse unter Verwendung der Daten aus der Überlebensseite des eCRF für Zensierungsinformationen von Patient:innen ohne Ereignis analysiert. RFS: Rezidivfreies Überleben, Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Rezidiv (lokale, regionale oder Fernmetastasen), einem neuen primären Melanom oder Tod; DMFS: Fernmetastasen-freies Überleben; OS: Gesamtüberleben; PFS2: Progressionsfreies Überleben in einer nachfolgenden Behandlungslinie; MSS: Melanom-spezifisches Überleben; QxW: Gabe alle x Wochen; i.v.: intravenös. 1. Modifiziert nach Weber J et al. N Engl J Med, 2017; 377:1824-1835. 2. Modifiziert nach Ascierto PA et al. Lancet Oncol, 2020; 21: 1465-1477. 3. Modifiziert nach Larkin J et al. Clin Cancer Res, 2023; 29: 3352-3361. 4. Modifiziert nach Ascierto PA et al. ESMO, 2023; Abstract 1089P. 5. Modifiziert nach Ascierto PA et al. ESMO, 2025; Presentation 1609MO.

# Nivolumab verringert das Rezidivrisiko signifikant und nachhaltig vs. Ipilimumab (10 mg/kg)\*,1

Primärer Endpunkt: Rezidivfreies Überleben, RFS

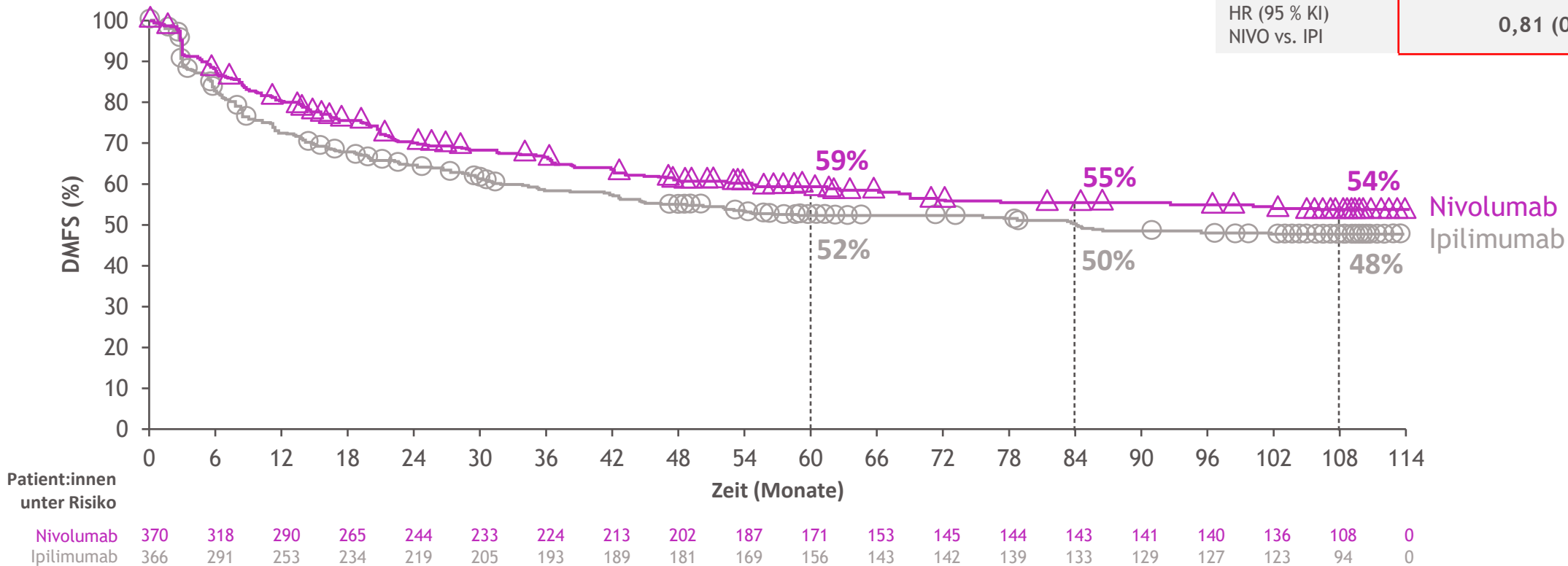
	Nivolumab (n = 453)	Ipilimumab* (n = 453)
Ereignisse, n	238	265
Medianes RFS, Monate (95 % KI)	61,1 (42,9-89,2)	24,2 (16,6-35,1)
HR (95 % KI) NIVO vs. IPI	<b>0,76 (0,63-0,90)</b>	



# Nivolumab zeigt langfristigen Vorteil im Fernmetastasen-freien Überleben<sup>1</sup>

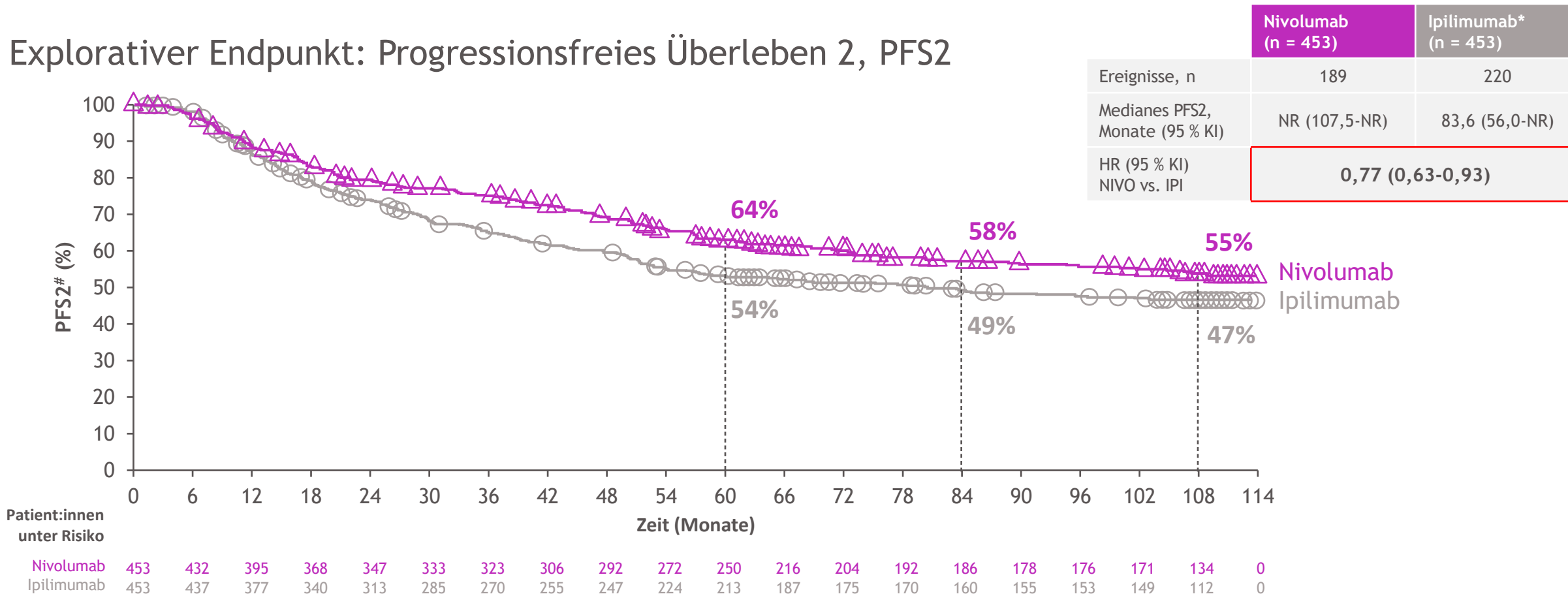
Explorativer Endpunkt: Fernmetastasen-freies Überleben, DMFS

	Nivolumab (n = 370)	Ipilimumab* (n = 366)
Ereignisse, n	159	178
Medianes DMFS, Monate (95 % KI)	NR (77,1-NR)	83,8 (44,9-NR)
HR (95 % KI) NIVO vs. IPI	<b>0,81 (0,65-1,00)</b>	



# Im Nivolumab-Arm zeigte sich ein langfristig positiver Effekt auf das PFS2<sup>1</sup>

Explorativer Endpunkt: Progressionsfreies Überleben 2, PFS2



- Die PFS2-Ergebnisse deuten darauf hin, dass adjuvantes Nivolumab die nachfolgende systemische Therapie nicht negativ beeinflusst

\* Ipilimumab ist in Europa nicht zur adjuvanten Behandlung des Melanoms zugelassen; # Definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Wiederauftreten/objektiven Fortschreiten der Erkrankung nach Beginn der nächsten systemischen Krebstherapie oder bis zum Beginn der zweiten systemischen Therapie oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintritt. PFS2: Progressionsfreies Überleben in einer nachfolgenden Behandlungslinie; NR: Nicht erreicht; KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio. 1. Modifiziert nach Ascierto PA et al. ESMO, 2025; Presentation 1609MO.

# Verträglichkeitsprofil<sup>1,2</sup>

	Nivolumab (n = 452)		Ipilimumab (n = 453)	
	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)
Jedes UE	438 (96,9)	115 (25,4)	446 (98,5)	250 (55,2)
Therapiebedingte UEs	385 (85,2)	65 (14,4)	434 (95,8)	208 (45,9)
Jedes UE, das zum Therapieabbruch führte	44 (9,7)	21 (4,6)	193 (42,6)	140 (30,9)
Jedes behandlungsbedingte UE, das zum Therapieabbruch führte	35 (7,7)	16 (3,5)	189 (41,7)	136 (30)

- In der Nivolumab-Gruppe gab es keine behandlungsbedingten Todesfälle.
- In der Ipilimumab-Gruppe kam es zu 2 (0,4 %) behandlungsbedingten Todesfällen (Markaplasie und Kolitis), beide > 100 Tage nach der letzten Dosis

# Nivolumab adjuvant im Stadium III/IV – Zusammenfassung 9-Jahres-Follow-up<sup>1</sup>

- Diese 9-Jahres-Daten stellen die längste Mindestnachbeobachtungszeit eines immunvermittelten Checkpoint-Inhibitors in einer adjuvanten Behandlung von soliden Tumoren dar.
- NIVO zeigte weiterhin eine **signifikante Verbesserung des RFS** im Vergleich zu IPI 10 mg/kg.\*
- Auch die DMFS- und PFS2-Analysen sprachen für NIVO gegenüber IPI 10 mg/kg und lieferten zusätzliche Belege für den Behandlungsnutzen.
- Diese Langzeitdaten unterstützen den breiten Einsatz von Nivolumab in der Adjuvanz. Die in 2025 zugelassene subkutane Applikationsform von Nivolumab ermöglicht darüber hinaus eine flexible, zeitsparende und noch patientenfreundlichere Anwendung im Behandlungsalltag.<sup>2,3</sup>

# OPDIVO® zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Stadium III und IV

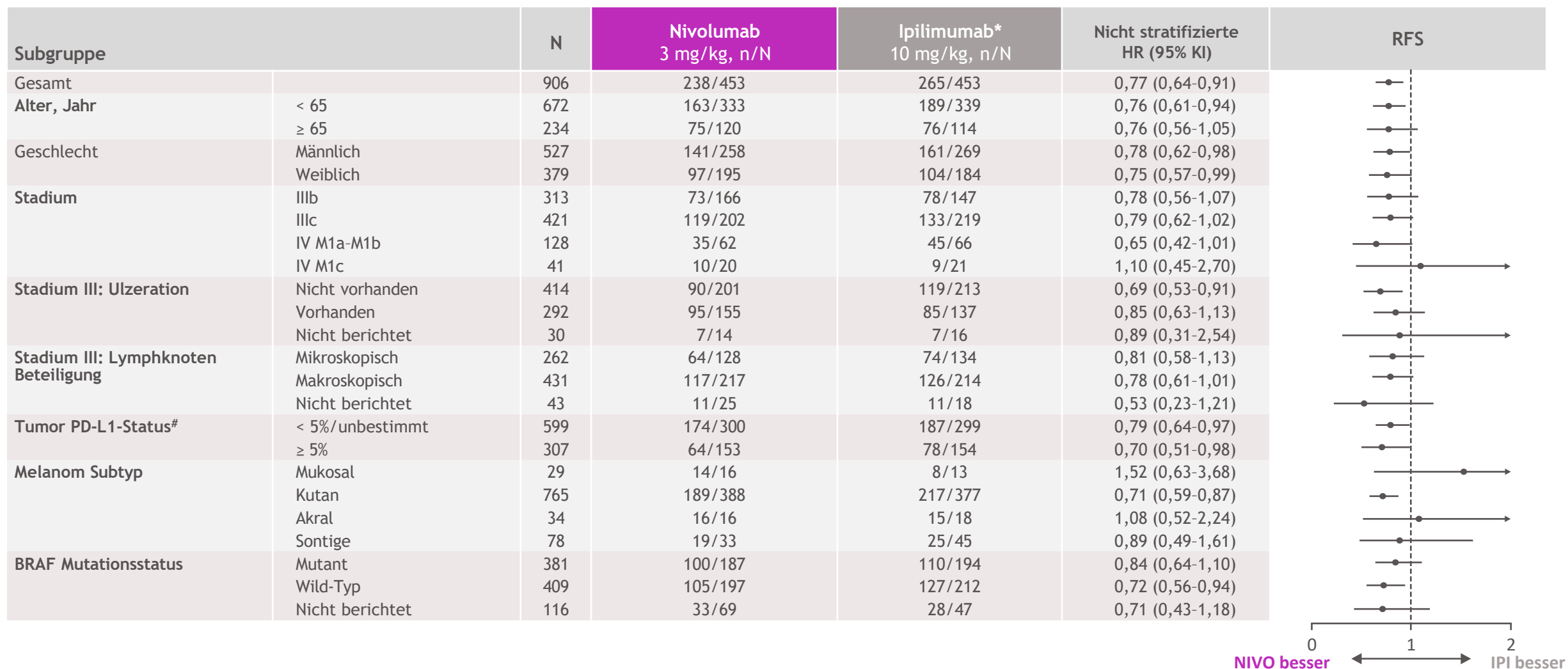
---

Update ESMO 2025  
9-Jahres-Follow-up

## CheckMate 238

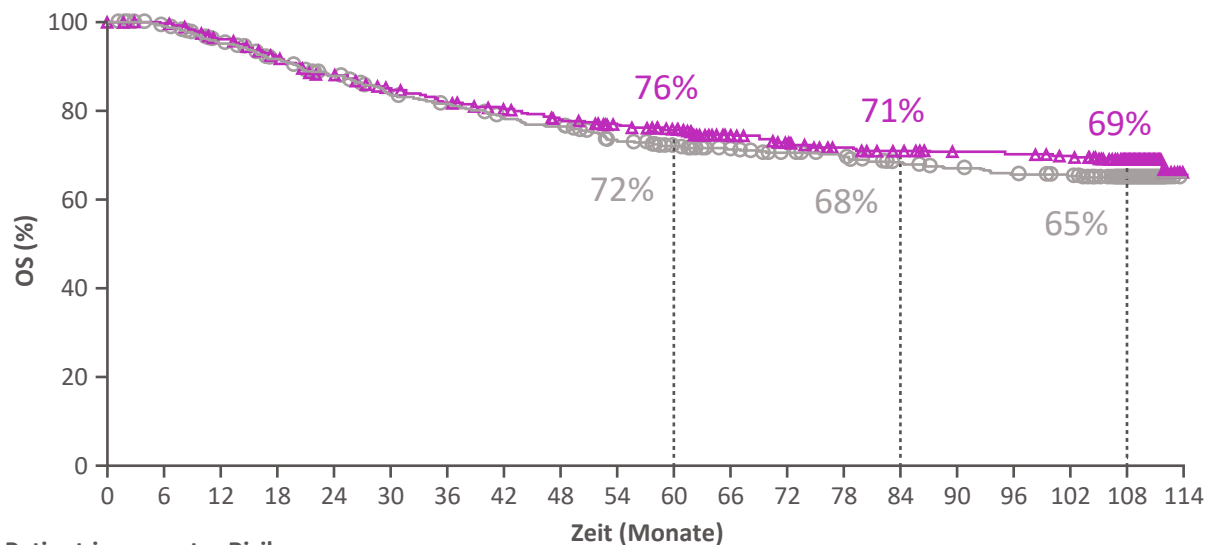
### Backup

# RFS-Update nach 9 Jahren: Vordefinierte Subgruppenanalyse<sup>1</sup>



# OS und MSS nach 9-Jahren Follow-up<sup>1</sup>

## Gesamtüberleben bei allen Patient:innen

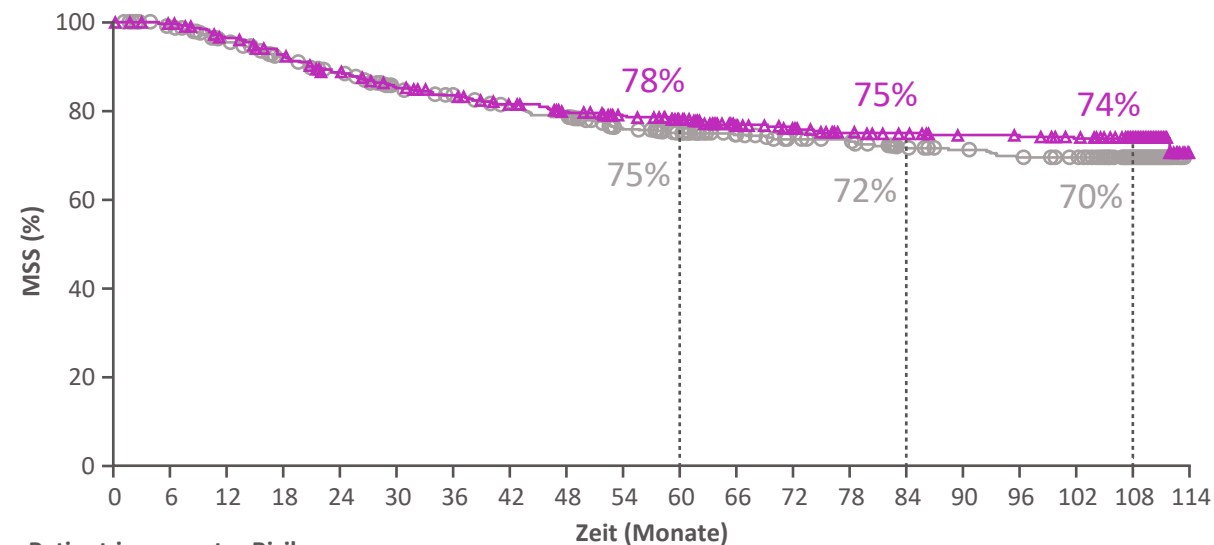


Patient:innen unter Risiko

NIVO	453	447	427	405	383	366	350	338	325	313	297	260	246	234	228	222	220	215	170	0
IPI	453	441	416	395	373	350	340	324	317	296	284	255	242	236	225	219	213	209	158	0

	NIVO (n = 453)	IPI* (n = 453)
Ereignisse, n	128	142
Median OS, Monate (95 % KI)	NR	NR
HR (95,03 % KI) NIVO vs. IPI	0,88 (0,69–1,11)	

## MSS<sup>#</sup> bei allen Patient:innen



Patient:innen unter Risiko

NIVO	453	447	427	405	383	366	350	338	325	313	297	260	246	234	228	222	220	215	170	0
IPI	453	441	416	395	373	350	340	324	317	296	284	255	242	236	225	219	213	209	158	0

	NIVO (n = 453)	IPI* (n = 453)
Ereignisse, n	108	121
Median MMS, Monate (95 % KI)	NR	NR
HR (95 % KI)	0,87 (0,67–1,12)	

Minimum Follow-up: 107 Monate. \* Ipilimumab ist in Europa nicht zur adjuvanten Behandlung des Melanoms zugelassen; # Definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod aufgrund von Melanom; Todesfälle aufgrund anderer Ursachen wurden zensiert. NIVO: Nivolumab; IPI: Ipilimumab; KI: Konfidenzintervall; MSS: Melanom-spezifisches Überleben; NR: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben. 1. Modifiziert nach Ascierto PA et al. ESMO, 2025; Presentation 1609MO.

# Übersicht der Folgetherapien<sup>a,1</sup>

Update ESMO 2025

n (%)	Nivolumab (n = 453)	Ipilimumab* (n = 453)
Patient:innen mit Rezidiven	232 (51)	250 (55)
Patient:innen mit jeglicher Folgetherapie	205 (45)	230 (51)
Patient:innen mit systemischer Folgetherapie <sup>b</sup>	169 (37)	202 (45)
<b>Immuntherapie</b>		
Ipilimumab	77 (17)	36 (8)
Nivolumab	64 (14)	85 (19)
Pembrolizumab	35 (8)	93 (21)
<b>BRAF-Inhibitor<sup>b</sup></b>	72 (16)	71 (16)
MEK/NRAS-Inhibitor <sup>c</sup>	66 (15)	76 (17)

\* Ipilimumab ist in Europa nicht zur adjuvanten Behandlung des Melanoms zugelassen. **a** Die Patient:innen haben möglicherweise mehr als eine Folgebehandlung und mehr als ein Mittel innerhalb jeder Behandlungsart erhalten; **b** Kann Patient:innen umfassen, die mit einer Kombination aus NIVO und IPI behandelt wurden; **c** Kann Patient:innen umfassen, die mit einer Kombination aus BRAF- und MEK-Inhibitoren behandelt wurden. 1. Modifiziert nach Ascierto PA et al. ESMO, 2025; Präsentation 1609MO.

# Ausgewählte, therapiebedingte unerwünschte Ereignisse, UEs<sup>1,2</sup>

	Nivolumab (n = 452)		Ipilimumab (n = 453)	
	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)
Haut	201 (44,5)	5 (1,1)	271 (59,8)	27 (6,0)
Gastrointestinal	114 (25,2)	9 (2,0)	219 (48,3)	76 (16,8)
Hepatisch	41 (9,1)	8 (1,8)	96 (21,2)	49 (10,8)
Pulmonal	6 (1,3)	0	11 (2,4)	4 (0,9)
Nieren	6 (1,3)	0	7 (1,5)	0
Überempfindlichkeit/Infusionsreaktion	11 (2,4)	1 (0,2)	9 (2,0)	0
Endokrin				
Nebennierenstörung	6 (1,3)	2 (0,4)	13 (2,9)	4 (0,9)
Diabetes	2 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,2)	0
Hypophysenstörung	8 (1,8)	2 (0,4)	56 (12,4)	13 (2,9)
Schilddrüsenerkrankung	92 (20,4)	3 (0,7)	57 (12,6)	4 (0,9)

Die mittlere Zeit bis zum Auftreten behandlungsbedingter ausgewählter Nebenwirkungen war bei Patient:innen, die Ipilimumab erhielten, im Allgemeinen kürzer (2,6-10 Wochen) als bei Patient:innen, die Nivolumab erhielten (3,3-14,2 Wochen).

# Patient:innen-Charakteristika<sup>1</sup>

## (1 von 2)

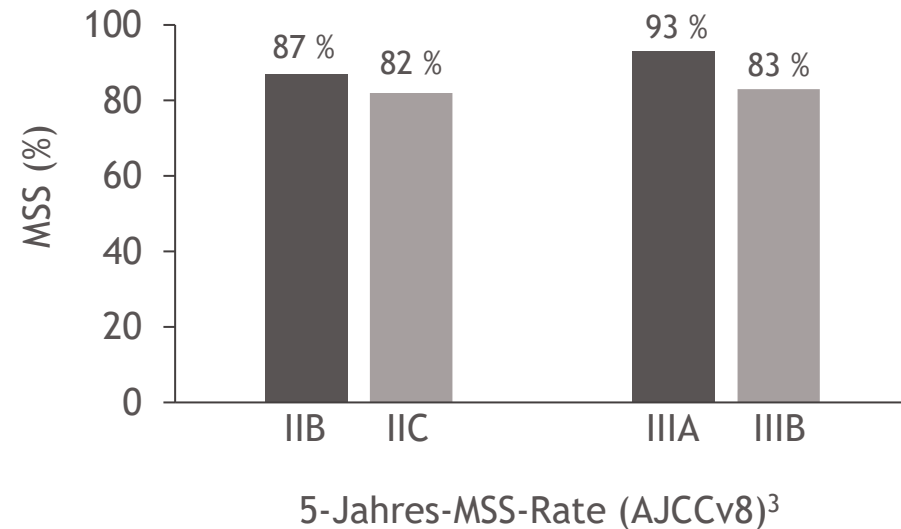
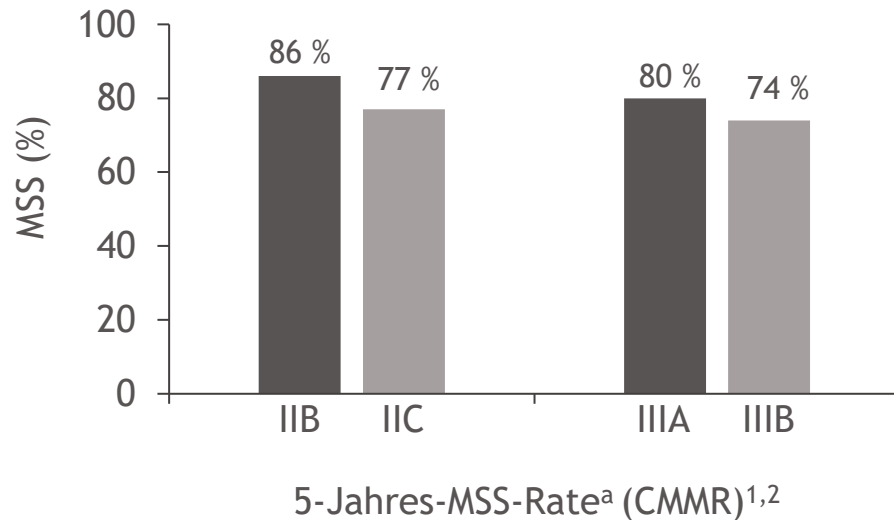
	Nivolumab (n = 453) <sup>a</sup>	Ipilimumab (n = 453) <sup>a</sup>
Mittleres Alter, Jahre (Bereich)	56 (19-83)	54 (18-86)
Männliches Geschlecht, n (%)	258 (57,0)	269 (59,4)
Melanom Subtyp, n (%)		
Kutan	388 (85,7)	377 (83,2)
Mukosal	16 (3,5)	13 (2,9)
Akral	16 (3,5)	18 (4,0)
Andere/unbekannt	33 (7)	45 (10)
Krankheitsstadium bei Randomisierung, n (%)		
IIA	0	0
IIB	165 (36)	147(32)
IIIC	203 (45)	219 (48)
IV	82 (18)	87 (19)
Andere	2 (<1)	0
Nicht berichtet	1 (<1)	0

# Patient:innen-Charakteristika<sup>1</sup>

## (2 von 2)

	Nivolumab (n = 453) <sup>a</sup>	Ipilimumab (n = 453) <sup>a</sup>
Lymphknotenbefall im Stadium III <sup>b</sup> , n (%)		
Mikroskopisch	128 (35)	134 (37)
Makroskopisch	217 (59)	214 (58)
Nicht berichtet	25 (7)	18 (5)
Ulzeration im Stadium III <sup>b</sup> , n (%)		
Ja	155 (42)	137 (37)
Nein	201 (54)	213 (58)
Nicht berichtet/unbekannt	14 (5)	16 (4)

# 5-Jahres-Melanom-spezifisches Überleben (MSS) nach CMMR und AJCC in den Stadien IIB/C & IIIA/B<sup>1-3</sup>



<sup>a</sup> Validierungskohorte. **AJCCv8**: American Joint Committee on Cancer version 8; **CMMR**: Central Malignant Melanoma Registry; **MSS**: Melanom-spezifisches Überleben. 1. Modifiziert nach Garbe C et al. J Clin Oncol, 2022; 40: 3741-3749. 2. Modifiziert nach Garbe C et al. J Clin Oncol, 2020; 38: 2543-2551. 3. Modifiziert nach Gershenwald JE et al. CA Cancer J Clin, 2017; 67: 472-92.

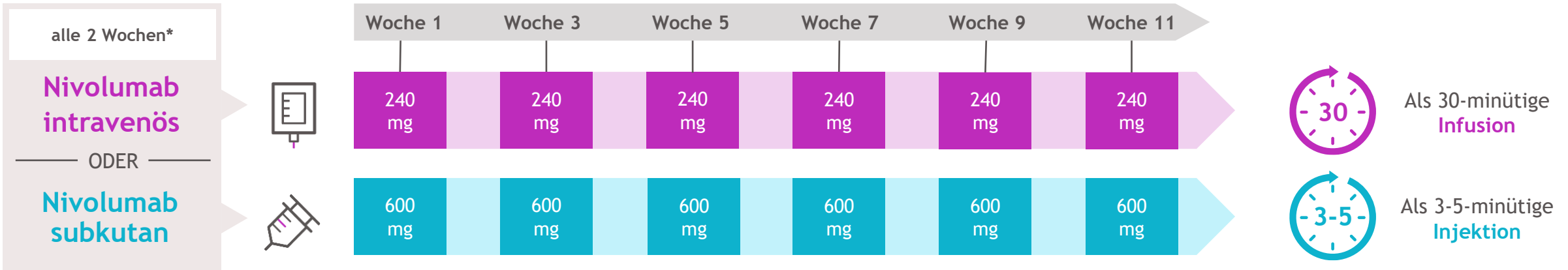
# OPDIVO® im adjuvanten Setting

## Anwendungshinweise

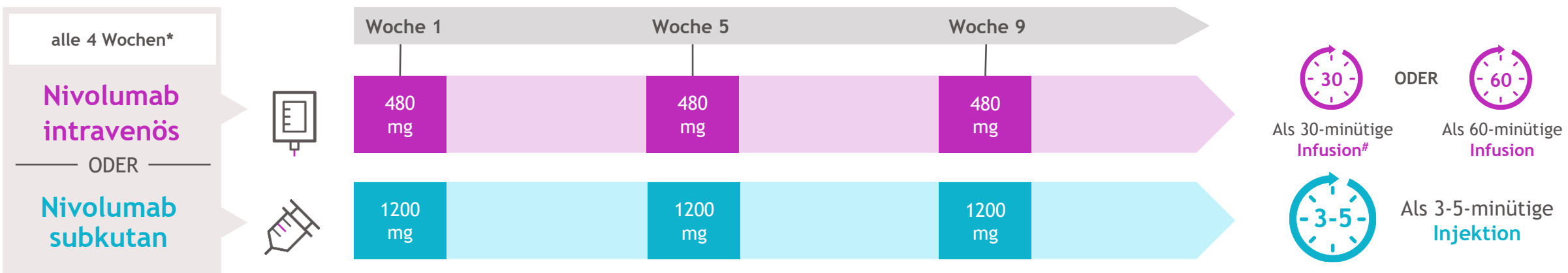
# Nivolumab Adjuvant – Dosierungsschema<sup>1,2</sup>

Update 2025

## Monotherapie



## ODER



\* Bei Melanom Adjuvant ab Stadium IIB für maximal 1 Jahr. # Nur bei adjuvanter Behandlung.

Dosierung Jugendliche (intravenös): ≥ 50 kg Körpergewicht wie Erwachsene, < 50 kg Körpergewicht Nivolumab 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.

# Sicherheit von Nivolumab in der adjuvanten Behandlung des Melanoms Stadium III/IV

Nivolumab adjuvant 480 mg alle 4 Wochen, Q4W  
CheckMate 915<sup>1</sup>

	Nivolumab (n = 917) 480 mg Q4W	
	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)
Jedes UE	888 (97)	211 (23)
Therapiebedingte UEs	788 (86)	117 (13)
Jedes UE, das zum Therapieabbruch führte	108 (12)	62 (7)
Behandlungsbedingte UEs, die zum Therapieabbruch führten	95 (10)	54 (6)

Nivolumab adjuvant 3 mg/kg alle 2 Wochen, Q2W  
CheckMate 238<sup>2,3</sup>

	Nivolumab (n = 452) 3 mg/kg Q2W	
	Jeder Grad n (%)	Grad 3/4 n (%)
Jedes UE	438 (97)	115 (25)
Therapiebedingte UEs	385 (85)	65 (14)
Jedes UE, das zum Therapieabbruch führte	44 (10)	21 (5)
Behandlungsbedingte UEs, die zum Therapieabbruch führten	35 (8)	16 (4)

In den beiden Studien CheckMate 915 und CheckMate 238 gab es keinen therapiebedingten Todesfall im jeweiligen Nivolumab-Arm.<sup>1,2</sup>

Die Ergebnisse aus der CheckMate 238 für Nivolumab konnten mit Nivolumab 480 mg alle 4 Wochen (Q4W) in der CheckMate 915 mit über 900 Patient:innen reproduziert werden.<sup>1</sup>

Die Sicherheitsprofile stimmten mit denen früherer Studien überein.<sup>1</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; Hyperkaliämie. **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.