Dokumentvorlage, Version vom 16.12.2021

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Nivolumab (Opdivo®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 4 U

Adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 28.06.2023

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... **4**
Abbildungsverzeichnis ... **6**
Abkürzungsverzeichnis ... **7**
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... **9**
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 10
4.2 Methodik ... 17
4.2.1 Fragestellung ... 17
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 19
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 25
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 25
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 25
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 27
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 28
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 29
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 30
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 31
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 31
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 32
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 33
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 35
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 35
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 36
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 39
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 39
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 39
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 39
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 41
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 43
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 43
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 44
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 45
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 45
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 47
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 48
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT ... 48
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 53
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT ... 55

4.3.2 Weitere Unterlagen ... 55
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 55
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 55
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 56
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 56
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 56
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 59
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 59
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 59
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 59
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 60
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 61
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 61
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 62
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 62
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 62
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 64
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 71
4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 71
4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 74
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 75
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 76
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 77
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 77
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 77
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 77
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 79
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 80
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 81
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 81
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 81
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 81
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 82
4.6 Referenzliste ... 84
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 85
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 91
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 93

Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) 109
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 336
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 353

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 12
Tabelle 4-2: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 13
Tabelle 4-3: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 23
Tabelle 4-4: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 24
Tabelle 4-5: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 40
Tabelle 4-6: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 41
Tabelle 4-7: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 43
Tabelle 4-8: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 44
Tabelle 4-9: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 45
Tabelle 4-10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 46
Tabelle 4-11: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 47
Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 47
Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 48
Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 48
Tabelle 4-15: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 51
Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 52
Tabelle 4-17: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 52
Tabelle 4 -18 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen 54
Tabelle 4-19: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator> 54
Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 56

Tabelle 4-21: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 57
Tabelle 4-22: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 57
Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 58
Tabelle 4-24: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 58
Tabelle 4-25: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 60
Tabelle 4-26: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 61
Tabelle 4-27: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 61
Tabelle 4-28: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 61
Tabelle 4-29: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 64
Tabelle 4-30: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 65
Tabelle 4-31: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 68
Tabelle 4-32: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 69
Tabelle 4-33: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 70
Tabelle 4-34: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 73
Tabelle 4-35: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 74
Tabelle 4-36: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 75
Tabelle 4-37: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 75
Tabelle 4-38: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 76
Tabelle 4-39: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 80
Tabelle 4-40 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CA209-915 337
Tabelle 4-41 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Einzelfallberichte der Studie CA209-915 354

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 42

Abbildung 2: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>..... 53

Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 67

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
aTTP	Erworbene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
BMS	Bristol-Myers Squibb
BRAF	v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DMFS	Distant Metastasis-Free Survival
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-Module 30
EP	Endpunkt(e)
EQ-5D	European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEK	Mitogen-aktivierte extrazellulär signalregulierte Kinase (Mitogen activated Extracellular signal-regulated Kinase)
mg	Milligramm
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
Q2W	Alle 2 Wochen
Q4W	Alle 4 Wochen
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RFS	Rezidivfreies Überleben (Recurrence-Free Survival)
SGB	Sozialgesetzbuch
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design

Abkürzung	**Bedeutung**
UE	Unerwünschte(s) Ereignis(se)
WHO	World Health Organization
WPAI GH	Work Productivity and Activity Impairment General Health
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Gibt es einen medizinischen Nutzen bzw. medizinischen Zusatznutzen bei der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren für Nivolumab als Monotherapie gegenüber den vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) definierten zweckmäßigen Vergleichstherapien (ZVT) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der bestverfügbaren Evidenz?

Der G-BA definierte folgende ZVT für Nivolumab als Monotherapie für die adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren [1]:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Folgende Therapien werden als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet:

- Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom)
- Pembrolizumab (Monotherapie)

Der G-BA führt hierzu Folgendes aus:

„Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen im Rahmen einer Single-Komparator-Studie nachgewiesen werden. Der BRAF-V600-Mutationsstatus ist entsprechend zu berücksichtigen.“ [1]

Es wurde geprüft, ob methodisch hochwertige RCT (Evidenzstufe 1b) für einen direkten Vergleich mit der ZVT vorliegen. Da keine relevante RCT zur Beantwortung der genannten Fragestellung identifiziert werden konnte (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurde im nächsten Schritt nach klinischen Studien unabhängig des Typs (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) und ohne Einschränkung des Komparators gesucht. Alle Studien mussten mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verträglichkeit enthalten. Durch diese systematischen Recherchen konnten ebenfalls keine relevanten Studien für das vorliegende Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren identifiziert werden.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche

aufbereitet, dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft diskutiert werden [1]. Entsprechend dieser Forderung des G-BA und aus Transparenzgründen wird darauf hingewiesen, dass dies im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 umfasst. Aus Datenschutzgründen werden die Daten dieser Einzelfallberichte jedoch nicht dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist das ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2].

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Entsprechend liegt keine Evidenz aus einer klinischen Studie mit jugendlichen Patienten[1] ab 12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion vor.

Dem Beratungsgespräch folgend wurde ferner die Möglichkeit eines Evidenztransfers von der Erwachsenenpopulation auf die vorliegend betrachtete Population der Jugendlichen ab 12 Jahren geprüft [1]. Die Mindestvoraussetzung für einen Evidenztransfer ist laut G-BA die Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA [1]. Ein vergleichbares Krankheitsbild, Verlauf der Erkrankung und eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit stellen für einen Evidenztransfer wichtige Kriterien dar [1]. Neben der Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA müssen laut G-BA weitere Anforderungen erfüllt sein, damit eine Übertragung von Evidenz im Rahmen der Nutzenbewertung möglich ist. Demnach ist ein maßgebliches Kriterium für einen Evidenztransfer, dass die Festlegung der ZVT für beide Populationen identisch ist [3]. Außerdem müssen klinische Studien für die relevante Population vorliegen, hier also klinische Studien mit jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet: So verweist der G-BA im Verfahren zu Caplacizumab bei erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) auf diese Anforderung bezüglich der Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit: „Allerdings sind klinische Studien mit Jugendlichen (…) nicht vorhanden, weshalb Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen, anhand derer eine Übertragbarkeit von Therapieeffekten von Erwachsenen auf Jugendliche überhaupt möglich wäre. Somit ist ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie (…) von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich“ [2]. Wie zuvor beschrieben liegt keine Evidenz basierend auf klinischen Studien zu jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet vor. Dies ist jedoch gemäß Spruchpraxis des G-BA [2] ebenso als Voraussetzung für einen Evidenztransfer anzusehen. Da eben diese nicht erfüllt ist, wird ein Evidenztransfer als nicht durchführbar eingestuft.

[1] Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen sind geschlechtsneutral und beziehen sich auf Angehörige aller Geschlechter.

Datenquellen

Für das vorliegende Anwendungsgebiet konnten keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Tabelle 4-1: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Einschlusskriterien (Details siehe Text)	
Patientenpopulation	Jugendliche (Alter 12 bis < 18 Jahre) mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion
Intervention	Nivolumab als Monotherapie in der Adjuvanz gemäß deutschem Zulassungsstatus (≥ 50 kg KG: 240 mg i.v. Q4W über 60 Minuten; < 50 kg KG: 3 mg/kg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 6 mg/kg i.v. Q4W über 60 Minuten)
Vergleichstherapie	Therapie nach ärztlicher Maßgabe Folgende Therapien werden als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet: ▪ Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom) ▪ Pembrolizumab (Monotherapie)
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden patientenrelevanten Endpunkte in den Kategorien: ▪ Mortalität ▪ Morbidität ▪ Lebensqualität ▪ Verträglichkeit
Studientypen	Randomisierte, kontrollierte Studien
Studiendauer	Keine Einschränkung
Sprache	Keine Einschränkung
Datenquelle	Originalpublikation, ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister/Studienergebnisdatenbank bzw. auf der

Einschlusskriterien (Details siehe Text)	
	Internetseite des G-BA oder Studienbericht verfügbar, verwertbare Informationen/Daten für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet
G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v. = intravenös; kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; mg = Milligramm; Q2W = Alle 2 Wochen; Q4W = Alle 4 Wochen; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie	

Tabelle 4-2: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Einschlusskriterien (Details siehe Text)	
Patientenpopulation	Jugendliche (Alter 12 bis < 18 Jahre) mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion.
Intervention	Nivolumab als Monotherapie in der Adjuvanz gemäß deutschem Zulassungsstatus (≥ 50 kg KG: 240 mg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 480 mg i.v. Q4W über 60 Minuten; < 50 kg KG: 3 mg/kg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 6 mg/kg i.v. Q4W über 60 Minuten)
Vergleichstherapie	Keine Einschränkung
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden patientenrelevanten Endpunkte in den Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Verträglichkeit
Studientypen	Jegliche klinischen Studien (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung). Einzelfallberichte werden nicht berücksichtigt.[a, b]
Studiendauer	Keine Einschränkung
Sprache	Keine Einschränkung
Datenquelle	Originalpublikation, ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister/Studienergebnisdatenbank bzw. auf der Internetseite des G-BA oder Studienbericht verfügbar, verwertbare Informationen/Daten für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet

Einschlusskriterien (Details siehe Text)
G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v. = intravenös; kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; mg = Milligramm; Q2W = Alle 2 Wochen; Q4W = Alle 4 Wochen a: Studien, die nur einzelne Patienten des vorliegenden Anwendungsgebietsenthalten, werden als Einzelfallberichte gewertet und entsprechend ausgeschlossen. b: Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Ausgeschlossen wurden Studien, die mindestens einem der oben genannten Einschlusskriterien nicht entsprachen, sowie zu denen lediglich Berichte in Form von Abstracts, Kongressbeiträgen oder Postern oder in ähnlicher, unvollständiger Form vorlagen.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Die Beurteilung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studien- und Endpunktebene ist nur für randomisierte und nicht randomisierte vergleichende Studien relevant. Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte und eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „hoch“ oder „niedrig“ soll gemäß den in Abschnitt 4.2.4 beschriebenen Vorgaben nur für randomisierte Studien erfolgen.

Aus der vorliegend durchgeführten Informationsbeschaffung liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915[2] vor. Diese waren Gegenstand des Zulassungsverfahren, werden aber aus Datenschutzgründen nicht dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.1). Für die Nutzenbewertung ist die Nicht-Darstellung der Einzelfallberichte ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2]. Aus diesem Grund erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotenzials.

[2] Die randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie CA209-915 wurde nicht über die systematische Literaturrecherche identifiziert, da diese nicht alle der Einschlusskriterien erfüllt.

Methoden zur Synthese von Ergebnissen

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Aus der vorliegend durchgeführten Informationsbeschaffung liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 vor. Diese waren Gegenstand des Zulassungsverfahrens, werden aber aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Es gibt keinen eigenen Therapiestandard für jugendliche Patienten ab 12 Jahren, die Therapie orientiert sich an der Behandlung der Erwachsenen. Unter den diesbezüglich empfohlenen Therapien ist die Monotherapie mit Nivolumab die einzige auch für Jugendliche zugelassene medikamentöse Therapieoption, die sowohl im Tumorstadium III als auch im Tumorstadium IV als adjuvante Behandlung nach Komplettresektion unabhängig vom BRAF-Mutationsstatus eingesetzt werden kann. Pembrolizumab ist als Monotherapie für die adjuvante Behandlung des Melanoms nach vollständiger Resektion ebenfalls für Jugendliche zugelassen, aber nicht für das Tumorstadium IV [4]. Die BRAF-/MEK-Inhibitor-Kombination aus Dabrafenib und Trametinib kann in der jugendlichen Patientenpopulation aktuell nur im „off-label use“ eingesetzt werden.

Durch die hier gegenständliche Erweiterung des Anwendungsgebiets von Nivolumab steht also erstmals ein Immun-Checkpoint-Inhibitor zur adjuvanten Anwendung in der Population jugendlicher Patienten mit fernmetastasiertem Melanom nach vollständiger Resektion zur Verfügung. Das Behandlungsspektrum im Stadium III erweitert sich dahingehend, dass mit der vorliegend betrachteten Erweiterung des Anwendungsgebiets nun beide für erwachsene Patienten empfohlenen Immun-Checkpoint-Inhibitoren gleichermaßen innerhalb der Zulassung zur Verfügung stehen.

Vor dem Hintergrund des von der EMA bestätigten positiven Nutzen-Risiko-Profils von Nivolumab für die Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder

Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren und der Seltenheit der Erkrankung im relevanten Alterssegment sowie der damit verbundenen Limitationen bei der Durchführung klinischer Studien ergibt sich unter Berücksichtigung der Aussagekraft der Nachweise (Abschnitt 4.4.1) für Nivolumab für das vorliegende Anwendungsgebiet ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. In diesem Dossier soll folgende Frage beantwortet werden:

Fragestellung

Gibt es einen medizinischen Nutzen bzw. medizinischen Zusatznutzen bei der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren für Nivolumab als Monotherapie gegenüber den vom G-BA definierten ZVT hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der bestverfügbaren Evidenz?

Population, Intervention, Vergleichstherapien, Endpunkte und Studientyp

Der G-BA definierte folgende ZVT für Nivolumab als Monotherapie für die adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren [1]:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Folgende Therapien werden als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet:

- Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom)
- Pembrolizumab (Monotherapie)

Der G-BA führt hierzu Folgendes aus:

„Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen im Rahmen einer Single-Komparator-Studie nachgewiesen werden. Der BRAF-V600-Mutationsstatus ist entsprechend zu berücksichtigen.“ [1].

Es wurde geprüft, ob methodisch hochwertige RCT (Evidenzstufe 1b) für einen direkten Vergleich mit der ZVT vorliegen. Da keine relevante RCT zur Beantwortung der genannten Fragestellung identifiziert werden konnte (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurde im nächsten Schritt nach klinischen Studien unabhängig des Typs (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) und ohne Einschränkung des Komparators gesucht. Alle Studien mussten mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verträglichkeit enthalten. Durch diese systematischen Recherchen konnten ebenfalls keine relevanten Studien für das vorliegende Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren identifiziert werden.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche aufbereitet, dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft diskutiert werden [1]. Entsprechend dieser Forderung des G-BA und aus Transparenzgründen wird darauf hingewiesen, dass dies im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915[3] umfasst. Aus Datenschutzgründen werden die Daten dieser Einzelfallberichte jedoch nicht dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist das ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2].

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Entsprechend liegt keine Evidenz aus einer klinischen Studie mit jugendlichen Patienten ab

[3] Die randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie CA209-915 wurde nicht über die systematische Literaturrecherche identifiziert, da diese nicht alle der Einschlusskriterien erfüllt.

12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion vor.

Dem Beratungsgespräch folgend wurde ferner die Möglichkeit eines Evidenztransfers von der Erwachsenenpopulation auf die vorliegend betrachtete Population der Jugendlichen ab 12 Jahren geprüft [1]. Die Mindestvoraussetzung für einen Evidenztransfer ist laut G-BA die Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA [1]. Ein vergleichbares Krankheitsbild, Verlauf der Erkrankung und eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit stellen für einen Evidenztransfer wichtige Kriterien dar [1]. Neben der Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA müssen laut G-BA weitere Anforderungen erfüllt sein, damit eine Übertragung von Evidenz im Rahmen der Nutzenbewertung möglich ist. Demnach ist ein maßgebliches Kriterium für einen Evidenztransfer, dass die Festlegung der ZVT für beide Populationen identisch ist [3]. Außerdem müssen klinische Studien für die relevante Population vorliegen, hier also klinische Studien mit jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet: So verweist der G-BA im Verfahren zu Caplacizumab bei erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) auf diese Anforderung bezüglich der Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit: „Allerdings sind klinische Studien mit Jugendlichen (…) nicht vorhanden, weshalb Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen, anhand derer eine Übertragbarkeit von Therapieeffekten von Erwachsenen auf Jugendliche überhaupt möglich wäre. Somit ist ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie (…) von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich“ [2]. Wie zuvor beschrieben liegt keine Evidenz basierend auf klinischen Studien zu jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet vor. Dies ist jedoch gemäß Spruchpraxis des G-BA [2] ebenso als Voraussetzung für einen Evidenztransfer anzusehen. Da eben diese nicht erfüllt ist, wird ein Evidenztransfer als nicht durchführbar eingestuft.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer

tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Es wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert, um diejenigen RCT zu identifizieren, welche für die Beantwortung der in Abschnitt 4.2.1 dargelegten Fragestellungen mittels eines direkten Vergleichs mit der ZVT geeignet sind. Die Selektionskriterien beziehen sich u. a. auf die Patientenpopulation, die Intervention, die Vergleichstherapie, auf Studienendpunkte sowie das Studiendesign; eine Übersicht findet sich in Tabelle 4-3.

Es konnte keine relevante RCT zur Beantwortung der vorliegenden Fragestellungen identifiziert werden (Abschnitt 4.3.1.1.5). Aus diesem Grund wurde zusätzlich zur Suche nach RCTs auch nach jeglichen klinischen Studien (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) gesucht, um Evidenz der höchstmöglichen Stufe zu Nivolumab als Monotherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet zu identifizieren. Die Selektionskriterien beziehen sich u.a. auf die Patientenpopulation, die Intervention, auf Studienendpunkte sowie das Studiendesign; hinsichtlich ZVT erfolgte keine Einschränkung. Eine Übersicht der Selektionskriterien findet sich in Tabelle 4-4.

Alle Studien mussten mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verträglichkeit enthalten.

Patientenpopulation

Die Patiententeilpopulation umfasst entsprechend der vorliegend relevanten Zulassungserweiterung von Nivolumab als Monotherapie die adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen (Alter 12 bis < 18 Jahre).

Intervention

Nivolumab als Monotherapie

Gemäß Zulassung von Nivolumab [5] wurde Evidenz eingeschlossen, die als Intervention für Jugendliche ab 12 Jahren ≥ 50 kg KG entweder 240 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten alle 2 Wochen oder 480 mg Nivolumab intravenös über 60 Minuten alle 4 Wochen untersucht.

Für Jugendliche ab 12 Jahren < 50 kg KG wurde gemäß Zulassung von Nivolumab [5] Evidenz eingeschlossen, die als Intervention entweder 3 mg/kg Nivolumab intravenös über 30 Minuten alle 2 Wochen oder 6 mg/kg Nivolumab intravenös über 60 Minuten alle 4 Wochen untersucht.

Vergleichstherapie

Suche nach RCT

Gemäß den Vorgaben des G-BA zur ZVT [1] wurden als Einschlusskriterium für die Suche nach RCT folgende Vergleichstherapien (Komparatoren in der Studie) für einen direkten Vergleich definiert:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Folgende Therapien werden als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet:

- Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom)
- Pembrolizumab (Monotherapie)

Der G-BA führt hierzu Folgendes aus:

„Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen im Rahmen einer Single-Komparator-Studie nachgewiesen werden. Der BRAF-V600-Mutationsstatus ist entsprechend zu berücksichtigen."

War in einer RCT eines der Einschlusskriterien hinsichtlich Intervention oder Vergleichstherapie verletzt, wurde die Studie aus der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

Suche nach weiteren Untersuchungen

Für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurde die Vergleichstherapie als Selektionskriterium nicht festgelegt, da auch nicht-vergleichende Studien eingeschlossen werden sollten.

Endpunkte

Das Einschlusskriterium bezüglich Endpunkte wurde bei der jeweiligen Fragestellung als erfüllt angesehen, wenn Ergebnisse zu mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt in den folgenden Kategorien berichtet wurden:

- Mortalität
- Morbidität
- Lebensqualität
- Verträglichkeit

Studientypen

Suche nach RCT

Es wurden ausschließlich RCT (Evidenzstufe 1b) in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

Suche nach weiteren Untersuchungen

Es wurden jegliche klinischen Studien (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) eingeschlossen.

Studiendauer

Es wurden Studien jeglicher Dauer eingeschlossen, da die Studiendauer im vorliegenden Anwendungsgebiet vom Auftreten relevanter klinischer Ereignisse (z. B. Todesfälle, Rezidiv) abhängt (ereignisgetriebenes Studiendesign).

Datenquellen

Zur Darstellung der Ergebnisse sowie zur Bewertung des Verzerrungspotenzials von Studien ist es erforderlich, dass die notwendigen Informationen so umfassend wie möglich vorliegen. Daher wurden nur Studien eingeschlossen, zu denen die Ergebnisse in Form einer Originalpublikation, eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank bzw. auf der Internetseite des G-BA oder eines Studienberichts vorlagen. Ausgeschlossen wurden Studien, zu denen lediglich Berichte in Form von Abstracts, Kongressbeiträgen oder Postern oder in ähnlicher, unvollständiger Form vorlagen. Zudem wurden nur klinische Studien mit verwertbaren Informationen/Daten für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet eingeschlossen.

Tabelle 4-3: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Einschlusskriterien (Details siehe Text)	
Patientenpopulation	Jugendliche (Alter 12 bis < 18 Jahre) mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion
Intervention	Nivolumab als Monotherapie in der Adjuvanz gemäß deutschem Zulassungsstatus (≥ 50 kg KG: 240 mg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 480 mg i.v. Q4W über 60 Minuten; < 50 kg KG: 3 mg/kg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 6 mg/kg i.v. Q4W über 60 Minuten)
Vergleichstherapie	Therapie nach ärztlicher Maßgabe Folgende Therapien werden als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet: ▪ Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom) ▪ Pembrolizumab (Monotherapie)
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden patientenrelevanten Endpunkte in den Kategorien: ▪ Mortalität ▪ Morbidität ▪ Lebensqualität ▪ Verträglichkeit
Studientypen	Randomisierte, kontrollierte Studien
Studiendauer	Keine Einschränkung
Sprache	Keine Einschränkung
Datenquelle	Originalpublikation, ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister/Studienergebnisdatenbank bzw. auf der Internetseite des G-BA oder Studienbericht verfügbar, verwertbare Informationen/Daten für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet
G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v. = intravenös; kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; mg = Milligramm; Q2W = Alle 2 Wochen; Q4W = Alle 4 Wochen; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie	

Tabelle 4-4: Übersicht über Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Einschlusskriterien (Details siehe Text)	
Patientenpopulation	Jugendliche (Alter 12 bis < 18 Jahre) mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion.
Intervention	Nivolumab als Monotherapie in der Adjuvanz gemäß deutschem Zulassungsstatus (≥ 50 kg KG: 240 mg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 480 mg i.v. Q4W über 60 Minuten; < 50 kg KG: 3 mg/kg i.v. Q2W über 30 Minuten oder 6 mg/kg i.v. Q4W über 60 Minuten)
Vergleichstherapie	Keine Einschränkung
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden patientenrelevanten Endpunkte in den Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Verträglichkeit
Studientypen	Jegliche klinischen Studien (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung). Einzelfallberichte werden nicht berücksichtigt.[a, b]
Studiendauer	Keine Einschränkung
Sprache	Keine Einschränkung
Datenquelle	Originalpublikation, ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister/Studienergebnisdatenbank bzw. auf der Internetseite des G-BA oder Studienbericht verfügbar, verwertbare Informationen/Daten für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v. = intravenös; kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; mg = Milligramm; Q2W = Alle 2 Wochen; Q4W = Alle 4 Wochen

a: Studien, die nur einzelne Patienten des vorliegenden Anwendungsgebiets enthalten, werden als Einzelfallberichte gewertet und entsprechend ausgeschlossen.

b: Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Die Ausschlusskriterien waren als Gegenteil des jeweiligen Einschlusskriteriums definiert. Alle Studien, die mindestens eines der Ausschlusskriterien erfüllten, wurden begründet unter Nennung des Ausschlusskriteriums (A1, Patientenpopulation nicht erfüllt; A2, Intervention nicht erfüllt; A3, Vergleichstherapie nicht erfüllt (nur für RCT-Suche); A4, Endpunkte nicht erfüllt; A5, Studientypen nicht erfüllt oder A6, Datenquelle nicht erfüllt) ausgeschlossen.

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt

werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Suche wurde am 24.04.2023 entsprechend der Vorgaben in den folgenden Datenbanken durchgeführt:

- MEDLINE (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/
- EMBASE (http://ovidsp.ovid.com/)
- The Cochrane Library „Cochrane Central Register of Controlled Trials (https://www.cochranelibrary.com)

Für die Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen kam in jeder Datenbank ein auf die jeweilige Datenbank und Suchoberfläche zugeschnittener Suchalgorithmus zum Einsatz. Die Suche wurde in einheitliche Blöcke zur Art der Behandlung, Indikation und ggf. Studientyp bzw. infrage kommende Altersgruppe gegliedert. Dieser basierte für die Datenbanken MEDLINE und EMBASE für die Suche nach RCT und die Suche nach weiteren Untersuchungen jeweils auf drei Blöcken (Suche nach RCT: Intervention, Indikation und Studientyp; Suche nach weiteren Untersuchungen: Intervention, Indikation, infrage kommende Altersgruppe). Für MEDLINE und EMBASE wurden aktuelle, validierte Filter verwendet. Für die Datenbank Cochrane Library „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)" wurde die Suche auf zwei bzw. drei Blöcken (RCT: Intervention und Indikation; Suche nach weiteren Untersuchungen: Intervention, Indikation, infrage kommende Altersgruppe) aufgebaut. Auf die Einschränkung der Suchkriterien über Publikationszeitraum und Sprache wurde verzichtet.

Eine detaillierte Darstellung aller Suchstrategien erfolgt in Anhang 4-A.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der

Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Suche wurde entsprechend der Vorgaben in den folgenden Datenbanken am 17.04.2023 durchgeführt:

- clinicaltrials.gov (https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results/refine?show_xprt=Y)
- ICTRP Search Portal (https://trialsearch.who.int/)
- EU Clinical Trials Register (https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search)

Für die Suche kam in jeder Datenbank eine angepasste Suchstrategie zum Einsatz. Es wurden keine generellen Einschränkungen der Recherche vorgenommen. Im Rahmen dieser Suche wurden für die drei genannten Datenbanken abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfasst.

Für die Datenbanken Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) und Arzneimittel-Informationssystem (AMIce, http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html) war eine Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien geplant, die bereits anderweitig identifiziert wurden. Da in den vorherigen Suchen keine klinische Studie identifiziert wurde, wurden die beiden genannten Datenbanken nicht durchsucht.

Die detaillierten Suchstrategien für clinicaltrials.gov, ICTRP Search Portal und EU Clinical Trials Register sind Anhang 4-B zu entnehmen.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[4]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

[4] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden konnte, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist, erfolgte keine Suche auf der Internetseite des G-BA.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

In den Ergebnissen der Recherchen entsprechend den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 wurden in einem ersten Schritt Duplikate durch die verwendete Literaturverwaltungs-Software (Citavi) identifiziert (nur Abschnitt 4.2.3.2) und in einem weiteren Schritt manuell nachselektiert und entfernt.

Die inhaltliche Selektion der Studien erfolgte von zwei Personen unabhängig voneinander. Dabei wurden die im Voraus festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien zugrunde gelegt (siehe Abschnitt 4.2.2). Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F:

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das

Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die Beurteilung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studien- und Endpunktebene ist nur für randomisierte und nicht randomisierte vergleichende Studien relevant. Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte und eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „hoch“ oder „niedrig“ soll gemäß den oben beschriebenen Vorgaben nur für randomisierte Studien erfolgen.

Aus der vorliegend durchgeführten Informationsbeschaffung liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 vor. Diese waren Gegenstand des Zulassungsverfahrens, werden aber aus Datenschutzgründen nicht dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.1). Für die Nutzenbewertung ist die Nicht-Darstellung der Einzelfallberichte ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2]. Aus diesem Grund erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotenzials.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[5]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer

[5] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.

Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[6] bzw. STROBE-Statements[7] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Aus Transparenzgründen erfolgt die Beschreibung relevanter Angaben hinsichtlich Design und Methodik im Anhang (Anhang 4-E) auf Basis der Items 2b bis 14 des Consolidated Standards of Reporting Trails (CONSORT)-Statements. Da nur zwei Patienten innerhalb des relevanten Anwendungsgebiets eingeschlossen waren, wurde kein Flussdiagramm erstellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n)

[6] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[7] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Nicht zutreffend.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[8] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach

[8] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.

Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[9] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[10, 8] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

[9] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[10] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[11]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[12] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung

[11] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[12] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.

sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[13] und Rücker (2012)[14] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[15].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[16, 17, 18]

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*

- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*

- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*

[13] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[14] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[15] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[16] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[17] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[18] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Nicht zutreffend, da kein indirekter Vergleich durchgeführt wurde.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein", Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-5: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie[a]	**Zulassungsstudie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen /abgebrochen/ laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
CA209-915 NCT03068455 CheckMate 915	nein[b]	ja	abgeschlossen	Studienbeginn 04/2017 Studienende: 02/2021	Arm A: Nivolumab + Ipilimumab Arm B: Nivolumab
RCT = Randomisierte kontrollierte Studie a. Da sich das vorliegende Anwendungsgebiet ausschließlich auf jugendliche Patienten ab 12 Jahren bezieht, werden Studien, die (noch) keine Jugendlichen ab 12 Jahren enthalten, nicht aufgeführt. b: Phase-III-Studie für die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab, die nicht zu einer Zulassung geführt hat.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-5 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Informationen in der Tabelle haben den Stand vom 24.04.2023.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in **Tabelle 4-5 g**enannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-6: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
CA209-915 NCT03068455 CheckMate 915	Verletzt Einschlusskriterium E3 bei der Suche nach RCT für einen direkten Vergleich: Vergleichstherapie nicht erfüllt
RCT = Randomisierte kontrollierte Studie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

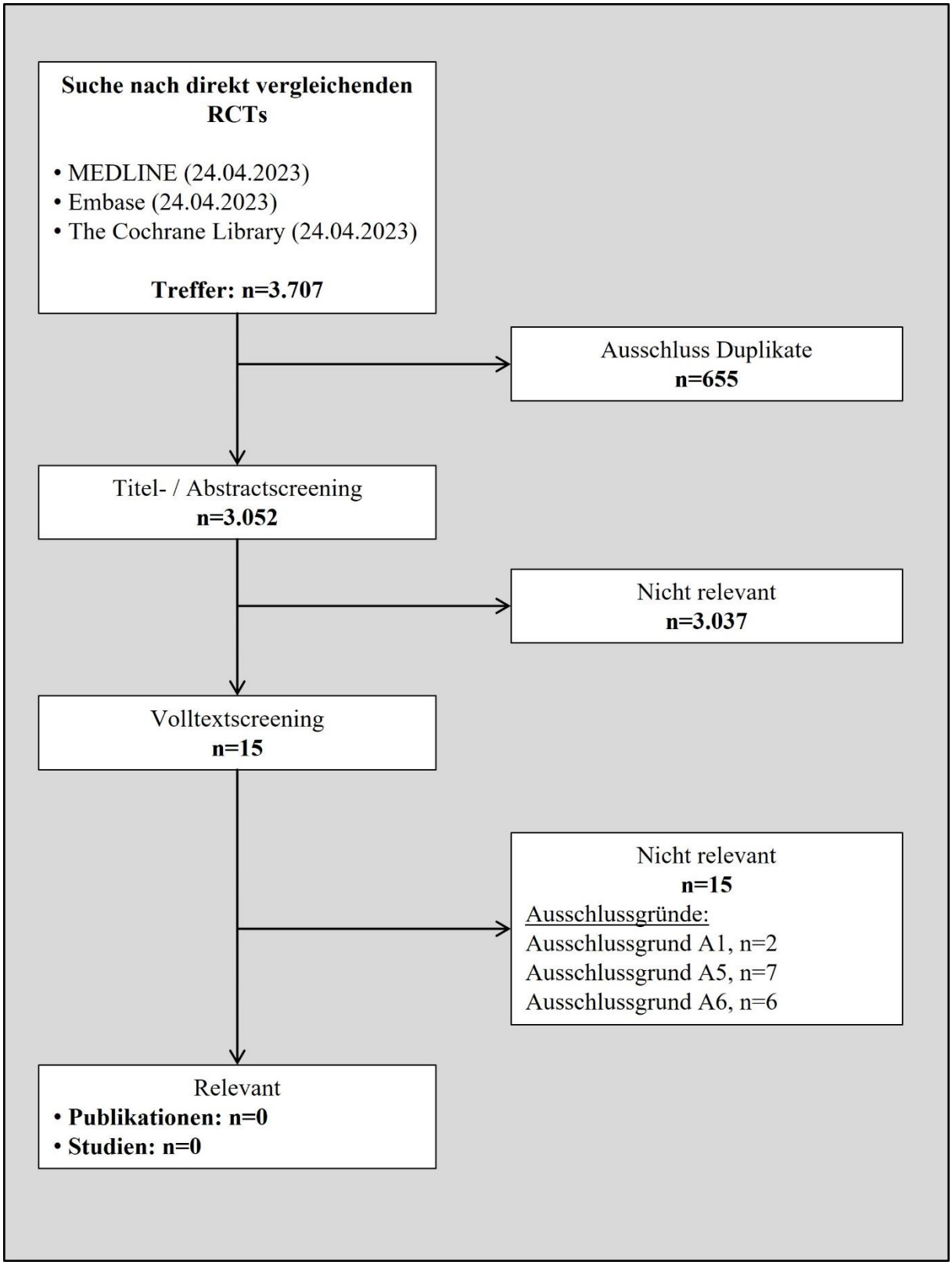

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-5) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-7: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Keine[b]				

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

b: Da sich das vorliegende Anwendungsgebiet ausschließlich auf jugendliche Patienten ab 12 Jahren bezieht, werden Studien, die (noch) keine Jugendlichen ab 12 Jahren enthalten, nicht aufgeführt.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-7 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Informationen in Tabelle 4-7 haben den Stand vom 17.04.2023.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-5) und ob die Studie auch durch

die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-8: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studien-ergebnis-datenbanken identifiziert (ja/nein)**
Keine[b]				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA b: Siehe Angaben unter dieser Tabelle.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-8 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden konnte, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist, erfolgte keine Suche auf der Internetseite des G-BA.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich

zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-9: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studienkategorie**			**verfügbare Quellen[a]**		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienberichte (ja/nein [Zitat])**	**Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])**
Keine.						

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
-	-	-	-	-	-	-

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

Tabelle 4-11: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**<Gruppe 1>**	**<Gruppe 2>**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
-	-	-	-

Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie **Gruppe**	**N**	**Alter (Jahre)**	**Geschlecht w/m (%)**	***ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika*** ***z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, Therapieabbrecher, Studienabbrecher, weitere Basisdaten projektabhängig***	
-	-	-	-	-	-

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
-	-	-	-	-	-	-	-

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.

2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine

Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.

3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-15: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
-	-

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
-	-	-	-	-	-	-

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-17: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)					
-	-	-	-	-	-	-

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

<Abbildung Meta-Analyse>

Abbildung 2: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [19]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.

[16] unbesetzt

- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.

- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4 -18 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
-	-	-	-	-	-	-
●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt.						

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT für den Nutzennachweis identifiziert wurde.

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-19 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-19: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
-	-	-	-	-	-	-
k.A.: keine Angabe.						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich" und „männlich") als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig" und „hoch") eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer***

Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Entfällt. Da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine relevante RCT identifiziert wurde, wurde keine Informationsbeschaffung für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT durchgeführt.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in

drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-21: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
-	-	-	-	-	-

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-22: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
-	-

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
-	-	-	-	-	-	-

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-24: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)					
-	-	-	-	-	-	-

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*

- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Entfällt, da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine nicht randomisierte vergleichende Studie identifiziert wurde.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-25: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
-	-	-	-	-	-	-

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-26: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-27: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
-	-

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-28: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
-	-	-	-	-

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

Es wurde geprüft, ob methodisch hochwertige RCT (Evidenzstufe 1b) für einen direkten Vergleich mit der ZVT vorliegen. Da keine relevante RCT zur Beantwortung der genannten Fragestellung identifiziert werden konnte (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurde im nächsten Schritt nach klinischen Studien unabhängig des Typs (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) und ohne Einschränkung des Komparators gesucht. Alle Studien mussten mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verträglichkeit enthalten. Durch diese systematischen Recherchen konnten

ebenfalls keine relevanten Studien für das vorliegende Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren identifiziert werden.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche aufbereitet, dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft diskutiert werden [1]. Entsprechend dieser Forderung des G-BA und aus Transparenzgründen wird darauf hingewiesen, dass dies im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 umfasst. Aus Datenschutzgründen werden die Daten dieser Einzelfallberichte jedoch nicht dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist das ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2].

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Entsprechend liegt keine Evidenz aus einer klinischen Studie mit jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion vor.

Dem Beratungsgespräch folgend wurde ferner die Möglichkeit eines Evidenztransfers von der Erwachsenenpopulation auf die vorliegend betrachtete Population der Jugendlichen ab 12 Jahren geprüft [1]. Die Mindestvoraussetzung für einen Evidenztransfer ist laut G-BA die Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA [1]. Ein vergleichbares Krankheitsbild, Verlauf der Erkrankung und eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit stellen für einen Evidenztransfer wichtige Kriterien dar [1]. Neben der Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA müssen laut G-BA weitere Anforderungen erfüllt sein, damit eine Übertragung von Evidenz im Rahmen der Nutzenbewertung möglich ist. Demnach ist ein maßgebliches Kriterium für einen Evidenztransfer, dass die Festlegung der ZVT für beide Populationen identisch ist [3]. Außerdem müssen klinische Studien für die relevante Population vorliegen, hier also klinische Studien mit jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet: So verweist der G-BA im Verfahren zu Caplacizumab bei erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) auf diese Anforderung bezüglich der Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit: „Allerdings sind klinische Studien mit Jugendlichen (…) nicht vorhanden, weshalb Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen, anhand derer eine Übertragbarkeit von Therapieeffekten von Erwachsenen auf Jugendliche überhaupt möglich wäre. Somit ist ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie (…) von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich“ [2]. Wie zuvor beschrieben liegt keine Evidenz basierend auf klinischen Studien zu jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet vor. Dies ist jedoch gemäß Spruchpraxis des G-BA [2] ebenso als Voraussetzung für einen Evidenztransfer anzusehen. Da eben diese nicht erfüllt ist, wird ein Evidenztransfer als nicht durchführbar eingestuft.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Tabelle 4-29: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie[a]	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
CA209-915[b] NCT03068455 CheckMate 915	nein[c]	ja	abgeschlossen	Studienbeginn: 04/2017 Studienende: 02/2021	Arm A: Nivolumab + Ipilimumab Arm B: Nivolumab

a: Da sich das vorliegende Anwendungsgebiet ausschließlich auf jugendliche Patienten ab 12 Jahren bezieht, werden Studien, die (noch) keine Jugendlichen ab 12 Jahren enthalten, nicht aufgeführt.
b: Siehe Angaben unter dieser Tabelle.
c: Phase-III-Studie für die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab, die nicht zu einer Zulassung geführt hat.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-29 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Informationen in Tabelle 4-29 haben den Stand vom 24.04.2023.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-30 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-30: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
CA209-915[a] NCT03068455 CheckMate 915	Verletzt Einschlusskriterium E5 bei der Suche nach weiteren Untersuchungen: Studientyp nicht erfüllt
a: Die Studie CA209-915 erfüllt nicht alle Einschlusskriterien und ist entsprechend nicht relevant im Sinne der Nutzenbewertung; da die Daten der beiden Einzelfallberichte aus dieser Studie aber Gegenstand des Zulassungsverfahrens waren, wird die Studie im Studienpool trotzdem aufgeführt. Siehe hierzu auch Angaben unter dieser Tabelle.	

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

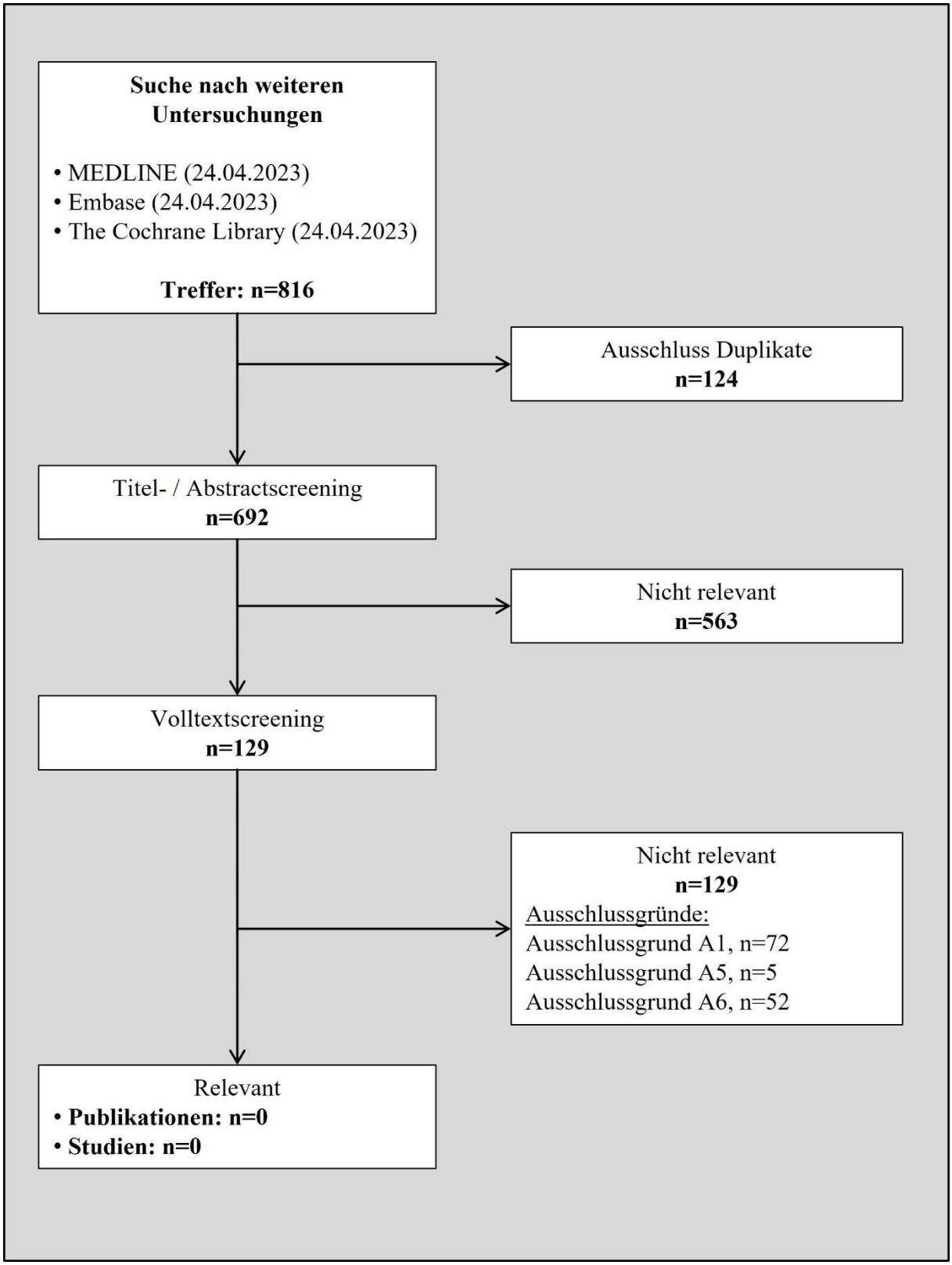

Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-29) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-31: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie[b]	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
Keine.[c, d]				

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

b: Da sich das vorliegende Anwendungsgebiet ausschließlich auf jugendliche Patienten ab 12 Jahren bezieht, werden Studien, die (noch) keine Jugendlichen ab 12 Jahren enthalten, nicht aufgeführt.

c: Die randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie CA209-915 wurde nicht über die systematische Literatur-recherche identifiziert, da diese nicht alle der Einschlusskriterien erfüllt.

d: Siehe hierzu Angaben unter dieser Tabelle.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-31 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Informationen in der Tabelle haben den Stand vom 17.04.2023.

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits

entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-29) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-32: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern/ Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)
Keine[b]				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA b: Siehe hierzu Angaben unter dieser Tabelle.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-32 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Insgesamt konnte für das Anwendungsgebiet keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden

aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Da für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden konnte, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist, erfolgte keine Suche auf der Internetseite des G-BA.

4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-33: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienberichte (ja/nein [Zitat])**	**Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])**
Einzelfallbericht aus der randomisierten, doppelblinden Phase III-Studie[e]						
CA209-915[f]	nein[e]	ja	nein	ja [6]	nein[f]	nein[f]

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.2.3.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA. e: Phase-III-Studie für die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab, die nicht zu einer Zulassung geführt hat. f: Die randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie CA209-915 wurde nicht über die systematische Literatur-recherche identifiziert, da diese nicht alle der Einschlusskriterien erfüllt. Entsprechend ist diese nicht relevant im Sinne der Nutzenbewertung; da die Daten der beiden Einzelfallberichte aus dieser Studie aber Gegenstand des Zulassungsverfahrens waren, wird die Studie im Studienpool trotzdem aufgeführt. Siehe hierzu auch Angaben unter dieser Tabelle.						

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch

für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-34: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign[a]	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
CA209-915[a]	Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915	Patienten mit Melanom mit Lymphknoten-beteiligung nach vollständiger Resektion	Nivolumab	Keine weiteren Daten[a]	Keine weiteren Daten[a]	Primärer EP: RFS Patientenrelevante sekundäre EP: RFS (nach PD-L1-Expressionslevel zu Studienbeginn) PFS2 OS Patientenrelevante explorative EP: UE DMFS Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 Gesundheitszustand gemäß EQ-5D Lebensqualität gemäß WPAI GH

DMFS = Distant Metastasis-Free Survival; EORTC QLQ-C30= European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-Module 30; EP = Endpunkt(e); EQ-5D = European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; OS = Gesamtüberleben; PD-L1 = Programmed Death Ligand-1; RFS = Rezidivfreies Überleben; UE = Unerwünschte(s) Ereignis(se); WPAI GH = Work Productivity and Activity Impairment General Health

a: Siehe hierzu Angaben unter Tabelle 4-35.

Tabelle 4-35: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Prüfintervention**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
CA209-915[a]	Die Dosierung von Nivolumab erfolgte körpergewichtsbasiert[a]	Keine weiteren Daten[a]
a: Siehe hierzu Angaben unter dieser Tabelle.		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der Weiteren Untersuchungen auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-36: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
CA209-915[a]	-	-	-	-	-	-	-
a: Siehe hierzu Angaben unter dieser Tabelle.							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Aus der vorliegend durchgeführten Informationsbeschaffung liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 vor. Diese waren Gegenstand des Zulassungsverfahrens, werden aber aus Datenschutzgründen nicht dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.1). Für die Nutzenbewertung ist die Nicht-Darstellung der Einzelfallberichte ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2]. Aus diesem Grund erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotenzials.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-37: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	Mortalität	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
CA209-915[a]	-	-	-	-	-
a: Siehe hierzu Angaben unter dieser Tabelle.					

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende

Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-38: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend (siehe Erläuterung unter dieser Tabelle)	

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnte keine klinische Studie über die systematischen Recherchen identifiziert werden, welche alle Einschlusskriterien erfüllt und keines der Ausschlusskriterien verletzt. Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Die Beurteilung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studien- und Endpunktebene ist nur für randomisierte und nicht randomisierte vergleichende Studien relevant. Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte und eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „hoch“ oder „niedrig“ soll gemäß den in Abschnitt 4.2.4 beschriebenen Vorgaben nur für randomisierte Studien erfolgen. Da die Daten der Einzelfallberichte nicht für die Nutzenbewertung herangezogen und aus Datenschutzgründen nicht dargestellt werden, erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aus Datenschutzgründen werden die Einzelfallberichte nicht dargestellt.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie CA209-915

- Studienbericht [6]

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung alle der Zulassungsbehörde vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche beschrieben werden [1]. Dies sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die bereits entsprechend genannten Einzelfallberichte aus der Phase-III-Studie CA209-915. Diese werden aus Datenschutzgründen nicht dargestellt, was für die Nutzenbewertung jedoch ohne Konsequenz ist (siehe Abschnitt 4.2.1).

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung ist der medizinische Nutzen bzw. der medizinische Zusatznutzen von Nivolumab als Monotherapie gegenüber der vom G-BA definierten ZVT, und zwar in folgendem Anwendungsgebiet: adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren.

Zur Identifikation der bestverfügbaren Evidenz wurde zunächst nach methodisch hochwertigen RCT (Evidenzstufe 1b) für einen direkten Vergleich mit der ZVT anhand patientenrelevanter Endpunkte im Anwendungsgebiet gesucht. Da keine relevante RCT zur Beantwortung der genannten Fragestellungen identifiziert werden konnte (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurde im nächsten Schritt nach klinischen Studien unabhängig des Typs (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) gesucht. Durch diese systematischen Recherchen konnten ebenfalls keine relevanten Studien für das vorliegende Anwendungsgebiet identifiziert werden.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche aufbereitet, dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft diskutiert werden [1]. Entsprechend dieser Forderung des G-BA und aus Transparenzgründen wird darauf hingewiesen, dass dies im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 umfasst. Aus Datenschutzgründen werden die Daten dieser Einzelfallberichte jedoch nicht dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist das ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2].

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Entsprechend liegt keine Evidenz aus einer klinischen Studie mit jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion vor.

Dem Beratungsgespräch folgend wurde ferner die Möglichkeit eines Evidenztransfers von der Erwachsenenpopulation auf die vorliegend betrachtete Population der Jugendlichen ab 12 Jahren geprüft [1]. Neben der Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA [1] muss für einen Evidenztransfer laut G-BA Evidenz basierend auf klinischen Studien für die relevante Population vorliegen, hier also klinische Studien mit jugendlichen Patienten [2]. Da im betrachteten Anwendungsgebiet der Jugendlichen ab 12 Jahren keine Evidenz in Form einer klinischen Studien vorliegt, wird ein Evidenztransfer als nicht durchführbar eingestuft.

Die eingeschränkte Evidenzlage spiegelt sich auch in dem Sachverhalt wider, dass aus den vorliegenden Leitlinien zur adjuvanten Behandlung des Melanoms keine Empfehlungen für Jugendliche ab 12 Jahren hervorgehen und es entsprechend bisher keinen eigenen Therapiestandard für diese Patientenpopulation gibt. Die Therapie dieser wenigen Patienten orientiert sich an der Behandlung der Erwachsenen [1]. Evidenz höherer Evidenzstufen für jugendliche Patienten ist kaum zu generieren, da das Melanom im pädiatrischen und juvenilen Alterssegment zu den seltenen Tumorerkrankungen gehört. Studien mit einer pädiatrischen oder juvenilen Patientenpopulation werden zwar geplant und initiiert, aufgrund der Seltenheit der Erkrankung können aber nur selten geeignete Studienpatienten identifiziert und eingeschlossen werden.

Trotz der eingeschränkten Evidenzlage für Jugendliche ab 12 Jahren im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde die Zulassung von der EMA für diese Patientenpopulation erteilt. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung im relevanten Alterssegment und der damit verbundenen Limitationen bei der Durchführung klinischer Studien wird es im vorliegenden Fall als sachgerecht erachtet, einen bewertbaren Zusatznutzen anhand der EMA-Bewertung abzuleiten.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Wie in Abschnitt 4.4.1 beschrieben gibt es keinen eigenen Therapiestandard für jugendliche Patienten ab 12 Jahren und die Therapie orientiert sich an der Behandlung der Erwachsenen. Unter den diesbezüglich empfohlenen Therapien ist die Monotherapie mit Nivolumab die einzige auch für Jugendliche zugelassene medikamentöse Therapieoption, die sowohl im Tumorstadium III als auch im Tumorstadium IV als adjuvante Behandlung nach Komplettresektion unabhängig vom BRAF-Mutationsstatus eingesetzt werden kann.

Pembrolizumab ist als Monotherapie für die adjuvante Behandlung des Melanoms nach vollständiger Resektion ebenfalls für Jugendliche zugelassen, aber nicht für das Tumorstadium IV [4]. Die BRAF-/MEK-Inhibitor-Kombination aus Dabrafenib und Trametinib kann in der jugendlichen Patientenpopulation aktuell nur im „off-label use“ eingesetzt werden.

Durch die hier gegenständliche Erweiterung des Anwendungsgebiets von Nivolumab auf jugendliche Patienten ab 12 Jahren ist erstmals auch ein Immun-Checkpoint-Inhibitor für Jugendliche mit Melanom mit Metastasierung (Stadium IV) nach vollständiger Resektion zur adjuvanten Behandlung zugelassen. Damit steht für das Stadium IV erstmalig ein zugelassener Immun-Checkpoint-Inhibitor mit einem positiven Nutzen-Risiko-Profil und Angaben zur richtigen Dosierung und Anwendung in dieser Indikation für die jugendliche Patientenpopulation zur Verfügung. Das Behandlungsspektrum im Stadium III erweitert sich dahingehend, dass mit der vorliegend betrachteten Erweiterung des Anwendungsgebiets nun beide für erwachsene Patienten empfohlenen Immun-Checkpoint-Inhibitoren gleichermaßen innerhalb der Zulassung zur Verfügung stehen.

Vor dem Hintergrund des von der EMA bestätigten positiven Nutzen-Risiko-Profils von Nivolumab für die Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren und der Seltenheit der Erkrankung im relevanten Alterssegment sowie der damit verbundenen Limitationen bei der Durchführung klinischer Studien ergibt sich unter Berücksichtigung der Aussagekraft der Nachweise (Abschnitt 4.4.1) für Nivolumab für das vorliegende Anwendungsgebiet ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-39: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche ab 12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion in adjuvanter Behandlung	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Es wurde geprüft, ob methodisch hochwertige RCT (Evidenzstufe 1b) für einen direkten Vergleich mit der ZVT vorliegen. Da keine relevante RCT zur Beantwortung der genannten Fragestellung identifiziert werden konnte (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurde im nächsten Schritt nach klinischen Studien unabhängig des Typs (interventionell und nicht-interventionell; Primärforschung) und ohne Einschränkung des Komparators gesucht. Alle Studien mussten mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verträglichkeit enthalten. Durch diese systematischen Recherchen konnten ebenfalls keine relevanten Studien für das vorliegende Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren identifiziert werden.

Gemäß Beratungsgespräch sollen für die vorliegende Nutzenbewertung außerdem alle der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegten Ergebnisse für Jugendliche aufbereitet, dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft diskutiert werden [1]. Entsprechend dieser Forderung des G-BA und aus Transparenzgründen wird darauf hingewiesen, dass dies im vorliegenden Anwendungsgebiet zwei Einzelfallberichte aus der randomisierten,

doppelblinden Phase-III-Studie CA209-915 umfasst. Aus Datenschutzgründen werden die Daten dieser Einzelfallberichte jedoch nicht dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist das ohne Konsequenz, denn gemäß Spruchpraxis des G-BA werden Einzelfallberichte „nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aussagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist“ [2].

Insgesamt konnte für das vorliegende Anwendungsgebiet keine geeignete klinische Studie identifiziert werden, die zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet ist. Entsprechend liegt keine Evidenz aus einer klinischen Studie mit jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion vor.

Dem Beratungsgespräch folgend wurde ferner die Möglichkeit eines Evidenztransfers von der Erwachsenenpopulation auf die vorliegend betrachtete Population der Jugendlichen ab 12 Jahren geprüft [1]. Die Mindestvoraussetzung für einen Evidenztransfer ist laut G-BA die Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA [1]. Ein vergleichbares Krankheitsbild, Verlauf der Erkrankung und eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit stellen für einen Evidenztransfer wichtige Kriterien dar [1]. Neben der Feststellung der hinreichenden Vergleichbarkeit durch die EMA müssen laut G-BA weitere Anforderungen erfüllt sein, damit eine Übertragung von Evidenz im Rahmen der Nutzenbewertung möglich ist. Demnach ist ein maßgebliches Kriterium für einen Evidenztransfer, dass die Festlegung der ZVT für beide Populationen identisch ist [3]. Außerdem müssen klinische Studien für die relevante Population vorliegen, hier also klinische Studien mit jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet: So verweist der G-BA im Verfahren zu Caplacizumab bei erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) auf diese Anforderung bezüglich der Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit: „Allerdings sind klinische Studien mit Jugendlichen (…) nicht vorhanden, weshalb Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen, anhand derer eine Übertragbarkeit von Therapieeffekten von Erwachsenen auf Jugendliche überhaupt möglich wäre. Somit ist ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie (…) von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich“ [2]. Wie zuvor beschrieben liegt keine Evidenz basierend auf klinischen Studien zu jugendlichen Patienten im Anwendungsgebiet vor. Dies ist jedoch gemäß Spruchpraxis des G-BA [2] ebenso als Voraussetzung für einen Evidenztransfer anzusehen. Da eben diese nicht erfüllt ist, wird ein Evidenztransfer als nicht durchführbar eingestuft.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[20], Molenberghs 2010[21]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[22]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[23]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

[20] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[21] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[22] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[23] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2022-B-204 Nivolumab zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion, Firma Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Wirkstoff Nivolumab, Datum des Gesprächs 19.10.2022; Niederschrift vom 30.01.2023; inklusive Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V und Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V Vorgang: 2022-B-204 Nivolumab; Stand: Oktober 2022; 2023.

2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der ArzneimittelRichtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Caplacizumab (neues Anwendungsgebiet: erworbene thrombotische-thrombozytopenische Purpura, 12 bis < 18 Jahre). Vom 07. Januar 2021; 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7212/2021-01-07_AM-RL-XII_Capalcizumab_D-566_TrG.pdf, aufgerufen am 08.06.2023.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Vandetanib (neues Anwendungsgebiet: medulläres Schilddrüsenkarzinom bei Jugendlichen und Kindern im Alter von 5 Jahren und älter). Vom 6. Juli 2017; 2017. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4456/2017-07-06_AM-RL-XII_Vandetanib_D-270_TrG.pdf, aufgerufen am 08.06.2023.

4. MSD SHARP & DOHME GMBH. Fachinformation KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: März 2023; 2023. Verfügbar unter: https://www.fachinfo.de, aufgerufen am 22.05.2023.

5. Bristol-Myers Squibb. Fachinformation OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Mai 2023; 2023. Verfügbar unter: https://www.fachinfo.de, aufgerufen am 07.06.2023.

6. Bristol-Myers Squibb. Primary Clinical Study Report for Study CA209915. NIVOLUMAB/IPILIMUMAB. A PHASE 3 RANDOMIZED STUDY OF ADJUVANT IMMUNOTHERAPY WITH NIVOLUMAB COMBINED WITH IPILIMUMAB VERSUS NIVOLUMAB MONOTHERAPY AFTER COMPLETE RESECTION OF STAGE IIIB/C/D OR STAGE IV MELANOMA; Report Date 04.12.2020.; 2020.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[24]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[24] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	MEDLINE
Suchoberfläche	Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/)
Datum der Suche	24.04.2023
Zeitsegment	keine Einschränkung
Suchfilter	Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format (box 3.a) (Cochrane Handbook)

#	Suchbegriffe	Ergebnis
#1	Nivolumab [tiab] OR Opdivo [tiab] OR BMS-936558 [tiab] OR BMS936558 [tiab] OR MDX-1106 [tiab] OR MDX1106 [tiab] OR ONO-4538 [tiab] OR ONO4538 [tiab]	8.538
#2	nivolumab [MeSH]	4.990
#3	#1 OR #2	9.332
#4	melanoma [MeSH]	107.975
#5	skin neoplasms [MeSH]	142.376
#6	"melanom*" [All Fields]	158.782
#7	skin neoplasms [All Fields]	189.710
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	297.248
#9	#3 AND #8	2.712
#10	randomized controlled trial [pt]	592.449
#11	controlled clinical trial [pt]	682.810
#12	randomized [tiab]	655.229
#13	placebo [tiab]	244.372
#14	drug therapy [sh]	2.582.504
#15	randomly [tiab]	407.508
#16	trial [tiab]	759.190
#17	groups [tiab]	2.538.789
#18	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	5.715.605
#19	animals [mh] NOT humans [mh]	5.113.011
#20	#18 NOT #19	4.991.819
#21	#9 AND #20	1.839

Datenbankname	EMBASE
Suchoberfläche	Ovid SP (http://ovidsp.ovid.com/)
Datum der Suche	24.04.2023
Zeitsegment	1974 to 2023 April 21
Suchfilter	Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-perfORming search strategies fOR detecting clinically sound treatment studies AND systematic reviews in MEDLINE AND EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

#	Suchbegriffe	Ergebnis
#1	exp nivolumab/	35.812
#2	(nivolumab or opdivo or bms-936558 or bms936558 or mdx-1106 or mdx1106 or ono-4538 or ono4538).ti,ab.	19.187

#3	1 or 2	37.046
#4	melanom*.mp.	248.748
#5	exp melanoma/	195.244
#6	exp skin neoplasms/	238.904
#7	Skin neoplasms.mp.	3.525
#8	4 or 5 or 6 or 7	433.995
#9	random:.tw. or placebo:.mp. or double-blind:.tw.	2.231.440
#10	3 and 8 and 9	1.257

Datenbankname	The Cochrane Library	
Suchoberfläche	The Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com)	
Datum der Suche	24.04.2023	
Zeitsegment	n.a.	
Suchfilter	kein Suchfilter verwendet. Es wurden alle Treffer der Kategorie „Trials“ importiert	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
#1	MeSH descriptor: [Nivolumab] explode all trees	745
#2	Nivolumab or Opdivo or BMS-936558 or MDX-1106 or ONO-4538	2.783
#3	#1 OR #2	2.783
#4	MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees	2.719
#5	MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees	2.121
#6	melanom*	6.681
#7	skin neoplasms	5.090
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	10.475
#9	#3 AND #8	628
#10	#3 AND #8 → in Trials	611

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Datenbankname	MEDLINE
Suchoberfläche	Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/)
Datum der Suche	24.04.2023
Zeitsegment	keine Einschränkung
Suchfilter	kein Suchfilter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
#1	Nivolumab [tiab] OR Opdivo [tiab] OR BMS-936558 [tiab] OR BMS936558 [tiab] OR MDX-1106 [tiab] OR MDX1106 [tiab] OR ONO-4538 [tiab] OR ONO4538 [tiab]	8.539
#2	nivolumab [MeSH]	4.990
#3	#1 OR #2	9.333
#4	melanoma [MeSH]	107.975
#5	skin neoplasms [MeSH]	142.376
#6	"melanom*" [All Fields]	158.792
#7	skin neoplasms [All Fields]	189.710
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	297.258
#9	#3 AND #8	2.712
#10	adolescent [Mesh]	2.208.341
#11	adolescen* [All Fields]	2.337.952
#12	child [Mesh]	2.137.564
#13	child* [All Fields]	3.196.050
#14	infant [Mesh]	1.245.406
#15	infan* [ALL Fields]	1.447.222
#16	pediatrics [Mesh]	62.919
#17	pediatric* [All Fields] OR paediatric* [All Fields]	1.272.110
#18	young* [All Fields] OR teen* [All Fields] OR youth* [All Fields] OR juvenile* [All Fields]	2.022.239
#19	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	6.107.560
#20	animals [mh] NOT humans [mh]	5.113.011
#21	#19 NOT #20	5.856.362
#22	#9 AND #21	223

Datenbankname	EMBASE
Suchoberfläche	Ovid SP (http://ovidsp.ovid.com/)
Datum der Suche	24.04.2023
Zeitsegment	1974 to 2023 April 21
Suchfilter	kein Suchfilter verwendet.

#	Suchbegriffe	Ergebnis
#1	exp nivolumab/	35.812
#2	(nivolumab or opdivo or bms-936558 or mdx-1106 or mdx1106 or ono-4538 or bms936558 or ono4538).ti,ab.	19.187
#3	1 or 2	37.046
#4	melanom*.mp.	248.748
#5	exp melanoma/	195.244
#6	exp skin neoplasms/	238.904
#7	Skin neoplasms.mp.	3.525
#8	4 or 5 or 6 or 7	433.995
#9	3 and 8	11.727
#10	exp child/	3.072.167
#11	child*.mp.	3.158.453
#12	exp adolescent/	1.753.894
#13	adolescen*.mp.	1.873.648
#14	exp infant/	1.129.980
#15	infant*.mp.	1.001.548
#16	exp pediatrics/	127.213
#17	p?ediatric*.mp.	810.802
#18	youth*.mp	123.591
#19	teen*.mp	49.563
#20	juvenil*.mp.	177.408
#21	exp juvenile/	4.010.222
#22	exp teenager/	1.753.894
#23	young*.mp	1.514.369
#24	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23	5.843.823
#25	9 AND 24	538

Datenbankname	The Cochrane Library
Suchoberfläche	The Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com)
Datum der Suche	24.04.2023
Zeitsegment	n.a.
Suchfilter	kein Suchfilter verwendet. Es wurden alle Treffer der Kategorie „Trials“ importiert

#	Suchbegriffe	Ergebnis
#1	MeSH descriptor: [Nivolumab] explode all trees	745
#2	Nivolumab or Opdivo or BMS-936558 or MDX-1106 or ONO-4538	2.783
#3	#1 OR #2	2.783
#4	MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees	2.719
#5	MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees	2.121
#6	melanom*	6.681
#7	skin neoplasms	5.090
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	10.475
#9	#3 AND #8	628
#10	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	125.165
#11	adolescen*	162.680
#12	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	77.476
#13	child*	210.860
#14	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	41.440
#15	infan*	76.608
#16	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	1.178
#17	pediatric* OR paediatric*	83.818
#18	young* OR teen* OR youth* OR juvenile*	167.654
#19	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	434.613
#20	#9 AND #19	63
#21	#9 AND #19 --> in Trials	55

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results/refine?show_xprt=Y
Eingabeoberfläche	**Expert Search**
Datum der Suche	17.04.2023
Suchstrategie	*Melanoma AND (Nivolumab OR Opdivo OR BMS-936558 OR BMS936558 OR MDX-1106 OR MDX1106 OR ONO-4538 OR ONO4538)*
Treffer	**378**
Basierend auf IQWiG Spruchpraxis (https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4590/2021-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Nivolumab_D-668.pdf). Hinweis: Keine zusätzliche Suche nach Ipilimumab, da Gabe von Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab.	

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	
Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Eingabeoberfläche	**Standard Search**
Datum der Suche	17.04.2023
Suchstrategie	*nivolumab AND melanom* OR opdivo AND melanom* OR BMS936558 AND melanom* OR BMS 936558 AND melanom* OR BMS-936558 AND melanom* OR ONO-4538 AND melanom* OR ONO4538 AND melanom* OR ONO 4538 AND melanom* OR mdx 1106 AND melanom* ORmdx1106 AND melanom* OR mdx-1106 AND melanom**

Treffer	**592 Einträge zu 392 Studien**
Basierend auf IQWiG Spruchpraxis (https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4590/2021-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Nivolumab_D-668.pdf). Hinweis: Keine zusätzliche Suche nach Ipilimumab, da Gabe von Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab.	

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	
Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Eingabeoberfläche	**Basic Search**
Datum der Suche	17.04.2023
Suchstrategie	*(Melanom* OR Melanoma) AND (nivolumab OR opdivo OR bms-936558 OR (bms 936558) OR bms936558 OR mdx-1106 OR (mdx 1106) OR mdx1106 OR ono-4538 OR (ono 4538) OR ono4538)*
Treffer	**92**
Basierend auf IQWiG Spruchpraxis (https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4590/2021-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Nivolumab_D-668.pdf). Hinweis: Keine zusätzliche Suche nach Ipilimumab, da Gabe von Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab.	

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Für die Suche nach weiteren Untersuchungen in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken wurden die identischen Suchstrategien wie für die Suche nach RCTs herangezogen (siehe Anhang 4-B1).

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
01	Smithy, J. W.; Postow, M. A. Adjuvant checkpoint blockade following complete local therapy for melanoma metastases. The Lancet. 2022. 400. 1082–1083.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
02	Iglesias, Pedro; Soria, Ainara; Díez, Juan José Autoimmune endocrinopathies induced by immunomodulating antibodies in the treatment of cancer. Medicina clinica. 2015. 145. 264–268.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
03	Gangadhar, Tara C.; Schuchter, Lynn M. Broad Applicability of Nivolumab in Melanoma Regardless of BRAF Mutation Status. JAMA oncology. 2015. 1. 427–428.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
04	Tabata, Mika M.; Choi, Sara; Hirotsu, Kelsey; Kwong, Bernice; Soleymani, Teo Cardiotoxicity associated with immune checkpoint inhibitors in cutaneous oncology. . 2020 Apr. 4. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
05	Maeda, Takuya; Yoshino, Koji; Nagai, Kojiro; Oaku, Satoe; Kato, Megumi; Hiura, Azusa; Hata, Hiroo Development of endocrine immune-related adverse events and improved survival in advanced melanoma patients treated with nivolumab monotherapy. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2019. 115. 13–16.	A5, Studientypen nicht erfüllt
06	Ishida, Yoshihiro; Otsuka, Atsushi; Tanaka, Hidenori; Levesque, Mitchell P.; Dummer, Reinhard; Kabashima, Kenji HLA-A*26 Is Correlated With Response to Nivolumab in Japanese Melanoma Patients. The Journal of investigative dermatology. 2017. 137. 2443–2444.	A5, Studientypen nicht erfüllt
07	Killock, D. ICI for resected stage IV melanoma. Nature Reviews Clinical Oncology. 2020. 17. 450.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
08	Rogala, Paweł; Czarnecka, Anna M.; Cybulska-Stopa, Bożena; Ostaszewski, Krzysztof; Piejko, Karolina; Ziętek, Marcin; Dziura, Robert; Rutkowska, Ewa; Galus, Łukasz; Kempa-Kamińska, Natasza; Seredyńska, Joanna; Bal, Wiesław; Kozak, Katarzyna; Surus-Hyla, Anna; Kubiatowski, Tomasz; Kamińska-Winciorek, Grażyna; Suwiński, Rafał; Mackiewicz, Jacek; Rutkowski, Piotr Long Term Results and Prognostic Biomarkers for Anti-PD1 Immunotherapy Used after BRAFi/MEKi Combination in Advanced Cutaneous Melanoma Patients. Cancers. 2022. 14. .	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
09	Zimmer, Lisa; Goldinger, Simone M.; Hofmann, Lars; Loquai, Carmen; Ugurel, Selma; Thomas, Ioannis; Schmidgen, Maria I.; Gutzmer, Ralf; Utikal, Jochen S.; Göppner, Daniela; Hassel, Jessica C.; Meier, Friedegund; Tietze, Julia K.; Forschner, Andrea; Weishaupt, Carsten; Leverkus, Martin; Wahl, Renate; Dietrich, Ursula; Garbe, Claus; Kirchberger, Michael C.; Eigentler, Thomas; Berking, Carola; Gesierich, Anja; Krackhardt, Angela M.; Schadendorf, Dirk; Schuler, Gerold; Dummer, Reinhard; Heinzerling, Lucie M. Neurological, respiratory, musculoskeletal, cardiac and ocular side-effects of anti-PD-1 therapy. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2016. 60. 210–225.	A5, Studientypen nicht erfüllt
10	Dangi-Garimella, Surabhi Nivolumab provides favorable results in patients with advanced melanoma. The American journal of managed care. 2014. 20. E11.	A5, Studientypen nicht erfüllt
11	Wilkinson, Emma Nivolumab success in untreated metastatic melanoma. The Lancet. Oncology. 2015. 16. e9.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
12	Asher, Nethanel; Marom, Edith M.; Ben-Betzalel, Guy; Baruch, Erez Nissim; Steinberg-Silman, Yael; Schachter, Jacob; Shapira-Frommer, Ronnie; Markel, Gal Recurrent Pneumonitis in Patients with Melanoma Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. The oncologist. 2019. 24. 640–647.	A5, Studientypen nicht erfüllt
13	Fukumoto, Takeshi; Horita, Nobuyuki Single or dual immune checkpoint inhibitor as adjuvant therapy in advanced melanoma. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2021. 147. 140–141.	A5, Studientypen nicht erfüllt
14	Susok, Laura; Reinert, Dominik; Lukas, Carsten; Stockfleth, Eggert; Gambichler, Thilo Volume increase of spleen in melanoma patients undergoing immune checkpoint blockade. Immunotherapy. 2021. 13. 885–891.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
15	Cybulska-Stopa, Bożena; Piejko, Karolina; Ostaszewski, Krzysztof; Dziura, Robert; Galus, Łukasz; Ziółkowska, Barbara; Kempa-Kamińska, Natasza; Ziętek, Marcin; Bal, Wiesław; Kamycka, Agnieszka; Dudzisz-Śledź, Monika; Kubiatowski, Tomasz; Kamińska-Winciorek, Grażyna; Suwiński, Rafał; Mackiewicz, Jacek; Czarnecka, Anna Małgorzata; Rutkowski, Piotr Long-term clinical evidence of comparable efficacy and toxicity of nivolumab and pembrolizumab in advanced melanoma treatment. Melanoma research. 2023. . .	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
001	Qian, D. C.; Kleber, T.; Brammer, B.; Xu, K. M.; Switchenko, J. M.; Janopaul-Naylor, J. R.; Zhong, J.; Yushak, M. L.; Harvey, R. D.; Paulos, C. M.; Lawson, D. H.; Khan, M. K.; Kudchadkar, R. R.; Buchwald, Z. S. 25P Impact of immunotherapy time-of-day infusion on overall survival among patients with advanced melanoma (the MEMOIR study): A propensity score-matched analysis. Annals of Oncology. 2022. Conference ESMO Targeted Anticancer Therapies Congress. S12.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
002	Muto, Y.; Kambayashi, Y.; Kato, H.; Fukushima, S.; Ito, T.; Maekawa, T.; Fujisawa, Y.; Yoshino, K.; Uchi, H.; Matsushita, S.; Yamamoto, Y.; Amagai, R.; Ohuchi, K.; Hashimoto, A.; Fujimura, T. Adjuvant Anti-PD-1 Antibody Therapy for Advanced Melanoma: A Multicentre Study of 78 Japanese Cases. Acta Dermato Venereologica. 2022. 102. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
003	Meza, Melissa M. de; Ismail, Rawa K.; Rauwerdink, Daan; van Not, Olivier J.; van Breeschoten, Jesper; Blokx, Willeke A. M.; Boer, Anthonius de; van Dartel, Maaike; Hilarius, Doranne L.; Ellebaek, Eva; Bonenkamp, Han J.; Blank, Christian U.; Aarts, Maureen J. B.; van Akkooi, Alexander C J; van den Berkmortel, Franchette W P J; Boers-Sonderen, Marye J.; de Groot, Jan Willem B; Haanen, John B.; Hospers, Geke A. P.; Kapiteijn, Ellen W.; Piersma, Djura; van Rijn, Roos S.; van der Veldt, Astrid A M; Vreugdenhil, Art; Westgeest, Hans M.; van den Eertwegh, Alfons J M; Suijkerbuijk, Karijn P. M.; Wouters, Michel W J M Adjuvant treatment for melanoma in clinical practice - Trial versus reality. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2021. 158. 234–245.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
004	El,Majzoub,I.; Qdaisat, A.; Thein, K. Z.; Win, M. A.; Han, M. M.; Jacobson, K.; Chaftari, P. S.; Prejean, M.; Reyes-Gibby, C.; Yeung, S.-C.J. Adverse Effects of Immune Checkpoint Therapy in Cancer Patients Visiting the Emergency Department of a Comprehensive Cancer Center. Annals of Emergency Medicine. 2019. 73. 79–87.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
005	De,Francesco,A.E.; De,Fina,M.; Cristina,Zito,M.; Bisceglia, M. D.; Esposito, S.; Fersini, G. Adverse events associated with "Anti-programmed death-1" therapy for patients with melanoma. Journal of Translational Medicine. 2017. Conference 2nd Annual Immunotherapy Bridge and Melanoma Bridge 2016. Naples Italy. 15. 11.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
006	Cristiani, Costanza Maria; Capone, Mariaelena; Garofalo, Cinzia; Madonna, Gabriele; Mallardo, Domenico; Tuffanelli, Marilena; Vanella, Vito; Greco, Marta; Foti, Daniela Patrizia; Viglietto, Giuseppe; Ascierto, Paolo Antonio; Spits, Hergen; Carbone, Ennio Altered Frequencies and Functions of Innate Lymphoid Cells in Melanoma Patients Are Modulated by Immune Checkpoints Inhibitors. Frontiers in immunology. 2022. 13. 811131.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
007	Cho, Y. A.; Han, J. M.; Kang, S. Y.; Kim, D. C.; Youn, Y. J.; Choi, K. H.; Gwak, H. S. Analysis of risk factors for hepatotoxicity induced by immune checkpoint inhibitors. Journal of Immunotherapy. 2021. 44. 16–21.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
008	Săftescu, Sorin; Munteanu, Mihnea; Popovici, Dorel; Dragomir, Radu; Dărăbuș, Maria Diana; Negru, Alina Gabriela; Negru, Șerban Mircea Anthropometry in the immunotherapy of cutaneous and ocular melanomas. Romanian journal of ophthalmology. 2020. 64. 190–194.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
009	Menzies, A. M.; Johnson, D. B.; Ramanujam, S.; Atkinson, V. G.; Wong, A. N. M.; Park, J. J.; McQuade, J. L.; Shoushtari, A. N.; Tsai, K. K.; Eroglu, Z.; Klein, O.; Hassel, J. C.; Sosman, J. A.; Guminski, A.;	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Sullivan, R. J.; Ribas, A.; Carlino, M. S.; Davies, M. A.; Sandhu, S. K.; Long, G. V. Anti-PD-1 therapy in patients with advanced melanoma and preexisting autoimmune disorders or major toxicity with ipilimumab. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017. 28. 368–376.	
010	Zhao, Jing-Jing; Wen, Xi-Zhi; Ding, Ya; Li, Dan-Dan; Zhu, Bao-Yan; Li, Jing-Jing; Weng, De-Sheng; Zhang, Xing; Zhang, Xiao-Shi Association between immune-related adverse events and efficacy of PD-1 inhibitors in Chinese patients with advanced melanoma. Aging. 2020. 12. 10663–10675.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
011	Kimbara, S.; Fujiwara, Y.; Iwama, S.; Ohashi, K.; Kuchiba, A.; Arima, H.; Yamazaki, N.; Kitano, S.; Yamamoto, N.; Ohe, Y. Association of antithyroglobulin antibodies with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. Cancer Science. 2018. 109. 3583–3590.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
012	McQuade, Jennifer L.; Daniel, Carrie R.; Hess, Kenneth R.; Mak, Carmen; Wang, Daniel Y.; Rai, Rajat R.; Park, John J.; Haydu, Lauren E.; Spencer, Christine; Wongchenko, Matthew; Lane, Stephen; Lee, Dung-Yang; Kaper, Mathilde; McKean, Meredith; Beckermann, Kathryn E.; Rubinstein, Samuel M.; Rooney, Isabelle; Musib, Luna; Budha, Nageshwar; Hsu, Jessie; Nowicki, Theodore S.; Avila, Alexandre; Haas, Tomas; Puligandla, Maneka; Lee, Sandra; Fang, Shenying; Wargo, Jennifer A.; Gershenwald, Jeffrey E.; Lee, Jeffrey E.; Hwu, Patrick; Chapman, Paul B.; Sosman, Jeffrey A.; Schadendorf, Dirk; Grob, Jean-Jacques; Flaherty, Keith T.; Walker, Dana; Yan, Yibing; McKenna, Edward; Legos, Jeffrey J.; Carlino, Matteo S.; Ribas, Antoni; Kirkwood, John M.; Long, Georgina V.; Johnson, Douglas B.; Menzies, Alexander M.; Davies, Michael A. Association of body-mass index and outcomes in patients with metastatic melanoma treated with targeted therapy, immunotherapy, or chemotherapy: a retrospective, multicohort analysis. The Lancet. Oncology. 2018. 19. 310–322.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
013	Liew, David F. L.; Leung, Jessica L. Y.; Liu, Bonnia; Cebon, Jonathan; Frauman, Albert G.; Buchanan, Russell R. C. Association of good oncological response to therapy with the development of rheumatic immune-related adverse events following PD-1 inhibitor therapy. International journal of rheumatic diseases. 2019. 22. 297–302.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
014	Les, I.; Martinez, M.; Narro, A.; Perez, I.; Sanchez, C.; Punti, L.; Anaut, P.; Eguiluz, S.; Herrera, A.; Dominguez, S. Association of immune-related adverse events induced by nivolumab with a battery of autoantibodies. Annals of Medicine. 2021. 53. 762–769.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
015	Incorvaia, L.; Badalamenti, G.; Rinaldi, G.; Iovanna, J. L.; Olive, D.; Swayden, M.; Terruso, L.; Vincenzi, B.; Fulfaro, F.; Bazan, V.; Russo, A.; Fanale, D. Can the plasma PD-1 levels predict the presence and efficiency of tumor-infiltrating lymphocytes in patients with metastatic melanoma?. Therapeutic Advances in Medical Oncology. 2019. 11. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
016	Lee, Ye Jin; Kim, Hak Tae; Won, Chong Hyun; Chang, Sung Eun; Lee, Mi Woo; Choi, Jee Ho; Lee, Woo Jin Characterization and Prognostic Significance of Cutaneous Adverse Events to Anti-Programmed Cell Death-1 Therapy. Journal of Korean medical science. 2019. 34. e186.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
017	Patrinely, J. R.; Young, A. C.; Quach, H.; Williams, G. R.; Ye, F.; Fan, R.; Horn, L.; Beckermann, K. E.; Gillaspie, E. A.; Sosman, J. A.; Friedman, D. L.; Moslehi, J. J.; Johnson, D. B. Characterizing toxicities, body composition, and health-related quality of life (HRQoL) among long-term survivors treated with anti-PD-1. Journal of Clinical	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Oncology. 2020. Conference 2020 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, ASCO 2020. Chicago, IL United States. 38. .	
018	Nakamura, K.; Ashida, A.; Kiniwa, Y.; Okuyama, R. Chemokine level predicts the therapeutic effect of anti-PD-1 antibody (nivolumab) therapy for malignant melanoma. Archives of Dermatological Research. 2022. 314. 887–895.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
019	Patrinely, J. R.; Johnson, R.; Lawless, A. R.; Bhave, P.; Sawyers, A.; Dimitrova, M.; Yeoh, H. L.; Palmeri, M.; Ye, F.; Fan, R.; Davis, E. J.; Rapisuwon, S.; Long, G. V.; Haydon, A.; Osman, I.; Mehnert, J. M.; Carlino, M. S.; Sullivan, R. J.; Menzies, A. M.; Johnson, D. B. Chronic immune-related adverse events following adjuvant anti-PD-1 therapy for high-risk resected melanoma. JAMA oncology. 2021. 7. 744–748.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
020	Gray, Elin S.; Rizos, Helen; Reid, Anna L.; Boyd, Suzanah C.; Pereira, Michelle R.; Lo, Johnny; Tembe, Varsha; Freeman, James; Lee, Jenny H. J.; Scolyer, Richard A.; Siew, Kelvin; Lomma, Chris; Cooper, Adam; Khattak, Muhammad A.; Meniawy, Tarek M.; Long, Georgina V.; Carlino, Matteo S.; Millward, Michael; Ziman, Melanie Circulating tumor DNA to monitor treatment response and detect acquired resistance in patients with metastatic melanoma. Oncotarget. 2015. 6. 42008–42018.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
021	Newman, S.; Fan, L.; Pribnow, A.; Silkov, A.; Rice, S. V.; Lee, S.; Shao, Y.; Shaner, B.; Mulder, H.; Nakitandwe, J.; Shurtleff, S.; Azzato, E. M.; Wu, G.; Zhou, X.; Barnhill, R.; Easton, J.; Nichols, K. E.; Ellison, D. W.; Downing, J. R.; Pappo, A.; Potter, P. M.; Zhang, J.; Bahrami, A. Clinical genome sequencing uncovers potentially targetable truncations and fusions of MAP3K8 in spitzoid and other melanomas. Nature medicine. 2019. 25. 597–602.	A5, Studientypen nicht erfüllt
022	Heidelberger, Valentine; Goldwasser, François; Kramkimel, Nora; Jouinot, Anne; Franck, Nathalie; Arrondeau, Jennifer; Guégan, Sarah; Mansuet-Lupo, Audrey; Alexandre, Jérôme; Damotte, Diane; Avril, Marie-Françoise; Dupin, Nicolas; Aractingi, Sélim Clinical parameters associated with anti-programmed death-1 (PD-1) inhibitors-induced tumor response in melanoma patients. Investigational new drugs. 2017. 35. 842–847.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
023	Hermann, Nicola; Maul, Lara Valeska; Ameri, Milad; Traidl, Stephan; Ziadlou, Reihane; Papageorgiou, Karolina; Kolm, Isabel; Levesque, Mitchell; Maul, Julia-Tatjana; Brüggen, Marie-Charlotte Clinical Presentation and Prognostic Features in Patients with Immunotherapy-Induced Vitiligo-like Depigmentation: A Monocentric Prospective Observational Study. Cancers. 2022. 14. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
024	Aboudaram, Amélie; Modesto, Anouchka; Chaltiel, Léonor; Gomez-Roca, Carlos; Boulinguez, Serge; Sibaud, Vincent; Delord, Jean-Pierre; Chira, Ciprian; Delannes, Martine; Moyal, Elizabeth; Meyer, Nicolas Concurrent radiotherapy for patients with metastatic melanoma and receiving anti-programmed-death 1 therapy: a safe and effective combination. Melanoma research. 2017. 27. 485–491.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
025	Grasso, Catherine S.; Tsoi, Jennifer; Onyshchenko, Mykola; Abril-Rodriguez, Gabriel; Ross-Macdonald, Petra; Wind-Rotolo, Megan; Champhekar, Ameya; Medina, Egmidio; Torrejon, Davis Y.; Shin, Daniel Sanghoon; Tran, Phuong; Kim, Yeon Joo; Puig-Saus, Cristina; Campbell, Katie; Vega-Crespo, Agustin; Quist, Michael; Martignier, Christophe; Luke, Jason J.; Wolchok, Jedd D.; Johnson, Douglas B.; Chmielowski, Bartosz; Hodi, F. Stephen; Bhatia, Shailender; Sharfman,	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	William; Urba, Walter J.; Slingluff, Craig L. [JR]; Diab, Adi; Haanen, John B A G; Algarra, Salvador Martin; Pardoll, Drew M.; Anagnostou, Valsamo; Topalian, Suzanne L.; Velculescu, Victor E.; Speiser, Daniel E.; Kalbasi, Anusha; Ribas, Antoni Conserved Interferon-γ Signaling Drives Clinical Response to Immune Checkpoint Blockade Therapy in Melanoma. Cancer cell. 2020. 38. 500-515.e3.	
026	Matsuoka, Hiroshi; Hayashi, Takahiro; Takigami, Karen; Imaizumi, Kazuyoshi; Shiroki, Ryoichi; Ohmiya, Naoki; Sugiura, Kazumitsu; Kawada, Kenji; Sawaki, Akira; Maeda, Koutaro; Ando, Yousuke; Uyama, Ichiro Correlation between immune-related adverse events and prognosis in patients with various cancers treated with anti PD-1 antibody. BMC cancer. 2020. 20. 656.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
027	Hwang, Shelley Ji Eun; Carlos, Giuliana; Wakade, Deepal; Byth, Karen; Kong, Benjamin Y.; Chou, Shaun; Carlino, Matteo S.; Kefford, Richard; Fernandez-Penas, Pablo Cutaneous adverse events (AEs) of anti-programmed cell death (PD)-1 therapy in patients with metastatic melanoma: A single-institution cohort. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016. 74. 455-61.e1.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
028	Shah, Kaustav P.; Song, Haocan; Ye, Fei; Moslehi, Javid J.; Balko, Justin M.; Salem, Joe-Elie; Johnson, Douglas B. Demographic Factors Associated with Toxicity in Patients Treated with Anti-Programmed Cell Death-1 Therapy. Cancer immunology research. 2020. 8. 851–855.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
029	Mohn, N.; Mahjoub, S.; Gutzmer, R.; Satzger, I.; Beutel, G.; Ivanyi, P.; Golpon, H.; Wattjes, M. P.; Stangel, M.; Skripuletz, T. Diagnosis and Differential Diagnosis of Neurological Adverse Events during Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. Journal of Oncology. 2020. 2020. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
030	Olischewsky, Alexandra; Schrijver, Sofie de; Bankfalvi, Agnes; Wetter, Axel; Zimmer, Lisa; Livingstone, Elisabeth; Schadendorf, Dirk; Ugurel, Selma Dose-dependent toxicity of ipilimumab in metastatic melanoma. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2018. 95. 104–108.	A5, Studientypen nicht erfüllt
031	Galluzzi, Lorenzo; Eggermont, Alexander; Kroemer, Guido Doubling the blockade for melanoma immunotherapy. Oncoimmunology. 2016. 5. e1106127.	A5, Studientypen nicht erfüllt
032	Hernando-Calvo, A.; García-Alvarez, A.; Villacampa, G.; Ortiz, C.; Bodet, D.; García-Patos, V.; Recio, J. A.; Dienstmann, R.; Muñoz-Couselo, E. Dynamics of clinical biomarkers as predictors of immunotherapy benefit in metastatic melanoma patients. Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2021. 23. 311–317.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
033	Nagamitsu, R.; Shiraishi, K.; Tabara, M.; Matsuyama, H. Effect of tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint inhibitors on spermatogenesis in humans. International Journal of Urology. 2021. 28. 1077–1078.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
034	Parakh, Sagun; Park, John J.; Mendis, Shehara; Rai, Rajat; Xu, Wen; Lo, Serigne; Drummond, Martin; Rowe, Catherine; Wong, Annie; McArthur, Grant; Haydon, Andrew; Andrews, Miles C.; Cebon, Jonathan; Guminski, Alex; Kefford, Richard F.; Long, Georgina V.; Menzies, Alexander M.; Klein, Oliver; Carlino, Matteo S. Efficacy of anti-PD-1 therapy in patients with melanoma brain metastases. British journal of cancer. 2017. 116. 1558–1563.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
035	Presotto, E. M.; Rastrelli, G.; Desideri, I.; Scotti, V.; Gunnella, S.; Pimpinelli, N.; Vaccher, E.; Bearz, A.; Di Costanzo, F.; Bruggia, M.; Mini, E.; Maggi, M.; Peri, A. Endocrine toxicity in cancer patients treated with nivolumab or pembrolizumab: results of a large multicentre study. Journal of endocrinological investigation. 2020. 43. 337–345.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
036	Wang, Laura X.; Quach, Henry T.; Moodabigil, Nikil V.; Davis, Elizabeth J.; Sosman, Jeffrey A.; Dusetzina, Stacie B.; Johnson, Douglas B. Health care utilization and steroid-refractory toxicities from immune checkpoint inhibitors. Cancer. 2020. 126. 322–328.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
037	Huffman, Brandon M.; Kottschade, Lisa A.; Kamath, Patrick S.; Markovic, Svetomir N. Hepatotoxicity After Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Melanoma: Natural Progression and Management. American journal of clinical oncology. 2018. 41. 760–765.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
038	Wei, K. Z.; Baxter, M.; Casasola, R. Hypophysitis induced by immune checkpoint inhibitors in a Scottish melanoma population. Melanoma Management. 2019. 6. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
039	Poels, Kikkie; van Leent, Mandy M T; Boutros, Celine; Tissot, Hubert; Roy, Séverine; Meerwaldt, Anu E.; Toner, Yohana C. A.; Reiche, Myrthe E.; Kusters, Pascal J. H.; Malinova, Tsveta; Huveneers, Stephan; Kaufman, Audrey E.; Mani, Venkatesh; Fayad, Zahi A.; de Winther, Menno P J; Marabelle, Aurelien; Mulder, Willem J. M.; Robert, Caroline; Seijkens, Tom T. P.; Lutgens, Esther Immune Checkpoint Inhibitor Therapy Aggravates T Cell-Driven Plaque Inflammation in Atherosclerosis. JACC. CardioOncology. 2020. 2. 599–610.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
040	Heudel, P.; Chabaud, S.; Perol, D.; Flechon, A.; Fayette, J.; Combemale, P.; Tredan, O.; Desseigne, F.; de,la,Fouchardiere,C.; Boyle, H.; Perol, M.; Bachelot, T.; Cassier, P.; Avrillon, V.; Terret, C.; Michallet, A.-S.; Neidhardt-Berard, E.-M.; Nicolas-Virelizier, E.; Dufresne, A.; Belhabri, A.; Brahmi, M.; Lebras, L.; Nicolini, F.; Sarabi, M.; Rey, P.; Bonneville-Levard, A.; Rochefort, P.; Provensal, A.-M.; Eberst, L.; Assaad, S.; Swalduz, A.; Saintigny, P.; Toussaint, P.; Guillermin, Y.; Castets, M.; Coutzac, C.; Meeus, P.; Dupre, A.; Durand, T.; Crochet, H.; Fervers, B.; Gomez, F.; Rivoire, M.; Gregoire, V.; Claude, L.; Chassagne-Clement, C.; Pilleul, F.; Mognetti, T.; Russias, B.; Soubirou, J.-L. et al. Immune checkpoint inhibitor treatment of a first cancer is associated with a decreased incidence of second primary cancer. ESMO Open. 2021. 6. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
041	Chanson, Noémie; Ramos-Casals, Manuel; Pundole, Xerxes; Suijkerbuijk, Karijn; José de Barros E Silva, Milton; Lidar, Merav; Benesova, Karolina; Leipe, Jan; Acar-Denizli, Nihan; Pradère, Pauline; Michot, Jean-Marie; Voisin, Anne-Laure; Suárez-Almazor, Maria E.; Radstake, Timothy R. D.; Fernandes Moça Trevisani, Virginia; Schulze-Koops, Hendrik; Melin, Audrey; Robert, Caroline; Mariette, Xavier; Baughman, Robert P.; Lambotte, Olivier Immune checkpoint inhibitor-associated sarcoidosis: A usually benign disease that does not require immunotherapy discontinuation. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2021. 158. 208–216.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
042	Ruggiero, R.; Fraenza, F.; Scavone, C.; di,Mauro,G.; Piscitelli, R.; Mascolo, A.; Ferrajolo, C.; Rafaniello, C.; Sportiello, L.; Rossi, F.; Capuano, A. Immune Checkpoint Inhibitors and Immune-Related Adverse Drug Reactions: Data From Italian Pharmacovigilance Database. Frontiers in Pharmacology. 2020. 11. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
043	Ksienski, Doran; Truong, Pauline T.; Croteau, Nicole S.; Chan, Angela; Sonke, Eric; Patterson, Tiffany; Clarkson, Melissa; Hackett, Samuel; Lesperance, Mary Immune related adverse events and treatment	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	discontinuation in patients older and younger than 75 years with advanced melanoma receiving nivolumab or pembrolizumab. Journal of geriatric oncology. 2022. 13. 220–227.	
044	Indini, Alice; Di Guardo, Lorenza; Cimminiello, Carolina; Prisciandaro, Michele; Randon, Giovanni; Braud, Filippo de; Del Vecchio, Michele Immune-related adverse events correlate with improved survival in patients undergoing anti-PD1 immunotherapy for metastatic melanoma. Journal of cancer research and clinical oncology. 2019. 145. 511–521.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
045	Byrne, Margaret M.; Lucas, Mathew; Pai, Lori; Breeze, Janis; Parsons, Susan K. Immune-related adverse events in cancer patients being treated with immune checkpoint inhibitors. European journal of haematology. 2021. 107. 650–657.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
046	Iyer, Priyanka C.; Cabanillas, Maria E.; Waguespack, Steven G.; Hu, Mimi I.; Thosani, Sonali; Lavis, Victor R.; Busaidy, Naifa L.; Subudhi, Sumit K.; Diab, Adi; Dadu, Ramona Immune-Related Thyroiditis with Immune Checkpoint Inhibitors. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2018. 28. 1243–1251.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
047	Darwin, Alicia; Skinner, Amber; Reed, Damon R.; Tanvetyanon, Tawee Immune-Related Toxicity Among Adolescent and Young Adult with Melanoma as Compared with the Elderly. Journal of adolescent and young adult oncology. 2022. . .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
048	Joshi, Krishna; Atwal, Dinesh; Ravilla, Rahul; Pandey, Yadav; Yarlagadda, Naveen; Kakadia, Sunil; Makhoul, Issam; Hutchins, Laura; Mahmoud, Fade Immunotherapy Outcomes in Advanced Melanoma in Relation to Age. The Permanente journal. 2020. 24. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
049	Cheung, V.; Gupta, T.; Payne, M.; Middleton, M. R.; Collier, J. D.; Simmons, A.; Klenerman, P.; Brain, O.; Cobbold, J. F. Immunotherapy-related hepatitis: Real-world experience from a tertiary centre. Frontline Gastroenterology. 2019. 10. 364–371.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
050	Baldini, Capucine; Martin Romano, Patricia; Voisin, Anne-Laure; Danlos, François-Xavier; Champiat, Stéphane; Laghouati, Salim; Kfoury, Maria; Vincent, Hélène; Postel-Vinay, Sophie; Varga, Andreea; Vuagnat, Perrine; Ribrag, Vincent; Mezquita, Laura; Besse, Benjamin; Hollebecque, Antoine; Lambotte, Olivier; Michot, Jean-Marie; Soria, Jean-Charles; Massard, Christophe; Marabelle, Aurélien Impact of aging on immune-related adverse events generated by anti-programmed death (ligand)PD-(L)1 therapies. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2020. 129. 71–79.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
051	Gandhi, S.; Pandey, M.; Ammannagari, N.; Wang, C.; Bucsek, M. J.; Hamad, L.; Repasky, E.; Ernstoff, M. S. Impact of concomitant medication use and immune-related adverse events on response to immune checkpoint inhibitors. Immunotherapy. 2020. 12. 141–149.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
052	Soerensen, A. V.; Ellebaek, E.; Bastholt, L.; Schmidt, H.; Donia, M.; Svane, I. M. Improved progression-free long-term survival of a nation-wide patient population with metastatic melanoma. Cancers. 2020. 12. 1–11.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
053	Abudayyeh, A.; Lin, Y. H.; Lin, J.; Mamlouk, O.; Selamet, U.; Abdelrahim, M. Incidence of AKI in melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors. Journal of the American Society of Nephrology. 2019. Conference Kidney Week 2019. Washington, DC United States. 30. 808–809.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
054	Vozy, A.; De,Martin,E.; Johnson, D. B.; Lebrun-Vignes, B.; Moslehi, J. J.; Salem, J.-E. Increased reporting of fatal hepatitis associated with	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	immune checkpoint inhibitors. European Journal of Cancer. 2019. 123. 112–115.	
055	Ross, Justine Abella; Komoda, Kellie; Pal, Sumanta; Dickter, Jana; Salgia, Ravi; Dadwal, Sanjeet Infectious complications of immune checkpoint inhibitors in solid organ malignancies. Cancer medicine. 2022. 11. 21–27.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
056	Muto, Y.; Kitano, S.; Tsutsumida, A.; Namikawa, K.; Takahashi, A.; Nakamura, Y.; Yamanaka, T.; Yamamoto, N.; Yamazaki, N. Investigation of clinical factors associated with longer overall survival in advanced melanoma patients treated with sequential ipilimumab. Journal of Dermatology. 2019. 46. 498–506.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
057	Grimmelmann, Imke; Momma, Michael; Zimmer, Lisa; Hassel, Jessica C.; Heinzerling, Lucie; Pföhler, Claudia; Loquai, Carmen; Ruini, Cristel; Utikal, Jochen; Thoms, Kai-Martin; Kähler, Katharina C.; Eigentler, Thomas; Herbst, Rudolf A.; Meier, Friedegund; Debus, Dirk; Berking, Carola; Kochanek, Corinna; Ugurel, Selma; Gutzmer, Ralf Lipase elevation and type 1 diabetes mellitus related to immune checkpoint inhibitor therapy - A multicentre study of 90 patients from the German Dermatooncology Group. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2021. 149. 1–10.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
058	Schwarze, J. K.; Garaud, S.; Jansen, Y.J.L.; Awada, G.; Vandersleyen, V.; Tijtgat, J.; de,Wind,A.; Kristanto, P.; Seremet, T.; Willard-Gallo, K.; Neyns, B. Low-Dose Nivolumab with or without Ipilimumab as Adjuvant Therapy Following the Resection of Melanoma Metastases: A Sequential Dual Cohort Phase II Clinical Trial. Cancers. 2022. 14. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
059	Salzmann, M.; Tosev, G.; Heck, M.; Schadendorf, D.; Maatouk, I.; Enk, A. H.; Hartmann, M.; Hassel, J. C. Male fertility during and after immune checkpoint inhibitor therapy: A cross-sectional pilot study. European Journal of Cancer. 2021. 152. 41–48.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
060	Dobry, A. S.; Zogg, C. K.; Hodi, F. S.; Smith, T. R.; Ott, P. A.; Iorgulescu, J. B. Management of metastatic melanoma: improved survival in a national cohort following the approvals of checkpoint blockade immunotherapies and targeted therapies. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2018. 67. 1833–1844.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
061	Kirchberger, Michael Constantin; Ugurel, Selma; Mangana, Johanna; Heppt, Markus Valentin; Eigentler, Thomas Kurt; Berking, Carola; Schadendorf, Dirk; Schuler, Gerold; Dummer, Reinhard; Heinzerling, Lucie MEK inhibition may increase survival of NRAS-mutated melanoma patients treated with checkpoint blockade: Results of a retrospective multicentre analysis of 364 patients. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2018. 98. 10–16.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
062	Rose, K.; Grant-Kels, J. M. Most adolescents' melanomas are conventional malignant adult-type melanomas. European Journal of Cancer. 2018. 95. 117–119.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
063	Manabe, K.; Yamasaki, O.; Nakagawa, Y.; Miyake, T.; Udono, H.; Morizane, S. Multifunctionality of CD8+ T cells and PD-L1 expression as a biomarker of anti-PD-1 antibody efficacy in advanced melanoma. Journal of Dermatology. 2021. 48. 1186–1192.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
064	Shimozaki, K.; Sukawa, Y.; Beppu, N.; Kurihara, I.; Suzuki, S.; Mizuno, R.; Funakoshi, T.; Ikemura, S.; Tsugaru, K.; Togasaki, K.; Kawasaki, K.; Hirata, K.; Hayashi, H.; Hamamoto, Y.; Takaishi, H.; Kanai, T. Multiple immune-related adverse events and anti-tumor efficacy: Real-world data on various solid tumors. Cancer Management and Research. 2020. 12. 4585–4593.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
065	Moreira, Alvaro; Loquai, Carmen; Pföhler, Claudia; Kähler, Katharina C.; Knauss, Samuel; Heppt, Markus V.; Gutzmer, Ralf; Dimitriou, Florentia; Meier, Friedegund; Mitzel-Rink, Heidrun; Schuler, Gerold; Terheyden, Patrick; Thoms, Kai-Martin; Türk, Matthias; Dummer, Reinhard; Zimmer, Lisa; Schröder, Rolf; Heinzerling, Lucie Myositis and neuromuscular side-effects induced by immune checkpoint inhibitors. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2019. 106. 12–23.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
066	Mitre, V.; Heym, K.; Clark, G. D.; Venkatramani, R. Neurocutaneous melanocytosis and leptomeningeal melanoma. Journal of pediatric hematology/oncology. 2021. 43. e195-e197.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
067	Shi, Siyu; Jaoube, Joseph Abi; Kanwar, Ruhi; Jin, Michael C.; Amorin, Alvaro; Varanasi, Vamsi; Eisinger, Ella; Thomas, Reena; Moore, Justin M. Neurological adverse effects due to programmed death 1 (PD-1) inhibitors. Journal of neuro-oncology. 2020. 148. 291–297.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
068	Thielmann, C. M.; Chorti, E.; Matull, J.; Murali, R.; Zaremba, A.; Lodde, G.; Jansen, P.; Richter, L.; Kretz, J.; Moller, I.; Sucker, A.; Herbst, R.; Terheyden, P.; Utikal, J.; Pfohler, C.; Ulrich, J.; Kreuter, A.; Mohr, P.; Gutzmer, R.; Meier, F.; Dippel, E.; Weichenthal, M.; Paschen, A.; Livingstone, E.; Zimmer, L.; Schadendorf, D.; Hadaschik, E.; Ugurel, S.; Griewank, K. G. NF1-mutated melanomas reveal distinct clinical characteristics depending on tumour origin and respond favourably to immune checkpoint inhibitors. European Journal of Cancer. 2021. 159. 113–124.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
069	MarjaŃska, Agata; Drogosiewicz, Monika; Dembowska-BagiŃska, BoŻenna; PawiŃska-WĄsikowska, Katarzyna; Balwierz, Walentyna; Bobeff, Katarzyna; MŁynarski, Wojciech; Mizia-Malarz, Agnieszka; Raciborska, Anna; Wysocki, Mariusz; StyczyŃski, Jan Nivolumab for the Treatment of Advanced Pediatric Malignancies. Anticancer research. 2020. 40. 7095–7100.	A5, Studientypen nicht erfüllt
070	Oba, Utako; Koga, Yuhki; Hata, Nobuhiro; Oda, Yoshinao; Ohga, Shouichi Nivolumab therapy for a pediatric-onset primary intracranial melanoma. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2022. 64. e14956.	A5, Studientypen nicht erfüllt
071	Yano, Seiichi; Ashida, Kenji; Nagata, Hiromi; Ohe, Kenji; Wada, Naoko; Takeichi, Yukina; Hanada, Yuki; Ibayashi, Yuta; Wang, Lixiang; Sakamoto, Shohei; Sakamoto, Ryuichi; Uchi, Hiroshi; Shiratsuchi, Motoaki; Furue, Masutaka; Nomura, Masatoshi; Ogawa, Yoshihiro Nivolumab-induced thyroid dysfunction lacking antithyroid antibody is frequently evoked in Japanese patients with malignant melanoma. BMC endocrine disorders. 2018. 18. 36.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
072	Li, Y.; Chen, Z.; Wu, L.; Tao, W. Novel tumor mutation score versus tumor mutation burden in predicting survival after immunotherapy in pan-cancer patients from the MSK-IMPACT cohort. Annals of Translational Medicine. 2020. 8. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
073	Matsui, Y.; Sasaki, J.; Takatsuka, S.; Takenouchi, T. Observation policy for sentinel node metastasis of melanoma: Comparative study with completion lymph node dissection in Japanese patients. Journal of Dermatology. 2021. 48. 1221–1228.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
074	Gauci, M.-L.; Boudou, P.; Baroudjian, B.; Vidal-Trecan, T.; Da,Meda,L.; Madelaine-Chambrin, I.; Basset-Seguin, N.; Bagot, M.; Pages, C.; Mourah, S.; Resche-Rigon, M.; Pinel, S.; Sassier, M.; Rouby, F.; Eftekhari, P.; Lebbe, C.; Gautier, J.-F. Occurrence of type 1 and type 2 diabetes in patients treated with immunotherapy (anti-PD-1 and/or	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	anti-CTLA-4) for metastatic melanoma: a retrospective study. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2018. 67. 1197–1208.	
075	Corbaux, P.; Maillet, D.; Boespflug, A.; Locatelli-Sanchez, M.; Perier-Muzet, M.; Duruisseaux, M.; Kiakouama-Maleka, L.; Dalle, S.; Falandry, C.; Peron, J. Older and younger patients treated with immune checkpoint inhibitors have similar outcomes in real-life setting. European Journal of Cancer. 2019. 121. 192–201.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
076	Xu, Y.; Wen, N.; Sonis, S. T.; Villa, A. Oral side effects of immune checkpoint inhibitor therapy (ICIT): An analysis of 4683 patients receiving ICIT for malignancies at Massachusetts General Hospital, Brigham & Women's Hospital, and the Dana-Farber Cancer Institute, 2011 to 2019. Cancer. 2021. 127. 1796–1804.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
077	Sussman, T.; Wei, W.; Funchain, P.; Gastman, B. Outcomes of stage iv melanoma in the era of immunotherapy: A national cancer database (NCDB) analysis. Journal for immunotherapy of cancer. 2020. Conference 35th Annual Meeting and Pre-Conference Programs of the Society for Immunotherapy of Cancer, SITC 2020. Virtual. 8. A133-A134.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
078	Milsch, Laura; Gesierich, Anja; Kreft, Sophia; Livingstone, Elisabeth; Zimmer, Lisa; Goebeler, Matthias; Schadendorf, Dirk; Schilling, Bastian Patterns of disease control and survival in patients with melanoma brain metastases undergoing immune-checkpoint blockade. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2018. 99. 58–65.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
079	Ali, Ayad K.; Watson, David E. Pharmacovigilance Assessment of Immune-Mediated Reactions Reported for Checkpoint Inhibitor Cancer Immunotherapies. Pharmacotherapy. 2017. 37. 1383–1390.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
080	Eggermont, Alexander Mm; Ascierto, Paolo A.; Khushalani, Nikhil I.; Schadendorf, Dirk; Boland, Genevieve; Weber, Jeffrey; Lewis, Karl D.; Johnson, Daniel; Rivalland, Gareth; Khattak, Adnan; Majem, Margarita; Gogas, Helen; Long, Georgina V.; Currie, Sue L.; Chien, David; Tagliaferri, Mary A.; Carlino, Matteo S.; Diab, Adi PIVOT-12: a phase III study of adjuvant bempegaldesleukin plus nivolumab in resected stage III/IV melanoma at high risk for recurrence. Future oncology (London, England). 2022. 18. 903–913.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
081	Kalinich, M.; Murphy, W.; Wongvibulsin, S.; Pahalyants, V.; Yu, K.-H.; Lu, C.; Wang, F.; Zubiri, L.; Naranbhai, V.; Gusev, A.; Kwatra, S. G.; Reynolds, K. L.; Semenov, Y. R. Prediction of severe immune-related adverse events requiring hospital admission in patients on immune checkpoint inhibitors: Study of a population level insurance claims database from the USA. Journal for immunotherapy of cancer. 2021. 9. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
082	Kartolo, A.; Sattar, J.; Sahai, V.; Baetz, T.; Lakoff, J. M. Predictors of immunotherapy-induced immune-related adverse events. Current oncology (Toronto, Ont.). 2018. 25. e403-e410.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
083	Osawa, Tomohiro; Inoue, Seiji; Umeda, Michi; Hasegawa, Takaaki; Makino, Teppei; Hori, Akiyo; Tanaka, Kazuhide; Yasuda, Masahiro; Mizui, Takashi; Sawa, Toshiyuki; Sugiyama, Yasuyuki; Goto, Chitoshi Predictors of Nivolumab-Induced Skin Reactions. Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy. 2018. 45. 1533–1535.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
084	Verspohl, Sophia H.; Holderried, Tobias; Behning, Charlotte; Brossart, Peter; Schäfer, Valentin S. Prevalence, therapy and tumour response in patients with rheumatic immune-related adverse events following immune checkpoint inhibitor therapy: a single-centre analysis. Therapeutic advances in musculoskeletal disease. 2021. 13. 1759720X211006963.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
085	Narvaez, J.; Juarez-Lopez, P.; LLuch, J.; Narvaez, J. A.; Palmero, R.; Garcia,del,Muro,X.; Nolla, J. M.; Domingo-Domenech, E. Rheumatic immune-related adverse events in patients on anti-PD-1 inhibitors: Fasciitis with myositis syndrome as a new complication of immunotherapy. Autoimmunity reviews. 2018. 17. 1040–1045.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
086	Mitchell, E. L.; Lau, P.K.H.; Khoo, C.; Liew, D.; Leung, J.; Liu, B.; Rischin, A.; Frauman, A. G.; Kee, D.; Smith, K.; Brady, B.; Rischin, D.; Gibson, A.; Mileshkin, L.; Klein, O.; Weickhardt, A.; Arulananda, S.; Shackleton, M.; McArthur, G.; Ostor, A.; Cebon, J.; Solomon, B.; Buchanan, R. R.; Wicks, I. P.; Lo, S.; Hicks, R. J.; Sandhu, S. Rheumatic immune-related adverse events secondary to anti-programmed death-1 antibodies and preliminary analysis on the impact of corticosteroids on anti-tumour response: A case series. European Journal of Cancer. 2018. 105. 88–102.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
087	Davila-Dupont, D.; Motola-Kuba, D.; Dorantes-Heredia, R.; Gonzalez-Alonso, B. K.; Alcantara-Velarde, T.; Garcia-Santisteban, R.; Martinez-Samano, J. E.; Grimaldo-Roque, H. J.; Ruiz-Morales, J. M. Risk of Pneumonitis with the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitors in a Mexican Population. Oncology (Switzerland). 2019. 96. 268–272.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
088	Terrier, Benjamin; Humbert, Sébastien; Preta, Laure-Hélène; Delage, Laure; Razanamahery, Jérôme; Laurent-Roussel, Sara; Mestiri, Raphaële; Beaudeau, Lauren; Legendre, Paul; Goupil, François; Hadjadj, Jérôme; Stolzenberg, Marie-Claude; Treluyer, Jean-Marc; Westeel, Virginie; Valnet-Rabier, Marie-Blanche; Wislez, Marie; Mouthon, Luc; Chouchana, Laurent Risk of scleroderma according to the type of immune checkpoint inhibitors. Autoimmunity reviews. 2020. 19. 102596.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
089	Bae, S.; Kim, Y.-J.; Kim, M.-J.; Kim, J. H.; Yun, S.-C.; Jung, J.; Kim, M. J.; Chong, Y. P.; Kim, S.-H.; Choi, S.-H.; Kim, Y. S.; Lee, S.-O. Risk of tuberculosis in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors: A nationwide observational study. Journal for immunotherapy of cancer. 2021. 9. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
090	Uhara, H.; Tsuchida, T.; Kiyohara, Y.; Akamatsu, A.; Sakamoto, T.; Yamazaki, N. Safety and effectiveness of nivolumab in Japanese patients with malignant melanoma: Final analysis of a post-marketing surveillance. Journal of Dermatology. 2022. 49. 862–871.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
091	Kiyohara, Yoshio; Uhara, Hisashi; Ito, Yoshihiko; Matsumoto, Noritake; Tsuchida, Tetsuya; Yamazaki, Naoya Safety and efficacy of nivolumab in Japanese patients with malignant melanoma: An interim analysis of a postmarketing surveillance. The Journal of dermatology. 2018. 45. 408–415.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
092	Paderi, A.; Fancelli, S.; Caliman, E.; Pillozzi, S.; Gambale, E.; Mela, M. M.; Doni, L.; Mazzoni, F.; Antonuzzo, L. Safety of immune checkpoint inhibitors in elderly patients: An observational study. Current Oncology. 2021. 28. 3259–3267.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
093	Heidelberger, Valentine; Goldwasser, François; Kramkimel, Nora; Jouinot, Anne; Huillard, Olivier; Boudou-Rouquette, Pascaline; Chanal, Johan; Arrondeau, Jennifer; Franck, Nathalie; Alexandre, Jérôme; Blanchet, Benoît; Leroy, Karen; Avril, Marie-Françoise; Dupin, Nicolas; Aractingi, Sélim Sarcopenic overweight is associated with early acute limiting toxicity of anti-PD1 checkpoint inhibitors in melanoma patients. Investigational new drugs. 2017. 35. 436–441.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
094	Omodaka, Toshikazu; Minagawa, Akane; Uhara, Hisashi; Wakamatsu, Kazumasa; Koizumi, Tomonobu; Yokokawa, Yoshiharu; Koga, Hiroshi; Okuyama, Ryuhei Serum 5-S-cysteinyldopa behavior in the early phase of nivolumab treatment of 12 melanoma patients. The Journal of dermatology. 2018. 45. 1340–1344.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
095	Turiello, Roberta; Capone, Mariaelena; Giannarelli, Diana; Morretta, Elva; Monti, Maria Chiara; Madonna, Gabriele; Mallardo, Domenico; Festino, Lucia; Azzaro, Rosa; Levesque, Mitchell P.; Imhof, Laurence; Weide, Benjamin; Amaral, Teresa; Chevrier, Marc; Sucker, Antje; Rutkowski, Piotr; Schadendorf, Dirk; Lebbe, Celeste; Luke, Jason John; Wistuba-Hamprecht, Kilian; Dummer, Reinhard; Pinto, Aldo; Morello, Silvana; Ascierto, Paolo A. Serum CD73 is a prognostic factor in patients with metastatic melanoma and is associated with response to anti-PD-1 therapy. Journal for immunotherapy of cancer. 2020. 8. .	A1, Patienten-population nicht erfüllt
096	O'Connor, Jeremy M.; Fessele, Kristen L.; Steiner, Jean; Seidl-Rathkopf, Kathi; Carson, Kenneth R.; Nussbaum, Nathan C.; Yin, Emily S.; Adelson, Kerin B.; Presley, Carolyn J.; Chiang, Anne C.; Ross, Joseph S.; Abernethy, Amy P.; Gross, Cary P. Speed of Adoption of Immune Checkpoint Inhibitors of Programmed Cell Death 1 Protein and Comparison of Patient Ages in Clinical Practice vs Pivotal Clinical Trials. JAMA oncology. 2018. 4. e180798.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
097	Vosoughi, E.; Lee, J. M.; Miller, J. R.; Nosrati, M.; Minor, D. R.; Abendroth, R.; Lee, J. W.; Andrews, B. T.; Leng, L. Z.; Wu, M.; Leong, S. P.; Kashani-Sabet, M.; Kim, K. B. Survival and clinical outcomes of patients with melanoma brain metastasis in the era of checkpoint inhibitors and targeted therapies. BMC cancer. 2018. 18. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
098	Bello, Danielle M.; Panageas, Katherine S.; Hollmann, Travis; Shoushtari, Alexander N.; Momtaz, Parisa; Chapman, Paul B.; Postow, Michael A.; Callahan, Margaret K.; Wolchok, Jedd D.; Brady, Mary S.; Coit, Daniel G.; Ariyan, Charlotte E. Survival Outcomes After Metastasectomy in Melanoma Patients Categorized by Response to Checkpoint Blockade. Annals of surgical oncology. 2020. 27. 1180–1188.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
099	Patrinely, James Randall [JR]; Young, Arissa C.; Quach, Henry; Williams, Grant R.; Ye, Fei; Fan, Run; Horn, Leora; Beckermann, Kathryn E.; Gillaspie, Erin A.; Sosman, Jeffrey A.; Friedman, Debra L.; Moslehi, Javid J.; Johnson, Douglas B. Survivorship in immune therapy: Assessing toxicities, body composition and health-related quality of life among long-term survivors treated with antibodies to programmed death-1 receptor and its ligand. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2020. 135. 211–220.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
100	Akyuz, N.; Brandt, A.; Stein, A.; Schliffke, S.; Mahrle, T.; Quidde, J.; Goekkurt, E.; Loges, S.; Haalck, T.; Ford, C. T.; Asemissen, A. M.; Thiele, B.; Radloff, J.; Thenhausen, T.; Krohn-Grimberghe, A.; Bokemeyer, C.; Binder, M. T-cell diversification reflects antigen selection in the blood of patients on immune checkpoint inhibition and may be exploited as liquid biopsy biomarker. International journal of cancer. 2017. 140. 2535–2544.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
101	Poizeau, F.; Kerbrat, S.; Balusson, F.; Tattevin, P.; Revest, M.; Cattoir, V.; Luque-Paz, D.; Lesimple, T.; Pracht, M.; Dinulescu, M.; Russo, D.; Oger, E.; Dupuy, A. The Association between Antibiotic Use and Outcome among Metastatic Melanoma Patients Receiving Immunotherapy. Journal of the National Cancer Institute. 2022. 114. 686–694.	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
102	Abraham, G.; Noronha, V.; Rajappa, S.; Agarwal, A.; Batra, U.; Somani, N.; Raja, T.; Patil, S.; Kaushal, A. M.; Radhakrishnan, V.; Singh, N.; Babu, G.; Tewani, R.; Baghmar, S.; Dodagoudar, C.; Ananthakrishnan, R.; Haragadde,Poppareddy,S.; Sharma, V.; Menon, N.; M,Patil,V.; Joshi, A.; Gupta, S.; Prabhash, K.; Bajpai, J. The clinical utility and safety of short-course immune checkpoint inhibitors in multiple tumours-A real-world multicentric study from India. International journal of cancer. 2022. 150. 1045–1052.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
103	Ellebaek, E.; Svane, I. M.; Schmidt, H.; Haslund, C. A.; Donia, M.; Hoejberg, L.; Ruhlmann, C.; Guldbrandt, L. M.; Kohler, U. H.; Bastholt, L. The Danish metastatic melanoma database (DAMMED): A nation-wide platform for quality assurance and research in real-world data on medical therapy in Danish melanoma patients. Cancer Epidemiology. 2021. 73. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
104	Andersen, J.A.S.; Spatzek, A. D.; Vilstrup, M. H.; Grupe, P.; Hess, S.; Holdgaard, P. C.; Bastholt, L.; Gerke, O.; Hildebrandt, M. G. The diagnostic accuracy and clinical impact of FDG-PET/CT follow-up for patients on adjuvant immunotherapy for high-risk malignant melanoma. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2022. 49. 2342–2351.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
105	Ogata, Dai; Haydu, Lauren E.; Glitza, Isabella C.; Patel, Sapna P.; Tawbi, Hussein A.; McQuade, Jennifer L.; Diab, Adi; Ekmekcioglu, Suhendan; Wong, Michael K.; Davies, Michael A.; Amaria, Rodabe N. The efficacy of anti-programmed cell death protein 1 therapy among patients with metastatic acral and metastatic mucosal melanoma. Cancer medicine. 2021. 10. 2293–2299.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
106	Thom, B.; Mamoor, M.; Lavery, J. A.; Baxi, S. S.; Khan, N.; Rogak, L. J.; Sidlow, R.; Korenstein, D. The experience of financial toxicity among advanced melanoma patients treated with immunotherapy. Journal of Psychosocial Oncology. 2021. 39. 285–293.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
107	Samani, A.; Tippu, Z.; Zhang, S.; Merrick, S.; Ibraheim, H.; Powell, N.; Josephs, D.; Papa, S. The nature of checkpoint inhibitor-associated lower gastrointestinal toxicity: A single cancer centre experience. Gut. 2018. Conference British Society of Gastroenterology Annual General Meeting 2017, BSG 2018. Liverpool United Kingdom. 67. A91.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
108	Yano, S.; Ashida, K.; Terada, E.; Tadakuma, H.; Takeichi, Y.; Hanada, Y.; Nagata, H.; Sakamoto, S.; Nomura, M.; Ogawa, Y. The retrospective single center study of nivolumab induced thyroid dysfunction in malignant melanoma. Endocrine Reviews. 2017. Conference 99th Annual Meeting of the Endocrine Society, ENDO 2017. Orlando, FL United States. 38. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
109	Del,Castillo,M.; Romero, F. A.; Arguello, E.; Kyi, C.; Postow, M. A.; Redelman-Sidi, G. The spectrum of serious infections among patients receiving immune checkpoint blockade for the treatment of melanoma. Clinical Infectious Diseases. 2016. 63. 1490–1493.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
110	Shoushtari, Alexander N.; Chatila, Walid K.; Arora, Arshi; Sanchez-Vega, Francisco; Kantheti, Havish S.; Rojas Zamalloa, Jorge A.; Krieger, Penina; Callahan, Margaret K.; Betof Warner, Allison; Postow, Michael A.; Momtaz, Parisa; Nair, Suresh; Ariyan, Charlotte E.; Barker, Christopher A.; Brady, Mary Susan; Coit, Daniel G.; Rosen, Neal; Chapman, Paul B.; Busam, Klaus J.; Solit, David B.; Panageas, Katherine S.; Wolchok, Jedd D.; Schultz, Nikolaus Therapeutic Implications of Detecting MAPK-Activating Alterations in Cutaneous and Unknown Primary Melanomas. Clinical cancer research : an official	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	journal of the American Association for Cancer Research. 2021. 27. 2226–2235.	
111	Reschke, R.; Jager, I.; Mehnert-Theuerkauf, A.; Ziemer, M. Therapy understanding and health related quality of life in stage III/IV melanoma patients treated with novel adjuvant therapies. JDDG Journal of the German Society of Dermatology. 2021. 19. 215–221.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
112	Peiro, I.; Palmero, R.; Iglesias, P.; Diez, J. J.; Simo-Servat, A.; Marin, J. A.; Jimenez, L.; Domingo-Domenech, E.; Mancho-Fora, N.; Nadal, E.; Villabona, C. Thyroid dysfunction induced by nivolumab: searching for disease patterns and outcomes. Endocrine. 2019. 64. 605–613.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
113	Garon-Czmil, Julie; Petitpain, Nadine; Rouby, Franck; Sassier, Marion; Babai, Samy; Yelehe-Okouma, Melissa; Weryha, Georges; Klein, Marc; Gillet, Pierre Thyroiditis and immune check point inhibitors: the post-marketing experience using the French National Pharmacovigilance database. Fundamental & clinical pharmacology. 2019. 33. 241–249.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
114	Cho, Jinhyun; Ahn, Soomin; Yoo, Kwai Han; Kim, Jung Han; Choi, Sang-Hee; Jang, Kee-Taek; Lee, Jeeyun Treatment outcome of PD-1 immune checkpoint inhibitor in Asian metastatic melanoma patients: correlative analysis with PD-L1 immunohistochemistry. Investigational new drugs. 2016. 34. 677–684.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
115	Phillips, G. S.; Wu, J.; Hellmann, M. D.; Postow, M. A.; Rizvi, N. A.; Freites-Martinez, A.; Chan, D.; Dusza, S.; Motzer, R. J.; Rosenberg, J. E.; Callahan, M. K.; Chapman, P. B.; Geskin, L.; Lopez, A. T.; Reed, V. A.; Fabbrocini, G.; Annunziata, M. C.; Kukoyi, O.; Pabani, A.; Yang, C.-H.; Chung, W.-H.; Markova, A.; Lacouture, M. E. Treatment outcomes of immune-related cutaneous adverse events. Journal of Clinical Oncology. 2019. 37. 2746–2758.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
116	Matsui, Y.; Sasaki, J.; Takatsuka, S.; Takenouchi, T. Trends in the prognosis of metastatic melanoma in the era of targeted therapy and immunotherapy: A single-institution survey in Japan. Journal of Dermatology. 2021. 48. 75–79.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
117	Forschner, Andrea; Battke, Florian; Hadaschik, Dirk; Schulze, Martin; Weißgraeber, Stephanie; Han, Chung-Ting; Kopp, Maria; Frick, Maximilian; Klumpp, Bernhard; Tietze, Nicola; Amaral, Teresa; Martus, Peter; Sinnberg, Tobias; Eigentler, Thomas; Keim, Ulrike; Garbe, Claus; Döcker, Dennis; Biskup, Saskia Tumor mutation burden and circulating tumor DNA in combined CTLA-4 and PD-1 antibody therapy in metastatic melanoma - results of a prospective biomarker study. Journal for immunotherapy of cancer. 2019. 7. 180.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
118	Shoushtari, A. N.; Armenia, J.; Arora, A.; Rojas-Zamalloa, J.; Warner, A. B.; Derr, M.; Postow, M. A.; Callahan, M. K.; Momtaz, P.; Coit, D. G.; Brady, M. S.; Ariyan, C. E.; Nair, S.; Busam, K. J.; Chapman, P. B.; Schultz, N.; Wolchok, J. D. Tumor mutational burden, clinical features, and outcomes to PD-1 mono- and combination therapy in patients with cutaneous and unknown primary melanoma. Journal of Clinical Oncology. 2018. Conference 2018 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, ASCO 2018. Chicago, IL United States. 36. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt
119	Harel, I. D.; Raskin, E.; Habot-Wilner, Z.; Friling, R.; Kramer, M. Uveitis induced by biologic agents used in cancer therapy. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2018. Conference 2018 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO 2018. Honolulu, HI United States. 59. .	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
120	Deitch-Harel, Iris M. D.; Raskin, Eyal M. D.; Habot-Wilner, Zohar M. D.; Friling, Ronit M. D.; Amer, Radgonde M. D.; Kramer, Michal M. D. Uveitis Induced by Biological Agents Used in Cancer Therapy. Ocular immunology and inflammation. 2021. 29. 1370–1374.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
121	Susok, Laura; Reinert, Dominik; Lukas, Carsten; Stockfleth, Eggert; Gambichler, Thilo Volume increase of spleen in melanoma patients undergoing immune checkpoint blockade. Immunotherapy. 2021. 13. 885–891.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
122	Chen, X.; Affinati, A. H.; Lee, Y.; Turcu, A. F.; Henry, N. L.; Schiopu, E.; Qin, A.; Othus, M.; Clauw, D.; Ramnath, N.; Zhao, L. Immune Checkpoint Inhibitors and Risk of Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2022. 45. 1170–1176.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
123	Eckardt, J.; Schroeder, C.; Martus, P.; Armeanu-Ebinger, S.; Kelemen, O.; Gschwind, A.; Bonzheim, I.; Eigentler, T.; Amaral, T.; Ossowski, S.; Riess, O.; Flatz, L.; Garbe, C.; Forschner, A. TMB and BRAF mutation status are independent predictive factors in high-risk melanoma patients with adjuvant anti-PD-1 therapy. Journal of cancer research and clinical oncology. 2023. 149. 833–840.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
124	Kaminska-Winciorek, G.; Galwas, K.; Suchorzepka, M.; Ziolkowska, B.; Turska-d'Amico, M.; Bal, W.; Conforti, C.; Toffoli, L.; Cybulska-Stopa, B.; Zalaudek, I. Characteristics of Giant Nodular Melanomas in Special Locations: a Case Series and Review of the Literature. Dermatology and Therapy. 2022. 12. 2851–2862.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
125	Knill, A. K.; Blackledge, M. D.; Curcean, A.; Larkin, J.; Turajlic, S.; Riddell, A.; Koh, D. M.; Messiou, C.; Winfield, J. M. Optimisation of b-values for the accurate estimation of the apparent diffusion coefficient (ADC) in whole-body diffusion-weighted MRI in patients with metastatic melanoma. European Radiology. 2023. 33. 863–871.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
126	Li, Y.; Flavell, R. R.; Juarez, R.; Chow, M.; Wu, C.; Tsai, K.; Daud, A.; Behr, S. C. Retrospective study of the incidence of sarcoidosis-like reaction in patients treated with immunotherapy. Clinical Radiology. 2023. 78. e131-e136.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
127	Machiraju, Devayani; Schäfer, Sarah; Beckhove, Philip; Roth, Jasmin; Schulz, Carsten; Hassel, Jessica C. Rapid disease progression on immune checkpoint inhibitors in young patients with stage IV melanoma. Frontiers in medicine. 2023. 10. 1117816.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
128	Mital, R.; Cartron, A. M.; Trinidad, J. C.; Spaccarelli, N.; Gibbons-Fideler, I. S.; Kaffenberger, B. H.; Chung, C. G. Novel cutaneous eruptions in the setting of programmed cell death protein 1 inhibitor therapy. JAAD Case Reports. 2023. 31. 124–127.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
129	Wong, S. K.; Blum, S. M.; Sun, X.; Da, Silva I. P.; Zubiri, L.; Ye, F.; Bai, K.; Zhang, K.; Ugurel, S.; Zimmer, L.; Livingstone, E.; Schadendorf, D.; Serra-Bellver, P.; Munoz-Couselo, E.; Ortiz, C.; Lostes, J.; Huertas, R. M.; Arance, A.; Pickering, L.; Long, G. V.; Carlino, M. S.; Buchbinder, E. I.; Vazquez-Cortes, L.; Jara-Casas, D.; Marquez-Rodas, I.; Gonzalez-Espinoza, I. R.; Balko, J. M.; Menzies, A. M.; Sullivan, R. J.; Johnson, D. B. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in young adults with metastatic melanoma. European Journal of Cancer. 2023. 181. 188–197.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov		
001	clinicaltrials.gov. Nivolumab/Ipilimumab Plus Cabozantinib in Patients With Unresectable Advanced Melanoma. NCT04091750 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04091750. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
002	clinicaltrials.gov. Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination With Nivolumab for Patients With Mucosal Melanoma. NCT05089370 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05089370. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
003	clinicaltrials.gov. A Phase 2 Clinical Trial of Neoadjuvant Relatlimab and Nivolumab in High Risk, Clinical Stage II Cutaneous Melanoma. NCT05418972 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05418972. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
004	clinicaltrials.gov. The Effectiveness of Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy in Adults With Advanced Melanoma in Germany. NCT03205722 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03205722. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
005	clinicaltrials.gov. Effectiveness, Safety and Use of Nivolumab Administered During the French Temporary Authorization for Use in Patients With Advanced Melanoma. NCT03504696 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03504696. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
006	clinicaltrials.gov. Yttrium90, Ipilimumab, & Nivolumab for Uveal Melanoma With Liver Metastases. NCT02913417 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02913417. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
007	clinicaltrials.gov. Axitinib and Nivolumab for the Treatment of Mucosal Melanoma. NCT05384496 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05384496. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
008	clinicaltrials.gov. Anti-PD 1 Brain Collaboration for Patients With Melanoma Brain Metastases. NCT02374242 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374242. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
009	clinicaltrials.gov. Study of Ipilimumab, Nivolumab, and Cabozantinib in Patients With Cutaneous Melanoma. NCT05200143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05200143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
010	clinicaltrials.gov. A Biomarker Study in Advanced Mucosal or Acral Lentiginous Melanoma Receiving Nivolumab in Combination With Ipilimumab. NCT02978443 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978443. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
011	clinicaltrials.gov. Trial of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Metastatic Uveal Melanoma. NCT02626962 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02626962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
012	clinicaltrials.gov. Immunotherapy Study for Patients With Stage IV Melanoma. NCT02054520 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02054520. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
013	clinicaltrials.gov. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan. NCT03165422 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03165422. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
014	clinicaltrials.gov. Nivolumab +/- Ipilimumab Immunomonitoring in Metastatic Melanoma. NCT03225365 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03225365. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
015	clinicaltrials.gov. A Phase II Trial of Neoadjuvant Treatment With PD-1 Inhibition (Nivolumab) With or Without IDO Inhibition (BMS-986205) and With or Without CTLA-4 Inhibition (Ipilimumab) in Resectable Stage III or IV Melanoma. NCT04007588 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04007588. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
016	clinicaltrials.gov. Adjuvant Nivolumab Treatment in Stage II (IIA, IIB, IIC) High-risk Melanoma. NCT04309409 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04309409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
017	clinicaltrials.gov. NeoVax + CDX-301 and Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT04930783 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04930783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
018	clinicaltrials.gov. Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined With Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence. NCT04410445 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04410445. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
019	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Radiotherapy in Advanced Melanoma. NCT02799901 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
020	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma. NCT04949113 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04949113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
021	clinicaltrials.gov. Neoantigen Vaccine Plus Locally Administered Ipilimumab and Systemic Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03929029 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03929029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
022	clinicaltrials.gov. SAbR Plus Ipilimumab Plus Nivolumab in Metastatic Melanoma Patients. NCT03126461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
023	clinicaltrials.gov. PVSRIPO in Combination With Nivolumab in Melanoma. NCT04125719 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04125719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
024	clinicaltrials.gov. Radiation Therapy, Plasma Exchange, and Immunotherapy (Pembrolizumab or Nivolumab) for the Treatment of Melanoma. NCT04581382 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04581382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
025	clinicaltrials.gov. A Study of Indoximod or Placebo Plus Pembrolizumab or Nivolumab for Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03301636 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03301636. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
026	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Relatlimab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04552223 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04552223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
027	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Melanoma. NCT04698187 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04698187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
028	clinicaltrials.gov. Adjuvant Nivolumab & Low Dose Ipilimumab for Stage III & Resected Stage IV Melanoma. NCT02656706 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656706. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
029	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimuma. NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
030	clinicaltrials.gov. Avadomide (CC-122) in Combination With Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03834623 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834623. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
031	clinicaltrials.gov. A Study to Assess Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Plus Relatlimab Versus Nivolumab Alone After Complete Resection of Stage III-IV Melanoma. NCT05002569 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05002569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
032	clinicaltrials.gov. Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT05428007 [Internet].	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05428007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
033	clinicaltrials.gov. A Study of Nivolumab and Hydroxychloroquine or Nivolumab/Ipilimumab and Hydroxychloroquine in Advanced Melanoma. NCT04464759 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04464759. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
034	clinicaltrials.gov. A Phase 1b Study of the Selective HDAC Inhibitor Mocetinostat in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03565406 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03565406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
035	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of Nivolumab Combined With Ipilimumab Compared to Nivolumab by Itself After Complete Surgical Removal of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03068455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
036	clinicaltrials.gov. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03991130 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991130. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
037	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combination With Nivolumab Compared to Nivolumab Monotherapy in Subjects With Advanced Melanoma. NCT04695977 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04695977. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
038	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab vs. Double Placebo for Stage IV Melanoma w. NED. NCT02523313 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02523313. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
039	clinicaltrials.gov. Combination Therapy With Nivolumab and PD-L1/IDO Peptide Vaccine to Patients With Metastatic Melanoma. NCT03047928 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03047928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
040	clinicaltrials.gov. A Clinical Trial: Adjuvant Low-dose Ipilimumab + Nivolumab After Resection of Melanoma Macrometastases. NCT02941744	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02941744. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
041	clinicaltrials.gov. A Study of NIVO Plus IPI and Guadecitabine or NIVO Plus IPI in Melanoma and NSCLC Resistant to Anti-PD1/PDL1. NCT04250246 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04250246. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
042	clinicaltrials.gov. A Study of Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Melanoma That Has Been Removed. NCT03771859 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03771859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
043	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Trial of Nivolumab in Combination With HF10 Oncolytic Viral Therapy in Resectable Stage IIIB, IIIC, IVM1a Melanoma. NCT03259425 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259425. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
044	clinicaltrials.gov. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03999749 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03999749. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
045	clinicaltrials.gov. Neo-adjuvant T-VEC + Nivolumab Combination Therapy for Resectable Early Metastatic (Stage IIIB/C/D-IV M1a) Melanoma With Injectable Disease. NCT04330430 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330430. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
046	clinicaltrials.gov. Study of the Anti-PD-1 Antibody Nivolumab in Combination With Dabrafenib and/or Trametinib. NCT02357732 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02357732. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
047	clinicaltrials.gov. Efficacy Study of Nivolumab Compared to Ipilimumab in Prevention of Recurrence of Melanoma After Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma. NCT02388906 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02388906. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
048	clinicaltrials.gov. Evaluation of Denosumab in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03161756 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
049	clinicaltrials.gov. Assessing the Tolerance and Clinical Benefit of feCAl tranSplantation in patientS With melanOma. NCT04988841 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04988841. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
050	clinicaltrials.gov. Sequential Combo Immuno and Target Therapy (SECOMBIT) Study. NCT02631447 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631447. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
051	clinicaltrials.gov. Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody Nivolumab or Ipilimumab With Nivolumab For Patients With Resected Stages IIIC/ IV Melanoma. NCT01176474 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01176474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
052	clinicaltrials.gov. Duvelisib in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Unresectable Melanoma. NCT04688658 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
053	clinicaltrials.gov. Pixatimod (PG545) Plus Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
054	clinicaltrials.gov. A Phase II Trial of Sunitinib and Nivolumab for KIT-mutated Advanced Melanoma. NCT02400385 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02400385. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
055	clinicaltrials.gov. Multicenter Phase 1b Trial Testing the Neoadjuvant Combination of Domatinostat, Nivolumab and Ipilimumab in IFN-gamma Signature-low and IFN-gamma Signature-high RECIST 1.1-measurable Stage III Cutaneous or Unknown Primary Melanoma. NCT04133948 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
056	clinicaltrials.gov. Study of Immunotherapy Plus ADI-PEG 20 for the Treatment of Advanced Uveal Melanoma. NCT03922880 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922880. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
057	clinicaltrials.gov. The Combination of Anti-PD-1 With Radiotherapy in Previously Untreated Metastatic Melanoma. NCT04017897 [Internet].	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017897. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
058	clinicaltrials.gov. IT-hu14.18-IL2 With Radiation, Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma. NCT03958383 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958383. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
059	clinicaltrials.gov. IL2 With Ipilimumab Followed by Nivolumab in Stage 3 or 4 Melanoma Patients. NCT04562129 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
060	clinicaltrials.gov. Melanoma Checkpoint and Gut Microbiome Alteration With Microbiome Intervention. NCT03817125 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03817125. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
061	clinicaltrials.gov. PHP and Immunotherapy in Metastasized UM. NCT04283890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
062	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Nivolumab+Ipilimumab Followed by Adjuvant Nivolumab or Neoadjuvant Nivolumab+Ipilimumab Followed by Adjuvant Observation Compared With Adjuvant Nivolumab in Treatment-Naive High-risk Melanoma Participants. NCT04495010 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495010. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
063	clinicaltrials.gov. A CD8 Positron Emission Tomography With Computed Tomography (PET/CT) Study Using â• ¸â• ¹Zr Df-IAB22M2C in Patients With Metastatic Melanoma Receiving Bempegaldesleukin (NKTR-214) and Nivolumab. NCT04955262 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04955262. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
064	clinicaltrials.gov. A Study to Compare Nivolumab Administered Subcutaneously vs Intravenous in Melanoma Participants Following Complete Resection. NCT05297565 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05297565. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
065	clinicaltrials.gov. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Anti-PD1 Monoclonal Antibodies. NCT02626065 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02626065. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
066	clinicaltrials.gov. Adoptive Tumor-infiltrating Lymphocyte Transfer With Nivolumab for Melanoma. NCT04165967 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04165967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
067	clinicaltrials.gov. To Evaluate the Efficacy Beyond Progression of Vemurafenib+Cobimetinib Associated With Local Treatment Compared to Second-line Treatment in Patients With BRAFV600+ Metastatic Melanoma in Focal Progression With First-line+Vemurafenib+Cobimetinib.. NCT03514901 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03514901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
068	clinicaltrials.gov. Denosumab + PD-1 in Subjects With Stage III/ IV Melanoma. NCT03620019 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620019. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
069	clinicaltrials.gov. Observational Study of Nivolumab Monotherapy or in Combination With Ipilimumab in Participants With Advanced Melanoma and in Participants With Adjuvant Nivolumab Therapy. NCT02990611 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02990611. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
070	clinicaltrials.gov. Combined Therapy of Nivolumab and Adoptive T Cell Therapy in Metastatic Melanoma Patients. NCT03374839 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03374839. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
071	clinicaltrials.gov. TNF-Inhibitor as Immune Checkpoint Inhibitor for Advanced MELanoma. NCT03293784 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293784. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
072	clinicaltrials.gov. CD24Fc With Ipilimumab and Nivolumab to Decrease irAE (CINDI). NCT04060407 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04060407. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
073	clinicaltrials.gov. A Safety and Efficacy Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects With Melanoma. NCT02905266 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02905266. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
074	clinicaltrials.gov. Effectiveness Study of Nivolumab Compared to Placebo in Prevention of Recurrent Melanoma After Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma. NCT04099251 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04099251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
075	clinicaltrials.gov. An Observational Study of Adjuvant (Post-surgery) Therapy With Nivolumab for Resected (Completely Removed) Melanoma in Australia. NCT04146324 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146324. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
076	clinicaltrials.gov. CD8+ T Cell Imaging During Pre-surgery Immunotherapy in People With Melanoma. NCT05289193 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05289193. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
077	clinicaltrials.gov. Anti-PD 1 Brain Collaboration + Radiotherapy Extension (ABC-X Study). NCT03340129 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
078	clinicaltrials.gov. Relationship Between Tumor Mutation Burden and Predicted Neo-antigen Burden in Patients With Advanced Melanoma or Bladder Cancer Treated With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab (CA209-260). NCT02553642 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02553642. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
079	clinicaltrials.gov. Study of Combination of Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Melanoma. NCT02970981 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970981. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
080	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Melanoma That Has Spread to the Brain, Treated With Nivolumab in Combination With Ipilimumab, Followed by Nivolumab by Itself. NCT02320058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02320058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
081	clinicaltrials.gov. A Study to Compare Nivolumab Drug Product Process D to Nivolumab Drug Product Process C in Participants With Stage IIIa/b/c/d or Stage IV Melanoma After Complete Resection. NCT03980314 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03980314. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
082	clinicaltrials.gov. A Study of Relatlimab Plus Nivolumab Versus Nivolumab Alone in Participants With Advanced Melanoma. NCT03470922 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470922. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
083	clinicaltrials.gov. Tinostamustine and Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03903458 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03903458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
084	clinicaltrials.gov. A Prospective Non-Interventional Study in Participants Receiving Nivolumab in Adjuvant Setting for Resected Melanoma in Real-World Conditions in France. NCT04550247 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04550247. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
085	clinicaltrials.gov. A Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab vs Nivolumab Alone in Participants With Previously Untreated Inoperable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
086	clinicaltrials.gov. Study of DS-8273a With Nivolumab in Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02983006 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
087	clinicaltrials.gov. Nivolumab, BMS-936558 in Combination With Relatlimab, BMS-986016 in Patients With Metastatic Melanoma NaÃ¯ve to Prior Immunotherapy in the Metastatic Setting. NCT03743766 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03743766. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
088	clinicaltrials.gov. Single Arm Trial of Tumor-Treating Fields in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05004025 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05004025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
089	clinicaltrials.gov. UV1 Vaccination Plus Nivolumab and Ipilimumab in Treatment of Melanoma. NCT04382664 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04382664. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
090	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Axitinib in Patients With Anti-PD1 Refractory Advanced Melanoma. NCT04493203 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493203. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
091	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Immunotherapy With Tavo + Electroporation in Combination With Nivo. in Melanoma Patients. NCT04526730 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04526730. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
092	clinicaltrials.gov. A Comparison of Nivolumab-based Treatments in a Real-world PD-L1 Positive Metastatic Melanoma Population in the US. NCT03732560 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
093	clinicaltrials.gov. Study of Adjuvant Ipilimumab and Nivolumab in Subjects With High-risk Ocular Melanoma. NCT03528408 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03528408. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
094	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Treating Patients With Stage IIB-IIC Melanoma That Can Be Removed by Surgery. NCT03405155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
095	clinicaltrials.gov. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients With Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. NCT03758729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
096	clinicaltrials.gov. A Study of Two Different Dose Combinations of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02714218 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
097	clinicaltrials.gov. Nivolumab Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Treatment for Patients With Advanced Melanoma. NCT02599402 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
098	clinicaltrials.gov. Ipilumumab and Nivolumab With or Without Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Metastatic Melanoma. NCT03646617 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03646617. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
099	clinicaltrials.gov. A Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Treatment NaÃ¯ve Patients With Advanced Melanoma or Renal Cell Carcinoma (RCC). NCT04495257 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
100	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab as Adjuvant Treatment of Mucosal Melanoma. NCT03241186 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241186. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
101	clinicaltrials.gov. Intrahepatic Delivery of SD-101 by Pressure-Enabled Regional Immuno-oncology (PERIO), With Checkpoint Blockade in Adults With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04935229 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04935229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
102	clinicaltrials.gov. Pilot Study of the Safety/Efficacy of Combination Checkpoint Blockade + External Beam Radiotherapy in Stage IV Melanoma. NCT02659540 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659540. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
103	clinicaltrials.gov. A Personal Cancer Vaccine (NEO-PV-01) and APX005M or Ipilimumab With Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT03597282 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03597282. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
104	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab (BMS-936558) Compared With Dacarbazine in Untreated, Unresectable, or Metastatic Melanoma. NCT01721772 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721772. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
105	clinicaltrials.gov. Study of CBL0137 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab Therapy in Melanoma. NCT05498792 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05498792. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
106	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Combination With Talazoparib in Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
107	clinicaltrials.gov. TIL-ACT After NMA Chemo With IL-2 and Nivo Rescue in Metastatic Melanoma (mMEL). NCT03475134 [Internet].	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475134. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
108	clinicaltrials.gov. Cryotherapy With in Situ Immunotherapy in Melanoma Metastasis. NCT03949153 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949153. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
109	clinicaltrials.gov. RTA 408 Capsules in Patients With Melanoma - REVEAL. NCT02259231 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
110	clinicaltrials.gov. A Study of Nivolumab Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Switch in Adjuvant Melanoma and Bladder Cancer. NCT05496192 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
111	clinicaltrials.gov. Study CB-839 in Combination With Nivolumab in Patients With Melanoma, Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) and Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT02771626 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771626. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
112	clinicaltrials.gov. Expanded Access Program With Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Patients With Tumors Unable to be Removed by Surgery or Metastatic Melanoma. NCT02186249 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02186249. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
113	clinicaltrials.gov. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial With Nivolumab (BMS-936558) for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA4 Monoclonal Antibody (CheckMate 172). NCT02156804 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02156804. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
114	clinicaltrials.gov. Study Comparing Investigational Drug HBI-8000 Combined With Nivolumab vs. Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT04674683 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04674683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
115	clinicaltrials.gov. Tavo and Pembrolizumab in Patients With Stage III/IV Melanoma Progressing on Pembrolizumab or Nivolumab Treatment. NCT03132675 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
116	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy of Sonocloud Device Combined With Nivolumab in Brain Metastases From Patients With Melanoma. NCT04021420 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021420. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
117	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of BMS-986205 Combined With Nivolumab, Compared to Nivolumab by Itself, in Patients With Advanced Melanoma. NCT03329846 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329846. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
118	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab (BMS-936558) Plus Ipilimumab Compared With Ipilimumab Alone in the Treatment of Previously Untreated, Unresectable, or Metastatic Melanoma. NCT01927419 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01927419. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
119	clinicaltrials.gov. PH 1 Biomarker Study of Nivolumab and Ipilimumab and Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Advanced Melanoma. NCT01621490 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01621490. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
120	clinicaltrials.gov. Cost of Adverse Events Related to How Often Follow-Up Occurs Among Patients With Cancer That Has Spread. NCT03165409 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03165409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
121	clinicaltrials.gov. Optune Device - TT Field Plus Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma With Brain Metastasis. NCT03903640 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03903640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
122	clinicaltrials.gov. Study to Identify the Optimal Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab in Melanoma Patients. NCT02437279 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
123	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Relatlimab or Ipilimumab in Metastatic Melanoma Stratified by MHC-II Expression. NCT03724968 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03724968. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
124	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combo With Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With Clinically Apparent Lymph Node Disease. NCT03618641 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03618641. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
125	clinicaltrials.gov. Expanded Access Program With Nivolumab to Treat Melanoma. NCT02142218 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
126	clinicaltrials.gov. Dose-escalation Study of Combination BMS-936558 (MDX-1106) and Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT01024231 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01024231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
127	clinicaltrials.gov. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of Investigational Treatments in Combination With Standard of Care Immune Checkpoint Inhibitors in Participants With Advanced Melanoma. NCT02723006 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02723006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
128	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Ipilimumab in Treating Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT01585194 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01585194. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
129	clinicaltrials.gov. Troriluzole or Placebo Plus Ipi Plus Nivo in Mel Brain Mets. NCT04899921 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04899921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
130	clinicaltrials.gov. A Phase Ib Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of FMT and Nivolumab in Subjects With Metastatic or Inoperable Melanoma, MSI-H, dMMR or NSCLC. NCT04521075 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04521075. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
131	clinicaltrials.gov. Isolated Hepatic Perfusion in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastases. NCT04463368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04463368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
132	clinicaltrials.gov. Circulating Tumour DNA guidEd Therapy for Stage IIB/C mElanoma After surgiCal resecTION. NCT04901988 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901988. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
133	clinicaltrials.gov. SCIB1 in Melanoma Patients Receiving Either Nivolumab With Ipilimumab or Pembrolizumab (The SCOPE Study). NCT04079166 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04079166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
134	clinicaltrials.gov. A Study of Fotemustine(FTM) Vs FTM and Ipilimumab (IPI) or IPI and Nivolumab in Melanoma Brain Metastasis. NCT02460068 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02460068. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
135	clinicaltrials.gov. Using Nivolumab Alone or With Cabozantinib to Prevent Mucosal Melanoma Return After Surgery. NCT05111574 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
136	clinicaltrials.gov. Ipilimumab vs Ipilimumab Plus Nivolumab in Patients With Stage III-IV Melanoma Who Have Progressed or Relapsed on PD-1 Inhibitor Therapy. NCT02731729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02731729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
137	clinicaltrials.gov. Evaluation of Safety and Efficacy of Patients With Four and More Symptomatic Brain Metastases of Melanoma. NCT03728465 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03728465. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
138	clinicaltrials.gov. Programmed Cell Death 1 + Selected Cell Therapy With Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab in Metastatic Melanoma. NCT04223648 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04223648. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
139	clinicaltrials.gov. Selective HDAC6 Inhibitor ACY-241 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab. NCT02935790 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935790. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
140	clinicaltrials.gov. VX15/2503 With or Without Ipilimumab and/or Nivolumab in Patients With Resectable Stage IIIB-D Melanoma. NCT03769155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03769155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
141	clinicaltrials.gov. Study of TLR9 Agonist Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab vs. Nivolumab. NCT04401995 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04401995. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
142	clinicaltrials.gov. PD-L1 PET Imaging in Melanoma Patients. NCT03520634 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03520634. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
143	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab With Immunoembolization in Treating Participants With Metastatic Uveal Melanoma in the Liver. NCT03472586 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03472586. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
144	clinicaltrials.gov. SBRT as a Vaccination for Metastatic Melanoma. NCT04042506 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04042506. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
145	clinicaltrials.gov. Post-ATU Study of Nivolumab. NCT03325257 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03325257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
146	clinicaltrials.gov. A Study of IMM-101 in Combination With Checkpoint Inhibitor Therapy in Advanced Melanoma. NCT03711188 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03711188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
147	clinicaltrials.gov. Induction of Immune-mediated aBscOpal Effect thrOugh STEreotactic Radiation Therapy in Metastatic Melanoma Patients Treated by PD-1 + CTLA-4 Inhibitors (BOOSTER MELANOMA). NCT03354962 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03354962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
148	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab for the Treatment of Stage III-IV Unresectable Metastatic Melanoma. NCT04967196 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04967196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
149	clinicaltrials.gov. A Phase II/III Trial of Nivolumab, Ipilimumab, and GM-CSF in Patients With Advanced Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
150	clinicaltrials.gov. Hepatic Ablation of Melanoma Metastases to Enhance Immunotherapy Response, a Phase I Clinical Trial (HAMMER I). NCT05169957 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05169957. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
151	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Ipilimumab and Nivolumab Preceded or Not by a Targeted Therapy With Encorafenib and Binimetinib. NCT03235245 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03235245. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
152	clinicaltrials.gov. Impact of Telemonitoring for the Management of Side Effects in Patients With Melanoma, Lung or Renal Cancer, Treated With Immunotherapy Combination of Nivolumab and Ipilimumab. NCT04605146 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04605146. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
153	clinicaltrials.gov. APX005M With Nivolumab and Cabiralizumab in Advanced Melanoma, Non-small Cell Lung Cancer or Renal Cell Carcinoma. NCT03502330 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502330. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
154	clinicaltrials.gov. Study of HBI-8000 With Nivolumab in Melanoma, Renal Cell Carcinoma and Non-Small Cell Lung Cancer. NCT02718066 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02718066. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
155	clinicaltrials.gov. Radiation and Combination Immunotherapy for Melanoma. NCT03850691 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03850691. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
156	clinicaltrials.gov. SRS and Nivolumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Melanoma Metastases in the Brain or Spine. NCT02716948 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
157	clinicaltrials.gov. A Trial Evaluating the Safety & Efficacy of Intra-Tumoral Ipilimumab in Combination With Intra-venous Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma. NCT02857569 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
158	clinicaltrials.gov. Induction Therapy With Vemurafenib and Cobimetinib to Optimize Nivolumab and Ipilimumab Therapy. NCT02968303 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02968303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
159	clinicaltrials.gov. Study of IDO Inhibitor in Combination With Checkpoint Inhibitors for Adult Patients With Metastatic Melanoma. NCT02073123 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
160	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab Given Sequentially With Ipilimumab in Subjects With Advanced or Metastatic Melanoma (CheckMate 064). NCT01783938 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
161	clinicaltrials.gov. Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. NCT03050060 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
162	clinicaltrials.gov. Trial of Radiation and Gene Therapy Before Nivolumab for Metastatic Non-Small Cell Lung Carcinoma and Uveal Melanoma. NCT02831933 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
163	clinicaltrials.gov. Using Biomarkers to Help Guide Safe Immunotherapy Discontinuation in Patients With Unresectable Stage IIIB-IV Melanoma, The PET-Stop Trial. NCT04462406 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04462406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
164	clinicaltrials.gov. Phase 3 Study of Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Ipilimumab Alone in Previously Untreated Advanced Melanoma (CheckMate 067). NCT01844505 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01844505. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
165	clinicaltrials.gov. Binimetinib and Nivolumab for the Treatment of Locally Advanced Unresectable or Metastatic BRAF V600 Wildtype Melanoma. NCT04375527 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04375527. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
166	clinicaltrials.gov. A Study to Compare BMS-936558 to the Physician's Choice of Either Dacarbazine or Carboplatin and Paclitaxel in Advanced Melanoma Patients That Have Progressed Following Anti-CTLA-4 Therapy (CheckMate 037). NCT01721746 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721746. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
167	clinicaltrials.gov. Study of First-line Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients With Advanced Melanoma in the United Kingdom. NCT03448497 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03448497. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
168	clinicaltrials.gov. Rituximab and Hyaluronidase Human in Patients With Advanced Melanoma Undergoing Nivolumab and Ipilimumab Therapy. NCT03719131 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03719131. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
169	clinicaltrials.gov. A Study to Compare the Administration of Encorafenib + Binimetinib + Nivolumab Versus Ipilimumab + Nivolumab in BRAF-V600 Mutant Melanoma With Brain Metastases. NCT04511013 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04511013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
170	clinicaltrials.gov. Tocilizumab, Ipilimumab, and Nivolumab for the Treatment of Advanced Melanoma, Non-Small Cell Lung Cancer, or Urothelial Carcinoma. NCT04940299 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04940299. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
171	clinicaltrials.gov. Anti-SEMA4D Monoclonal Antibody VX15/2503 With Nivolumab or Ipilimumab in Treating Patients With Stage III or IV Melanoma. NCT03425461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03425461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
172	clinicaltrials.gov. A Study of Concurrent Stereotactic Body Radiotherapy With Ipi and Nivo in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05077280 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05077280. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
173	clinicaltrials.gov. Testing Treatment With Ipilimumab and Nivolumab Compared to Treatment With Ipilimumab Alone in Advanced Melanoma. NCT03033576 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
174	clinicaltrials.gov. Melanoma Metastasized to the Brain and Steroids. NCT03563729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03563729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
175	clinicaltrials.gov. TIL and Anti-PD1 in Metastatic Melanoma. NCT03638375 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638375. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
176	clinicaltrials.gov. Multiple Class I Peptides & Montanide ISA 51 VG w Escalating Doses of Anti-PD-1 ab BMS936558. NCT01176461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01176461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
177	clinicaltrials.gov. Dabrafenib and Trametinib Followed by Ipilimumab and Nivolumab or Ipilimumab and Nivolumab Followed by Dabrafenib and Trametinib in Treating Patients With Stage III-IV BRAFV600 Melanoma. NCT02224781 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
178	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Trametinib and Dabrafenib, or Encorafenib and Binimetinib in Treating Patients With BRAF Mutated Metastatic or Unresectable Stage III-IV Melanoma. NCT02910700 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910700. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
179	clinicaltrials.gov. Combining PD-1 Blockade, CD137 Agonism and Adoptive Cell Therapy for Metastatic Melanoma. NCT02652455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02652455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
180	clinicaltrials.gov. Ipilimumab With or Without Dabrafenib, Trametinib, and/or Nivolumab in Treating Patients With Melanoma That Is Metastatic or Cannot Be Removed by Surgery. NCT01940809 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01940809. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
181	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Combination Biotherapy With Ipilimumab and Nivolumab or Nivolumab Alone. NCT02736123 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02736123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
182	clinicaltrials.gov. Nivolumab or Expectant Observation Following Ipilimumab, Nivolumab, and Surgery in Treating Patients With High Risk Localized, Locoregionally Advanced, or Recurrent Mucosal Melanoma. NCT03220009 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220009. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
183	clinicaltrials.gov. A Pilot Study Using Short-Term Cultured Anti-Tumor Autologous Lymphocytes. NCT03526185 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526185. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
184	clinicaltrials.gov. Intrathecal Double Checkpoint Inhibition. NCT05598853 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05598853. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
185	clinicaltrials.gov. Study to Assess the Safety of Nivolumab in the Treatment of Metastatic Melanoma, Lung Cancer, Renal Cancer, Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck, and Chronic Hodgkin Lymphoma in Adults in Mexico. NCT03161613 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161613. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
186	clinicaltrials.gov. Evaluating the Effect of Nivolumab for Patients With In-transit Metastases Treated With Isolated Limb Perfusion. NCT03685890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
187	clinicaltrials.gov. BiCaZO: A Study Combining Two Immunotherapies (Cabozantinib and Nivolumab) to Treat Patients With Advanced Melanoma or Squamous Cell Head and Neck Cancer, an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
188	clinicaltrials.gov. Fecal Microbial Transplantation in Combination With Immunotherapy in Melanoma Patients (MIMic). NCT03772899 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03772899. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
189	clinicaltrials.gov. Stereotactic Radiosurgery and Immune Checkpoint Inhibitors With NovoTTF-100M for the Treatment of Melanoma Brain Metastases. NCT05341349 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05341349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
190	clinicaltrials.gov. Adjuvant Therapy Based on Pathologic Response After Neoadjuvant Encorafenib Binimetinib in Melanoma. NCT04741997 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04741997. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
191	clinicaltrials.gov. Personalized Neo-Antigen Peptide Vaccine for the Treatment of Stage IIIC-IV Melanoma or Hormone Receptor Positive Her2 Negative Metastatic Refractory Breast Cancer. NCT05098210 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
192	clinicaltrials.gov. TNF in Melanoma Patients Treated With Immunotherapy. NCT03348891 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03348891. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
193	clinicaltrials.gov. A Study of Treatment Patterns and Outcomes in Participants With Stage IIIA Melanoma Receiving Adjuvant Systemic Therapy. NCT05432622 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05432622. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
194	clinicaltrials.gov. Optimal Neo-adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab. NCT02977052 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977052. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
195	clinicaltrials.gov. Pattern of Use and Safety/Effectiveness of Nivolumab in Routine Oncology Practice. NCT02847728 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02847728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
196	clinicaltrials.gov. Nivo/Ipi Combination Therapy in Symptomatic Brain Metastases. NCT02621515 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621515. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
197	clinicaltrials.gov. Predictive Clinical Features for Response to Adjuvant Immunotherapy in Stage II,III and IV Resected Melanoma. NCT05527795 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05527795. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
198	clinicaltrials.gov. Multi-Centre, Retrospective, Open Label Study, to Validate ML-PrediCare by Patients With Melanoma Under 1st and 2nd Lines of Immunotherapy. NCT02581228 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581228. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
199	clinicaltrials.gov. A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Treatment Combinations in Patients With Melanoma (Morpheus-Melanoma). NCT05116202 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05116202. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
200	clinicaltrials.gov. CD40 Agonistic Antibody APX005M in Combination With Nivolumab. NCT03123783 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03123783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
201	clinicaltrials.gov. A Personal Cancer Vaccine (NEO-PV-01) w/ Nivolumab for Patients With Melanoma, Lung Cancer or Bladder Cancer. NCT02897765 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02897765. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
202	clinicaltrials.gov. IL2 Imaging in Metastatic Melanoma. NCT02922283 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02922283. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
203	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant and Adjuvant Checkpoint Blockade. NCT02519322 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519322. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
204	clinicaltrials.gov. Intralesional Influenza Vaccine for the Treatment of Stage I, II, and IV Melanoma. NCT04697576 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04697576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
205	clinicaltrials.gov. Adjuvant Treatment Determined By Pathological Response To Neoadjvuant Nivolumab. NCT04013854 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04013854. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
206	clinicaltrials.gov. RATIO: Rational Approach To Immuno-Oncology. NCT02700971 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
207	clinicaltrials.gov. Study of Adjuvant Immunotherapy With EVX-02 and Anti-PD-1. NCT04455503 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04455503. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
208	clinicaltrials.gov. QUILT-3.046: NANT Melanoma Vaccine: Combination Immunotherapy in Subjects With Melanoma Who Have Progressed On or After Chemotherapy and PD-1/PD-L1 Therapy. NCT03167177 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03167177. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
209	clinicaltrials.gov. A Study of Glembatumumab Vedotin as Monotherapy or in Combination With Immunotherapies in Patients With Advanced Melanoma. NCT02302339 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
210	clinicaltrials.gov. Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden. NCT05611229 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
211	clinicaltrials.gov. A Phase II Study of High Dose Bolus IL2 in Patients With Inoperable Stage III or Stage IV Melanoma Who Have Failed Prior Anti-PD1 Immunotherapy: Efficacy and Biomarker Study. NCT02796352 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02796352. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
212	clinicaltrials.gov. A First-in-human (FIH) Combination Treatment Study With a Single Dose Level of BMC128. NCT05354102 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05354102. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
213	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Pembrolizumab and Lenvatinib for Mucosal Melanoma. NCT05545969 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05545969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
214	clinicaltrials.gov. MEK and Autophagy Inhibition in Metastatic/Locally Advanced, Unresectable Neuroblastoma RAS (NRAS) Melanoma. NCT03979651 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979651. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
215	clinicaltrials.gov. Effect of Diet on the Immune System in Patients With Stage III-IV Melanoma Receiving Immunotherapy, DIET Study. NCT04645680 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04645680. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
216	clinicaltrials.gov. BLood Groups as Biomarker to Optimize Odds of Response to Anti-PD-1 Drugs. NCT04473027 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04473027. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
217	clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
218	clinicaltrials.gov. Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
219	clinicaltrials.gov. Survival Study for Participants Treated With Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy. NCT03438279 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03438279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
220	clinicaltrials.gov. Evolution of the Heart Function When Monitoring Immunotherapies Anti-cancerous Inhibiting PD-1. NCT03313544 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03313544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
221	clinicaltrials.gov. Pembrolizumab Effects on NK Cell Exhaustion in Melanoma (Merck NK-IIT). NCT03241927 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241927. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
222	clinicaltrials.gov. Intravenous and Intrathecal Nivolumab in Treating Patients With Leptomeningeal Disease. NCT03025256 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025256. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
223	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
224	clinicaltrials.gov. Definition of an Immune Signature Predictive of Anti-PD1 (Programmed Death-1) Antibody in the Treatment of Advanced Melanoma. NCT02938728 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
225	clinicaltrials.gov. Evaluation of Sphingolipids as Predictive Biomarkers of Immune Checkpoint Inhibitor Response in Melanoma Patients. NCT03627026 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03627026. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
226	clinicaltrials.gov. A Study To See Why Patients Agree To or Decline To Have Treatment After Surgery. NCT03843593 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03843593. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
227	clinicaltrials.gov. Immune Monitoring in Metastatic Melanoma. NCT04158544 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
228	clinicaltrials.gov. Polish Microbiome Map. NCT04169867 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04169867. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
229	clinicaltrials.gov. ATL001 in Patients With Metastatic or Recurrent Melanoma. NCT03997474 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
230	clinicaltrials.gov. Open-label, Uncontrolled, Non-Interventional, Retrospective Study to Evaluate Molecular Determinants of Outcome to the Immune Checkpoint Inhibitors (Anti-PD-1/Anti-PD-L1 Monoclonal Antibodies) Treatment for Solid Tumors. NCT04860076 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04860076. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
231	clinicaltrials.gov. Pilot Study of Biomarkers of Response to Immune Checkpoint Blockade in Metastatic Melanoma. NCT03356470 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356470. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
232	clinicaltrials.gov. 68Ga-grazytracer PET/CT in Subjects With Non-small Cell Lung Cancer or Melanoma. NCT05000372 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05000372. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
233	clinicaltrials.gov. Bone Loss in Melanoma Survivors Receiving Immunotherapy. NCT04516122 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04516122. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
234	clinicaltrials.gov. Biomarker-driven Therapy for Melanoma. NCT05063058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05063058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
235	clinicaltrials.gov. An Investigational Study of Infliximab With Prednisone or Methylprednisolone Versus Prednisone Combination Treatment in Immune Related or Severe Diarrhea in Patients Treated With Yervoy and/or Opdivo. NCT02763761 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763761. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
236	clinicaltrials.gov. Camu-Camu Prebiotic and Immune Checkpoint Inhibition in Patients With Non-small Cell Lung Cancer and Melanoma. NCT05303493 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05303493. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
237	clinicaltrials.gov. A Study of MDX-1106 in Patients With Selected Refractory or Relapsed Malignancies. NCT00441337 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00441337. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
238	clinicaltrials.gov. Fecal Microbial Transplantation Non-Small Cell Lung Cancer and Melanoma. NCT04951583 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04951583. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
239	clinicaltrials.gov. Safety of SBRT With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
240	clinicaltrials.gov. A Dose Escalation and Cohort Expansion Study of NKTR-214 in Combination With Nivolumab and Other Anti-Cancer Therapies in Patients With Select Advanced Solid Tumors. NCT02983045 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983045. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
241	clinicaltrials.gov. Fecal Microbiota Transplant (FMT) in Melanoma Patients. NCT03341143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03341143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
242	clinicaltrials.gov. ADP-A2M4CD8 as Monotherapy or in Combination With Nivolumab in HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Tumors (SURPASS). NCT04044859 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
243	clinicaltrials.gov. Study of RP1 Monotherapy and RP1 in Combination With Nivolumab. NCT03767348 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767348. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
244	clinicaltrials.gov. Immunotherapy or Targeted Therapy With or Without Stereotactic Radiosurgery for Patients With Brain Metastases From Melanoma or Non-small Cell Lung Cancer. NCT05522660 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05522660. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
245	clinicaltrials.gov. Glembatumumab Vedotin, Nivolumab, and Ipilimumab in Treating Patients With Advanced Metastatic Solid Tumors That Cannot Be Removed by Surgery. NCT03326258 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03326258. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
246	clinicaltrials.gov. Validation of Molecular Diagnostic Assays to Detect Cancer Biomarkers in Blood and Primary Tumor in HNSCC/NSCLC/Melanoma. NCT04490564 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04490564. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
247	clinicaltrials.gov. BioForte Technology for in Silico Identification of Candidates for a New Microbiome-based Therapeutics and Diagnostics. NCT04136470 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04136470. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
248	clinicaltrials.gov. Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes in Patients With Solid Tumors. NCT03645928 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03645928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
249	clinicaltrials.gov. REduced Frequency ImmuNE Checkpoint Inhibition in Cancers. NCT04913025 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04913025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
250	clinicaltrials.gov. Exercise as a Supportive Measure for Patients Undergoing Checkpoint-inhibitor Treatment. NCT03171064 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03171064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
251	clinicaltrials.gov. Nivolumab (OpdivoÂ®) Plus ABI-009 (Nab-rapamycin) for Advanced Sarcoma and Certain Cancers. NCT03190174 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03190174. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
252	clinicaltrials.gov. Nodal Radiation Therapy for Sentinel Lymph Node Positive Melanoma. NCT04594187 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04594187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
253	clinicaltrials.gov. CHEckpoint Inhibition in Combination With an Immunoboost of External Beam Radiotherapy in Solid Tumors. NCT03511391 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03511391. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
254	clinicaltrials.gov. Medico-economic Evaluation Comparing the Impact of the New Fixed-dose Nivolumab Regimen With the Old mg/kg Regimen in the Management of Patients With Metastatic Cancer. NCT05380336	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05380336. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
255	clinicaltrials.gov. PAK4 and NAMPT in Patients With Solid Malignancies or NHL (PANAMA). NCT02702492 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702492. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
256	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study to Assess the Safety, Tolerability and Effectiveness of Anti-LAG-3 With and Without Anti-PD-1 in the Treatment of Solid Tumors. NCT01968109 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968109. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
257	clinicaltrials.gov. Anti-PD-1 mAb Plus Metabolic Modulator in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
258	clinicaltrials.gov. A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers (ECHO-204). NCT02327078 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02327078. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
259	clinicaltrials.gov. Microbiome Immunotherapy Toxicity and Response Evaluation. NCT04107168 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04107168. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
260	clinicaltrials.gov. Identification of Predictive Parameters for Colitis in Melanoma Patients Treated With Immunotherapy.. NCT02600143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
261	clinicaltrials.gov. A Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of IPI-549. NCT02637531 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02637531. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
262	clinicaltrials.gov. Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Antitumor Activity of GEN-009 Adjuvanted Vaccine. NCT03633110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
263	clinicaltrials.gov. A Two-arm (Phase 2) Exploratory Study of Nivolumab Monotherapy or in Combination With Nab-paclitaxel and Carboplatin in Early Stage NSCLC in China. NCT04015778 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04015778. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
264	clinicaltrials.gov. ACTengineÂ® IMA203/IMA203CD8 as Monotherapy or in Combination With Nivolumab in Recurrent and/or Refractory Solid Tumors. NCT03686124 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03686124. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
265	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab in Combination With Gemcitabine/Cisplatin or Ipilimumab for Patients With Advanced Unresectable Biliary Tract Cancer. NCT03101566 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101566. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
266	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of BMS-986205 Given in Combination With Nivolumab and in Combination With Both Nivolumab and Ipilimumab in Cancers That Are Advanced or Have Spread. NCT02658890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02658890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
267	clinicaltrials.gov. A Phase 1 Study of Nivolumab (BMS-936558) in Subjects With Advanced or Recurrent Malignancies. NCT00730639 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00730639. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
268	clinicaltrials.gov. Study of VE800 and Nivolumab in Patients With Selected Types of Advanced or Metastatic Cancer. NCT04208958 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04208958. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
269	clinicaltrials.gov. Screening Trial of Nivolumab With Image Guided, Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) Versus Nivolumab Alone in Patients With Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC). NCT02684253 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02684253. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
270	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Treating Patients With Metastatic Adrenocortical Cancer. NCT02720484 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
271	clinicaltrials.gov. Intratumoral Tilsotolimod, a TLR-9 Agonist, Together With Intratumoral Ipilimumab and Intravenous Nivolumab in Patients With Advanced Cancers. NCT04270864 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04270864. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
272	clinicaltrials.gov. Trial of Anti-PD-1 (Nivolumab) in Bladder Cancer Patients Recently Treated With Intravesical BCG Immunotherapy. NCT03106610 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03106610. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
273	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab in Treating Patients With Recurrent Stage IV HER2 Negative Inflammatory Breast Cancer. NCT02892734 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892734. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
274	clinicaltrials.gov. A Study of Subcutaneous Nivolumab Monotherapy With or Without Recombinant Human Hyaluronidase PH20 (rHuPH20). NCT03656718 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
275	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Veliparib in Treating Patients With Recurrent or Refractory Stage IV Solid Tumors That Cannot Be Removed by Surgery or Lymphoma With or Without Alterations in DNA Repair Genes. NCT03061188 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
276	clinicaltrials.gov. A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. NCT03693014 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693014. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
277	clinicaltrials.gov. Nivolumab and HPV-16 Vaccination in Patients With HPV-16 Positive Incurable Solid Tumors. NCT02426892 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02426892. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
278	clinicaltrials.gov. Lirilumab and Nivolumab With 5-Azacitidine in Patients With Myelodysplastic Syndromes (MDS). NCT02599649 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599649. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
279	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Recurrent and/or Metastatic SCCHN. NCT03226756 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03226756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
280	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Metformin Hydrochloride in Treating Patients With Stage III-IV Non-small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. NCT03048500 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048500. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
281	clinicaltrials.gov. A Study of Ad-RTS-hIL-12 With Veledimex in Combination With Nivolumab in Subjects With Glioblastoma; a Substudy to ATI001-102. NCT03636477 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03636477. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
282	clinicaltrials.gov. Double Immune Checkpoint Inhibitors in PD-L1-positive Stage IV Non-small Lung CancEr. NCT03469960 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03469960. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
283	clinicaltrials.gov. Intermittent Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated With Ipilimumab and Nivolumab. NCT03126331 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126331. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
284	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Standard Dose Bevacizumab Versus Nivolumab Plus Low Dose Bevacizumab in GBM. NCT03452579 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03452579. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
285	clinicaltrials.gov. CheckpOiNt Blockade For Inhibition of Relapsed Mesothelioma. NCT03063450 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063450. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
286	clinicaltrials.gov. Phase II Sequential Treatment Trial of Single Agent Nivolumab, Then Combination Ipilimumab + Nivolumab in Metastatic or Unresectable Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ANZUP1602). NCT03177239 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03177239. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
287	clinicaltrials.gov. Phase I Multicenter Trial Combining Nivolumab, Ipilimumab and Hypo-fractionated Radiotherapy for Pretreated Advanced Stage Non-small Cell Lung Cancer Patients. NCT03509584 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509584. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
288	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Epstein Barr Virus Specific T Cells (EBVSTS), Relapsed/Refractory EBV Positive Lymphoma (PREVALE). NCT02973113 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02973113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
289	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Prostate Cancer With DNA Repair Defects (ImmunoProst Trial). NCT03040791 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03040791. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
290	clinicaltrials.gov. Immune Checkpoint Inhibitors and Pre-existing Autoimmune Diseases. NCT03140137 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03140137. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
291	clinicaltrials.gov. A Study to Assess DF6002 (BMS-986415) Alone and in Combination With Nivolumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. NCT04423029 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04423029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
292	clinicaltrials.gov. Cytokine Microdialysis for Real-Time Immune Monitoring in Glioblastoma Patients Undergoing Checkpoint Blockade. NCT03493932 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493932. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
293	clinicaltrials.gov. A Study Evaluating the Drug Levels of Iplimumab Given Under the Skin Alone and in Combination With Nivolumab in Multiple Tumor Types. NCT04311710 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311710. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
294	clinicaltrials.gov. Tacrolimus, Nivolumab, and Ipilimumab in Treating Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
295	clinicaltrials.gov. Nivolumab With or Without Ipilimumab in Treating Younger Patients With Recurrent or Refractory Solid Tumors or Sarcomas. NCT02304458 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
296	clinicaltrials.gov. Sequentional Immuno Apheresis Plasma Volume Escalation Cohort Study of Reduction of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors 1 and 2 (sTNFR1/2) With or Without Nivolumab in Patients With Inoperable or Metastatic Solid Tumors. NCT04142931 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04142931. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
297	clinicaltrials.gov. Real World Study of Four PD-1 Agents in China. NCT03966456 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03966456. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
298	clinicaltrials.gov. Testing the Combination of the Anti-cancer Drugs XL184 (Cabozantinib) and Nivolumab in Patients With Advanced Cancer and HIV. NCT04514484 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04514484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
299	clinicaltrials.gov. In Situ, Autologous Therapeutic Vaccination Against Solid Cancers With Intratumoral HiltonolÂ®. NCT02423863 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02423863. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
300	clinicaltrials.gov. Trigriluzole With Nivolumab and Pembrolizumab in Treating Patients With Metastatic or Unresectable Solid Malignancies or Lymphoma. NCT03229278 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03229278. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
301	clinicaltrials.gov. CAcTUS - Circulating Tumour DNA Guided Switch. NCT03808441 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808441. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
302	clinicaltrials.gov. FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. NCT03841110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
303	clinicaltrials.gov. TIL Therapy in Combination With Checkpoint Inhibitors for Metastatic Ovarian Cancer. NCT03287674 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03287674. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
304	clinicaltrials.gov. QUILT-3.055: A Study of Combination Immunotherapies in Patients Who Have Previously Received Treatment With Immune Checkpoint Inhibitors. NCT03228667 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228667. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
305	clinicaltrials.gov. Recombinant Interleukin-15 in Combination With Checkpoint Inhibitors Nivolumab and Ipilimumab in People With Refractory Cancers. NCT03388632 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03388632. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
306	clinicaltrials.gov. Cadonilimab for PD-1/PD-L1 Blockade-refractory, MSI-H/dMMR, Advanced Colorectal Cancer. NCT05426005 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05426005. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
307	clinicaltrials.gov. Study of RP2 Monotherapy and RP2 in Combination With Nivolumab in Patients With Solid Tumors. NCT04336241 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04336241. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
308	clinicaltrials.gov. The Effect of Diet and Exercise on ImmuNotherapy and the Microbiome (EDEN). NCT04866810 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04866810. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
309	clinicaltrials.gov. Anti-CTLA-4 Antibody Followed by Anti-PD-1 Antibody in Recurrent or Metastatic NSCLC. NCT03527251 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03527251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
310	clinicaltrials.gov. SAINT:Trabectedin, Ipilimumab and Nivolumab as First Line Treatment for Advanced Soft Tissue Sarcoma. NCT03138161 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03138161. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
311	clinicaltrials.gov. Combining Radiosurgery and Nivolumab in the Treatment of Brain Metastases. NCT02978404 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978404. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
312	clinicaltrials.gov. Impact of Immunotherapy on the Sperm Count of Patients With Cancer. NCT04554030 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04554030. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
313	clinicaltrials.gov. De-escalation Immunotherapy mAintenance Duration Trial for Stage IV Lung Cancer Patients With Disease Control After Chemo-immunotherapy Induction. NCT05255302 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05255302. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
314	clinicaltrials.gov. Plinabulin in Combination With Radiation/Immunotherapy in Patients With Select Advanced Cancers After Progression on PD-1 or PD-L1 Targeted Antibodies. NCT04902040 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04902040. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
315	clinicaltrials.gov. Combination Immunotherapy-Ipilimumab-Nivolumab-Dendritic Cell p53 Vac - Patients With Small Cell Lung Cancer (SCLC). NCT03406715 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03406715. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
316	clinicaltrials.gov. Immune Related-adverse Events in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. NCT04268368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04268368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
317	clinicaltrials.gov. Immunotherapy in Patient With Poor General Condition. NCT04108026 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108026. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
318	clinicaltrials.gov. Study of Cabiralizumab in Combination With Nivolumab in Patients With Selected Advanced Cancers. NCT02526017 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02526017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
319	clinicaltrials.gov. NBTXR3 Activated by Radiotherapy for Patients With Advanced Cancers Treated With An Anti-PD-1 Therapy. NCT03589339 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
320	clinicaltrials.gov. Breathomics as Predictive Biomarker for Checkpoint Inhibitor Response. NCT04146064 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
321	clinicaltrials.gov. Selinexor With Multiple Standard Chemotherapy or Immunotherapy Regimens in Treating Patients With Advanced Malignancies. NCT02419495 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02419495. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
322	clinicaltrials.gov. A Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Participants With Advanced or Metastatic Malignancies (ECHO-208). NCT03347123 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03347123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
323	clinicaltrials.gov. A Study of TSR-022 in Participants With Advanced Solid Tumors (AMBER). NCT02817633 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02817633. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
324	clinicaltrials.gov. A Study of TRK-950 in Combinations With Anti-Cancer Treatment Regimens in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT03872947 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03872947. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
325	clinicaltrials.gov. A Study of NKTR-262 in Combination With Bempegaldesleukin (NKTR-214) and With Bempegaldesleukin Plus Nivolumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT03435640 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
326	clinicaltrials.gov. Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Advanced Refractory Solid Tumors, Lymphomas, or Multiple Myeloma (The MATCH Screening Trial). NCT02465060 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
327	clinicaltrials.gov. A Study of CM24 in Combination With Nivolumab in Adults With Advanced Solid Tumors. NCT04731467 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04731467. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
328	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Dual Checkpoint Inhibition and Cryoablation in Relapsed/Refractory Pediatric Solid Tumors. NCT05302921 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05302921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
329	clinicaltrials.gov. Exercise to Boost Response to Checkpoint Blockade Immunotherapy. NCT05358938 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05358938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
330	clinicaltrials.gov. A Phase 1/2 Study of BA3071. NCT05180799 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05180799. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
331	clinicaltrials.gov. Improved Therapy Response Assessment in Metastatic Brain Tumors. NCT03458455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
332	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986249 Alone and in Combination With Nivolumab in Advanced Solid Tumors. NCT03369223 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
333	clinicaltrials.gov. A Study of Gene Edited Autologous Neoantigen Targeted TCR T Cells With or Without Anti-PD-1 in Patients With Solid Tumors. NCT03970382 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03970382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
334	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Immunotherapy in Brain Metastases. NCT04434560 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04434560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
335	clinicaltrials.gov. A Study of Bempegaldesleukin (BEMPEG: NKTR-214) in Combination With Nivolumab in Children, Adolescents and Young Adults With Recurrent or Treatment-resistant Cancer. NCT04730349 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04730349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
336	clinicaltrials.gov. CIVO Intratumoural Microdosing of Anti-Cancer Therapies in Australia. NCT04891718 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04891718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
337	clinicaltrials.gov. Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 Combined With Immune Therapies in Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03126110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
338	clinicaltrials.gov. A Study Exploring the Safety and Efficacy of INCAGN01949 in Combination With Immune Therapies in Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03241173 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241173. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
339	clinicaltrials.gov. A Study of Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Nivolumab in Chinese Subjects With Previously Treated Advanced or Recurrent Solid Tumors. NCT02593786 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02593786. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
340	clinicaltrials.gov. Study of IMM 101 in Combination With Standard of Care in Patients With Metastatic or Unresectable Cancer. NCT03009058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03009058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
341	clinicaltrials.gov. FT538 in Combination With Monoclonal Antibodies in Advanced Solid Tumors. NCT05069935 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069935. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
342	clinicaltrials.gov. A Phase 1 Study of Pegilodecakin (LY3500518) in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT02009449 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009449. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
343	clinicaltrials.gov. Testing the Addition of the Pill Chemotherapy, Cabozantinib, to the Standard Immune Therapy Nivolumab Compared to Standard Chemotherapy for Non-small Cell Lung Cancer. NCT04310007 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
344	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Nivolumab and Ipilimumab Followed by Nivolumab or Nivolumab With Cabozantinib for Patients With Advanced Kidney Cancer, The PDIGREE Study. NCT03793166 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03793166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
345	clinicaltrials.gov. Testing Immunotherapy Versus Observation in Patients With HPV Throat Cancer. NCT03811015 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811015. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
346	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Ipilimumab in Treating Patients With Rare Tumors. NCT02834013 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02834013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
347	clinicaltrials.gov. Pan Tumor Nivolumab Rollover Study. NCT03899155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03899155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
348	clinicaltrials.gov. Analysis of Reporting of Cutaneous Toxicities Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. NCT04898751 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04898751. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
349	clinicaltrials.gov. Evaluating Length of Treatment With PD-1/PD-L1 Inhibitor in Advanced Solid Tumors. NCT04157985 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04157985. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
350	clinicaltrials.gov. A Trial of TTI-621 for Patients With Hematologic Malignancies and Selected Solid Tumors. NCT02663518 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02663518. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
351	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy of p53 Gene Therapy Combined With Immune Checkpoint Inhibitors in Solid Tumors.. NCT03544723 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03544723. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
352	clinicaltrials.gov. Immunological Variables Associated to ICI Toxicity in Cancer Patients. NCT05429866 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05429866. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
353	clinicaltrials.gov. Trial of Intratumoral Injections of TTI-621 in Subjects With Relapsed and Refractory Solid Tumors and Mycosis Fungoides. NCT02890368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
354	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Vismodegib in Patients With Basal Cell Nevus Syndrome. NCT03767439 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767439. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
355	clinicaltrials.gov. Genetic Testing in Screening Patients With Stage IB-IIIA Non-small Cell Lung Cancer That Has Been or Will Be Removed by Surgery (The ALCHEMIST Screening Trial). NCT02194738 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194738. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
356	clinicaltrials.gov. TAPUR: Testing the Use of Food and Drug Administration (FDA) Approved Drugs That Target a Specific Abnormality in a Tumor Gene in People With Advanced Stage Cancer. NCT02693535 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02693535. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
357	clinicaltrials.gov. Risk Factors of Immune-ChEckpoint Inhibitors MEdiated Liver, Gastrointestinal, Endocrine and Skin Toxicity. NCT04631731 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04631731. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
358	clinicaltrials.gov. Investigation of Circulating Tumor Cells From Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. NCT02449837 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449837. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
359	clinicaltrials.gov. Memory-Like Natural Killer Cells With Nivolumab and Relatlimab in Advanced or Metastatic Melanoma After Progression on Checkpoint Inhibitors. NCT05629546 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05629546. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
360	clinicaltrials.gov. A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT05625399 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05625399. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
361	clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-mutant Advanced Melanoma.. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
362	clinicaltrials.gov. Cryoablation+Ipilimumab+Nivolumab in Melanoma. NCT05779423 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05779423. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
363	clinicaltrials.gov. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Relatlimab in Patients With Active Melanoma Brain Metastases. NCT05704647 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05704647. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
364	clinicaltrials.gov. Pilot Study of Nivolumab w/Ipilimumab or Relatlimab in Surgically Resectable Melanoma Brain Metastases. NCT05704933 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05704933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
365	clinicaltrials.gov. Safe Stop Ipilimumab-nivolumab (IPI-NIVO) Trial. NCT05652673 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05652673. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
366	clinicaltrials.gov. Pharmacokinetic Profiling of Pembrolizumab and Nivolumab in Patients With Melanoma and/or Non-Small Cell Lung Cancer. NCT05740501 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05740501. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
367	clinicaltrials.gov. Adaptive BRAF-MEK Inhibitor Therapy for Advanced BRAF Mutant Melanoma. NCT03543969 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03543969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
368	clinicaltrials.gov. Aerosolized Sargramostim Added to Immunotherapy for the Treatment of Patients With Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
369	clinicaltrials.gov. Adoptive Cell Therapy Following a Non-myeloablative, Lymphodepleting Induction Regimen in Metastatic Melanoma Patients. NCT03166397 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03166397. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
370	clinicaltrials.gov. Retrospective Assessment of Adverse Events-related Healthcare Resource Utilization and Costs of Immune Checkpoint Inhibitor and Targeted Therapy for Adjuvant Treatment of Melanoma. NCT05714371 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05714371. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
371	clinicaltrials.gov. Immunological Functionnal Test Validation to Predict Melanoma Metastatic Patient Response to Checkpoint Inhibitors. NCT05649683 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05649683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
372	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab in Leptomeningeal Metastases. NCT02939300 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02939300. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
373	clinicaltrials.gov. Immunotherapy Using Tumor Infiltrating Lymphocytes for Patients With Metastatic Melanoma. NCT01993719 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01993719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
374	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986340 as Monotherapy and in Combination With Nivolumab or Docetaxel in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT04895709 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04895709. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
375	clinicaltrials.gov. Prophylactic Mesalamine to Prevent Colitis Following Treatment With Ipilimumab/Nivolumab (Ipi/Nivo). NCT05663775 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05663775. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
376	clinicaltrials.gov. Evaluation of Vascular Toxicity of Immune Checkpoint Inhibitors in Patients Head and Neck or Lung Cancer. NCT05655663 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05655663. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
377	clinicaltrials.gov. Predicting Response to PD-1 Checkpoint Blockade Using Deep Learning Analysis of Imaging and Clinical Data. NCT05711914 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05711914. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
378	clinicaltrials.gov. Trying to Find the Correct Length of Treatment With Immune Checkpoint Therapy. NCT04637594 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04637594. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
ICTRP WHO		
379	ICTRP WHO. Intrathecal Administration of Anti-PD1/Anti-CTLA-4 in Combination With Systemic Combination of Anti-PD1/Anti-CTLA-4 in Patients With NSCLC Without Oncogenic Driver Mutation or Melanoma and Newly Diagnosed Leptomeningeal Metastasis: a Multicentric Phase I Study. NCT05598853 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05598853. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
380	ICTRP WHO. MEL-212: A Phase I Proof-of-Concept Study of CBL0137 (Curaxin) Combined With Ipilimumab and Nivolumab Therapy in Locally Advanced or Metastatic Melanoma. NCT05498792 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05498792. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
381	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch From Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants With Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder. NCT05496192 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
382	ICTRP WHO. REduced Frequency ImmuNE checkpoint inhibition in cancers: A multi-arm phase II basket protocol testing reduced intensity immunotherapy across different cancers. ISRCTN79455488 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ISRCTN79455488. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
383	ICTRP WHO. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT05428007 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05428007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
384	ICTRP WHO. A Phase 2, Open Label, Single Arm, Clinical Trial of Neoadjuvant Relatlimab and Nivolumab in High Risk, Clinical Stage II Cutaneous Melanoma. NCT05418972 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05418972. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
385	ICTRP WHO. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma. - ATX-ME-001 - ATL001 for the Treatment of Metastatic or Recurrent Melanoma. EUCTR2018-003446-16-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003446-16-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
386	ICTRP WHO. Phase 2 Study of Axitinib + PD-1 Blockade in Mucosal Melanoma With Pilot Addition of Stereotactic Body Radiotherapy or Ipilimumab in Select Progressors. NCT05384496 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05384496. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
387	ICTRP WHO. Early detection of side effects in patients with metastatic melanoma receiving immune checkpoint inhibitor therapy by investigation of the CD8+ immune infiltrate using [89Zr]Zr-Df-IAB22M2C-PET - CD8PET. DRKS00028982 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00028982. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
388	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-label Study to Evaluate the Safety and Tolerability of BMC128 in Combination With Nivolumab in Patients With Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC), Melanoma or Renal Cell Carcinoma (RCC). NCT05354102 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05354102. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
389	ICTRP WHO. Safety and Efficacy of SRS and Immune Checkpoint Inhibitors (ICI) Concurrent With NovoTTF-100M in Melanoma Brain Metastases. NCT05341349 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05341349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
390	ICTRP WHO. A Phase 3, Open Label, Randomized, Non-Inferiority Pharmacokinetic Study of Nivolumab Administered Subcutaneously (Nivo SC) Versus Intravenous Administration of Nivolumab in Participants With Stage IIIA/B/C/D or Stage IV Adjuvant Melanoma Following Complete Resection. NCT05297565 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05297565. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
391	ICTRP WHO. CD8+ Cell Imaging During Neoadjuvant ImmunoTherapy (The C-IT Neo Trial). NCT05289193 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05289193. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
392	ICTRP WHO. Phase II Study Investigating the Efficacy of Neoadjuvant Dual Checkpoint Inhibition and Cryoablation Therapy in Children, Adolescents, and Young Adults With Relapsed/Refractory Solid Tumors. NCT05302921 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05302921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
393	ICTRP WHO. A Phase II, Single-Arm Clinical Trial Evaluating the Triplet Combination of Ipilimumab, Nivolumab, and Cabozantinib in Patients With Anti-PD-1(L1) Refractory Cutaneous Melanoma. NCT05200143 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05200143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
394	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors. EUCTR2019-002521-30-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002521-30-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
395	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BA3071 in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT05180799 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05180799. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
396	ICTRP WHO. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors. EUCTR2021-004284-27-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-004284-27-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
397	ICTRP WHO. Hepatic Ablation of Melanoma Metastases to Enhance Immunotherapy Response, a Phase I Clinical Trial (HAMMER I). NCT05169957 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05169957. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
398	ICTRP WHO. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors - -. EUCTR2021-004284-27-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-004284-27-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
399	ICTRP WHO. Biomarker Stratified CaboZantinib (NSC#761968) and NivOlumab (NSC#748726) (BiCaZO) - A Phase II Study of Combining Cabozantinib and Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors (IO Refractory Melanoma or HNSCC) Stratified by Tumor Biomarkers - an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
400	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors. EUCTR2019-002521-30-CZ [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002521-30-CZ. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
401	ICTRP WHO. An investigator-initiated phase II trial of IMmune checkpoint inhibitor And niraparib for patients with homologous recombination repair GENE-mutated unresectable/recurrent advanced solid tumor - IMAGENE-01. JPRN-jRCT2051210120 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT2051210120. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
402	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab With or Without Cabozantinib in Patients With Resected Mucosal Melanoma. NCT05111574 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
403	ICTRP WHO. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma – NADINA - NADINA. EUCTR2021-001492-16-PL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001492-16-PL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
404	ICTRP WHO. A Phase Ib/II, Open-Label, Multicenter, Randomized Umbrella Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Treatment Combinations in Patients With Melanoma (Morpheus-Melanoma). NCT05116202 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05116202. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
405	ICTRP WHO. PNV21-001: A Phase I Study of a Personalized Multi-Peptide Neo-Antigen Vaccine in Breast Cancer and PD1/PD-L1 Inhibitor-Refractory Melanoma. NCT05098210 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
406	ICTRP WHO. Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination With Nivolumab as a Strategy to Enhance the Efficacy of Immune Checkpoint Blockade in Unresectable or Metastatic Mucosal Melanoma. NCT05089370 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05089370. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
407	ICTRP WHO. A Phase II Study of Concurrent Stereotactic Body Radiotherapy With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT05077280 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05077280. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
408	ICTRP WHO. Phase IIA Basket Study of Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
409	ICTRP WHO. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA - MORPHEUS MELANOMA. EUCTR2021-002147-29-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-002147-29-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
410	ICTRP WHO. Phase Ib/II study of safety and clinical response to Azacitidine and Carboplatin priming for Ipilimumab and Nivolumab re-challenge in patients with advanced melanoma who are resistant to immunotherapy.. ACTRN12621001155886 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12621001155886. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
411	ICTRP WHO. Phase 2, Open-label, study of the safety and efficacy of TM5614 in combination with Nivolumab in patients with unresectable malignant melanoma. JPRN-jRCT2021210029 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT2021210029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
412	ICTRP WHO. Circulating tumour DNA guidEd Therapy for stage IIB/C mElanoma after surgiCal resecTION (DETECTION). ISRCTN94991276 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ISRCTN94991276. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
413	ICTRP WHO. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA - MORPHEUS MELANOMA. EUCTR2021-002147-29-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-002147-29-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
414	ICTRP WHO. A randomized, run-in, phase II study of nivolumab combined with ipilimumab and guadecitabine or nivolumab combined with ipilimumab in melanoma and NSCLC patients resistant to anti-PD-1/PD-L1 - NIBIT-ML-1. EUCTR2019-002986-36-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002986-36-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
415	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in combination with nivolumab in adults with advanced solid tumours. EUCTR2020-005016-21-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2020-005016-21-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
416	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma - RELATIVITY 098. EUCTR2021-001641-13-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001641-13-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
417	ICTRP WHO. Phase 1 Study of the Administration of Ipilimumab Intra-Lymphatically Using the Sofusa® DoseConnect™ DEVICE With Nivolumab Administered IV in Patients With Metastatic Melanoma. NCT04967196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04967196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
418	ICTRP WHO. Prospective randomIzed Clinical Trial Assessing the Tolerance and Clinical Benefit of feCAl tranSplantation in patientS With melanOma Treated With CTLA-4 and PD1 Inhibitors. NCT04988841	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04988841. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
419	ICTRP WHO. A Phase 1/2, First-In-Human, Multi-Part, Open-Label, Multiple-Ascending Dose Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of DF6002 as a Monotherapy and in Combination with Nivolumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors, and Expansion in Selected Indications - NA. EUCTR2021-000038-33-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-000038-33-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
420	ICTRP WHO. A Phase II Study to Assess the Safety and Efficacy of Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma, Non-Small Cell Lung Cancer, or Urothelial Carcinoma. NCT04940299 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04940299. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
421	ICTRP WHO. An evaluation of the efficacy beyond progression of vemurafenib combined with cobimetinib associated with local treatment compared to second-line treatment in patients with BRAFV600 mutation-positive metastatic melanoma in focal progression with first-line combined vemurafenib and cobimetinib. - NA. EUCTR2017-003038-98-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003038-98-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
422	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab - CheckMate 76U: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76U. EUCTR2019-004380-40-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004380-40-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
423	ICTRP WHO. Multicenter Phase 3 Trial Comparing Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma - NADINA. NCT04949113 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04949113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
424	ICTRP WHO. Single Arm Trial of Tumor-Treating Fields in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05004025 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05004025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
425	ICTRP WHO. A Phase Ib Study of NeoVax in Combination With CDX-301 and Nivolumab and in Patients With Advanced Melanoma. NCT04930783 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04930783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
426	ICTRP WHO. A Phase 1/1b, Open-Label Study of the Pressure-Enabled Hepatic Artery Infusion of SD-101, a TLR9 Agonist, Alone or in Combination With Intravenous Checkpoint Blockade in Adults With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04935229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04935229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
427	ICTRP WHO. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma – NADINA - NADINA. EUCTR2021-001492-16-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001492-16-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
428	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis. - Connect&Go. EUCTR2021-000058-24-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-000058-24-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
429	ICTRP WHO. REduced Frequency ImmuNE Checkpoint Inhibition in Cancers: A Multi Arm Phase II Basket Protocol Testing Reduced Intensity Immunotherapy Across Different Cancers. NCT04913025 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04913025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
430	ICTRP WHO. An Open-label, Single-Center, Phase 1b/2 Study to Evaluate the Safety of Plinabulin in Combination With Radiation/Immunotherapy in Patients With Select Advanced Malignancies After Progression on PD-1 or PD-L1 Targeted Antibodies. NCT04902040 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04902040. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
431	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis.. NL9473 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NL9473. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
432	ICTRP WHO. Nivolumab dose optimization during nivolumab therapy in melanoma patients after achieving a complete or partial response (NIVOPTIMIZE-trial) - NIVOPTIMIZE-trial. EUCTR2021-001707-32-NL	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001707-32-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
433	ICTRP WHO. A Blinded, Randomized Phase 2 Study of Troriluzole in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Melanoma Brain Metastases Previously Treated With Anti-PD-1 Therapy. NCT04899921 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04899921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
434	ICTRP WHO. Circulating Tumour DNA guidEd Therapy for Stage IIB/C mElanoma After surgiCal resecTION (DETECTION). NCT04901988 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04901988. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
435	ICTRP WHO. INDUCING REMISSION IN MELANOMA PATIENTS WITH CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY USING FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION. - IRMI-FMT. EUCTR2019-004233-16-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004233-16-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
436	ICTRP WHO. Feasibility study on electronically aided patient management “Kaiku Health” to improve early detection of adverse events in melanoma patients under immune-oncology (IO) combination therapy - Nivo Ipi ePROM. DRKS00024401 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00024401. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
437	ICTRP WHO. A pilot study of Perindopril in combination with first line Ipilimumab and Nivolumab for patients with unresectable or metastatic melanoma- ACE-IT 001. ACTRN12621000156886 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12621000156886. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
438	ICTRP WHO. A Randomized Pilot Trial of Adjuvant Therapy Based on Pathologic Response After Neoadjuvant Encorafenib and Binimetinib in Advanced Melanoma. NCT04741997 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04741997. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
439	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Melanoma who are Progressing on either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment - The PISCES Study. EUCTR2019-001409-26-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001409-26-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
440	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in Combination With Nivolumab in Adults With Advanced Solid Tumors. NCT04731467 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04731467. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
441	ICTRP WHO. A phase II, open label, randomised trial of ipilimumab and nivolumab with concurrent intracranial stereotactic radiotherapy versus ipilimumab and nivolumab alone in patients with melanoma brain metastases. - Anti-PD 1 Brain Collaboration + Radiotherapy Extension: The ABC-X Study. EUCTR2020-005647-24-NO [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2020-005647-24-NO. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
442	ICTRP WHO. Intralesional Influenza Vaccine for Patients With Melanoma. NCT04697576 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04697576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
443	ICTRP WHO. A Phase I/II Study of PI3K?d Inhibitor Duvelisib in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Unresectable Melanoma Who Have Progressed on Anti-PD1 Therapy. NCT04688658 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04688658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
444	ICTRP WHO. A Multicenter, Open-label, Phase 2 Study of Intratumoral CMP-001 in Combination With Intravenous Nivolumab in Subjects With Refractory Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT04698187 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04698187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
445	ICTRP WHO. A Randomized, Open-label, Active-control, Phase 2/3 Study of First-line Intratumoral CMP-001 in Combination With Intravenous Nivolumab Compared to Nivolumab Monotherapy in Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT04695977 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04695977. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
446	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined With Nivolumab Versus Placebo With Nivolumab in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated With PD-1 or PD-L1 Inhibitors. NCT04674683 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04674683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
447	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase I/II Open Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimumab. (QUAD 01: Quadruple Therapy in Melanoma). NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
448	ICTRP WHO. Primary Ipilimumab and Nivolumab combo-immunotherapy followed by adjuvant Nivolumab in locally advanced or limited metastatic melanoma. - NA. EUCTR2018-002172-40-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-002172-40-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
449	ICTRP WHO. Prospective observational study of the efficacy and safety of carbon-ion radiotherapy followed by Nivolumab for primary mucosal malignant melanoma of the head and neck - iROCK-2001HN. JPRN-UMIN000042226 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000042226. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
450	ICTRP WHO. Impact of Telemonitoring for the Management of Side Effects in Patients With Melanoma, Lung or Renal Cancer, Treated With Immunotherapy Combination of Nivolumab and Ipilimumab.. NCT04605146 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04605146. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
451	ICTRP WHO. Phase I Study Investigating the Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
452	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab - CheckMate 76U: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76U. EUCTR2019-004380-40-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004380-40-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
453	ICTRP WHO. Radiation Therapy, Plasma Exchange, and Immunotherapy in Melanoma. NCT04581382 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04581382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
454	ICTRP WHO. A Phase II Study of High Dose Bolus IL2 in Combination With Low Dose Ipilimumab Followed Sequentially by Nivolumab in Patients With Inoperable Stage III or Stage IV Melanoma Who Have Failed Prior Anti-PD1 Immunotherapy. NCT04562129 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04562129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
455	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Nivolumab + BMS-986016 (Relatlimab) in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04552223 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04552223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
456	ICTRP WHO. A National, Prospective, Non- Interventional Study (NIS) in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma and Subsequent Treatments in Case of Relapse. NCT04550247 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04550247. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
457	ICTRP WHO. Neoadjuvant Immunotherapy With Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo) Plus Electroporation in Combination With Intravenous Nivolumab in Patients With Operable Locally-Regionally Advanced Melanoma. NCT04526730 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04526730. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
458	ICTRP WHO. Pilot Trial of Nivolumab Plus Cabozantinib for Advanced Solid Tumors in Patients With HIV Infection. NCT04514484 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04514484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
459	ICTRP WHO. A Phase Ib Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Fecal Microbial Transplantation (FMT) in Combination With Nivolumab in Subjects With Metastatic or Inoperable Melanoma, Microsatellite Instability-high (MSI-H) or Mismatch-repair Deficient (dMMR) Cancer, or Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT04521075 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04521075. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
460	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Trial of Encorafenib + Binimetinib + Nivolumab vs Ipilimumab + Nivolumab in BRAF-V600 Mutant Melanoma With Brain Metastases. NCT04511013 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04511013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
461	ICTRP WHO. A Phase 2, Randomized Study of Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab Followed by Adjuvant Nivolumab or Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab Followed by Either Adjuvant Nivolumab or Postsurgical Observation Depending on Pathologic Response Compared With Adjuvant Nivolumab in Treatment-Naive Patients With Resectable Clinically Detectable Stage III Melanoma. NCT04495010 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04495010. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
462	ICTRP WHO. A Phase I Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Treatment Naïve Patients With Advanced Melanoma or Renal Cell Carcinoma. NCT04495257 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04495257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
463	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Nivolumab Plus Axitinib in Patients With Anti-PD1 Refractory Advanced Melanoma. NCT04493203 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04493203. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
464	ICTRP WHO. SCANDIUM II Trial - A Phase I Randomized Controlled Multicentre Trial of Isolated Hepatic Perfusion in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastases. NCT04463368 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04463368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
465	ICTRP WHO. A Phase II Study of Biomarker Driven Early Discontinuation of Anti-PD-1 Therapy in Patients With Advanced Melanoma (PET-Stop). NCT04462406 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04462406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
466	ICTRP WHO. Phase II trial on Programmed death-One inhibitor plus RadioThERapy in patients with Metastatic Mucosal Melanoma - PORTER-M3 trial. JPRN-jRCT1051200028 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT1051200028. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
467	ICTRP WHO. LIMIT Melanoma: (Lysosomal Inhibition + Melanoma ImmunoTherapy) A Phase 1/2 Open Label Trial of Nivolumab and Hydroxychloroquine or Nivolumab/Ipilimumab and Hydroxychloroquine in Patients With Advanced Melanoma. NCT04464759 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04464759. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
468	ICTRP WHO. Biomarker Study for Combined nivolumab and ipilimumab in Fecal microbiota metabolites of Advanced malignant melanoma - SCFA study. JPRN-UMIN000039666 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000039666. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
469	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined With Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence (PIVOT-12). NCT04410445	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04410445. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
470	ICTRP WHO. Randomized Neoadjuvant Pilot Phase II Study of TLR9 Agonist Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab vs. Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With an Integrated Imaging Biomarker. NCT04401995 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04401995. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
471	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Combination Treatment of Binimetinib and Nivolumab for Advanced V600BRAF Wildtype Melanoma With Innate Anti-PD-1 Resistance. NCT04375527 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04375527. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
472	ICTRP WHO. Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination With Nivolumab and Ipilimumab as First Line Treatment of Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma (INITIUM Study). NCT04382664 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04382664. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
473	ICTRP WHO. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment of Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma. EUCTR2019-002026-75-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002026-75-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
474	ICTRP WHO. Adjuvant Nivolumab Treatment in Stage II High-risk Melanoma - A Randomized, Controlled, Phase III Trial With Biomarker-based Risk Stratification. NCT04309409 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04309409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
475	ICTRP WHO. Efficacy of a PD-1 as an Adjunct Immunotherapy in tuberculosis patients.. CTRI/2020/03/023815 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=CTRI/2020/03/023815. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
476	ICTRP WHO. Phase 1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion with Ipilimumab plus Nivolumab in advanced Uveal Melanoma (CHOPIN) - CHOPIN. EUCTR2018-004248-49-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-004248-49-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
477	ICTRP WHO. Phase1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion With Ipilimumab Plus Nivolumab in Advanced Uveal Melanoma. NCT04283890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04283890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
478	ICTRP WHO. Neo-adjuvant T-VEC + Nivolumab Combination Therapy for Resectable Early Metastatic (Stage IIIB/C/D-IV M1a) Melanoma With Injectable Disease. NCT04330430 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04330430. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
479	ICTRP WHO. A Randomized, run-in, Multi-center, Phase II Study of Nivolumab Combined With Ipilimumab and Guadecitabine or Nivolumab Combined With Ipilimumab in Melanoma and NSCLC Patients Resistant to Anti-PD-1/PD-L1 (NIBIT-ML1). NCT04250246 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04250246. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
480	ICTRP WHO. A Pilot Study Using Programmed Cell Death 1 + Selected Cell Therapy With Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab in Metastatic Melanoma. NCT04223648 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04223648. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
481	ICTRP WHO. Phase 1 Study of VE800 and Nivolumab in Patients With Selected Types of Advanced or Metastatic Cancer. NCT04208958 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04208958. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
482	ICTRP WHO. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment of Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma. EUCTR2019-002026-75-NO [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002026-75-NO. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
483	ICTRP WHO. Neo-adjuvant T-VEC + NivolumabAnti-PD-1 combination therapy for resectable early metastatic (stage IIIB/C/D-IV M1a) melanoma with injectable disease - NIVEC. EUCTR2019-001911-22-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001911-22-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
484	ICTRP WHO. Phase II Trial of Nivolumab in Combination With Talazoparib in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet].	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
485	ICTRP WHO. Phase 2 Study testing the COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in BRAF V600 mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize immunotherapY with Nivolumab and Ipilimumab (COWBOY) - COWBOY. EUCTR2016-003279-23-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-003279-23-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
486	ICTRP WHO. A Phase I Study of Adoptive Tumor-infiltrating Lymphocyte Transfer in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT04165967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04165967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
487	ICTRP WHO. A Prospective Observational Study in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma in Australia. NCT04146324 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04146324. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
488	ICTRP WHO. Multicenter Phase 1b Trial Testing the Neoadjuvant Combination of Domatinostat, Nivolumab and Ipilimumab in IFN-gamma Signature-low and IFN-gamma Signature-high RECIST 1.1-measurable Stage III Cutaneous or Unknown Primary Melanoma. NCT04133948 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04133948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
489	ICTRP WHO. A Pilot Study, Single-Center, Open-Label, Sequentional Immuno Apheresis Plasma Volume Escalation Cohort Study of Reduction of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors 1 and 2 (sTNFR1/2) With or Without Nivolumab in Patients With Inoperable or Metastatic Solid Tumors. NCT04142931 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04142931. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
490	ICTRP WHO. A Phase IB Trial of PVSRIPO in Combination With Nivolumab in Patients With Recurrent PD-1 Refractory Melanoma. NCT04125719 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04125719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
491	ICTRP WHO. A Phase II Clinical Trial of Anti-PD-1 mAb Therapy Alone or With Metabolic Modulators to Reverse Tumor Hypoxia and Immune Dysfunction in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
492	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Versus Placebo After Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma. NCT04099251 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04099251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
493	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab/Ipilimumab Plus Cabozantinib in Patients With Unresectable Advanced Melanoma. NCT04091750 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04091750. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
494	ICTRP WHO. An Observational Study to Evaluate the Microbiome as a Biomarker of Efficacy and Toxicity in Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. NCT04107168 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04107168. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
495	ICTRP WHO. Adjuvant nivolumab treatment in stage II high-risk melanoma – A randomized, controlled, phase III trial with biomarker-based risk stratification - NivoMela. EUCTR2019-002276-13-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002276-13-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
496	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab in Advanced Solid Tumors. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
497	ICTRP WHO. A Phase 2, Multicentre, Open-Label Study of SCIB1 in Patients With Advanced Unresectable Melanoma Receiving Either Nivolumab With Ipilimumab or Pembrolizumab (The SCOPE Study). NCT04079166 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04079166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
498	ICTRP WHO. Phase Ib/II Study Combining CD24Fc With Checkpoint Inhibitors for Patients With Metastatic Melanoma. NCT04060407 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04060407. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
499	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76K). EUCTR2019-001230-34-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001230-34-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
500	ICTRP WHO. Metastatic Melanoma Patients Under Immunotherapy: Monitoring of Therapeutic Success Using Liquid Biopsy and PET/CT in a Prospective Study - MM_PET/CT+LB. DRKS00017724 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00017724. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
501	ICTRP WHO. In Situ Vaccination With Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) as a Strategy to Overcome Resistance to Immune Checkpoint Blockade: a Phase II Clinical Trial of SBRT and Anti-PD-1 Therapy With Immunologic Correlates. NCT04042506 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04042506. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
502	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Melanoma who are Progressing on either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment - The PISCES Study. EUCTR2019-001409-26-PL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001409-26-PL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
503	ICTRP WHO. The combination of anti-PD-1 blockade with radiotherapy in previously untreated metastatic melanoma. KCT0004145 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=KCT0004145. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
504	ICTRP WHO. The Combination of Anti-PD-1 With Radiotherapy in Previously Untreated Metastatic Melanoma. NCT04017897 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04017897. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
505	ICTRP WHO. Adjuvant Nivolumab or Ipilimumab + Nivolumab Determined By Pathological Response To A Single Dose Of Neoadjvuant Nivolumab. NCT04013854 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04013854. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
506	ICTRP WHO. A Phase 1 Dose Escalation Study To Assess Safety And Efficacy Of ADP-A2M4CD8 As Monotherapy Or In Combination With Nivolumab In HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Tumors (SURPASS). NCT04044859 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04044859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
507	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Neoadjuvant Treatment With PD-1 Inhibition (Nivolumab) With or Without IDO Inhibition (BMS-986205) and With or Without CTLA-4 Inhibition (Ipilimumab) in Resectable Stage III or IV Melanoma. NCT04007588 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04007588. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
508	ICTRP WHO. Safety and Efficacy of Blood Brain Barrier Opening With Implantable Device Sonocloud® Combined With Nivolumab Used Alone or an Association With Ipilimumab in Brain Metastases From Patients With Malignant Melanoma. NCT04021420 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04021420. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
509	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76K). EUCTR2019-001230-34-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001230-34-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
510	ICTRP WHO. A Phase 1b, Open Label, Multicenter Study of Positron Emission Tomography With Computed Tomography (PET/CT) Using 8?Zr Df-IAB22M2C (CD8 PET/CT Tracer) in Patients With Metastatic Melanoma Receiving Bempegaldesleukin (NKTR-214) and Nivolumab. NCT04955262 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04955262. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
511	ICTRP WHO. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03999749 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03999749. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
512	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastatic Melanoma. EUCTR2018-003866-14-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003866-14-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
513	ICTRP WHO. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03991130 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03991130. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
514	ICTRP WHO. A Phase II Study of Nivolumab in Combination with Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients with Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. KCT0004049 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=KCT0004049. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
515	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind, Parallel, Phase 1 Study to Compare the Pharmacokinetics of BMSCHO1-Nivolumab Process D to Nivolumab Process C After Complete Resection of Stage IIIa/b/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03980314 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03980314. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
516	ICTRP WHO. Phase I/II Intratumoral Administration of Hu14.18-IL2, With Local Radiation, Nivolumab and Ipilimumab in Subjects With Advanced Melanoma. NCT03958383 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03958383. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
517	ICTRP WHO. Pilot Study Combining Arginine Depletion and Checkpoint Inhibition in Uveal Melanomas. NCT03922880 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03922880. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
518	ICTRP WHO. Cryotherapy Under Interventional Radiology Combined With in Situ Ipilimumab and a Flat Dose of Nivolumab in Stage IIIB/C Melanoma. Prospective Proof of Concept Study.. NCT03949153 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03949153. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
519	ICTRP WHO. Phase II Study of Optune Device - TT Field Plus Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma With Brain Metastasis. NCT03903640 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03903640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
520	ICTRP WHO. A Phase Ib Study of Neoantigen Vaccine (NeoVax Plus Montanide) in Combination With Nivolumab and Locally Administered Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT03929029 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03929029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
521	ICTRP WHO. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03889782 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03889782. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
522	ICTRP WHO. Open Label, Non-randomized, Phase IB Study to Characterize Safety, Tolerability and Recommended Dose of Tinostamustine and Nivolumab in Patients With Refractory, Locally Advanced or Metastatic MelAnoma. NCT03903458 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03903458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
523	ICTRP WHO. A Phase 1b, Multicenter Study to Determine the Dose, Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of TRK-950 When Used in Combinations With Selected Anti-Cancer Treatment Regimens in Patients With Selected Advanced Solid Tumors. NCT03872947 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03872947. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
524	ICTRP WHO. An open label phase II study combining Nivolumab and Celecoxib in patients with advanced « cold » solid tumors - NICE-COMBO. EUCTR2019-000572-41-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-000572-41-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
525	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Palliative Radiation and Combination Sequential Immunotherapy for Metastatic Cutaneous Melanoma and Ocular Melanoma. NCT03850691 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03850691. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
526	ICTRP WHO. FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors (Phase 1). NCT03841110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03841110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
527	ICTRP WHO. A Phase II Biomarker Trial of Avadomide (CC-122) in Combination With Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03834623 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03834623. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
528	ICTRP WHO. Immune Checkpoint Blockade for Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
529	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastatic Melanoma. EUCTR2018-003866-14-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003866-14-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
530	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 1b Randomized, Placebo-controlled, Blinded Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of Microbiome Study Intervention Administration in Combination With Anti-PD-1 Therapy in Adult Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03817125 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03817125. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
531	ICTRP WHO. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma. - ATX-ME-001 - ATL001 for the Treatment of Metastatic or Recurrent Melanoma. EUCTR2018-003446-16-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003446-16-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
532	ICTRP WHO. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - Bonemet. DRKS00016064 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00016064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
533	ICTRP WHO. An Observational Study in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma. NCT03771859 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03771859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
534	ICTRP WHO. Pilot Integrated Biomarker Study of VX15/2503 in Combination With Ipilimumab or Nivolumab in Patients With Resectable Metastatic Melanoma. NCT03769155 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03769155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
535	ICTRP WHO. An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of RP1 as a Single Agent and in Combination With PD1 Blockade in Patients With Solid Tumors. NCT03767348 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03767348. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
536	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients With Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. NCT03758729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03758729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
537	ICTRP WHO. A Retrospective Observational Study Comparing Nivolumab + Ipilimumab Combination vs. Nivolumab Monotherapy as First Line Treatment of Metastatic PD-L1 Positive Melanoma in the US.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	NCT03732560 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03732560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
538	ICTRP WHO. The effect of seasonal prophylactic influenza vaccination and factors influencing the patients' immune-competence during anti-PD-1 treatment of patients with melanoma. EUCTR2018-003616-49-FI [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003616-49-FI. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
539	ICTRP WHO. Cryotherapy under interventional radiology combined with in situ ipilimumab and a flat dose of Nivolumab in stage IIIB/C melanoma. Prospective proof of concept study. - CRIRIN. EUCTR2018-003521-28-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003521-28-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
540	ICTRP WHO. A Phase II Two-Arm Open-Label Study of Nivolumab Plus Relatlimab or Ipilimumab in Metastatic Melanoma Stratified by MHC-II Expression. NCT03724968 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03724968. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
541	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Study of Rituxan Hycela in Patients With Advanced Melanoma Undergoing Combination Immune Checkpoint Blockade With Nivolumab and Ipilimumab. NCT03719131 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03719131. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
542	ICTRP WHO. An Open Label Phase II Study to Evaluate Safety and Efficacy of Combined Treatment With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Four and More Symptomatic Brain Metastases of Melanoma. NCT03728465 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03728465. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
543	ICTRP WHO. A Phase II Study of Anti-PD1 Monoclonal Antibody (Nivolumab, BMS-936558) Administered in Combination With Anti-LAG3 Monoclonal Antibody (Relatlimab, BMS-986016) in Patients With Metastatic Melanoma Naïve to Prior Immunotherapy in the Metastatic Setting. NCT03743766 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03743766. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
544	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined with Nivolumab Versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma - 17-214-08. EUCTR2018-001423-40-ES [Internet]. Adresse:	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-001423-40-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
545	ICTRP WHO. A Study of the Safety and Efficacy of IMM-101 in Combination With Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Advanced Melanoma. NCT03711188 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03711188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
546	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Limited Progression on Immune Checkpoint Blockade. NCT03693014 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03693014. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
547	ICTRP WHO. Follow-up survey of nivolumab, pembrolizumab and ipilimumab in Sapporo City General Hospital - Follow-up survey of nivolumab, pembrolizumab and ipilimumab in our institute. JPRN-UMIN000034302 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000034302. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
548	ICTRP WHO. Safe Stop Trial: observational study of the STOP & GO strategy of PD-1 blockade in advanced melanoma patients upon achieving a complete (CR) or partial response (PR). NTR7502 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NTR7502. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
549	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Evaluating the Effect of Nivolumab for Patients With In-transit Melanoma Metastases Treated With Isolated Limb Perfusion - the NivoILP Trial. NCT03685890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03685890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
550	ICTRP WHO. Phase I/II Pharmacokinetic Multi-Tumor Study of Subcutaneous Formulation of Nivolumab Monotherapy. NCT03656718 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03656718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
551	ICTRP WHO. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - BONEMET. EUCTR2016-001925-15-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-001925-15-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
552	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Trial of Ipilumumab and Nivolumab With or Without Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Metastatic Melanoma. NCT03646617 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03646617. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
553	ICTRP WHO. A Phase 2, Multicenter Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN 144/LN-145/LN-145-S1) in Patients With Solid Tumors. NCT03645928 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03645928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
554	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
555	ICTRP WHO. A phase Ib/II randomized double-blind placebo controlled trial evaluating the effect of nivolumab for patients with in-transit melanoma metastases treated with isolated limb perfusion - NivoILP trial. EUCTR2017-004200-21-SE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-004200-21-SE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
556	ICTRP WHO. A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Antitumor Activity of GEN-009 Adjuvanted Vaccine in Adult Patients With Selected Solid Tumors. NCT03633110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03633110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
557	ICTRP WHO. Neoadjuvant Phase II Study of TLR9 Agonist CMP-001 in Combination With Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With Clinically Apparent Lymph Node Disease. NCT03618641 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03618641. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
558	ICTRP WHO. An Open-label, Phase 1B Study of NEO-PV-01 + CD40 Agonist Antibody (APX005M) or Ipilimumab With Nivolumab in Patients With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT03597282 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03597282. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
559	ICTRP WHO. Phase 2 Study of Denosumab in Combination With a PD-1 Inhibitor in Subjects With Stage III/IV Melanoma. NCT03620019 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03620019. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
560	ICTRP WHO. Adoptive TIL Therapy With Low-dose IFN-alpha Plus Anti-PD1 in Metastatic Melanoma. NCT03638375 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03638375. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
561	ICTRP WHO. A Phase 1b Study of the Selective HDAC Inhibitor Mocetinostat in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03565406 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03565406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
562	ICTRP WHO. Efficacy of Immunotherapy in Melanoma Patients With Brain Metastases Treated With Steroids. NCT03563729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03563729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
563	ICTRP WHO. Prospective observational study of Japanese melanoma patients treated with combination therapy using nivolumab and ipilimiumab - Nivo/Ipi Combi-POS. JPRN-UMIN000031736 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000031736. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
564	ICTRP WHO. DANTE: A randomised phase III trial to evaluate the Duration of ANti-PD1 monoclonal antibody Treatment in patients with metastatic mElanoma - DANTE (Duration of Anti-PD1 therapy for melanoma). EUCTR2017-002435-42-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-002435-42-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
565	ICTRP WHO. Phase II Single-arm Multi-center Study of Adjuvant Ipilimumab in Combination With Nivolumab in Subjects With High-risk Ocular Melanoma. NCT03528408 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03528408. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
566	ICTRP WHO. CHEckpoint Inhibition in Combination With an Immunoboost of External Beam Radiotherapy in Solid Tumors: CHEERS-trial. NCT03511391 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03511391. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
567	ICTRP WHO. A Phase I Dose Escalation / Dose Expansion Study of NBTXR3 Activated by Radiotherapy for Patients With Advanced Cancers Treated With An Anti-PD-1 Therapy. NCT03589339 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03589339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
568	ICTRP WHO. A Phase 2, single arm study on dacarbazine (DTIC) followed by immunotherapy re-challenge in unresectable or metastatic melanoma with primary resistance to PD-1/PD-L1 or PD-1 + CTLA4 Blockade Preconditioning of Tumor, Tumor Microenvironment and the Immune System to Immunotherapy (PROMIT) - PROMIT. EUCTR2017-003556-23-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003556-23-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
569	ICTRP WHO. A Phase I/Ib Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Cabiralizumab in Patients With Advanced Melanoma, Non-small Cell Lung Cancer or Renal Cell Carcinoma Whose Disease Has Progressed on Anti-PD- 1/PD-L1 Therapy. NCT03502330 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03502330. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
570	ICTRP WHO. An Evaluation of the Efficacy Beyond Progression of Vemurafenib Combined With Cobimetinib Associated With Local Treatment Compared to Second-line Treatment in Patients With BRAFV600 Mutation-positive Metastatic Melanoma in Focal Progression With First-line Combined Vemurafenib and Cobimetinib.. NCT03514901 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03514901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
571	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT03470922 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03470922. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
572	ICTRP WHO. Ipilimumab and Nivolumab in Combination With Immunoembolization for the Treatment of Metastatic Uveal Melanoma. NCT03472586 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03472586. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
573	ICTRP WHO. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids - MEMBRAINS. EUCTR2018-000875-34-DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-000875-34-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
574	ICTRP WHO. Case register study to capture the efficacy of Ipilimumab and other therapies after treatment with Nivolumab or Pembrolizumab in Ipilimumab naive patients with stage IV or non-resectable stage III metastatic melanoma - PD-Next. DRKS00014063 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00014063. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
575	ICTRP WHO. Phase II trial on Programmed death-One inhibitor plus RadioThERapy in patients with Metastatic Mucosal Melanoma - PORTER-M3 trial. JPRN-UMIN000030533 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000030533. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
576	ICTRP WHO. Effectiveness, Safety and Use of Nivolumab Administered During the French Temporary Authorization for Use in Patients With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma: A Multicentric, Observational Study. NCT03504696 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03504696. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
577	ICTRP WHO. Phase I Study to Assess Feasibility and Safety of Adoptive Transfer of Autologous Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Combination With Interleukin-2 Followed by Nivolumab Rescue for Advanced Metastatic Melanoma. NCT03475134 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03475134. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
578	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. EUCTR2017-003583-12-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003583-12-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
579	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter, Dose Escalation and Dose Expansion Study of NKTR-262 in Combination With Bempegaldesleukin (NKTR-214) and in Combination With Bempegaldesleukin Plus Nivolumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT03435640 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03435640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
580	ICTRP WHO. Projecting Survival for Patients Treated With First-Line Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy Using a Prognostic Model and Cost Per Responder Model of Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy. NCT03438279 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03438279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
581	ICTRP WHO. CLINICAL STUDY OF NIVOLUMAB COMBINED WITH IPILIMUMAB IN SUBJECTS WITH UNRESECTABLE OR METASTATIC MELANOMA. (NIVOLUMABIPILIMUMAB	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	AT 1MG/KG – NIVOIPI01) - NA. EUCTR2016-000742-61-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-000742-61-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
582	ICTRP WHO. A Pilot Study Using Short-Term Cultured Anti-Tumor Autologous Lymphocytes Following a Lymphocyte Depleting Regimen in Metastatic Melanoma. NCT03526185 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03526185. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
583	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Metastatic or Unresectable Melanoma That is Previously Untreated. JPRN-JapicCTI-183835 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-183835. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
584	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
585	ICTRP WHO. Phase II Study of Adjuvant Nivolumab in Patients With Resected Stage IIB/IIC Melanoma. NCT03405155 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03405155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
586	ICTRP WHO. Phase I Study Combining an Anti-SEMA4D Antibody VX15/2503 With Checkpoint Inhibitors for Patients With Advanced Melanoma Who Have Progressed on Prior Anti-PD1/L1 Based Therapies. NCT03425461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03425461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
587	ICTRP WHO. FLIGHT Protocol: An Open Label Phase 1 Study Investigating the Effects of CDX-301 on the Safety, Clinical Activity, and Immune Priming of Glembatumumab Vedotin Combined with Pembrolizumab or Nivolumab in Unresectable or Metastatic Melanoma Patients Not Responding to the Anti-PD1 Therapy. ACTRN12617001621303 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12617001621303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
588	ICTRP WHO. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients with Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. EUCTR2017-003634-93-GB [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003634-93-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
589	ICTRP WHO. Combined Therapy of Nivolumab and Adoptive T Cell Therapy in Metastatic Melanoma Patients: Pilot Study Phase I/II. NCT03374839 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03374839. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
590	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-Label, Dose-Escalation, Safety, Tolerability, and Efficacy Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies (ECHO-208) - ECHO-208. EUCTR2017-001743-12-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-001743-12-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
591	ICTRP WHO. Induction of Immune-mediated aBscOpal Effect thrOugh STEreotactic Radiation Therapy in Metastatic Melanoma Patients Treated by PD-1 + CTLA-4 Inhibitors (BOOSTER MELANOMA). NCT03354962 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03354962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
592	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease - Immuned. EUCTR2014-001167-12-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001167-12-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
593	ICTRP WHO. Phase Ib/II Clinical Trial of Glembatumumab Vedotin and Nivolumab in Advanced Solid Tumors. NCT03326258 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03326258. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
594	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Metastatic or Unresectable Melanoma that is Previously Untreated. EUCTR2017-002499-14-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-002499-14-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
595	ICTRP WHO. A three arms prospective, randomized phase II study to evaluate the best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (LGX818/MEK162) in patients with metastatic melanoma and BRAF mutation - Sequential Combo Immuno and Target therapy (SECOMBIT) study. EUCTR2014-004842-92-GR [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-004842-92-GR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
596	ICTRP WHO. Evolution of the Heart Function When Monitoring Immunotherapies Anti-cancerous Inhibiting Programmed Cell Death 1 (PD-1). NCT03313544 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03313544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
597	ICTRP WHO. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo Plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT03301636 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03301636. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
598	ICTRP WHO. TNF-Inhibitor as Immune Checkpoint Inhibitor for Advanced MELanoma - A Phase Ib Clinical Study. NCT03293784 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03293784. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
599	ICTRP WHO. A Phase II, Open Label, Randomised, Controlled Trial of Ipilimumab and Nivolumab With Concurrent Intracranial Stereotactic Radiotherapy Versus Ipilimumab and Nivolumab Alone in Patients With Melanoma Brain Metastases.. NCT03340129 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03340129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
600	ICTRP WHO. Phase II Neoadjuvant Trial of Nivolumab in Combination With HF10 Oncolytic Viral Therapy in Resectable Stage IIIB, IIIC, IVM1a Melanoma (Neo-NivoHF10). NCT03259425 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03259425. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
601	ICTRP WHO. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan - A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma. JPRN-UMIN000028628 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000028628. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
602	ICTRP WHO. Single Arm Phase II Study of Ipilimumab and Nivolumab as Adjuvant Therapy for Resected Mucosal Melanoma (SALVO Study). HCRN: MEL16-252. NCT03241186 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03241186. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
603	ICTRP WHO. Combination of Targeted Therapy (Encorafenib and Binimetinib) Followed by Combination of Immunotherapy (Ipilimumab and Nivolumab) vs Immediate Combination of Immunotherapy in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma With BRAF V600 Mutation : an EORTC Randomized Phase II Study (EBIN). NCT03235245 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03235245. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
604	ICTRP WHO. QUILT-3.055: A Phase IIb, Multicohort, Open-Label Study of Combination Immunotherapies in Patients Who Have Previously Received Treatment With PD-1/PD-L1 Immune Checkpoint Inhibitors. NCT03228667 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03228667. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
605	ICTRP WHO. A Phase I Study to Evaluate the Safety of Trigriluzole (FC-4157/BHV-4157) in Combination With PD-1 Blocking Antibodies. NCT03229278 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03229278. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
606	ICTRP WHO. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With a First Line Therapy of Nivolumab +/- Ipilimumab (IMMUNONIVO/MelpredictPD1).. NCT03225365 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03225365. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
607	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab or Expectant Observation Following Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab and Surgical Resection of High-Risk Localized, Locoregionally Advanced, or Recurrent Mucosal Melanoma. NCT03220009 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03220009. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
608	ICTRP WHO. Two-years Follow-up of Melanoma Patients Treated by Nivolumab During the French ATU Program. NCT03325257 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03325257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
609	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies.. EUCTR2016-004989-25-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004989-25-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
610	ICTRP WHO. The Effectiveness of Nivolumab (OPDIVO®) Monotherapy as First-Line Therapy in Adults With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma: An Early Retrospective, Observational Study in	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Germany. NCT03205722 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03205722. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
611	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Trial of Ipilimumab-Nivolumab-Denosumab and Nivolumab-Denosumab in Patients with Unresectable Stage III and IV Melanoma. ACTRN12617000772347 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12617000772347. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
612	ICTRP WHO. Economic Burden of Adverse Events Associated With Follow-Up Frequency Among Patients With Metastatic Melanoma. NCT03165409 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03165409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
613	ICTRP WHO. NANT Melanoma Vaccine: Combination Immunotherapy in Subjects With Melanoma Who Have Progressed on or After Chemotherapy and Anti-programmed Cell Death Protein 1 (PD-1)/Programmed Death Ligand 1 (PD-L1) Therapy. NCT03167177 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03167177. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
614	ICTRP WHO. Postmarketing Study to Assess the Safety of Nivolumab as a First- and Second-line Treatment in Patients With Metastatic Melanoma or as a Second-line Treatment for Metastatic Lung Cancer (Squamous and Nonsquamous), Metastatic Renal Cancer, Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck, and Chronic Hodgkin Lymphoma in Adult Patients in Mexico. NCT03161613 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03161613. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
615	ICTRP WHO. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan. NCT03165422 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03165422. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
616	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Trial of Ipilimumab-Nivolumab-Denosumab and Nivolumab-Denosumab in Patients With Unresectable Stage III and IV Melanoma. NCT03161756 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03161756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
617	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo, pIL-12) Plus Electroporation in Combination With Intravenous Pembrolizumab in Patients With Stage III/IV Melanoma Who Are Progressing on Either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment (Keynote 695). NCT03132675 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
618	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03126110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03126110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
619	ICTRP WHO. A Phase II Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
620	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination With Nivolumab in Subjects With Non-small Cell Lung Cancer and Subjects With Metastatic Melanoma. NCT03123783 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03123783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
621	ICTRP WHO. Combination therapy of immuno checkpoint inhibitors and radiosensitization treatment for metastatic melanoma - Immuno-radiosensitization treatment for metastatic melanoma. JPRN-UMIN000026925 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000026925. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
622	ICTRP WHO. Adoptive TIL therapy plus anti-PD1 in metastatic melanoma - ACTME. EUCTR2016-004426-41-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004426-41-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
623	ICTRP WHO. 64Cu-DOTA-nivolumab PET imaging in patients with malignant melanoma or non-small cell lung cancer. - Nivolumab PET imaging. JPRN-UMIN000026658 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000026658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
624	ICTRP WHO. Phase 2 Trial of SAbR Plus Ipilimumab Plus Nivolumab in Metastatic Melanoma Patients. NCT03126461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03126461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
625	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Combined With Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy After Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03068455 [Internet]. Adresse:	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03068455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
626	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. - CheckMate 915. EUCTR2016-003729-41-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-003729-41-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
627	ICTRP WHO. ImmunoRad: Stratified Phase II Trial of Image Guided Hypofractionated Radiotherapy With Concurrent Nelfinavir and Immunotherapy in Advanced Melanoma, Lung Cancer, and Renal Cell Carcinoma. NCT03050060 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03050060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
628	ICTRP WHO. Combination Therapy With Nivolumab and PD-L1/IDO Peptide Vaccine to Patients With Metastatic Melanoma. NCT03047928 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03047928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
629	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Using Nivolumab and ABI-009 for Advanced Sarcoma, Advanced Carcinoma Treated With PD1 Inhibitors, and Tumors With Genetic Mutations Sensitive to mTOR Inhibitors. NCT03190174 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03190174. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
630	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers. EUCTR2016-002423-29-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-002423-29-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
631	ICTRP WHO. A Phase II Randomized Study of Nivolumab (NSC-748726) With Ipilimumab (NSC-732442) or Ipilimumab Alone in Advanced Melanoma Patients Refractory to an Anti-PD1 or Anti-PD-L1 Agent. NCT03033576 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03033576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
632	ICTRP WHO. Phase I/Ib Study of Concurrent Intravenous and Intrathecal Nivolumab for Melanoma and Lung Cancer Patients With Leptomeningeal Disease (LMD). NCT03025256 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03025256. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
633	ICTRP WHO. An open label phase II study to evaluate safety and efficacy of combined treatment with ipilimumab and nivolumab in patients with four and more symptomatic brain metastases of melanoma - BRAIN-IP. EUCTR2016-004614-10-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004614-10-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
634	ICTRP WHO. Combination therapy with Nivolumab and PD-L1/IDO peptide vaccine with Montanide to patients with metastatic malignant melanoma. EUCTR2016-004527-23-DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004527-23-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
635	ICTRP WHO. A Phase 1 Study of TRAIL-DR5 Antibody DS-8273a Administered in Combination With Nivolumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02983006 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02983006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
636	ICTRP WHO. A National, Prospective, Non-Interventional Study (NIS) of Nivolumab (BMS-936558) Monotherapy or in Combination With Ipilimumab in Patients With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma and in Patients With Adjuvant Nivolumab Therapy. NCT02990611 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02990611. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
637	ICTRP WHO. A Phase II Study of Talimogene Laherparepvec Followed by Talimogene Laherparepvec + Nivolumab in Refractory T Cell and NK Cell Lymphomas, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma, and Other Rare Skin Tumors. NCT02978625 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978625. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
638	ICTRP WHO. A Study to Estimate the Anti-Tumor Activity and Identify Potential Predictors of Response in Patients With Advanced Mucosal or Acral Lentiginous Melanoma Receiving Standard Nivolumab in Combination With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy. NCT02978443 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978443. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
639	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study of the Combination of NKTR-214 and Nivolumab or the Combination of NKTR-214, Nivolumab, and Other Anti-Cancer Therapies in Patients With Select Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT02983045 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02983045. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
640	ICTRP WHO. A Phase II, Multi-centre Study, of Combining Radiosurgery and Nivolumab in the Treatment of Brain Metastases From Non-small Cell Lung Cancer and Renal Cell Cancer. NCT02978404 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978404. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
641	ICTRP WHO. Multicenter Phase 2 Study to Identify of the Optimal Neo-Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab (OpACIN-neo). NCT02977052 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02977052. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
642	ICTRP WHO. A Pilot Trial of Ipilimumab With Nivolumab for Participants With Resected Stages IIIB/IIIC/ IV Melanoma. NCT02970981 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02970981. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
643	ICTRP WHO. Phase 2 Study With COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in B-RAF V600E/K Mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize Nivolumab and Ipilimumab therapY. NCT02968303 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02968303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
644	ICTRP WHO. A Feasibility Study of Sequential Hepatic Internal Radiation and Systemic Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastatic to Liver.. NCT02913417 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02913417. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
645	ICTRP WHO. A Phase II Study of the TRIplet Combination of Dabrafenib, Nivolumab, and Trametinib in Patients With Metastatic Melanoma (TRIDeNT) or Binimetinib, EnCorafenib, and NivolumAb (TRIBECA). NCT02910700 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02910700. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
646	ICTRP WHO. Phase IIIb, Randomized, Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02905266 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02905266. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
647	ICTRP WHO. A Phase IB Clinical Trial on Adjuvant Low-dose Ipilimumab Plus Nivolumab Following the Resection of Melanoma Macrometastases. NCT02941744 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02941744. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
648	ICTRP WHO. An Open-label, Phase IB Study of NEO-PV-01 + Adjuvant With Nivolumab in Patients With Melanoma, Non-Small Cell Lung Carcinoma or Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. NCT02897765 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02897765. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
649	ICTRP WHO. A Randomized Phase I/II Trial Evaluating the Safety & Efficacy of Intra-Tumoral Ipilimumab in Combination With Intra-venous Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma. NCT02857569 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02857569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
650	ICTRP WHO. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma CheckMate 401: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 401 - CheckMate 401. DRKS00010193 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
651	ICTRP WHO. ENSIGN: Phase II Window of Opportunity Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy and In Situ Gene Therapy Followed by Nivolumab in Metastatic Squamous or Non-Squamous Non-Small Cell Lung Carcinoma and Metastatic Uveal Melanoma. NCT02831933 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02831933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
652	ICTRP WHO. Pattern of Use and Safety/Effectiveness of Nivolumab in Routine Oncology Practice. NCT02847728 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02847728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
653	ICTRP WHO. PD-L1 PET Imaging in Patients With an Inoperable Melanoma With Brain Metastasis and Eligible for Treatment With Nivolumab.. NCT03520634 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03520634. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
654	ICTRP WHO. Nivolumab in Combination With High Dose Radiotherapy at Varied Tumor Sites in Advanced Melanoma and no Prior Antitumoral Treatment. NCT02799901 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02799901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
655	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of the Glutaminase Inhibitor CB-839 in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced/Metastatic Melanoma, Renal Cell Carcinoma and Non-Small Cell Lung Cancer. NCT02771626	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02771626. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
656	ICTRP WHO. A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Infliximab and Lower Exposure Corticosteroids vs Methylprednisolone and Higher Exposure Oral Corticosteroids for the Management of Immune-Related Severe or Persistent Diarrhea in Patients Treated With Yervoy (Ipilimumab) and/or Opdivo (Nivolumab). NCT02763761 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02763761. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
657	ICTRP WHO. A Phase 1b Study of the Selective HDAC6 Inhibitor ACY-241 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02935790 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02935790. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
658	ICTRP WHO. A Randomized, Phase 2 Study of Ipilimumab vs Ipilimumab Plus Nivolumab in Patients With Stage III-IV Melanoma Who Have Progressed or Relapsed on PD-1 Inhibitor Therapy. NCT02731729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02731729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
659	ICTRP WHO. Neoadjuvant Combination Biotherapy With Ipilimumab and Nivolumab or Nivolumab Alone in Patients With Locally/Regionally Advanced/Recurrent Melanoma: A Randomized Efficacy, Safety and Biomarker Study. NCT02736123 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02736123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
660	ICTRP WHO. An Open-Label, Phase 1b, Multi-Arm Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of Investigational Treatments in Combination With Standard of Care Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Advanced Melanoma. NCT02723006 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02723006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
661	ICTRP WHO. A Pilot Study of Stereotactic Radiosurgery Combined With Nivolumab in Patients With Newly Diagnosed Melanoma Metastases in the Brain and Spine. NCT02716948 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02716948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
662	ICTRP WHO. A Phase 1b/2 Study to Assess the Safety and Efficacy of HBI-8000 in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Solid Tumors Including Melanoma, Renal Cell Carcinoma (RCC), and Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT02718066 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02718066. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
663	ICTRP WHO. Rational Approach To Immuno-Oncology Microarray Prediction of Response to Nivolumab, Ipilimumab, or Combined Therapy in Subjects With Previously Untreated, Locally Advanced or Metastatic Melanoma. NCT02700971 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02700971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
664	ICTRP WHO. Phase IIIb/IV, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab 3 mg/kg in Combination with Ipilimumab 1 mg/kg vs Nivolumab 1 mg/kg in Combination with Ipilimumab 3 mg/kg in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma - CheckMate 511: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 511. EUCTR2015-004920-67-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2015-004920-67-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
665	ICTRP WHO. A Phase 1/2a Study of BMS-986205 Administered in Combination With Nivolumab (Anti-PD-1 Monoclonal Antibody) and in Combination With Both Nivolumab and Ipilimumab (Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody) in Advanced Malignant Tumors. NCT02658890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02658890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
666	ICTRP WHO. BrUOG 324: Adjuvant Nivolumab and Low Dose Ipilimumab for Stage III and Resected Stage IV Melanoma: A Phase II Brown University Oncology Research Group Trial. NCT02656706 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02656706. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
667	ICTRP WHO. A Pilot Clinical Trial Combining PD-1 Blockade, CD137 Agonism and Adoptive Cell Therapy for Metastatic Melanoma. NCT02652455 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02652455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
668	ICTRP WHO. A Pilot (Phase 1) Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Combination Checkpoint Blockade (Ipilimumab and Nivolumab) Plus External Beam Radiotherapy in Subjects With Stage IV Melanoma. NCT02659540 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02659540. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
669	ICTRP WHO. An open-label, randomized, multi-centre phase II study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-31). JPRN-JapicCTI-153108 [Internet]. Adresse:	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-153108. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
670	ICTRP WHO. A Phase I Trial of Combined immunotherapy with nivolumab and interferon-beta in Patients with advanced melanoma. - A Phase I Trial of immunotherapy with nivolumab and interferon-beta in melanoma patients.. JPRN-UMIN000020222 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000020222. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
671	ICTRP WHO. A Phase 1/1b First-In-Human, Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of IPI-549 Monotherapy and in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. NCT02637531 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02637531. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
672	ICTRP WHO. A Three Arms Prospective, Randomized Phase II Study to Evaluate the Best Sequential Approach With Combo Immunotherapy (Ipilimumab/Nivolumab) and Combo Target Therapy (LGX818/MEK162) in Patients With Metastatic Melanoma and BRAF Mutation. NCT02631447 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02631447. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
673	ICTRP WHO. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Anti-PD1 Monoclonal Antibodies. NCT02626065 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02626065. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
674	ICTRP WHO. Phase II Multicenter, Non Randomized, Open Label Trial of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Metastatic Uveal Melanoma. NCT02626962 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02626962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
675	ICTRP WHO. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma CheckMate 401: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 401. NCT02599402 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
676	ICTRP WHO. EXPANDED ACCESS PROGRAM WITH NIVOLUMAB FOR SUBJECTS WITH HISTOLOGICALLY CONFIRMED STAGE III (UNRESECTABLE) OR STAGE IV MELANOMA PROGRESSING POST PRIOR SYSTEMIC TREATMENT CONTAINING AN ANT-CTLA-4 MONOCLONAL ANTIBODY.. PER-012-15 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=PER-012-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
677	ICTRP WHO. An open-label, single-arm, phase II, multicenter study to evaluate the efficacy of nivolumab/ipilimumab combination therapy in metastatic melanoma patients with symptomatic brain metastases. - Nivo/Ipi combination therapy in symptomatic brain metastases. EUCTR2015-003199-56-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2015-003199-56-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
678	ICTRP WHO. A Prospectively Designed Study to Assess the Relationship Between Tumor Mutation Burden and Predicted Neo-antigen Burden in Patients With Advanced Melanoma or Bladder Cancer Treated With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab (CA209-260). NCT02553642 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02553642. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
679	ICTRP WHO. An Open-label, Single-arm, Phase II, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy of Nivolumab/Ipilimumab Combination Therapy in Metastatic Melanoma Patients With Symptomatic Brain Metastases.. NCT02621515 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02621515. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
680	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma With No Evidence of Disease. NCT02523313 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02523313. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
681	ICTRP WHO. Neoadjuvant and Adjuvant Checkpoint Blockade in Patients With Clinical Stage III or Oligometastatic Stage IV Melanoma. NCT02519322 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02519322. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
682	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Versus Ipilimumab After Complete Resection of Stage 3b/c or Stage 4 Melanoma in Subjects Who Are at High Risk for Recurrence (CheckMate 238: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 238). JPRN-JapicCTI-152945 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-152945. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
683	ICTRP WHO. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH). NCT02465060 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
684	ICTRP WHO. A Randomized, Phase III Study of Fotemustine Versus the Combination of Fotemustine and Ipilimumab or the Combination of Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma With Brain Metastasis. NCT02460068 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02460068. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
685	ICTRP WHO. An open-label, uncontrolled, multi-centre phase II combination study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-17). JPRN-JapicCTI-152869 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-152869. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
686	ICTRP WHO. Phase IB Study to Evaluate the Safety of Selinexor (KPT-330) in Combination With Multiple Standard Chemotherapy or Immunotherapy Agents in Patients With Advanced Malignancies. NCT02419495 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02419495. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
687	ICTRP WHO. Feasibility Study to Identify the Optimal Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab in Stage III Melanoma Patients. NCT02437279 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02437279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
688	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Sunitinib and Nivolumab for KIT-mutated Advanced Melanoma. NCT02400385 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02400385. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
689	ICTRP WHO. Clinical Research on the efficacy evaluation and the biomarker of nivolumab to an advance malignant melanoma - CREATIVE (CSPOR-melanoma). JPRN-UMIN000016608 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000016608. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
690	ICTRP WHO. A Phase II Study of Nivolumab and Nivolumab Combined With Ipilimumab in Patients With Melanoma Brain Metastases. NCT02374242 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02374242. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
691	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease - IMMUNED. EUCTR2014-001167-12-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001167-12-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
692	ICTRP WHO. A Phase I Study of the Anti-PD-1 Antibody Nivolumab in Combination With Dabrafenib and/or Trametinib in Patients With BRAF or NRAS-mutated Metastatic Melanoma. NCT02357732 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02357732. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
693	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Ipilimumab after Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma in Subjects who are at High Risk for Recurrence Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01 (site-specific)- dated 03-dec-2014 - CheckMate 238: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 238). EUCTR2014-002351-26-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-002351-26-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
694	ICTRP WHO. Randomized Phase II/III Study of Nivolumab Plus Ipilimumab Plus Sargramostim Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
695	ICTRP WHO. A phase II study assessing the intracranial response to nivolumab and nivolumab combined with ipilimumab in patients with melanoma brain metastases. ACTRN12614001315606 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12614001315606. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
696	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase 2 Open-Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Subjects With Melanoma Metastatic to the Brain Treated With Nivolumab in Combination With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy. NCT02320058 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02320058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
697	ICTRP WHO. A phase II trial of nivolumab in advanced mucosal melanoma - A phase II trial of nivolumab in advanced mucosal melanoma. JPRN-UMIN000015845 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000015845. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
698	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers (ECHO-204). NCT02327078 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02327078. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
699	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of Nivolumab in Children, Adolescents, and Young Adults With Recurrent or Refractory Solid Tumors as a Single Agent and in Combination With Ipilimumab. NCT02304458 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02304458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
700	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Glembatumumab Vedotin, an Anti-gpNMB Antibody-drug Conjugate, as Monotherapy or in Combination With Immunotherapies in Patients With Advanced Melanoma. NCT02302339 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02302339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
701	ICTRP WHO. An Open-label, Multicenter, Dose-escalation, Phase 1b/2 Study of the Safety, Efficacy, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics of RTA 408 in Combination With Ipilimumab or Nivolumab in the Treatment of Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02259231 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02259231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
702	ICTRP WHO. DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing) a Phase III Trial. NCT02224781 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
703	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody - CheckMate 172: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 172. EUCTR2014-001286-28-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
704	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody. EUCTR2014-001286-28-AT [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
705	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody. EUCTR2014-001286-28-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
706	ICTRP WHO. Expanded Access Program With Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Ipilimumab (Yervoy®) in Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02186249 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02186249. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
707	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial With Nivolumab (BMS-936558) for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA4 Monoclonal Antibody. NCT02156804 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02156804. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
708	ICTRP WHO. Expanded Access Program With Nivolumab for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Systemic Treatment Containing an Anti CTLA-4 Monoclonal Antibody (Checkmate 168: CHECKpoint Pathway for nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 168). NCT02142218 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02142218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
709	ICTRP WHO. An open-label, uncontrolled, multi-centre phase II study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-08). JPRN-JapicCTI-142533 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-142533. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
710	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Concomitant Administration of Indoximod Plus Immune Checkpoint Inhibitors for Adult Patients With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT02073123 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02073123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
711	ICTRP WHO. A Phase 2b Study of Immune Checkpoint Inhibition With or Without Dorgenmeltucel-L (HyperAcute Melanoma) Immunotherapy for Stage IV Melanoma Patients. NCT02054520 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02054520. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
712	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-Label Dose Escalation First-in-Human Study to Evaluate the Tolerability, Safety, Maximum Tolerated Dose, Preliminary Clinical Activity and Pharmacokinetics of AM0010 in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT02009449 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02009449. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
713	ICTRP WHO. A Phase I/2a Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Anti-LAG-3 Monoclonal Antibody (BMS-986016) Administered Alone and in Combination With Anti-PD-1 Monoclonal Antibody (Nivolumab, BMS-936558) in Advanced Solid Tumors. NCT01968109 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01968109. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
714	ICTRP WHO. A Sequential Safety and Biomarker Study of BRAF-MEK Inhibition on the Immune Response in the Context of Combined CTLA-4 Blockade and PD-1 Blockade for BRAF Mutant Melanoma. NCT01940809 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01940809. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
715	ICTRP WHO. Phase 2, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Ipilimumab vs Ipilimumab Alone in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT01927419 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01927419. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
716	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double- Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Ipilimumab Monotherapy in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma Pharmacogenetics Blood Sample Protocol Amendment 01, version 1.0, dated 19-Mar-2013. EUCTR2012-005371-13-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2012-005371-13-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
717	ICTRP WHO. Prospective trial examining safety and biological effects of combining Ipilimumab and radiotherapy and Ipilimumab, Nivolumab and radiotherapy in patients with metastatic melanoma.. ACTRN12613000385741 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12613000385741. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
718	ICTRP WHO. An Open-Label, Randomized, Phase 2 Study of Nivolumab Given Sequentially With Ipilimumab in Subjects With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT01783938 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01783938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
719	ICTRP WHO. A Randomized Open-Label Phase III Trial of BMS-936558 versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01- dated 07-aug-12, version 1.0. EUCTR2012-001828-35-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2012-001828-35-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
720	ICTRP WHO. A Randomized Open-Label Phase 3 Trial of BMS-936558 (Nivolumab) Versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy. NCT01721746 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01721746. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
721	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of BMS-936558 vs Dacarbazine in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT01721772 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01721772. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
722	ICTRP WHO. An Exploratory Study of the Biologic Effects of Nivolumab and Ipilimumab Monotherapy and Nivolumab in Combination With Ipilimumab Treatment in Subjects With Advanced Melanoma (Unresectable or Metastatic). NCT01621490 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01621490. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
723	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Ipilimumab for Uveal Melanoma. NCT01585194 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01585194. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
724	ICTRP WHO. A Phase II study of ONO-4538 in patients with relapsed or metastatic malignant melanoma (ONO-4538-02). JPRN-JapicCTI-111681 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-111681. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
725	ICTRP WHO. A Phase I Trial of a Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody Nivolumab or Ipilimumab With Nivolumab For Patients With Resected Stages IIIC/ IV Melanoma. NCT01176474 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01176474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
726	ICTRP WHO. A Pilot Trial of a Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51 VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody BMS-936558 for Patients With Unresectable Stages III/IV Melanoma. NCT01176461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01176461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
727	ICTRP WHO. A Phase 1b, Open-label, Multicenter, Multidose, Dose-escalation Study of BMS-936558 (MDX-1106) in Combination With Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT01024231 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01024231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
728	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-Label, Multicenter, Multidose, Dose Escalation Study of BMS-936558 (Nivolumab) in Subjects With Selected Advanced or Recurrent Malignancies. NCT00730639 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT00730639. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
729	ICTRP WHO. A Phase 1, Open Label, Dose-escalation, Safety and Pharmacokinetic Study of MDX-1106 in Patients With Selected or Relapsed Malignancies. NCT00441337 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT00441337. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
730	ICTRP WHO. HBI-8000-303: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors - HBI-8000-303 CTRI/2023/03/050971 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=CTRI/2023/03/050971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
731	ICTRP WHO. Pharmacokinetic Profiling of Pembrolizumab (Keytruda&Amp;Reg;) and Nivolumab (Opdiva&Amp;Reg;) in Patients With Melanoma and/or Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Validation of a Mass Spectrometry-based Assay. NCT05740501 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05740501. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
732	ICTRP WHO. Aerosolized Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (Sargramostim) in Combination With Anti-PD1 Therapy for the Treatment of Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
733	ICTRP WHO. A Randomized, Pilot Study to Evaluate the Molecular and Cellular Response to Treatment With Nivolumab With Either Adjuvant Ipilimumab or Relatlimab in Adult Patients With Surgically Resectable Melanoma Brain Metastases. NCT05704933 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05704933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
734	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Relatlimab in Patients With Active Melanoma Brain Metastases. NCT05704647 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05704647. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
735	ICTRP WHO. Prophylactic Oral Mesalamine for the Prevention of Immune-Related Colitis in Patients Treated With Ipilimumab/Nivolumab. NCT05663775 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05663775. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
736	ICTRP WHO. Phase I Study of Memory-Like Natural Killer Cells With Nivolumab and Relatlimab in Advanced or Metastatic Melanoma After Progression on Checkpoint Inhibitors. NCT05629546 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05629546. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
737	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label, Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination Versus Intravenous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination in Participants With Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT05625399 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05625399. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
738	ICTRP WHO. Real-World Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden: An Observational Study. NCT05611229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
739	ICTRP WHO. Integrated Analysis of Post Marketing Survey for Nivolumab - Integrated Analysis of Post Marketing Survey for Nivolumab JPRN-UMIN000048892 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000048892. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
740	ICTRP WHO. Safe Stop IPI-NIVO Trial: Early Discontinuation of Nivolumab Upon Achieving a (Confirmed) Complete or Partial Response in Patients With Irresectable Stage III or Metastatic Melanoma Treated With First-line Ipilimumab-nivolumab. NCT05652673 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05652673. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
741	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch from Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants with Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder EUCTR2022-000294-67-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2022-000294-67-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
742	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986340 as Monotherapy and in Combination With Nivolumab or Docetaxel in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT04895709 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04895709. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
743	ICTRP WHO. A Phase Ib, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-Mutant Advanced Melanoma Who Have Received Anti-PD-1/PD-L1 Therapy. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
744	ICTRP WHO. Pilot Study of Adaptive BRAF-MEK Inhibitor Therapy for Advanced BRAF Mutant Melanoma. NCT03543969 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03543969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
745	ICTRP WHO. A Phase 2, Single-Center, Open Label Study of Autologous, Adoptive Cell Therapy Following a Reduced Intensity, Non-myeloablative, Lymphodepleting Induction Regimen in Metastatic Melanoma Patients. NCT03166397 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03166397. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
746	ICTRP WHO. Aerosolized Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (Sargramostim) in Combination With Anti-PD1 Therapy for the Treatment of Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
747	ICTRP WHO. Real-World Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden: An Observational Study. NCT05611229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
748	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch From Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants With Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder. NCT05496192 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
749	ICTRP WHO. Biomarker Stratified CaboZantinib (NSC#761968) and NivOlumab (NSC#748726) (BiCaZO) - A Phase II Study of Combining Cabozantinib and Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors (IO Refractory Melanoma or HNSCC) Stratified by Tumor Biomarkers - an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
750	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab With or Without Cabozantinib in Patients With Resected Mucosal Melanoma. NCT05111574 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
751	ICTRP WHO. PNV21-001: A Phase I Study of a Personalized Multi-Peptide Neo-Antigen Vaccine in Breast Cancer and PD1/PD-L1 Inhibitor-Refractory Melanoma. NCT05098210 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
752	ICTRP WHO. Phase IIA Basket Study of Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
753	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis. NL9473 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NL9473. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
754	ICTRP WHO. A Phase Ib, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-Mutant Advanced Melanoma Who Have Received Anti-PD-1/PD-L1 Therapy. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
755	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase I/II Open Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimumab. (QUAD 01: Quadruple Therapy in Melanoma). NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
756	ICTRP WHO. Phase I Study Investigating the Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
757	ICTRP WHO. Phase II Trial of Nivolumab in Combination With Talazoparib in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
758	ICTRP WHO. A Phase II Clinical Trial of Anti-PD-1 mAb Therapy Alone or With Metabolic Modulators to Reverse Tumor Hypoxia and Immune Dysfunction in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
759	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab in Advanced Solid Tumors. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
760	ICTRP WHO. Immune Checkpoint Blockade for Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse:	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
761	ICTRP WHO. Safe Stop Trial: observational study of the STOP & GO strategy of PD-1 blockade in advanced melanoma patients upon achieving a complete (CR) or partial response (PR) NTR7502 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NTR7502. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
762	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
763	ICTRP WHO. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids - MEMBRAINS EUCTR2018-000875-34-DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-000875-34-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
764	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
765	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo, pIL-12) + Electroporation With Pembrolizumab in Patients With Stage 3/4 Melanoma Who Are Progressing on Either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment. NCT03132675 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
766	ICTRP WHO. A Phase II Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
767	ICTRP WHO. A Phase II Study of Talimogene Laherparepvec Followed by Talimogene Laherparepvec + Nivolumab in Refractory T Cell and NK Cell Lymphomas, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma, and Other Rare Skin Tumors. NCT02978625 [Internet].	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978625. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
768	ICTRP WHO. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH). NCT02465060 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
769	ICTRP WHO. Randomized Phase II/III Study of Nivolumab Plus Ipilimumab Plus Sargramostim Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
770	ICTRP WHO. DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing) a Phase III Trial. NCT02224781 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
EU Clinical Trials Register		
771	EU-CTR. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. 2017-003583-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003583-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
772	EU-CTR. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma.. 2016-003729-41 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003729-41. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
773	EU-CTR. Phase 1/2a First-In-Human Study of BMS-986218 Monoclonal Antibody Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Solid Tumors.. 2017-000597-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000597-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
774	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma. 2021-001641-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2021-001641-13 . Aufgerufen am: 17.04.2023.	
775	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double- Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Ipilimumab Monotherapy in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metast.... 2012-005371-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005371-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
776	EU-CTR. A Phase 1/2a Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Anti-LAG-3 Monoclonal Antibody (BMS-986016) Administered Alone and in Combination with Anti-PD-1.... 2014-002605-38 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002605-38. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
777	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined with Nivolumab Versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. 2018-001423-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001423-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
778	EU-CTR. A Phase 1/2 First-in-Human Study of BMS-986249 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Solid Tumors. 2018-000416-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000416-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
779	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Metastatic or Unresectable Melanoma that is Previously Untreated. 2017-002499-14 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002499-14. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
780	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Ipilimumab after Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma in Subjects who are at High Risk f.... 2014-002351-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002351-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
781	EU-CTR. Phase IIIb, Randomized, Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. 2016-001941-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001941-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
782	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb .... 2019-001230-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001230-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
783	EU-CTR. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma.. 2018-003446-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003446-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
784	EU-CTR. Adjuvant nivolumab treatment in stage II high-risk melanoma â€“ A randomized, controlled, phase III trial with biomarker-based risk stratification. 2019-002276-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002276-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
785	EU-CTR. A Phase 1/2a Study of BMS-986253 in Combination with Nivolumab in Advanced Cancers. 2018-000340-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000340-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
786	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of BMS-936558 vs Dacarbazine in Subjects with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma Country specific Protocol Amendment 05, dated 09-.... 2012-003718-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003718-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
787	EU-CTR. Phase 2, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination with Ipilimumab vs Ipilimumab alone in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. 2013-002018-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2013-002018-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
788	EU-CTR. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanom.... 2014-001167-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001167-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
789	EU-CTR. A Randomized Open-Label Phase III Trial of BMS-936558 versus Investigatorâ€™s Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy Pharmacogenetic.... 2012-001828-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001828-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
790	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined with Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk.... 2020-000917-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000917-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
791	EU-CTR. Phase IIIb/IV, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab 3 mg/kg in Combination with Ipilimumab 1 mg/kg vs Nivolumab 1 mg/kg in Combination with Ipilimumab 3 mg/kg in Subjects with Previously .... 2015-004920-67 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004920-67. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
792	EU-CTR. A stratified dual-arm open-label two-stage phase 2 trial of trametinib in patients with advanced pretreated BRAFV600 wild-type melanoma. 2018-004003-39 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004003-39. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
793	EU-CTR. Primary Ipilimumab and Nivolumab combo-immunotherapy followed by adjuvant Nivolumab in locally advanced or limited metastatic melanoma.. 2018-002172-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002172-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
794	EU-CTR. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant me.... 2016-001925-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001925-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
795	EU-CTR. A Phase 3, Open Label, Randomized, Non-Inferiority Pharmacokinetic Study of Nivolumab Administered Subcutaneously (Nivo SC) Versus Intravenous Administration of Nivolumab in Participants with Stage.... 2021-003208-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003208-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
796	EU-CTR. INDUCING REMISSION IN MELANOMA PATIENTS WITH CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY USING FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION.. 2019-004233-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004233-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
797	EU-CTR. The effect of seasonal prophylactic influenza vaccination and factors influencing the patients' immune-competence during anti-PD-1 treatment of patients with melanoma. 2018-003616-49 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003616-49. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
798	EU-CTR. A three arms prospective, randomized phase II study to evaluate the best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (LGX818/MEK162) in patients wit.... 2014-004842-92 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004842-92. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
799	EU-CTR. An evaluation of the efficacy beyond progression of vemurafenib combined with cobimetinib associated with local treatment compared to second-line treatment in patients with BRAFV600 mutation-positi.... 2017-003038-98 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003038-98. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
800	EU-CTR. Phase II multicente, non randomized, open label trial of nivolumab in combination with ipilimumab in subjects with previously untreated metastatic uveal melanoma.. 2015-004429-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2015-004429-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
801	EU-CTR. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined with Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects with Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage.... 2015-001274-17 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001274-17. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
802	EU-CTR. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch from Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants with Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma .... 2022-000294-67 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000294-671. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
803	EU-CTR. An exploratory study of the biologic effects of Nivolumab and Ipilimumab Monotherapy and Nivolumab in Combination with Ipilimumab Treatment in Subjects with Advanced melanoma (Unresectable or metas.... 2012-001840-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001840-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
804	EU-CTR. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Tre.... 2014-001286-28 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001286-28. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
805	EU-CTR. A Phase I /II Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability and Efficacy of Anti-KIR (Lirilumab) Administered in Combination with Anti-PD-1 (Nivolumab) in Advanced Refracto.... 2016-001359-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001359-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
806	EU-CTR. A phase Ib/II randomized double-blind placebo controlled trial evaluating the effect of nivolumab for patients with in-transit melanoma metastases treated with isolated limb perfusion. 2017-004200-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004200-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
807	EU-CTR. A Randomized, Open-Label, Phase 2 Study of Nivolumab in Combination with Ipilimumab or Nivolumab Monotherapy in Participants with Advanced or Metastatic Solid Tumors of High Tumor Mutational Burden.... 2016-002898-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002898-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
808	EU-CTR. MONETTE: A Randomised, Open-Label, Phase 2 Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib plus Durvalumab in Patients with Unresectable or Advanced Melanoma and Primary or Secondary Resistance .... 2021-001722-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001722-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
809	EU-CTR. Phase I/II pharmacokinetic multi-tumor study of subcutaneous formulation of nivolumab monotherapy. 2018-001585-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001585-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
810	EU-CTR. A Phase 1/2, Open-Label, Dose-Escalation, Safety, Tolerability, and Efficacy Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Maligna.... 2017-001743-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001743-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
811	EU-CTR. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma â€“ NADINA. 2021-001492-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001492-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
812	EU-CTR. Combination therapy with Nivolumab and PD-L1/IDO peptide vaccine with Montanide to patients with metastatic malignant melanoma. 2016-004527-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004527-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
813	EU-CTR. A Phase I Randomized Controlled Multicentre Trial of Isolated Hepatic Perfusion in Combination with Ipilimumab and Nivolumab in Patients with Uveal Melanoma Metastases. 2020-003188-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2020-003188-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
814	EU-CTR. A PHASE II TWO COHORT STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN BRAFV600 WILD-TYPE MELANOMA WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASES AND COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZU.... 2018-000759-41 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000759-41. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
815	EU-CTR. Phase 1/2 Study of BMS-986310 Administered Alone and in Combination with Nivolumab in Participants with Advanced Solid Tumors. 2018-002108-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002108-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
816	EU-CTR. An open-label Phase Ib/ II, multi-center study of 4SC-202 in Combination with Pembrolizumab in Patients with Unresectable Stage III/Metastatic Stage IV Cutaneous Melanoma primary refractory/non-res.... 2017-001050-33 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001050-33. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
817	EU-CTR. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors. 2021-004284-27 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-004284-27. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
818	EU-CTR. Nivolumab dose optimization during nivolumab therapy in melanoma patients after achieving a complete or partial response (NIVOPTIMIZE-trial). 2021-001707-32 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001707-32. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
819	EU-CTR. A Phase 1/2 Dose Escalation and Dose Expansion Study of Ozuriftamab Vedotin (BA3021) Alone and in Combination with Nivolumab in Patients with Advanced Solid Tumors. 2022-000137-17 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000137-17. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
820	EU-CTR. A phase II, open label, randomised trial of ipilimumab and nivolumab with concurrent intracranial stereotactic radiotherapy versus ipilimumab and nivolumab alone in patients with melanoma brain met.... 2020-005647-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005647-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
821	EU-CTR. Multicenter Phase 2 Study to Identify of the Optimal neo-Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab (OpACIN-neo). 2016-001984-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001984-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
822	EU-CTR. DANTE: A randomised phase III trial to evaluate the Duration of ANti-PD1 monoclonal antibody Treatment in patients with metastatic mElanoma. 2017-002435-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002435-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
823	EU-CTR. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment.... 2019-002026-75 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002026-75. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
824	EU-CTR. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab. 2019-004380-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004380-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
825	EU-CTR. A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with Anti-PD-1 Refractory Melanoma. 2017-002454-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002454-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
826	EU-CTR. A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Relatlimab Administered in Combination with Ipilimumab or Ipilimumab Alone in Participants with Unresectable or Metastatic .... 2019-000132-25 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2019-000132-25. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
827	EU-CTR. CLINICAL STUDY OF NIVOLUMAB COMBINED WITH IPILIMUMAB IN SUBJECTS WITH UNRESECTABLE OR METASTATIC MELANOMA. (NIVOLUMABIPILIMUMAB AT 1MG/KG â€“ NIVOIPI01). 2016-000742-61 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000742-61. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
828	EU-CTR. A randomized, open-label, phase II open platform study evaluating the efficacy and safety of novel spartalizumab (PDR001) combinations in previously treated unresectable or metastatic melanoma. 2018-000610-38 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000610-38. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
829	EU-CTR. Cryotherapy under interventional radiology combined with in situ ipilimumab and a flat dose of Nivolumab in stage IIIB/C melanoma. Prospective proof of concept study.. 2018-003521-28 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003521-28. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
830	EU-CTR. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated w.... 2019-002521-30 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002521-30. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
831	EU-CTR. An open label phase II study to evaluate safety and efficacy of combined treatment with ipilimumab and nivolumab in patients with four and more symptomatic brain metastases of melanoma. 2016-004614-10 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004614-10. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
832	EU-CTR. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids. 2018-000875-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000875-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
833	EU-CTR. Uptake and biodistribution of 89Zirconium-labeled ipilimumab in ipilimumab treated patients with metastatic melanoma. 2012-003616-31 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003616-31. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
834	EU-CTR. A Study of the Safety and Efficacy of IMM-101 in Combination with Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients with Advanced Melanoma. 2018-001346-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001346-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
835	EU-CTR. Neo-adjuvant T-VEC + NivolumabAnti-PD-1 combination therapy for resectable early metastatic (stage IIIB/C/D-IV M1a) melanoma with injectable disease. 2019-001911-22 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001911-22. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
836	EU-CTR. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients with Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Mel.... 2017-003634-93 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003634-93. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
837	EU-CTR. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Mel.... 2019-001409-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001409-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
838	EU-CTR. An open-label, single-arm, phase II, multicenter study to evaluate the efficacy of nivolumab/ipilimumab combination therapy in metastatic melanoma patients with symptomatic brain metastases.. 2015-003199-56 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003199-56. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
839	EU-CTR. A Single-arm, Multi-Center, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Melphalan/HDS Treatment in Patients with Hepatic-Dominant Ocular Melanoma.. 2015-000417-44 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2015-000417-44. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
840	EU-CTR. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in combination with nivolumab in adults with advanced solid tumours. 2020-005016-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005016-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
841	EU-CTR. Phase 2 Study testing the COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in BRAF V600 mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize immunotherapY with Nivolumab and Ipilimumab (COWBOY). 2016-003279-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003279-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
842	EU-CTR. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers. 2016-002423-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002423-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
843	EU-CTR. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA. 2021-002147-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-002147-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
844	EU-CTR. A Multicenter, Open-Label Phase 1b/2 Trial of Lenvatinib (E7080) Plus Pembrolizumab in Subjects With Selected Solid Tumors. 2017-000300-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000300-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
845	EU-CTR. MEK and Autophagy Inhibition in Metastatic/Locally Advanced, Unresectable NRAS Melanoma: A Phase Ib/II Trial of Trametinib plus Hydroxychloroquine in Patients with NRAS Melanoma. CHLORO TRAM MEL. 2019-001399-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001399-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
846	EU-CTR. A Phase I/IIa Trial With BMS-986158, a Small Molecule Inhibitor of the Bromodomain and Extra-Terminal (BET) Proteins, in Subjects with Selected Advanced Solid Tumors. 2015-000324-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000324-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
847	EU-CTR. Combination of targeted therapy (encorafenib and binimetinib) followed by combination of immunotherapy (ipilimumab and nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresect.... 2017-002887-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002887-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
848	EU-CTR. A randomized, run-in, phase II study of nivolumab combined with ipilimumab and guadecitabine or nivolumab combined with ipilimumab in melanoma and NSCLC patients resistant to anti-PD-1/PD-L1. 2019-002986-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002986-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
849	EU-CTR. Phase 1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion with Ipilimumab plus Nivolumab in advanced Uveal Melanoma (CHOPIN). 2018-004248-49 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004248-49. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
850	EU-CTR. A Phase 2, single arm study on dacarbazine (DTIC) followed by immunotherapy re-challenge in unresectable or metastatic melanoma with primary resistance to PD-1/PD-L1 or PD-1 + CTLA4 Blockade Pre.... 2017-003556-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003556-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
851	EU-CTR. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastati.... 2018-003866-14 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003866-14. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
852	EU-CTR. An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempegaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy....	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	2017-002474-39 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002474-39. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
853	EU-CTR. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies.. 2016-004989-25 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004989-25. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
854	EU-CTR. A Phase 1/2, First-In-Human, Multi-Part, Open-Label, Multiple-Ascending Dose Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of DF6002 as a Monoth.... 2021-000038-33 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000038-33. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
855	EU-CTR. An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of RP1 as a Single Agent and in Combination with PD1 Blockade in Patients with Solid Tumors [IGNYTE]. 2016-004548-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004548-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
856	EU-CTR. A Phase 2, Multicenter Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-144 or LN-145) in Patients with Solid Tumors. 2018-001608-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001608-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
857	EU-CTR. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis.. 2021-000058-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000058-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A3, Vergleichs-therapie nicht erfüllt
858	EU-CTR. A Phase 1/2, first-in-human, two-part, open-label clinical trial of intravenous administration of CTL-002 given as monotherapy and/or in combination with an anti-PD-1 checkpoint inhibitor in subjec.... 2020-002103-19 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002103-19. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
859	EU-CTR. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study of the Combination of NKTR-214 and Nivolumab or the Combination of NKTR-214, Nivolumab, and Other Anti-Cancer Therapies in Patients with Select	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Locally Ad.... 2016-003543-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003543-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
860	EU-CTR. A Phase II, Open Study to Assess Efficacy and Safety of Rigosertib in Patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis bullosa associated Locally Advanced/Metastatic Squamous Cell Carcinoma. 2016-003832-19 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003832-19. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
861	EU-CTR. PHASE I - II STUDY OF INTRATUMORAL URELUMAB COMBINED WITH NIVOLUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. 2017-005106-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005106-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
862	EU-CTR. A PHASE 2, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY OF ENCORAFENIB AND BINIMETINIB PLUS PEMBROLIZUMAB VERSUS NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB IN PARTICIPANTS WITH BRAF V600E/K MUTATION-POSITIVE MELANOMA WHO PROGRESSED.... 2021-003640-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003640-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
a: Alle Treffer wurden vollumfänglich inkl. Dubletten aufgelistet		

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov		
001	clinicaltrials.gov. Nivolumab/Ipilimumab Plus Cabozantinib in Patients With Unresectable Advanced Melanoma. NCT04091750 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04091750. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
002	clinicaltrials.gov. Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination With Nivolumab for Patients With Mucosal Melanoma. NCT05089370 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05089370. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
003	clinicaltrials.gov. A Phase 2 Clinical Trial of Neoadjuvant Relatlimab and Nivolumab in High Risk, Clinical Stage II Cutaneous Melanoma. NCT05418972 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05418972. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
004	clinicaltrials.gov. The Effectiveness of Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy in Adults With Advanced Melanoma in Germany. NCT03205722 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03205722. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
005	clinicaltrials.gov. Effectiveness, Safety and Use of Nivolumab Administered During the French Temporary Authorization for Use in Patients With Advanced Melanoma. NCT03504696 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03504696. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
006	clinicaltrials.gov. Yttrium90, Ipilimumab, & Nivolumab for Uveal Melanoma With Liver Metastases. NCT02913417 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02913417. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
007	clinicaltrials.gov. Axitinib and Nivolumab for the Treatment of Mucosal Melanoma. NCT05384496 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05384496. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
008	clinicaltrials.gov. Anti-PD 1 Brain Collaboration for Patients With Melanoma Brain Metastases. NCT02374242 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374242. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
009	clinicaltrials.gov. Study of Ipilimumab, Nivolumab, and Cabozantinib in Patients With Cutaneous Melanoma. NCT05200143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05200143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
010	clinicaltrials.gov. A Biomarker Study in Advanced Mucosal or Acral Lentiginous Melanoma Receiving Nivolumab in Combination With Ipilimumab. NCT02978443 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978443. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
011	clinicaltrials.gov. Trial of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Metastatic Uveal Melanoma. NCT02626962 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02626962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
012	clinicaltrials.gov. Immunotherapy Study for Patients With Stage IV Melanoma. NCT02054520 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02054520. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
013	clinicaltrials.gov. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan. NCT03165422 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03165422. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
014	clinicaltrials.gov. Nivolumab +/- Ipilimumab Immunomonitoring in Metastatic Melanoma. NCT03225365 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03225365. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
015	clinicaltrials.gov. A Phase II Trial of Neoadjuvant Treatment With PD-1 Inhibition (Nivolumab) With or Without IDO Inhibition (BMS-986205) and With or Without CTLA-4 Inhibition (Ipilimumab) in Resectable Stage III or IV Melanoma. NCT04007588 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04007588. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
016	clinicaltrials.gov. Adjuvant Nivolumab Treatment in Stage II (IIA, IIB, IIC) High-risk Melanoma. NCT04309409 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04309409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
017	clinicaltrials.gov. NeoVax + CDX-301 and Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT04930783 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04930783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
018	clinicaltrials.gov. Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined With Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence. NCT04410445 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04410445. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
019	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Radiotherapy in Advanced Melanoma. NCT02799901 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
020	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma. NCT04949113 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04949113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
021	clinicaltrials.gov. Neoantigen Vaccine Plus Locally Administered Ipilimumab and Systemic Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03929029 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03929029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
022	clinicaltrials.gov. SAbR Plus Ipilimumab Plus Nivolumab in Metastatic Melanoma Patients. NCT03126461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
023	clinicaltrials.gov. PVSRIPO in Combination With Nivolumab in Melanoma. NCT04125719 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04125719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
024	clinicaltrials.gov. Radiation Therapy, Plasma Exchange, and Immunotherapy (Pembrolizumab or Nivolumab) for the Treatment of Melanoma. NCT04581382 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04581382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
025	clinicaltrials.gov. A Study of Indoximod or Placebo Plus Pembrolizumab or Nivolumab for Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03301636 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03301636. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
026	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Relatlimab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04552223 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04552223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
027	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Melanoma. NCT04698187 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04698187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
028	clinicaltrials.gov. Adjuvant Nivolumab & Low Dose Ipilimumab for Stage III & Resected Stage IV Melanoma. NCT02656706 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656706. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
029	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimuma. NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
030	clinicaltrials.gov. Avadomide (CC-122) in Combination With Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03834623 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834623. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
031	clinicaltrials.gov. A Study to Assess Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Plus Relatlimab Versus Nivolumab Alone After Complete Resection of Stage III-IV Melanoma. NCT05002569 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05002569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
032	clinicaltrials.gov. Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT05428007 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05428007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
033	clinicaltrials.gov. A Study of Nivolumab and Hydroxychloroquine or Nivolumab/Ipilimumab and Hydroxychloroquine in Advanced Melanoma. NCT04464759 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04464759. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
034	clinicaltrials.gov. A Phase 1b Study of the Selective HDAC Inhibitor Mocetinostat in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03565406	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03565406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
035	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of Nivolumab Combined With Ipilimumab Compared to Nivolumab by Itself After Complete Surgical Removal of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03068455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
036	clinicaltrials.gov. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03991130 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991130. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
037	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combination With Nivolumab Compared to Nivolumab Monotherapy in Subjects With Advanced Melanoma. NCT04695977 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04695977. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
038	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab vs. Double Placebo for Stage IV Melanoma w. NED. NCT02523313 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02523313. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
039	clinicaltrials.gov. Combination Therapy With Nivolumab and PD-L1/IDO Peptide Vaccine to Patients With Metastatic Melanoma. NCT03047928 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03047928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
040	clinicaltrials.gov. A Clinical Trial: Adjuvant Low-dose Ipilimumab + Nivolumab After Resection of Melanoma Macrometastases. NCT02941744 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02941744. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
041	clinicaltrials.gov. A Study of NIVO Plus IPI and Guadecitabine or NIVO Plus IPI in Melanoma and NSCLC Resistant to Anti-PD1/PDL1. NCT04250246 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04250246. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
042	clinicaltrials.gov. A Study of Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Melanoma That Has Been Removed. NCT03771859 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03771859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
043	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Trial of Nivolumab in Combination With HF10 Oncolytic Viral Therapy in Resectable Stage IIIB, IIIC, IVM1a Melanoma. NCT03259425 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259425. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
044	clinicaltrials.gov. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03999749 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03999749. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
045	clinicaltrials.gov. Neo-adjuvant T-VEC + Nivolumab Combination Therapy for Resectable Early Metastatic (Stage IIIB/C/D-IV M1a) Melanoma With Injectable Disease. NCT04330430 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330430. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
046	clinicaltrials.gov. Study of the Anti-PD-1 Antibody Nivolumab in Combination With Dabrafenib and/or Trametinib. NCT02357732 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02357732. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
047	clinicaltrials.gov. Efficacy Study of Nivolumab Compared to Ipilimumab in Prevention of Recurrence of Melanoma After Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma. NCT02388906 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02388906. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
048	clinicaltrials.gov. Evaluation of Denosumab in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03161756 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
049	clinicaltrials.gov. Assessing the Tolerance and Clinical Benefit of feCAl tranSplantation in patientS With melanOma. NCT04988841 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04988841. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
050	clinicaltrials.gov. Sequential Combo Immuno and Target Therapy (SECOMBIT) Study. NCT02631447 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631447. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
051	clinicaltrials.gov. Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody Nivolumab or Ipilimumab With Nivolumab For Patients With Resected Stages IIIC/ IV Melanoma. NCT01176474 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01176474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
052	clinicaltrials.gov. Duvelisib in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Unresectable Melanoma. NCT04688658 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
053	clinicaltrials.gov. Pixatimod (PG545) Plus Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
054	clinicaltrials.gov. A Phase II Trial of Sunitinib and Nivolumab for KIT-mutated Advanced Melanoma. NCT02400385 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02400385. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
055	clinicaltrials.gov. Multicenter Phase 1b Trial Testing the Neoadjuvant Combination of Domatinostat, Nivolumab and Ipilimumab in IFN-gamma Signature-low and IFN-gamma Signature-high RECIST 1.1-measurable Stage III Cutaneous or Unknown Primary Melanoma. NCT04133948 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
056	clinicaltrials.gov. Study of Immunotherapy Plus ADI-PEG 20 for the Treatment of Advanced Uveal Melanoma. NCT03922880 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922880. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
057	clinicaltrials.gov. The Combination of Anti-PD-1 With Radiotherapy in Previously Untreated Metastatic Melanoma. NCT04017897 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017897. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
058	clinicaltrials.gov. IT-hu14.18-IL2 With Radiation, Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma. NCT03958383 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958383. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
059	clinicaltrials.gov. IL2 With Ipilimumab Followed by Nivolumab in Stage 3 or 4 Melanoma Patients. NCT04562129 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
060	clinicaltrials.gov. Melanoma Checkpoint and Gut Microbiome Alteration With Microbiome Intervention. NCT03817125 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03817125. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
061	clinicaltrials.gov. PHP and Immunotherapy in Metastasized UM. NCT04283890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
062	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Nivolumab+Ipilimumab Followed by Adjuvant Nivolumab or Neoadjuvant Nivolumab+Ipilimumab Followed by Adjuvant Observation Compared With Adjuvant Nivolumab in Treatment-Naive High-risk Melanoma Participants. NCT04495010 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495010. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
063	clinicaltrials.gov. A CD8 Positron Emission Tomography With Computed Tomography (PET/CT) Study Using â• ¸â• ¹Zr Df-IAB22M2C in Patients With Metastatic Melanoma Receiving Bempegaldesleukin (NKTR-214) and Nivolumab. NCT04955262 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04955262. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
064	clinicaltrials.gov. A Study to Compare Nivolumab Administered Subcutaneously vs Intravenous in Melanoma Participants Following Complete Resection. NCT05297565 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05297565. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
065	clinicaltrials.gov. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Anti-PD1 Monoclonal Antibodies. NCT02626065 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02626065. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
066	clinicaltrials.gov. Adoptive Tumor-infiltrating Lymphocyte Transfer With Nivolumab for Melanoma. NCT04165967 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04165967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
067	clinicaltrials.gov. To Evaluate the Efficacy Beyond Progression of Vemurafenib+Cobimetinib Associated With Local Treatment Compared to Second-line Treatment in Patients With BRAFV600+ Metastatic Melanoma in Focal Progression With First-line+Vemurafenib+Cobimetinib.. NCT03514901 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03514901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
068	clinicaltrials.gov. Denosumab + PD-1 in Subjects With Stage III/ IV Melanoma. NCT03620019 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620019. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
069	clinicaltrials.gov. Observational Study of Nivolumab Monotherapy or in Combination With Ipilimumab in Participants With Advanced Melanoma and in Participants With Adjuvant Nivolumab Therapy. NCT02990611 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02990611. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
070	clinicaltrials.gov. Combined Therapy of Nivolumab and Adoptive T Cell Therapy in Metastatic Melanoma Patients. NCT03374839 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03374839. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
071	clinicaltrials.gov. TNF-Inhibitor as Immune Checkpoint Inhibitor for Advanced MELanoma. NCT03293784 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293784. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
072	clinicaltrials.gov. CD24Fc With Ipilimumab and Nivolumab to Decrease irAE (CINDI). NCT04060407 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04060407. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
073	clinicaltrials.gov. A Safety and Efficacy Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects With Melanoma. NCT02905266 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02905266. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
074	clinicaltrials.gov. Effectiveness Study of Nivolumab Compared to Placebo in Prevention of Recurrent Melanoma After Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma. NCT04099251 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04099251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
075	clinicaltrials.gov. An Observational Study of Adjuvant (Post-surgery) Therapy With Nivolumab for Resected (Completely Removed) Melanoma in Australia. NCT04146324 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146324. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
076	clinicaltrials.gov. CD8+ T Cell Imaging During Pre-surgery Immunotherapy in People With Melanoma. NCT05289193 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05289193. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
077	clinicaltrials.gov. Anti-PD 1 Brain Collaboration + Radiotherapy Extension (ABC-X Study). NCT03340129 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
078	clinicaltrials.gov. Relationship Between Tumor Mutation Burden and Predicted Neo-antigen Burden in Patients With Advanced Melanoma or Bladder Cancer Treated With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab (CA209-260). NCT02553642 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02553642. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
079	clinicaltrials.gov. Study of Combination of Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Melanoma. NCT02970981 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970981. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
080	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Melanoma That Has Spread to the Brain, Treated With Nivolumab in Combination With Ipilimumab, Followed by Nivolumab by Itself. NCT02320058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02320058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
081	clinicaltrials.gov. A Study to Compare Nivolumab Drug Product Process D to Nivolumab Drug Product Process C in Participants With Stage IIIa/b/c/d or Stage IV Melanoma After Complete Resection. NCT03980314 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03980314. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
082	clinicaltrials.gov. A Study of Relatlimab Plus Nivolumab Versus Nivolumab Alone in Participants With Advanced Melanoma. NCT03470922 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470922. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
083	clinicaltrials.gov. Tinostamustine and Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03903458 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03903458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
084	clinicaltrials.gov. A Prospective Non-Interventional Study in Participants Receiving Nivolumab in Adjuvant Setting for Resected Melanoma in Real-World Conditions in France. NCT04550247 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04550247. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
085	clinicaltrials.gov. A Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab vs Nivolumab Alone in Participants With Previously Untreated Inoperable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
086	clinicaltrials.gov. Study of DS-8273a With Nivolumab in Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02983006 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
087	clinicaltrials.gov. Nivolumab, BMS-936558 in Combination With Relatlimab, BMS-986016 in Patients With Metastatic Melanoma NaÃ¯ve to Prior Immunotherapy in the Metastatic Setting. NCT03743766 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03743766. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
088	clinicaltrials.gov. Single Arm Trial of Tumor-Treating Fields in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05004025 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05004025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
089	clinicaltrials.gov. UV1 Vaccination Plus Nivolumab and Ipilimumab in Treatment of Melanoma. NCT04382664 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04382664. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
090	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Axitinib in Patients With Anti-PD1 Refractory Advanced Melanoma. NCT04493203 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493203. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
091	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Immunotherapy With Tavo + Electroporation in Combination With Nivo. in Melanoma Patients. NCT04526730 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04526730. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
092	clinicaltrials.gov. A Comparison of Nivolumab-based Treatments in a Real-world PD-L1 Positive Metastatic Melanoma Population in the US. NCT03732560 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
093	clinicaltrials.gov. Study of Adjuvant Ipilimumab and Nivolumab in Subjects With High-risk Ocular Melanoma. NCT03528408 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03528408. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
094	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Treating Patients With Stage IIB-IIC Melanoma That Can Be Removed by Surgery. NCT03405155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
095	clinicaltrials.gov. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients With Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. NCT03758729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
096	clinicaltrials.gov. A Study of Two Different Dose Combinations of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02714218 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
097	clinicaltrials.gov. Nivolumab Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Treatment for Patients With Advanced Melanoma. NCT02599402 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
098	clinicaltrials.gov. Ipilumumab and Nivolumab With or Without Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Metastatic Melanoma. NCT03646617 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03646617. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
099	clinicaltrials.gov. A Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Treatment NaÃ¯ve Patients With Advanced Melanoma or Renal Cell Carcinoma (RCC). NCT04495257 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
100	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab as Adjuvant Treatment of Mucosal Melanoma. NCT03241186 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241186. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
101	clinicaltrials.gov. Intrahepatic Delivery of SD-101 by Pressure-Enabled Regional Immuno-oncology (PERIO), With Checkpoint Blockade in Adults With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04935229 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04935229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
102	clinicaltrials.gov. Pilot Study of the Safety/Efficacy of Combination Checkpoint Blockade + External Beam Radiotherapy in Stage IV Melanoma. NCT02659540 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659540. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
103	clinicaltrials.gov. A Personal Cancer Vaccine (NEO-PV-01) and APX005M or Ipilimumab With Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT03597282 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03597282. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
104	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab (BMS-936558) Compared With Dacarbazine in Untreated, Unresectable, or Metastatic Melanoma. NCT01721772 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721772. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
105	clinicaltrials.gov. Study of CBL0137 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab Therapy in Melanoma. NCT05498792 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05498792. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
106	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Combination With Talazoparib in Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
107	clinicaltrials.gov. TIL-ACT After NMA Chemo With IL-2 and Nivo Rescue in Metastatic Melanoma (mMEL). NCT03475134 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475134. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
108	clinicaltrials.gov. Cryotherapy With in Situ Immunotherapy in Melanoma Metastasis. NCT03949153 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949153. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
109	clinicaltrials.gov. RTA 408 Capsules in Patients With Melanoma - REVEAL. NCT02259231 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
110	clinicaltrials.gov. A Study of Nivolumab Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Switch in Adjuvant Melanoma and Bladder Cancer. NCT05496192	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
111	clinicaltrials.gov. Study CB-839 in Combination With Nivolumab in Patients With Melanoma, Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) and Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT02771626 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771626. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
112	clinicaltrials.gov. Expanded Access Program With Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Patients With Tumors Unable to be Removed by Surgery or Metastatic Melanoma. NCT02186249 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02186249. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
113	clinicaltrials.gov. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial With Nivolumab (BMS-936558) for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA4 Monoclonal Antibody (CheckMate 172). NCT02156804 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02156804. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
114	clinicaltrials.gov. Study Comparing Investigational Drug HBI-8000 Combined With Nivolumab vs. Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT04674683 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04674683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
115	clinicaltrials.gov. Tavo and Pembrolizumab in Patients With Stage III/IV Melanoma Progressing on Pembrolizumab or Nivolumab Treatment. NCT03132675 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
116	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy of Sonocloud Device Combined With Nivolumab in Brain Metastases From Patients With Melanoma. NCT04021420 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021420. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
117	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of BMS-986205 Combined With Nivolumab, Compared to Nivolumab by Itself, in Patients With Advanced Melanoma. NCT03329846 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329846. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
118	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab (BMS-936558) Plus Ipilimumab Compared With Ipilimumab Alone in the Treatment of Previously Untreated, Unresectable, or Metastatic Melanoma. NCT01927419 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01927419. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
119	clinicaltrials.gov. PH 1 Biomarker Study of Nivolumab and Ipilimumab and Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Advanced Melanoma. NCT01621490 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01621490. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
120	clinicaltrials.gov. Cost of Adverse Events Related to How Often Follow-Up Occurs Among Patients With Cancer That Has Spread. NCT03165409 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03165409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
121	clinicaltrials.gov. Optune Device - TT Field Plus Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma With Brain Metastasis. NCT03903640 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03903640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
122	clinicaltrials.gov. Study to Identify the Optimal Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab in Melanoma Patients. NCT02437279 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
123	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Relatlimab or Ipilimumab in Metastatic Melanoma Stratified by MHC-II Expression. NCT03724968 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03724968. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
124	clinicaltrials.gov. CMP-001 in Combo With Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With Clinically Apparent Lymph Node Disease. NCT03618641 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03618641. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
125	clinicaltrials.gov. Expanded Access Program With Nivolumab to Treat Melanoma. NCT02142218 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
126	clinicaltrials.gov. Dose-escalation Study of Combination BMS-936558 (MDX-1106) and Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT01024231 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01024231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
127	clinicaltrials.gov. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of Investigational Treatments in Combination With Standard of Care Immune Checkpoint Inhibitors in Participants With Advanced Melanoma. NCT02723006 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02723006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
128	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Ipilimumab in Treating Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT01585194 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01585194. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
129	clinicaltrials.gov. Troriluzole or Placebo Plus Ipi Plus Nivo in Mel Brain Mets. NCT04899921 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04899921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
130	clinicaltrials.gov. A Phase Ib Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of FMT and Nivolumab in Subjects With Metastatic or Inoperable Melanoma, MSI-H, dMMR or NSCLC. NCT04521075 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04521075. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
131	clinicaltrials.gov. Isolated Hepatic Perfusion in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastases. NCT04463368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04463368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
132	clinicaltrials.gov. Circulating Tumour DNA guidEd Therapy for Stage IIB/C mElanoma After surgiCal resecTION. NCT04901988 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901988. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
133	clinicaltrials.gov. SCIB1 in Melanoma Patients Receiving Either Nivolumab With Ipilimumab or Pembrolizumab (The SCOPE Study). NCT04079166 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04079166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
134	clinicaltrials.gov. A Study of Fotemustine(FTM) Vs FTM and Ipilimumab (IPI) or IPI and Nivolumab in Melanoma Brain Metastasis. NCT02460068 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02460068. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
135	clinicaltrials.gov. Using Nivolumab Alone or With Cabozantinib to Prevent Mucosal Melanoma Return After Surgery. NCT05111574 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
136	clinicaltrials.gov. Ipilimumab vs Ipilimumab Plus Nivolumab in Patients With Stage III-IV Melanoma Who Have Progressed or Relapsed on PD-1 Inhibitor Therapy. NCT02731729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02731729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
137	clinicaltrials.gov. Evaluation of Safety and Efficacy of Patients With Four and More Symptomatic Brain Metastases of Melanoma. NCT03728465 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03728465. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
138	clinicaltrials.gov. Programmed Cell Death 1 + Selected Cell Therapy With Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab in Metastatic Melanoma. NCT04223648 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04223648. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
139	clinicaltrials.gov. Selective HDAC6 Inhibitor ACY-241 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab. NCT02935790 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935790. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
140	clinicaltrials.gov. VX15/2503 With or Without Ipilimumab and/or Nivolumab in Patients With Resectable Stage IIIB-D Melanoma. NCT03769155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03769155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
141	clinicaltrials.gov. Study of TLR9 Agonist Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab vs. Nivolumab. NCT04401995 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04401995. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
142	clinicaltrials.gov. PD-L1 PET Imaging in Melanoma Patients. NCT03520634 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03520634. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
143	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab With Immunoembolization in Treating Participants With Metastatic Uveal Melanoma in the Liver. NCT03472586 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03472586. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
144	clinicaltrials.gov. SBRT as a Vaccination for Metastatic Melanoma. NCT04042506 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04042506. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
145	clinicaltrials.gov. Post-ATU Study of Nivolumab. NCT03325257 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03325257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
146	clinicaltrials.gov. A Study of IMM-101 in Combination With Checkpoint Inhibitor Therapy in Advanced Melanoma. NCT03711188 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03711188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
147	clinicaltrials.gov. Induction of Immune-mediated aBscOpal Effect thrOugh STEreotactic Radiation Therapy in Metastatic Melanoma Patients Treated by PD-1 + CTLA-4 Inhibitors (BOOSTER MELANOMA). NCT03354962 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03354962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
148	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab for the Treatment of Stage III-IV Unresectable Metastatic Melanoma. NCT04967196 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04967196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
149	clinicaltrials.gov. A Phase II/III Trial of Nivolumab, Ipilimumab, and GM-CSF in Patients With Advanced Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
150	clinicaltrials.gov. Hepatic Ablation of Melanoma Metastases to Enhance Immunotherapy Response, a Phase I Clinical Trial (HAMMER I). NCT05169957 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05169957. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
151	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Ipilimumab and Nivolumab Preceded or Not by a Targeted Therapy With Encorafenib and Binimetinib. NCT03235245 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03235245. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
152	clinicaltrials.gov. Impact of Telemonitoring for the Management of Side Effects in Patients With Melanoma, Lung or Renal Cancer, Treated With Immunotherapy Combination of Nivolumab and Ipilimumab. NCT04605146 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04605146. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
153	clinicaltrials.gov. APX005M With Nivolumab and Cabiralizumab in Advanced Melanoma, Non-small Cell Lung Cancer or Renal Cell Carcinoma. NCT03502330 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502330. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
154	clinicaltrials.gov. Study of HBI-8000 With Nivolumab in Melanoma, Renal Cell Carcinoma and Non-Small Cell Lung Cancer. NCT02718066 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02718066. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
155	clinicaltrials.gov. Radiation and Combination Immunotherapy for Melanoma. NCT03850691 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03850691. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
156	clinicaltrials.gov. SRS and Nivolumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Melanoma Metastases in the Brain or Spine. NCT02716948 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
157	clinicaltrials.gov. A Trial Evaluating the Safety & Efficacy of Intra-Tumoral Ipilimumab in Combination With Intra-venous Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma. NCT02857569 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
158	clinicaltrials.gov. Induction Therapy With Vemurafenib and Cobimetinib to Optimize Nivolumab and Ipilimumab Therapy. NCT02968303 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02968303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
159	clinicaltrials.gov. Study of IDO Inhibitor in Combination With Checkpoint Inhibitors for Adult Patients With Metastatic Melanoma. NCT02073123 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
160	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab Given Sequentially With Ipilimumab in Subjects With Advanced or Metastatic Melanoma (CheckMate 064). NCT01783938 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
161	clinicaltrials.gov. Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. NCT03050060 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
162	clinicaltrials.gov. Trial of Radiation and Gene Therapy Before Nivolumab for Metastatic Non-Small Cell Lung Carcinoma and Uveal Melanoma. NCT02831933 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
163	clinicaltrials.gov. Using Biomarkers to Help Guide Safe Immunotherapy Discontinuation in Patients With Unresectable Stage IIIB-IV Melanoma, The PET-Stop Trial. NCT04462406 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04462406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
164	clinicaltrials.gov. Phase 3 Study of Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Ipilimumab Alone in Previously Untreated Advanced Melanoma (CheckMate 067). NCT01844505 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01844505. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
165	clinicaltrials.gov. Binimetinib and Nivolumab for the Treatment of Locally Advanced Unresectable or Metastatic BRAF V600 Wildtype Melanoma. NCT04375527 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04375527. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
166	clinicaltrials.gov. A Study to Compare BMS-936558 to the Physician's Choice of Either Dacarbazine or Carboplatin and Paclitaxel in Advanced Melanoma Patients That Have Progressed Following Anti-CTLA-4 Therapy (CheckMate 037). NCT01721746 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721746. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
167	clinicaltrials.gov. Study of First-line Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients With Advanced Melanoma in the United Kingdom. NCT03448497 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03448497. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
168	clinicaltrials.gov. Rituximab and Hyaluronidase Human in Patients With Advanced Melanoma Undergoing Nivolumab and Ipilimumab Therapy. NCT03719131 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03719131. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
169	clinicaltrials.gov. A Study to Compare the Administration of Encorafenib + Binimetinib + Nivolumab Versus Ipilimumab + Nivolumab in BRAF-V600 Mutant Melanoma With Brain Metastases. NCT04511013 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04511013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
170	clinicaltrials.gov. Tocilizumab, Ipilimumab, and Nivolumab for the Treatment of Advanced Melanoma, Non-Small Cell Lung Cancer, or Urothelial Carcinoma. NCT04940299 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04940299. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
171	clinicaltrials.gov. Anti-SEMA4D Monoclonal Antibody VX15/2503 With Nivolumab or Ipilimumab in Treating Patients With Stage III or IV Melanoma. NCT03425461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03425461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
172	clinicaltrials.gov. A Study of Concurrent Stereotactic Body Radiotherapy With Ipi and Nivo in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05077280 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05077280. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
173	clinicaltrials.gov. Testing Treatment With Ipilimumab and Nivolumab Compared to Treatment With Ipilimumab Alone in Advanced Melanoma. NCT03033576 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
174	clinicaltrials.gov. Melanoma Metastasized to the Brain and Steroids. NCT03563729 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03563729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
175	clinicaltrials.gov. TIL and Anti-PD1 in Metastatic Melanoma. NCT03638375 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638375. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
176	clinicaltrials.gov. Multiple Class I Peptides & Montanide ISA 51 VG w Escalating Doses of Anti-PD-1 ab BMS936558. NCT01176461 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01176461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
177	clinicaltrials.gov. Dabrafenib and Trametinib Followed by Ipilimumab and Nivolumab or Ipilimumab and Nivolumab Followed by Dabrafenib and Trametinib in Treating Patients With Stage III-IV BRAFV600 Melanoma. NCT02224781 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
178	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Trametinib and Dabrafenib, or Encorafenib and Binimetinib in Treating Patients With BRAF Mutated Metastatic or Unresectable Stage III-IV Melanoma. NCT02910700 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910700. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
179	clinicaltrials.gov. Combining PD-1 Blockade, CD137 Agonism and Adoptive Cell Therapy for Metastatic Melanoma. NCT02652455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02652455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
180	clinicaltrials.gov. Ipilimumab With or Without Dabrafenib, Trametinib, and/or Nivolumab in Treating Patients With Melanoma That Is Metastatic or Cannot Be Removed by Surgery. NCT01940809 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01940809. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
181	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Combination Biotherapy With Ipilimumab and Nivolumab or Nivolumab Alone. NCT02736123 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02736123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
182	clinicaltrials.gov. Nivolumab or Expectant Observation Following Ipilimumab, Nivolumab, and Surgery in Treating Patients With High Risk Localized, Locoregionally Advanced, or Recurrent Mucosal Melanoma. NCT03220009 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220009. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
183	clinicaltrials.gov. A Pilot Study Using Short-Term Cultured Anti-Tumor Autologous Lymphocytes. NCT03526185 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526185. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
184	clinicaltrials.gov. Intrathecal Double Checkpoint Inhibition. NCT05598853 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05598853. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
185	clinicaltrials.gov. Study to Assess the Safety of Nivolumab in the Treatment of Metastatic Melanoma, Lung Cancer, Renal Cancer, Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck, and Chronic Hodgkin Lymphoma in Adults in Mexico. NCT03161613 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161613. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
186	clinicaltrials.gov. Evaluating the Effect of Nivolumab for Patients With In-transit Metastases Treated With Isolated Limb Perfusion. NCT03685890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
187	clinicaltrials.gov. BiCaZO: A Study Combining Two Immunotherapies (Cabozantinib and Nivolumab) to Treat Patients With Advanced Melanoma or Squamous Cell Head and Neck Cancer, an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
188	clinicaltrials.gov. Fecal Microbial Transplantation in Combination With Immunotherapy in Melanoma Patients (MIMic). NCT03772899 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03772899. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
189	clinicaltrials.gov. Stereotactic Radiosurgery and Immune Checkpoint Inhibitors With NovoTTF-100M for the Treatment of Melanoma Brain Metastases. NCT05341349 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05341349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
190	clinicaltrials.gov. Adjuvant Therapy Based on Pathologic Response After Neoadjuvant Encorafenib Binimetinib in Melanoma. NCT04741997 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04741997. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
191	clinicaltrials.gov. Personalized Neo-Antigen Peptide Vaccine for the Treatment of Stage IIIC-IV Melanoma or Hormone Receptor Positive Her2 Negative Metastatic Refractory Breast Cancer. NCT05098210 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
192	clinicaltrials.gov. TNF in Melanoma Patients Treated With Immunotherapy. NCT03348891 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03348891. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
193	clinicaltrials.gov. A Study of Treatment Patterns and Outcomes in Participants With Stage IIIA Melanoma Receiving Adjuvant Systemic Therapy. NCT05432622 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05432622. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
194	clinicaltrials.gov. Optimal Neo-adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab. NCT02977052 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977052. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
195	clinicaltrials.gov. Pattern of Use and Safety/Effectiveness of Nivolumab in Routine Oncology Practice. NCT02847728 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02847728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
196	clinicaltrials.gov. Nivo/Ipi Combination Therapy in Symptomatic Brain Metastases. NCT02621515 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621515. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
197	clinicaltrials.gov. Predictive Clinical Features for Response to Adjuvant Immunotherapy in Stage II,III and IV Resected Melanoma. NCT05527795 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05527795. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
198	clinicaltrials.gov. Multi-Centre, Retrospective, Open Label Study, to Validate ML-PrediCare by Patients With Melanoma Under 1st and 2nd Lines of Immunotherapy. NCT02581228 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581228. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
199	clinicaltrials.gov. A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Treatment Combinations in Patients With Melanoma (Morpheus-Melanoma). NCT05116202 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05116202. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
200	clinicaltrials.gov. CD40 Agonistic Antibody APX005M in Combination With Nivolumab. NCT03123783 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03123783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
201	clinicaltrials.gov. A Personal Cancer Vaccine (NEO-PV-01) w/ Nivolumab for Patients With Melanoma, Lung Cancer or Bladder Cancer. NCT02897765 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02897765. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
202	clinicaltrials.gov. IL2 Imaging in Metastatic Melanoma. NCT02922283 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02922283. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
203	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant and Adjuvant Checkpoint Blockade. NCT02519322 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519322. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
204	clinicaltrials.gov. Intralesional Influenza Vaccine for the Treatment of Stage I, II, and IV Melanoma. NCT04697576 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04697576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
205	clinicaltrials.gov. Adjuvant Treatment Determined By Pathological Response To Neoadjvuant Nivolumab. NCT04013854 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04013854. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
206	clinicaltrials.gov. RATIO: Rational Approach To Immuno-Oncology. NCT02700971 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
207	clinicaltrials.gov. Study of Adjuvant Immunotherapy With EVX-02 and Anti-PD-1. NCT04455503 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04455503. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
208	clinicaltrials.gov. QUILT-3.046: NANT Melanoma Vaccine: Combination Immunotherapy in Subjects With Melanoma Who Have Progressed On or After Chemotherapy and PD-1/PD-L1 Therapy. NCT03167177 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03167177. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
209	clinicaltrials.gov. A Study of Glembatumumab Vedotin as Monotherapy or in Combination With Immunotherapies in Patients With Advanced Melanoma. NCT02302339 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
210	clinicaltrials.gov. Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden. NCT05611229 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
211	clinicaltrials.gov. A Phase II Study of High Dose Bolus IL2 in Patients With Inoperable Stage III or Stage IV Melanoma Who Have Failed Prior Anti-PD1 Immunotherapy: Efficacy and Biomarker Study. NCT02796352 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02796352. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
212	clinicaltrials.gov. A First-in-human (FIH) Combination Treatment Study With a Single Dose Level of BMC128. NCT05354102 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05354102. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
213	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Pembrolizumab and Lenvatinib for Mucosal Melanoma. NCT05545969 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05545969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
214	clinicaltrials.gov. MEK and Autophagy Inhibition in Metastatic/Locally Advanced, Unresectable Neuroblastoma RAS (NRAS) Melanoma. NCT03979651 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979651. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
215	clinicaltrials.gov. Effect of Diet on the Immune System in Patients With Stage III-IV Melanoma Receiving Immunotherapy, DIET Study. NCT04645680 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04645680. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
216	clinicaltrials.gov. BLood Groups as Biomarker to Optimize Odds of Response to Anti-PD-1 Drugs. NCT04473027 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04473027. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
217	clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
218	clinicaltrials.gov. Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
219	clinicaltrials.gov. Survival Study for Participants Treated With Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy. NCT03438279 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03438279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
220	clinicaltrials.gov. Evolution of the Heart Function When Monitoring Immunotherapies Anti-cancerous Inhibiting PD-1. NCT03313544 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03313544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
221	clinicaltrials.gov. Pembrolizumab Effects on NK Cell Exhaustion in Melanoma (Merck NK-IIT). NCT03241927 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241927. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
222	clinicaltrials.gov. Intravenous and Intrathecal Nivolumab in Treating Patients With Leptomeningeal Disease. NCT03025256 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025256. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
223	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
224	clinicaltrials.gov. Definition of an Immune Signature Predictive of Anti-PD1 (Programmed Death-1) Antibody in the Treatment of Advanced Melanoma. NCT02938728 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
225	clinicaltrials.gov. Evaluation of Sphingolipids as Predictive Biomarkers of Immune Checkpoint Inhibitor Response in Melanoma Patients. NCT03627026 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03627026. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
226	clinicaltrials.gov. A Study To See Why Patients Agree To or Decline To Have Treatment After Surgery. NCT03843593 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03843593. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
227	clinicaltrials.gov. Immune Monitoring in Metastatic Melanoma. NCT04158544 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
228	clinicaltrials.gov. Polish Microbiome Map. NCT04169867 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04169867. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
229	clinicaltrials.gov. ATL001 in Patients With Metastatic or Recurrent Melanoma. NCT03997474 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
230	clinicaltrials.gov. Open-label, Uncontrolled, Non-Interventional, Retrospective Study to Evaluate Molecular Determinants of Outcome to the Immune Checkpoint Inhibitors (Anti-PD-1/Anti-PD-L1 Monoclonal Antibodies) Treatment for Solid Tumors. NCT04860076 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04860076. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
231	clinicaltrials.gov. Pilot Study of Biomarkers of Response to Immune Checkpoint Blockade in Metastatic Melanoma. NCT03356470 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356470. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
232	clinicaltrials.gov. 68Ga-grazytracer PET/CT in Subjects With Non-small Cell Lung Cancer or Melanoma. NCT05000372 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05000372. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
233	clinicaltrials.gov. Bone Loss in Melanoma Survivors Receiving Immunotherapy. NCT04516122 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04516122. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
234	clinicaltrials.gov. Biomarker-driven Therapy for Melanoma. NCT05063058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05063058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
235	clinicaltrials.gov. An Investigational Study of Infliximab With Prednisone or Methylprednisolone Versus Prednisone Combination Treatment in Immune Related or Severe Diarrhea in Patients Treated With Yervoy and/or Opdivo. NCT02763761 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763761. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
236	clinicaltrials.gov. Camu-Camu Prebiotic and Immune Checkpoint Inhibition in Patients With Non-small Cell Lung Cancer and Melanoma. NCT05303493 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05303493. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
237	clinicaltrials.gov. A Study of MDX-1106 in Patients With Selected Refractory or Relapsed Malignancies. NCT00441337 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00441337. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
238	clinicaltrials.gov. Fecal Microbial Transplantation Non-Small Cell Lung Cancer and Melanoma. NCT04951583 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04951583. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
239	clinicaltrials.gov. Safety of SBRT With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
240	clinicaltrials.gov. A Dose Escalation and Cohort Expansion Study of NKTR-214 in Combination With Nivolumab and Other Anti-Cancer Therapies in Patients With Select Advanced Solid Tumors. NCT02983045 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983045. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
241	clinicaltrials.gov. Fecal Microbiota Transplant (FMT) in Melanoma Patients. NCT03341143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03341143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
242	clinicaltrials.gov. ADP-A2M4CD8 as Monotherapy or in Combination With Nivolumab in HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Tumors (SURPASS). NCT04044859 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
243	clinicaltrials.gov. Study of RP1 Monotherapy and RP1 in Combination With Nivolumab. NCT03767348 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767348. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
244	clinicaltrials.gov. Immunotherapy or Targeted Therapy With or Without Stereotactic Radiosurgery for Patients With Brain Metastases From Melanoma or Non-small Cell Lung Cancer. NCT05522660 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05522660. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
245	clinicaltrials.gov. Glembatumumab Vedotin, Nivolumab, and Ipilimumab in Treating Patients With Advanced Metastatic Solid Tumors That Cannot Be Removed by Surgery. NCT03326258 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03326258. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
246	clinicaltrials.gov. Validation of Molecular Diagnostic Assays to Detect Cancer Biomarkers in Blood and Primary Tumor in HNSCC/NSCLC/Melanoma. NCT04490564 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04490564. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
247	clinicaltrials.gov. BioForte Technology for in Silico Identification of Candidates for a New Microbiome-based Therapeutics and Diagnostics. NCT04136470 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04136470. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
248	clinicaltrials.gov. Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes in Patients With Solid Tumors. NCT03645928 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03645928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
249	clinicaltrials.gov. REduced Frequency ImmuNE Checkpoint Inhibition in Cancers. NCT04913025 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04913025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
250	clinicaltrials.gov. Exercise as a Supportive Measure for Patients Undergoing Checkpoint-inhibitor Treatment. NCT03171064 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03171064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
251	clinicaltrials.gov. Nivolumab (OpdivoÂ®) Plus ABI-009 (Nab-rapamycin) for Advanced Sarcoma and Certain Cancers. NCT03190174 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03190174. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
252	clinicaltrials.gov. Nodal Radiation Therapy for Sentinel Lymph Node Positive Melanoma. NCT04594187 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04594187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
253	clinicaltrials.gov. CHEckpoint Inhibition in Combination With an Immunoboost of External Beam Radiotherapy in Solid Tumors. NCT03511391 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03511391. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
254	clinicaltrials.gov. Medico-economic Evaluation Comparing the Impact of the New Fixed-dose Nivolumab Regimen With the Old mg/kg Regimen in the Management of Patients With Metastatic Cancer. NCT05380336 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05380336. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
255	clinicaltrials.gov. PAK4 and NAMPT in Patients With Solid Malignancies or NHL (PANAMA). NCT02702492 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702492. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
256	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study to Assess the Safety, Tolerability and Effectiveness of Anti-LAG-3 With and Without Anti-PD-1 in the Treatment of Solid Tumors. NCT01968109 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968109. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
257	clinicaltrials.gov. Anti-PD-1 mAb Plus Metabolic Modulator in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
258	clinicaltrials.gov. A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers (ECHO-204). NCT02327078 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02327078. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
259	clinicaltrials.gov. Microbiome Immunotherapy Toxicity and Response Evaluation. NCT04107168 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04107168. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
260	clinicaltrials.gov. Identification of Predictive Parameters for Colitis in Melanoma Patients Treated With Immunotherapy.. NCT02600143 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
261	clinicaltrials.gov. A Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of IPI-549. NCT02637531 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02637531. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
262	clinicaltrials.gov. Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Antitumor Activity of GEN-009 Adjuvanted Vaccine. NCT03633110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
263	clinicaltrials.gov. A Two-arm (Phase 2) Exploratory Study of Nivolumab Monotherapy or in Combination With Nab-paclitaxel and Carboplatin in Early Stage NSCLC in China. NCT04015778 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04015778. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
264	clinicaltrials.gov. ACTengineÂ® IMA203/IMA203CD8 as Monotherapy or in Combination With Nivolumab in Recurrent and/or Refractory Solid Tumors. NCT03686124 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03686124. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
265	clinicaltrials.gov. Study of Nivolumab in Combination With Gemcitabine/Cisplatin or Ipilimumab for Patients With Advanced Unresectable Biliary Tract Cancer. NCT03101566 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101566. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
266	clinicaltrials.gov. An Investigational Immuno-therapy Study of BMS-986205 Given in Combination With Nivolumab and in Combination With Both Nivolumab and Ipilimumab in Cancers That Are Advanced or Have Spread. NCT02658890 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02658890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
267	clinicaltrials.gov. A Phase 1 Study of Nivolumab (BMS-936558) in Subjects With Advanced or Recurrent Malignancies. NCT00730639 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00730639. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
268	clinicaltrials.gov. Study of VE800 and Nivolumab in Patients With Selected Types of Advanced or Metastatic Cancer. NCT04208958 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04208958. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
269	clinicaltrials.gov. Screening Trial of Nivolumab With Image Guided, Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) Versus Nivolumab Alone in Patients With Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC). NCT02684253 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02684253. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
270	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Treating Patients With Metastatic Adrenocortical Cancer. NCT02720484 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
271	clinicaltrials.gov. Intratumoral Tilsotolimod, a TLR-9 Agonist, Together With Intratumoral Ipilimumab and Intravenous Nivolumab in Patients With Advanced Cancers. NCT04270864 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04270864. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
272	clinicaltrials.gov. Trial of Anti-PD-1 (Nivolumab) in Bladder Cancer Patients Recently Treated With Intravesical BCG Immunotherapy. NCT03106610 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03106610. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
273	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab in Treating Patients With Recurrent Stage IV HER2 Negative Inflammatory Breast Cancer. NCT02892734 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892734. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
274	clinicaltrials.gov. A Study of Subcutaneous Nivolumab Monotherapy With or Without Recombinant Human Hyaluronidase PH20 (rHuPH20). NCT03656718 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
275	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Veliparib in Treating Patients With Recurrent or Refractory Stage IV Solid Tumors That Cannot Be Removed by Surgery or Lymphoma With or Without Alterations in DNA Repair Genes. NCT03061188 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
276	clinicaltrials.gov. A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. NCT03693014 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693014. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
277	clinicaltrials.gov. Nivolumab and HPV-16 Vaccination in Patients With HPV-16 Positive Incurable Solid Tumors. NCT02426892 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02426892. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
278	clinicaltrials.gov. Lirilumab and Nivolumab With 5-Azacitidine in Patients With Myelodysplastic Syndromes (MDS). NCT02599649 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599649. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
279	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Recurrent and/or Metastatic SCCHN. NCT03226756 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03226756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
280	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Metformin Hydrochloride in Treating Patients With Stage III-IV Non-small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. NCT03048500 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048500. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
281	clinicaltrials.gov. A Study of Ad-RTS-hIL-12 With Veledimex in Combination With Nivolumab in Subjects With Glioblastoma; a Substudy to ATI001-102. NCT03636477 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03636477. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
282	clinicaltrials.gov. Double Immune Checkpoint Inhibitors in PD-L1-positive Stage IV Non-small Lung CancEr. NCT03469960 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03469960. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
283	clinicaltrials.gov. Intermittent Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated With Ipilimumab and Nivolumab. NCT03126331 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126331. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
284	clinicaltrials.gov. Nivolumab Plus Standard Dose Bevacizumab Versus Nivolumab Plus Low Dose Bevacizumab in GBM. NCT03452579 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03452579. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
285	clinicaltrials.gov. CheckpOiNt Blockade For Inhibition of Relapsed Mesothelioma. NCT03063450 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063450. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
286	clinicaltrials.gov. Phase II Sequential Treatment Trial of Single Agent Nivolumab, Then Combination Ipilimumab + Nivolumab in Metastatic or Unresectable Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ANZUP1602). NCT03177239 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03177239. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
287	clinicaltrials.gov. Phase I Multicenter Trial Combining Nivolumab, Ipilimumab and Hypo-fractionated Radiotherapy for Pretreated Advanced Stage Non-small Cell Lung Cancer Patients. NCT03509584 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509584. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
288	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Epstein Barr Virus Specific T Cells (EBVSTS), Relapsed/Refractory EBV Positive Lymphoma (PREVALE). NCT02973113 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02973113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
289	clinicaltrials.gov. Nivolumab in Prostate Cancer With DNA Repair Defects (ImmunoProst Trial). NCT03040791 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03040791. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
290	clinicaltrials.gov. Immune Checkpoint Inhibitors and Pre-existing Autoimmune Diseases. NCT03140137 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03140137. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
291	clinicaltrials.gov. A Study to Assess DF6002 (BMS-986415) Alone and in Combination With Nivolumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. NCT04423029 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04423029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
292	clinicaltrials.gov. Cytokine Microdialysis for Real-Time Immune Monitoring in Glioblastoma Patients Undergoing Checkpoint Blockade. NCT03493932 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493932. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
293	clinicaltrials.gov. A Study Evaluating the Drug Levels of Iplimumab Given Under the Skin Alone and in Combination With Nivolumab in Multiple Tumor Types. NCT04311710 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311710. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
294	clinicaltrials.gov. Tacrolimus, Nivolumab, and Ipilimumab in Treating Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
295	clinicaltrials.gov. Nivolumab With or Without Ipilimumab in Treating Younger Patients With Recurrent or Refractory Solid Tumors or Sarcomas. NCT02304458 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
296	clinicaltrials.gov. Sequentional Immuno Apheresis Plasma Volume Escalation Cohort Study of Reduction of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors 1 and 2 (sTNFR1/2) With or Without Nivolumab in Patients With Inoperable or Metastatic Solid Tumors. NCT04142931 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04142931. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
297	clinicaltrials.gov. Real World Study of Four PD-1 Agents in China. NCT03966456 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03966456. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
298	clinicaltrials.gov. Testing the Combination of the Anti-cancer Drugs XL184 (Cabozantinib) and Nivolumab in Patients With Advanced Cancer and HIV. NCT04514484 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04514484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
299	clinicaltrials.gov. In Situ, Autologous Therapeutic Vaccination Against Solid Cancers With Intratumoral HiltonolÂ®. NCT02423863 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02423863. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
300	clinicaltrials.gov. Trigriluzole With Nivolumab and Pembrolizumab in Treating Patients With Metastatic or Unresectable Solid Malignancies or Lymphoma. NCT03229278 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03229278. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
301	clinicaltrials.gov. CAcTUS - Circulating Tumour DNA Guided Switch. NCT03808441 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808441. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
302	clinicaltrials.gov. FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. NCT03841110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
303	clinicaltrials.gov. TIL Therapy in Combination With Checkpoint Inhibitors for Metastatic Ovarian Cancer. NCT03287674 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03287674. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
304	clinicaltrials.gov. QUILT-3.055: A Study of Combination Immunotherapies in Patients Who Have Previously Received Treatment With Immune Checkpoint Inhibitors. NCT03228667 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228667. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
305	clinicaltrials.gov. Recombinant Interleukin-15 in Combination With Checkpoint Inhibitors Nivolumab and Ipilimumab in People With Refractory Cancers. NCT03388632 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03388632. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
306	clinicaltrials.gov. Cadonilimab for PD-1/PD-L1 Blockade-refractory, MSI-H/dMMR, Advanced Colorectal Cancer. NCT05426005 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05426005. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
307	clinicaltrials.gov. Study of RP2 Monotherapy and RP2 in Combination With Nivolumab in Patients With Solid Tumors. NCT04336241 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04336241. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
308	clinicaltrials.gov. The Effect of Diet and Exercise on ImmuNotherapy and the Microbiome (EDEN). NCT04866810 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04866810. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
309	clinicaltrials.gov. Anti-CTLA-4 Antibody Followed by Anti-PD-1 Antibody in Recurrent or Metastatic NSCLC. NCT03527251 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03527251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
310	clinicaltrials.gov. SAINT:Trabectedin, Ipilimumab and Nivolumab as First Line Treatment for Advanced Soft Tissue Sarcoma. NCT03138161 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03138161. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
311	clinicaltrials.gov. Combining Radiosurgery and Nivolumab in the Treatment of Brain Metastases. NCT02978404 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978404. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
312	clinicaltrials.gov. Impact of Immunotherapy on the Sperm Count of Patients With Cancer. NCT04554030 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04554030. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
313	clinicaltrials.gov. De-escalation Immunotherapy mAintenance Duration Trial for Stage IV Lung Cancer Patients With Disease Control After Chemo-immunotherapy Induction. NCT05255302 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05255302. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
314	clinicaltrials.gov. Plinabulin in Combination With Radiation/Immunotherapy in Patients With Select Advanced Cancers After Progression on PD-1 or PD-L1 Targeted Antibodies. NCT04902040 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04902040. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
315	clinicaltrials.gov. Combination Immunotherapy-Ipilimumab-Nivolumab-Dendritic Cell p53 Vac - Patients With Small Cell Lung Cancer (SCLC). NCT03406715 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03406715. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
316	clinicaltrials.gov. Immune Related-adverse Events in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. NCT04268368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04268368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
317	clinicaltrials.gov. Immunotherapy in Patient With Poor General Condition. NCT04108026 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108026. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
318	clinicaltrials.gov. Study of Cabiralizumab in Combination With Nivolumab in Patients With Selected Advanced Cancers. NCT02526017 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02526017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
319	clinicaltrials.gov. NBTXR3 Activated by Radiotherapy for Patients With Advanced Cancers Treated With An Anti-PD-1 Therapy. NCT03589339 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
320	clinicaltrials.gov. Breathomics as Predictive Biomarker for Checkpoint Inhibitor Response. NCT04146064 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
321	clinicaltrials.gov. Selinexor With Multiple Standard Chemotherapy or Immunotherapy Regimens in Treating Patients With Advanced Malignancies. NCT02419495 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02419495. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
322	clinicaltrials.gov. A Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Participants With Advanced or Metastatic Malignancies (ECHO-208). NCT03347123 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03347123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
323	clinicaltrials.gov. A Study of TSR-022 in Participants With Advanced Solid Tumors (AMBER). NCT02817633 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02817633. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
324	clinicaltrials.gov. A Study of TRK-950 in Combinations With Anti-Cancer Treatment Regimens in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT03872947 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03872947. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
325	clinicaltrials.gov. A Study of NKTR-262 in Combination With Bempegaldesleukin (NKTR-214) and With Bempegaldesleukin Plus Nivolumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT03435640 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
326	clinicaltrials.gov. Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Advanced Refractory Solid Tumors, Lymphomas, or Multiple Myeloma (The MATCH Screening Trial). NCT02465060 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
327	clinicaltrials.gov. A Study of CM24 in Combination With Nivolumab in Adults With Advanced Solid Tumors. NCT04731467 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04731467. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
328	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Dual Checkpoint Inhibition and Cryoablation in Relapsed/Refractory Pediatric Solid Tumors. NCT05302921 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05302921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
329	clinicaltrials.gov. Exercise to Boost Response to Checkpoint Blockade Immunotherapy. NCT05358938 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05358938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
330	clinicaltrials.gov. A Phase 1/2 Study of BA3071. NCT05180799 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05180799. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
331	clinicaltrials.gov. Improved Therapy Response Assessment in Metastatic Brain Tumors. NCT03458455 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
332	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986249 Alone and in Combination With Nivolumab in Advanced Solid Tumors. NCT03369223 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
333	clinicaltrials.gov. A Study of Gene Edited Autologous Neoantigen Targeted TCR T Cells With or Without Anti-PD-1 in Patients With Solid Tumors. NCT03970382 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03970382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
334	clinicaltrials.gov. Neoadjuvant Immunotherapy in Brain Metastases. NCT04434560 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04434560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
335	clinicaltrials.gov. A Study of Bempegaldesleukin (BEMPEG: NKTR-214) in Combination With Nivolumab in Children, Adolescents and Young Adults With Recurrent or Treatment-resistant Cancer. NCT04730349 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04730349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
336	clinicaltrials.gov. CIVO Intratumoural Microdosing of Anti-Cancer Therapies in Australia. NCT04891718 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04891718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
337	clinicaltrials.gov. Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 Combined With Immune Therapies in Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03126110 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
338	clinicaltrials.gov. A Study Exploring the Safety and Efficacy of INCAGN01949 in Combination With Immune Therapies in Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03241173 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03241173. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
339	clinicaltrials.gov. A Study of Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Nivolumab in Chinese Subjects With Previously Treated Advanced or Recurrent Solid Tumors. NCT02593786 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02593786. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
340	clinicaltrials.gov. Study of IMM 101 in Combination With Standard of Care in Patients With Metastatic or Unresectable Cancer. NCT03009058 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03009058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
341	clinicaltrials.gov. FT538 in Combination With Monoclonal Antibodies in Advanced Solid Tumors. NCT05069935 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069935. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
342	clinicaltrials.gov. A Phase 1 Study of Pegilodecakin (LY3500518) in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT02009449 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009449. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
343	clinicaltrials.gov. Testing the Addition of the Pill Chemotherapy, Cabozantinib, to the Standard Immune Therapy Nivolumab Compared to Standard Chemotherapy for Non-small Cell Lung Cancer. NCT04310007 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
344	clinicaltrials.gov. Immunotherapy With Nivolumab and Ipilimumab Followed by Nivolumab or Nivolumab With Cabozantinib for Patients With Advanced Kidney Cancer, The PDIGREE Study. NCT03793166 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03793166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
345	clinicaltrials.gov. Testing Immunotherapy Versus Observation in Patients With HPV Throat Cancer. NCT03811015 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811015. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
346	clinicaltrials.gov. Nivolumab and Ipilimumab in Treating Patients With Rare Tumors. NCT02834013 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02834013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
347	clinicaltrials.gov. Pan Tumor Nivolumab Rollover Study. NCT03899155 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03899155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
348	clinicaltrials.gov. Analysis of Reporting of Cutaneous Toxicities Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. NCT04898751 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04898751. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
349	clinicaltrials.gov. Evaluating Length of Treatment With PD-1/PD-L1 Inhibitor in Advanced Solid Tumors. NCT04157985 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04157985. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
350	clinicaltrials.gov. A Trial of TTI-621 for Patients With Hematologic Malignancies and Selected Solid Tumors. NCT02663518 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02663518. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
351	clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy of p53 Gene Therapy Combined With Immune Checkpoint Inhibitors in Solid Tumors.. NCT03544723 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03544723. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
352	clinicaltrials.gov. Immunological Variables Associated to ICI Toxicity in Cancer Patients. NCT05429866 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05429866. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
353	clinicaltrials.gov. Trial of Intratumoral Injections of TTI-621 in Subjects With Relapsed and Refractory Solid Tumors and Mycosis Fungoides. NCT02890368 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
354	clinicaltrials.gov. Nivolumab With Vismodegib in Patients With Basal Cell Nevus Syndrome. NCT03767439 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767439. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
355	clinicaltrials.gov. Genetic Testing in Screening Patients With Stage IB-IIIA Non-small Cell Lung Cancer That Has Been or Will Be Removed by Surgery (The ALCHEMIST Screening Trial). NCT02194738 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194738. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
356	clinicaltrials.gov. TAPUR: Testing the Use of Food and Drug Administration (FDA) Approved Drugs That Target a Specific Abnormality in a Tumor Gene in People With Advanced Stage Cancer. NCT02693535 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02693535. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
357	clinicaltrials.gov. Risk Factors of Immune-ChEckpoint Inhibitors MEdiated Liver, Gastrointestinal, Endocrine and Skin Toxicity. NCT04631731 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04631731. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
358	clinicaltrials.gov. Investigation of Circulating Tumor Cells From Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. NCT02449837 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449837. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
359	clinicaltrials.gov. Memory-Like Natural Killer Cells With Nivolumab and Relatlimab in Advanced or Metastatic Melanoma After Progression on Checkpoint Inhibitors. NCT05629546 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05629546. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
360	clinicaltrials.gov. A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT05625399 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05625399. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
361	clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-mutant Advanced Melanoma.. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
362	clinicaltrials.gov. Cryoablation+Ipilimumab+Nivolumab in Melanoma. NCT05779423 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05779423. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
363	clinicaltrials.gov. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Relatlimab in Patients With Active Melanoma Brain Metastases. NCT05704647 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05704647. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
364	clinicaltrials.gov. Pilot Study of Nivolumab w/Ipilimumab or Relatlimab in Surgically Resectable Melanoma Brain Metastases. NCT05704933 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05704933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
365	clinicaltrials.gov. Safe Stop Ipilimumab-nivolumab (IPI-NIVO) Trial. NCT05652673 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05652673. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
366	clinicaltrials.gov. Pharmacokinetic Profiling of Pembrolizumab and Nivolumab in Patients With Melanoma and/or Non-Small Cell Lung Cancer. NCT05740501 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05740501. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
367	clinicaltrials.gov. Adaptive BRAF-MEK Inhibitor Therapy for Advanced BRAF Mutant Melanoma. NCT03543969 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03543969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
368	clinicaltrials.gov. Aerosolized Sargramostim Added to Immunotherapy for the Treatment of Patients With Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
369	clinicaltrials.gov. Adoptive Cell Therapy Following a Non-myeloablative, Lymphodepleting Induction Regimen in Metastatic Melanoma Patients. NCT03166397 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03166397. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
370	clinicaltrials.gov. Retrospective Assessment of Adverse Events-related Healthcare Resource Utilization and Costs of Immune Checkpoint Inhibitor and Targeted Therapy for Adjuvant Treatment of Melanoma. NCT05714371 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05714371. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
371	clinicaltrials.gov. Immunological Functionnal Test Validation to Predict Melanoma Metastatic Patient Response to Checkpoint Inhibitors. NCT05649683 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05649683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
372	clinicaltrials.gov. Ipilimumab and Nivolumab in Leptomeningeal Metastases. NCT02939300 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02939300. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
373	clinicaltrials.gov. Immunotherapy Using Tumor Infiltrating Lymphocytes for Patients With Metastatic Melanoma. NCT01993719 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01993719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
374	clinicaltrials.gov. A Study of BMS-986340 as Monotherapy and in Combination With Nivolumab or Docetaxel in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT04895709 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04895709. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
375	clinicaltrials.gov. Prophylactic Mesalamine to Prevent Colitis Following Treatment With Ipilimumab/Nivolumab (Ipi/Nivo). NCT05663775 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05663775. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
376	clinicaltrials.gov. Evaluation of Vascular Toxicity of Immune Checkpoint Inhibitors in Patients Head and Neck or Lung Cancer. NCT05655663 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05655663. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
377	clinicaltrials.gov. Predicting Response to PD-1 Checkpoint Blockade Using Deep Learning Analysis of Imaging and Clinical Data. NCT05711914 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05711914. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
378	clinicaltrials.gov. Trying to Find the Correct Length of Treatment With Immune Checkpoint Therapy. NCT04637594 [Internet]. Adresse: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04637594. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
ICTRP WHO		
379	ICTRP WHO. Intrathecal Administration of Anti-PD1/Anti-CTLA-4 in Combination With Systemic Combination of Anti-PD1/Anti-CTLA-4 in Patients With NSCLC Without Oncogenic Driver Mutation or Melanoma and Newly Diagnosed Leptomeningeal Metastasis: a Multicentric Phase I Study. NCT05598853 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05598853. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
380	ICTRP WHO. MEL-212: A Phase I Proof-of-Concept Study of CBL0137 (Curaxin) Combined With Ipilimumab and Nivolumab Therapy in Locally Advanced or Metastatic Melanoma. NCT05498792 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05498792. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
381	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch From Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants With Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder. NCT05496192 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
382	ICTRP WHO. REduced Frequency ImmuNE checkpoint inhibition in cancers: A multi-arm phase II basket protocol testing reduced intensity immunotherapy across different cancers. ISRCTN79455488 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ISRCTN79455488. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
383	ICTRP WHO. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT05428007 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05428007. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
384	ICTRP WHO. A Phase 2, Open Label, Single Arm, Clinical Trial of Neoadjuvant Relatlimab and Nivolumab in High Risk, Clinical Stage II Cutaneous Melanoma. NCT05418972 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05418972. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
385	ICTRP WHO. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma. - ATX-ME-001 - ATL001 for the Treatment of Metastatic or Recurrent Melanoma. EUCTR2018-003446-16-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003446-16-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
386	ICTRP WHO. Phase 2 Study of Axitinib + PD-1 Blockade in Mucosal Melanoma With Pilot Addition of Stereotactic Body Radiotherapy or Ipilimumab in Select Progressors. NCT05384496 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05384496. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
387	ICTRP WHO. Early detection of side effects in patients with metastatic melanoma receiving immune checkpoint inhibitor therapy by investigation of the CD8+ immune infiltrate using [89Zr]Zr-Df-IAB22M2C-PET - CD8PET. DRKS00028982 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00028982. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
388	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-label Study to Evaluate the Safety and Tolerability of BMC128 in Combination With Nivolumab in Patients With Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC), Melanoma or Renal Cell Carcinoma (RCC). NCT05354102 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05354102. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
389	ICTRP WHO. Safety and Efficacy of SRS and Immune Checkpoint Inhibitors (ICI) Concurrent With NovoTTF-100M in Melanoma Brain Metastases. NCT05341349 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05341349. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
390	ICTRP WHO. A Phase 3, Open Label, Randomized, Non-Inferiority Pharmacokinetic Study of Nivolumab Administered Subcutaneously (Nivo SC) Versus Intravenous Administration of Nivolumab in Participants With Stage IIIA/B/C/D or Stage IV Adjuvant Melanoma Following Complete Resection. NCT05297565 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05297565. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
391	ICTRP WHO. CD8+ Cell Imaging During Neoadjuvant ImmunoTherapy (The C-IT Neo Trial). NCT05289193 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05289193. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
392	ICTRP WHO. Phase II Study Investigating the Efficacy of Neoadjuvant Dual Checkpoint Inhibition and Cryoablation Therapy in Children, Adolescents, and Young Adults With Relapsed/Refractory Solid Tumors. NCT05302921 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05302921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
393	ICTRP WHO. A Phase II, Single-Arm Clinical Trial Evaluating the Triplet Combination of Ipilimumab, Nivolumab, and Cabozantinib in Patients With Anti-PD-1(L1) Refractory Cutaneous Melanoma. NCT05200143 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05200143. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
394	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors. EUCTR2019-002521-30-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002521-30-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
395	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BA3071 in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT05180799 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05180799. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
396	ICTRP WHO. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors. EUCTR2021-004284-27-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-004284-27-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
397	ICTRP WHO. Hepatic Ablation of Melanoma Metastases to Enhance Immunotherapy Response, a Phase I Clinical Trial (HAMMER I). NCT05169957 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05169957. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
398	ICTRP WHO. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors - -. EUCTR2021-004284-27-IT [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-004284-27-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
399	ICTRP WHO. Biomarker Stratified CaboZantinib (NSC#761968) and NivOlumab (NSC#748726) (BiCaZO) - A Phase II Study of Combining Cabozantinib and Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors (IO Refractory Melanoma or HNSCC) Stratified by Tumor Biomarkers - an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
400	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors. EUCTR2019-002521-30-CZ [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002521-30-CZ. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
401	ICTRP WHO. An investigator-initiated phase II trial of IMmune checkpoint inhibitor And niraparib for patients with homologous recombination repair GENE-mutated unresectable/recurrent advanced solid tumor - IMAGENE-01. JPRN-jRCT2051210120 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT2051210120. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
402	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab With or Without Cabozantinib in Patients With Resected Mucosal Melanoma. NCT05111574 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
403	ICTRP WHO. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma – NADINA - NADINA. EUCTR2021-001492-16-PL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001492-16-PL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
404	ICTRP WHO. A Phase Ib/II, Open-Label, Multicenter, Randomized Umbrella Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Treatment Combinations in Patients With Melanoma (Morpheus-Melanoma). NCT05116202 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05116202. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
405	ICTRP WHO. PNV21-001: A Phase I Study of a Personalized Multi-Peptide Neo-Antigen Vaccine in Breast Cancer and PD1/PD-L1 Inhibitor-Refractory Melanoma. NCT05098210 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
406	ICTRP WHO. Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination With Nivolumab as a Strategy to Enhance the Efficacy of Immune Checkpoint Blockade in Unresectable or Metastatic Mucosal Melanoma. NCT05089370 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05089370. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
407	ICTRP WHO. A Phase II Study of Concurrent Stereotactic Body Radiotherapy With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT05077280 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05077280. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
408	ICTRP WHO. Phase IIA Basket Study of Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
409	ICTRP WHO. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA - MORPHEUS MELANOMA. EUCTR2021-002147-29-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-002147-29-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
410	ICTRP WHO. Phase Ib/II study of safety and clinical response to Azacitidine and Carboplatin priming for Ipilimumab and Nivolumab re-challenge in patients with advanced melanoma who are resistant to immunotherapy.. ACTRN12621001155886 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12621001155886. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
411	ICTRP WHO. Phase 2, Open-label, study of the safety and efficacy of TM5614 in combination with Nivolumab in patients with unresectable malignant melanoma. JPRN-jRCT2021210029 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT2021210029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
412	ICTRP WHO. Circulating tumour DNA guidEd Therapy for stage IIB/C mElanoma after surgiCal resecTION (DETECTION). ISRCTN94991276	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ISRCTN94991276. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
413	ICTRP WHO. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA - MORPHEUS MELANOMA. EUCTR2021-002147-29-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-002147-29-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
414	ICTRP WHO. A randomized, run-in, phase II study of nivolumab combined with ipilimumab and guadecitabine or nivolumab combined with ipilimumab in melanoma and NSCLC patients resistant to anti-PD-1/PD-L1 - NIBIT-ML-1. EUCTR2019-002986-36-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002986-36-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
415	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in combination with nivolumab in adults with advanced solid tumours. EUCTR2020-005016-21-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2020-005016-21-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
416	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma - RELATIVITY 098. EUCTR2021-001641-13-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001641-13-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
417	ICTRP WHO. Phase 1 Study of the Administration of Ipilimumab Intra-Lymphatically Using the Sofusa® DoseConnect™ DEVICE With Nivolumab Administered IV in Patients With Metastatic Melanoma. NCT04967196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04967196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
418	ICTRP WHO. Prospective randomIzed Clinical Trial Assessing the Tolerance and Clinical Benefit of feCAl tranSplantation in patientS With melanOma Treated With CTLA-4 and PD1 Inhibitors. NCT04988841 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04988841. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
419	ICTRP WHO. A Phase 1/2, First-In-Human, Multi-Part, Open-Label, Multiple-Ascending Dose Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of DF6002 as a Monotherapy and in Combination with Nivolumab in Patients With Locally	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Advanced or Metastatic Solid Tumors, and Expansion in Selected Indications - NA. EUCTR2021-000038-33-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-000038-33-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
420	ICTRP WHO. A Phase II Study to Assess the Safety and Efficacy of Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma, Non-Small Cell Lung Cancer, or Urothelial Carcinoma. NCT04940299 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04940299. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
421	ICTRP WHO. An evaluation of the efficacy beyond progression of vemurafenib combined with cobimetinib associated with local treatment compared to second-line treatment in patients with BRAFV600 mutation-positive metastatic melanoma in focal progression with first-line combined vemurafenib and cobimetinib. - NA. EUCTR2017-003038-98-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003038-98-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
422	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab - CheckMate 76U: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76U. EUCTR2019-004380-40-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004380-40-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
423	ICTRP WHO. Multicenter Phase 3 Trial Comparing Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma - NADINA. NCT04949113 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04949113. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
424	ICTRP WHO. Single Arm Trial of Tumor-Treating Fields in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma. NCT05004025 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05004025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
425	ICTRP WHO. A Phase Ib Study of NeoVax in Combination With CDX-301 and Nivolumab and in Patients With Advanced Melanoma. NCT04930783 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04930783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
426	ICTRP WHO. A Phase 1/1b, Open-Label Study of the Pressure-Enabled Hepatic Artery Infusion of SD-101, a TLR9 Agonist, Alone or in Combination With Intravenous Checkpoint Blockade in Adults With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04935229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04935229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
427	ICTRP WHO. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma – NADINA - NADINA. EUCTR2021-001492-16-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001492-16-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
428	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis. - Connect&Go. EUCTR2021-000058-24-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-000058-24-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
429	ICTRP WHO. REduced Frequency ImmuNE Checkpoint Inhibition in Cancers: A Multi Arm Phase II Basket Protocol Testing Reduced Intensity Immunotherapy Across Different Cancers. NCT04913025 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04913025. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
430	ICTRP WHO. An Open-label, Single-Center, Phase 1b/2 Study to Evaluate the Safety of Plinabulin in Combination With Radiation/Immunotherapy in Patients With Select Advanced Malignancies After Progression on PD-1 or PD-L1 Targeted Antibodies. NCT04902040 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04902040. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
431	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis.. NL9473 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NL9473. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
432	ICTRP WHO. Nivolumab dose optimization during nivolumab therapy in melanoma patients after achieving a complete or partial response (NIVOPTIMIZE-trial) - NIVOPTIMIZE-trial. EUCTR2021-001707-32-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2021-001707-32-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
433	ICTRP WHO. A Blinded, Randomized Phase 2 Study of Troriluzole in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Melanoma Brain Metastases Previously Treated With Anti-PD-1 Therapy. NCT04899921 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04899921. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
434	ICTRP WHO. Circulating Tumour DNA guidEd Therapy for Stage IIB/C mElanoma After surgiCal resecTION (DETECTION). NCT04901988 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04901988. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
435	ICTRP WHO. INDUCING REMISSION IN MELANOMA PATIENTS WITH CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY USING FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION. - IRMI-FMT. EUCTR2019-004233-16-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004233-16-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
436	ICTRP WHO. Feasibility study on electronically aided patient management "Kaiku Health" to improve early detection of adverse events in melanoma patients under immune-oncology (IO) combination therapy - Nivo Ipi ePROM. DRKS00024401 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00024401. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
437	ICTRP WHO. A pilot study of Perindopril in combination with first line Ipilimumab and Nivolumab for patients with unresectable or metastatic melanoma- ACE-IT 001. ACTRN12621000156886 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12621000156886. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
438	ICTRP WHO. A Randomized Pilot Trial of Adjuvant Therapy Based on Pathologic Response After Neoadjuvant Encorafenib and Binimetinib in Advanced Melanoma. NCT04741997 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04741997. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
439	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Melanoma who are Progressing on either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment - The PISCES Study. EUCTR2019-001409-26-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001409-26-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
440	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in Combination With Nivolumab in Adults With Advanced Solid Tumors. NCT04731467 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04731467. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
441	ICTRP WHO. A phase II, open label, randomised trial of ipilimumab and nivolumab with concurrent intracranial stereotactic radiotherapy versus ipilimumab and nivolumab alone in patients with melanoma brain metastases. - Anti-PD 1 Brain Collaboration + Radiotherapy Extension: The ABC-X Study. EUCTR2020-005647-24-NO [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2020-005647-24-NO. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
442	ICTRP WHO. Intralesional Influenza Vaccine for Patients With Melanoma. NCT04697576 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04697576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
443	ICTRP WHO. A Phase I/II Study of PI3K?d Inhibitor Duvelisib in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Unresectable Melanoma Who Have Progressed on Anti-PD1 Therapy. NCT04688658 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04688658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
444	ICTRP WHO. A Multicenter, Open-label, Phase 2 Study of Intratumoral CMP-001 in Combination With Intravenous Nivolumab in Subjects With Refractory Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT04698187 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04698187. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
445	ICTRP WHO. A Randomized, Open-label, Active-control, Phase 2/3 Study of First-line Intratumoral CMP-001 in Combination With Intravenous Nivolumab Compared to Nivolumab Monotherapy in Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT04695977 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04695977. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
446	ICTRP WHO. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined With Nivolumab Versus Placebo With Nivolumab in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated With PD-1 or PD-L1 Inhibitors. NCT04674683 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04674683. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
447	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase I/II Open Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimumab. (QUAD 01: Quadruple Therapy in Melanoma). NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
448	ICTRP WHO. Primary Ipilimumab and Nivolumab combo-immunotherapy followed by adjuvant Nivolumab in locally advanced or limited metastatic melanoma. - NA. EUCTR2018-002172-40-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-002172-40-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
449	ICTRP WHO. Prospective observational study of the efficacy and safety of carbon-ion radiotherapy followed by Nivolumab for primary mucosal malignant melanoma of the head and neck - iROCK-2001HN. JPRN-UMIN000042226 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000042226. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
450	ICTRP WHO. Impact of Telemonitoring for the Management of Side Effects in Patients With Melanoma, Lung or Renal Cancer, Treated With Immunotherapy Combination of Nivolumab and Ipilimumab.. NCT04605146 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04605146. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
451	ICTRP WHO. Phase I Study Investigating the Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
452	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab - CheckMate 76U: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76U. EUCTR2019-004380-40-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-004380-40-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
453	ICTRP WHO. Radiation Therapy, Plasma Exchange, and Immunotherapy in Melanoma. NCT04581382 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04581382. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
454	ICTRP WHO. A Phase II Study of High Dose Bolus IL2 in Combination With Low Dose Ipilimumab Followed Sequentially by Nivolumab in Patients With Inoperable Stage III or Stage IV Melanoma Who Have Failed Prior Anti-PD1 Immunotherapy. NCT04562129 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04562129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
455	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Nivolumab + BMS-986016 (Relatlimab) in Patients With Metastatic Uveal Melanoma. NCT04552223 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04552223. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
456	ICTRP WHO. A National, Prospective, Non- Interventional Study (NIS) in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma and Subsequent Treatments in Case of Relapse. NCT04550247 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04550247. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
457	ICTRP WHO. Neoadjuvant Immunotherapy With Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo) Plus Electroporation in Combination With Intravenous Nivolumab in Patients With Operable Locally-Regionally Advanced Melanoma. NCT04526730 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04526730. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
458	ICTRP WHO. Pilot Trial of Nivolumab Plus Cabozantinib for Advanced Solid Tumors in Patients With HIV Infection. NCT04514484 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04514484. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
459	ICTRP WHO. A Phase Ib Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Fecal Microbial Transplantation (FMT) in Combination With Nivolumab in Subjects With Metastatic or Inoperable Melanoma, Microsatellite Instability-high (MSI-H) or Mismatch-repair Deficient (dMMR) Cancer, or Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT04521075 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04521075. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
460	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Trial of Encorafenib + Binimetinib + Nivolumab vs Ipilimumab + Nivolumab in BRAF-V600 Mutant Melanoma With Brain Metastases. NCT04511013 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04511013. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
461	ICTRP WHO. A Phase 2, Randomized Study of Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab Followed by Adjuvant Nivolumab or Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab Followed by Either Adjuvant Nivolumab or Postsurgical Observation Depending on Pathologic Response Compared With Adjuvant Nivolumab in Treatment-Naive Patients With Resectable Clinically Detectable Stage III Melanoma. NCT04495010 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04495010. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
462	ICTRP WHO. A Phase I Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Ipilimumab in Treatment Naïve Patients With Advanced Melanoma or Renal Cell Carcinoma. NCT04495257 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04495257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
463	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Nivolumab Plus Axitinib in Patients With Anti-PD1 Refractory Advanced Melanoma. NCT04493203 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04493203. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
464	ICTRP WHO. SCANDIUM II Trial - A Phase I Randomized Controlled Multicentre Trial of Isolated Hepatic Perfusion in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastases. NCT04463368 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04463368. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
465	ICTRP WHO. A Phase II Study of Biomarker Driven Early Discontinuation of Anti-PD-1 Therapy in Patients With Advanced Melanoma (PET-Stop). NCT04462406 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04462406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
466	ICTRP WHO. Phase II trial on Programmed death-One inhibitor plus RadioThERapy in patients with Metastatic Mucosal Melanoma - PORTER-M3 trial. JPRN-jRCT1051200028 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-jRCT1051200028. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
467	ICTRP WHO. LIMIT Melanoma: (Lysosomal Inhibition + Melanoma ImmunoTherapy) A Phase 1/2 Open Label Trial of Nivolumab and Hydroxychloroquine or Nivolumab/Ipilimumab and Hydroxychloroquine in Patients With Advanced Melanoma. NCT04464759 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04464759. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
468	ICTRP WHO. Biomarker Study for Combined nivolumab and ipilimumab in Fecal microbiota metabolites of Advanced malignant melanoma - SCFA study. JPRN-UMIN000039666 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000039666. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
469	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined With Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence (PIVOT-12). NCT04410445	A6, Datenquelle nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	[Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04410445. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
470	ICTRP WHO. Randomized Neoadjuvant Pilot Phase II Study of TLR9 Agonist Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab vs. Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With an Integrated Imaging Biomarker. NCT04401995 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04401995. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
471	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Combination Treatment of Binimetinib and Nivolumab for Advanced V600BRAF Wildtype Melanoma With Innate Anti-PD-1 Resistance. NCT04375527 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04375527. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
472	ICTRP WHO. Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination With Nivolumab and Ipilimumab as First Line Treatment of Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma (INITIUM Study). NCT04382664 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04382664. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
473	ICTRP WHO. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment of Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma. EUCTR2019-002026-75-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002026-75-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
474	ICTRP WHO. Adjuvant Nivolumab Treatment in Stage II High-risk Melanoma - A Randomized, Controlled, Phase III Trial With Biomarker-based Risk Stratification. NCT04309409 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04309409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
475	ICTRP WHO. Efficacy of a PD-1 as an Adjunct Immunotherapy in tuberculosis patients.. CTRI/2020/03/023815 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=CTRI/2020/03/023815. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
476	ICTRP WHO. Phase 1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion with Ipilimumab plus Nivolumab in advanced Uveal Melanoma (CHOPIN) - CHOPIN. EUCTR2018-004248-49-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-004248-49-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
477	ICTRP WHO. Phase1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion With Ipilimumab Plus Nivolumab in Advanced Uveal Melanoma. NCT04283890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04283890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
478	ICTRP WHO. Neo-adjuvant T-VEC + Nivolumab Combination Therapy for Resectable Early Metastatic (Stage IIIB/C/D-IV M1a) Melanoma With Injectable Disease. NCT04330430 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04330430. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
479	ICTRP WHO. A Randomized, run-in, Multi-center, Phase II Study of Nivolumab Combined With Ipilimumab and Guadecitabine or Nivolumab Combined With Ipilimumab in Melanoma and NSCLC Patients Resistant to Anti-PD-1/PD-L1 (NIBIT-ML1). NCT04250246 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04250246. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
480	ICTRP WHO. A Pilot Study Using Programmed Cell Death 1 + Selected Cell Therapy With Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab in Metastatic Melanoma. NCT04223648 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04223648. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
481	ICTRP WHO. Phase 1 Study of VE800 and Nivolumab in Patients With Selected Types of Advanced or Metastatic Cancer. NCT04208958 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04208958. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
482	ICTRP WHO. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment of Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma. EUCTR2019-002026-75-NO [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002026-75-NO. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
483	ICTRP WHO. Neo-adjuvant T-VEC + NivolumabAnti-PD-1 combination therapy for resectable early metastatic (stage IIIB/C/D-IV M1a) melanoma with injectable disease - NIVEC. EUCTR2019-001911-22-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001911-22-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
484	ICTRP WHO. Phase II Trial of Nivolumab in Combination With Talazoparib in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
485	ICTRP WHO. Phase 2 Study testing the COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in BRAF V600 mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize immunotherapY with Nivolumab and Ipilimumab (COWBOY) - COWBOY. EUCTR2016-003279-23-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-003279-23-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
486	ICTRP WHO. A Phase I Study of Adoptive Tumor-infiltrating Lymphocyte Transfer in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT04165967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04165967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
487	ICTRP WHO. A Prospective Observational Study in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma in Australia. NCT04146324 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04146324. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
488	ICTRP WHO. Multicenter Phase 1b Trial Testing the Neoadjuvant Combination of Domatinostat, Nivolumab and Ipilimumab in IFN-gamma Signature-low and IFN-gamma Signature-high RECIST 1.1-measurable Stage III Cutaneous or Unknown Primary Melanoma. NCT04133948 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04133948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
489	ICTRP WHO. A Pilot Study, Single-Center, Open-Label, Sequentional Immuno Apheresis Plasma Volume Escalation Cohort Study of Reduction of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors 1 and 2 (sTNFR1/2) With or Without Nivolumab in Patients With Inoperable or Metastatic Solid Tumors. NCT04142931 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04142931. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
490	ICTRP WHO. A Phase IB Trial of PVSRIPO in Combination With Nivolumab in Patients With Recurrent PD-1 Refractory Melanoma. NCT04125719 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04125719. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
491	ICTRP WHO. A Phase II Clinical Trial of Anti-PD-1 mAb Therapy Alone or With Metabolic Modulators to Reverse Tumor Hypoxia and Immune Dysfunction in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
492	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Versus Placebo After Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma. NCT04099251 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04099251. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
493	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab/Ipilimumab Plus Cabozantinib in Patients With Unresectable Advanced Melanoma. NCT04091750 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04091750. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
494	ICTRP WHO. An Observational Study to Evaluate the Microbiome as a Biomarker of Efficacy and Toxicity in Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. NCT04107168 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04107168. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
495	ICTRP WHO. Adjuvant nivolumab treatment in stage II high-risk melanoma – A randomized, controlled, phase III trial with biomarker-based risk stratification - NivoMela. EUCTR2019-002276-13-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-002276-13-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
496	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab in Advanced Solid Tumors. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
497	ICTRP WHO. A Phase 2, Multicentre, Open-Label Study of SCIB1 in Patients With Advanced Unresectable Melanoma Receiving Either Nivolumab With Ipilimumab or Pembrolizumab (The SCOPE Study). NCT04079166 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04079166. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
498	ICTRP WHO. Phase Ib/II Study Combining CD24Fc With Checkpoint Inhibitors for Patients With Metastatic Melanoma. NCT04060407 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04060407. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
499	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76K). EUCTR2019-001230-34-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001230-34-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
500	ICTRP WHO. Metastatic Melanoma Patients Under Immunotherapy: Monitoring of Therapeutic Success Using Liquid Biopsy and PET/CT in a Prospective Study - MM_PET/CT+LB. DRKS00017724 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00017724. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
501	ICTRP WHO. In Situ Vaccination With Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) as a Strategy to Overcome Resistance to Immune Checkpoint Blockade: a Phase II Clinical Trial of SBRT and Anti-PD-1 Therapy With Immunologic Correlates. NCT04042506 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04042506. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
502	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Melanoma who are Progressing on either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment - The PISCES Study. EUCTR2019-001409-26-PL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001409-26-PL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
503	ICTRP WHO. The combination of anti-PD-1 blockade with radiotherapy in previously untreated metastatic melanoma. KCT0004145 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=KCT0004145. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
504	ICTRP WHO. The Combination of Anti-PD-1 With Radiotherapy in Previously Untreated Metastatic Melanoma. NCT04017897 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04017897. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
505	ICTRP WHO. Adjuvant Nivolumab or Ipilimumab + Nivolumab Determined By Pathological Response To A Single Dose Of Neoadjvuant Nivolumab. NCT04013854 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04013854. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
506	ICTRP WHO. A Phase 1 Dose Escalation Study To Assess Safety And Efficacy Of ADP-A2M4CD8 As Monotherapy Or In Combination With Nivolumab In HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Tumors (SURPASS). NCT04044859 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04044859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
507	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Neoadjuvant Treatment With PD-1 Inhibition (Nivolumab) With or Without IDO Inhibition (BMS-986205) and With or Without CTLA-4 Inhibition (Ipilimumab) in Resectable Stage III or IV Melanoma. NCT04007588 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04007588. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
508	ICTRP WHO. Safety and Efficacy of Blood Brain Barrier Opening With Implantable Device Sonocloud® Combined With Nivolumab Used Alone or an Association With Ipilimumab in Brain Metastases From Patients With Malignant Melanoma. NCT04021420 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04021420. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
509	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76K). EUCTR2019-001230-34-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-001230-34-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
510	ICTRP WHO. A Phase 1b, Open Label, Multicenter Study of Positron Emission Tomography With Computed Tomography (PET/CT) Using 8?Zr Df-IAB22M2C (CD8 PET/CT Tracer) in Patients With Metastatic Melanoma Receiving Bempegaldesleukin (NKTR-214) and Nivolumab. NCT04955262 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04955262. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
511	ICTRP WHO. A Phase II Study of the Interleukin-6 Receptor Inhibitor Tocilizumab in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03999749 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03999749. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
512	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastatic Melanoma. EUCTR2018-003866-14-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003866-14-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
513	ICTRP WHO. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03991130 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03991130. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
514	ICTRP WHO. A Phase II Study of Nivolumab in Combination with Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients with Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. KCT0004049 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=KCT0004049. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
515	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind, Parallel, Phase 1 Study to Compare the Pharmacokinetics of BMSCHO1-Nivolumab Process D to Nivolumab Process C After Complete Resection of Stage IIIa/b/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03980314 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03980314. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
516	ICTRP WHO. Phase I/II Intratumoral Administration of Hu14.18-IL2, With Local Radiation, Nivolumab and Ipilimumab in Subjects With Advanced Melanoma. NCT03958383 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03958383. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
517	ICTRP WHO. Pilot Study Combining Arginine Depletion and Checkpoint Inhibition in Uveal Melanomas. NCT03922880 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03922880. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
518	ICTRP WHO. Cryotherapy Under Interventional Radiology Combined With in Situ Ipilimumab and a Flat Dose of Nivolumab in Stage IIIB/C Melanoma. Prospective Proof of Concept Study.. NCT03949153 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03949153. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
519	ICTRP WHO. Phase II Study of Optune Device - TT Field Plus Nivolumab and Ipilimumab for Melanoma With Brain Metastasis. NCT03903640 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03903640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
520	ICTRP WHO. A Phase Ib Study of Neoantigen Vaccine (NeoVax Plus Montanide) in Combination With Nivolumab and Locally Administered Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. NCT03929029 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03929029. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
521	ICTRP WHO. High Dose IL-2 in Combination With Anti-PD-1 to Overcome Anti-PD-1 Resistance in Metastatic Melanoma and Renal Cell Carcinoma. NCT03889782 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03889782. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
522	ICTRP WHO. Open Label, Non-randomized, Phase IB Study to Characterize Safety, Tolerability and Recommended Dose of Tinostamustine and Nivolumab in Patients With Refractory, Locally Advanced or Metastatic MelAnoma. NCT03903458 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03903458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
523	ICTRP WHO. A Phase 1b, Multicenter Study to Determine the Dose, Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of TRK-950 When Used in Combinations With Selected Anti-Cancer Treatment Regimens in Patients With Selected Advanced Solid Tumors. NCT03872947 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03872947. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
524	ICTRP WHO. An open label phase II study combining Nivolumab and Celecoxib in patients with advanced « cold » solid tumors - NICE-COMBO. EUCTR2019-000572-41-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2019-000572-41-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
525	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Palliative Radiation and Combination Sequential Immunotherapy for Metastatic Cutaneous Melanoma and Ocular Melanoma. NCT03850691 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03850691. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
526	ICTRP WHO. FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors (Phase 1). NCT03841110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03841110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
527	ICTRP WHO. A Phase II Biomarker Trial of Avadomide (CC-122) in Combination With Nivolumab in Advanced Melanoma. NCT03834623 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03834623. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
528	ICTRP WHO. Immune Checkpoint Blockade for Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
529	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastatic Melanoma. EUCTR2018-003866-14-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003866-14-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
530	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 1b Randomized, Placebo-controlled, Blinded Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of Microbiome Study Intervention Administration in Combination With Anti-PD-1 Therapy in Adult Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03817125 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03817125. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
531	ICTRP WHO. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma. - ATX-ME-001 - ATL001 for the Treatment of Metastatic or Recurrent Melanoma. EUCTR2018-003446-16-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003446-16-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
532	ICTRP WHO. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - Bonemet. DRKS00016064 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00016064. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
533	ICTRP WHO. An Observational Study in Patients Receiving Adjuvant Nivolumab Therapy for Resected Melanoma. NCT03771859 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03771859. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
534	ICTRP WHO. Pilot Integrated Biomarker Study of VX15/2503 in Combination With Ipilimumab or Nivolumab in Patients With Resectable Metastatic Melanoma. NCT03769155 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03769155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
535	ICTRP WHO. An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of RP1 as a Single Agent and in Combination With PD1 Blockade in Patients With Solid Tumors. NCT03767348 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03767348. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
536	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Radiation Therapy as Definitive Treatment for Patients With Locally Advanced, Unresectable Head and Neck Mucosal Melanoma.. NCT03758729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03758729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
537	ICTRP WHO. A Retrospective Observational Study Comparing Nivolumab + Ipilimumab Combination vs. Nivolumab Monotherapy as First Line Treatment of Metastatic PD-L1 Positive Melanoma in the US. NCT03732560 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03732560. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
538	ICTRP WHO. The effect of seasonal prophylactic influenza vaccination and factors influencing the patients' immune-competence during anti-PD-1 treatment of patients with melanoma. EUCTR2018-003616-49-FI [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003616-49-FI. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
539	ICTRP WHO. Cryotherapy under interventional radiology combined with in situ ipilimumab and a flat dose of Nivolumab in stage IIIB/C melanoma. Prospective proof of concept study. - CRIRIN. EUCTR2018-003521-28-FR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-003521-28-FR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
540	ICTRP WHO. A Phase II Two-Arm Open-Label Study of Nivolumab Plus Relatlimab or Ipilimumab in Metastatic Melanoma Stratified by MHC-II Expression. NCT03724968 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03724968. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
541	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Study of Rituxan Hycela in Patients With Advanced Melanoma Undergoing Combination Immune Checkpoint Blockade With Nivolumab and Ipilimumab. NCT03719131 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03719131. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
542	ICTRP WHO. An Open Label Phase II Study to Evaluate Safety and Efficacy of Combined Treatment With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Four and More Symptomatic Brain Metastases of Melanoma. NCT03728465 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03728465. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
543	ICTRP WHO. A Phase II Study of Anti-PD1 Monoclonal Antibody (Nivolumab, BMS-936558) Administered in Combination With Anti-LAG3 Monoclonal Antibody (Relatlimab, BMS-986016) in Patients With Metastatic Melanoma Naïve to Prior Immunotherapy in the Metastatic Setting. NCT03743766 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03743766. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
544	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined with Nivolumab Versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma - 17-214-08. EUCTR2018-001423-40-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-001423-40-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
545	ICTRP WHO. A Study of the Safety and Efficacy of IMM-101 in Combination With Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Advanced Melanoma. NCT03711188 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03711188. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
546	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Limited Progression on Immune Checkpoint Blockade. NCT03693014 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03693014. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
547	ICTRP WHO. Follow-up survey of nivolumab, pembrolizumab and ipilimumab in Sapporo City General Hospital - Follow-up survey of nivolumab, pembrolizumab and ipilimumab in our institute. JPRN-UMIN000034302 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000034302. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
548	ICTRP WHO. Safe Stop Trial: observational study of the STOP & GO strategy of PD-1 blockade in advanced melanoma patients upon achieving a complete (CR) or partial response (PR). NTR7502 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NTR7502. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
549	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Evaluating the Effect of Nivolumab for Patients With In-transit Melanoma Metastases Treated With Isolated Limb Perfusion - the NivoILP Trial. NCT03685890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03685890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
550	ICTRP WHO. Phase I/II Pharmacokinetic Multi-Tumor Study of Subcutaneous Formulation of Nivolumab Monotherapy. NCT03656718 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03656718. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
551	ICTRP WHO. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - BONEMET. EUCTR2016-001925-15-DE [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-001925-15-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
552	ICTRP WHO. A Randomized Phase 2 Trial of Ipilumumab and Nivolumab With or Without Hypofractionated Radiotherapy in Patients With Metastatic Melanoma. NCT03646617 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03646617. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
553	ICTRP WHO. A Phase 2, Multicenter Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN 144/LN-145/LN-145-S1) in Patients With Solid Tumors. NCT03645928 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03645928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
554	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
555	ICTRP WHO. A phase Ib/II randomized double-blind placebo controlled trial evaluating the effect of nivolumab for patients with in-transit melanoma metastases treated with isolated limb perfusion - NivoILP trial. EUCTR2017-004200-21-SE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-004200-21-SE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
556	ICTRP WHO. A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Antitumor Activity of GEN-009 Adjuvanted Vaccine in Adult Patients With Selected Solid Tumors. NCT03633110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03633110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
557	ICTRP WHO. Neoadjuvant Phase II Study of TLR9 Agonist CMP-001 in Combination With Nivolumab in Stage IIIB/C/D Melanoma Patients With Clinically Apparent Lymph Node Disease. NCT03618641 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03618641. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
558	ICTRP WHO. An Open-label, Phase 1B Study of NEO-PV-01 + CD40 Agonist Antibody (APX005M) or Ipilimumab With Nivolumab in Patients With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT03597282 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03597282. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
559	ICTRP WHO. Phase 2 Study of Denosumab in Combination With a PD-1 Inhibitor in Subjects With Stage III/IV Melanoma. NCT03620019 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03620019. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
560	ICTRP WHO. Adoptive TIL Therapy With Low-dose IFN-alpha Plus Anti-PD1 in Metastatic Melanoma. NCT03638375 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03638375. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
561	ICTRP WHO. A Phase 1b Study of the Selective HDAC Inhibitor Mocetinostat in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT03565406 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03565406. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
562	ICTRP WHO. Efficacy of Immunotherapy in Melanoma Patients With Brain Metastases Treated With Steroids. NCT03563729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03563729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
563	ICTRP WHO. Prospective observational study of Japanese melanoma patients treated with combination therapy using nivolumab and ipilimiumab - Nivo/Ipi Combi-POS. JPRN-UMIN000031736 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000031736. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
564	ICTRP WHO. DANTE: A randomised phase III trial to evaluate the Duration of ANti-PD1 monoclonal antibody Treatment in patients with metastatic mElanoma - DANTE (Duration of Anti-PD1 therapy for melanoma). EUCTR2017-002435-42-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-002435-42-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
565	ICTRP WHO. Phase II Single-arm Multi-center Study of Adjuvant Ipilimumab in Combination With Nivolumab in Subjects With High-risk Ocular Melanoma. NCT03528408 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03528408. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
566	ICTRP WHO. CHEckpoint Inhibition in Combination With an Immunoboost of External Beam Radiotherapy in Solid Tumors: CHEERS-trial. NCT03511391 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03511391. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
567	ICTRP WHO. A Phase I Dose Escalation / Dose Expansion Study of NBTXR3 Activated by Radiotherapy for Patients With Advanced Cancers Treated With An Anti-PD-1 Therapy. NCT03589339 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03589339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
568	ICTRP WHO. A Phase 2, single arm study on dacarbazine (DTIC) followed by immunotherapy re-challenge in unresectable or metastatic melanoma with primary resistance to PD-1/PD-L1 or PD-1 + CTLA4 Blockade Preconditioning of Tumor, Tumor Microenvironment and the Immune System to Immunotherapy (PROMIT) - PROMIT. EUCTR2017-003556-23-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003556-23-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
569	ICTRP WHO. A Phase I/Ib Study of APX005M in Combination With Nivolumab and Cabiralizumab in Patients With Advanced Melanoma, Non-small Cell Lung Cancer or Renal Cell Carcinoma Whose Disease Has Progressed on Anti-PD- 1/PD-L1 Therapy. NCT03502330 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03502330. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
570	ICTRP WHO. An Evaluation of the Efficacy Beyond Progression of Vemurafenib Combined With Cobimetinib Associated With Local Treatment Compared to Second-line Treatment in Patients With BRAFV600 Mutation-positive Metastatic Melanoma in Focal Progression With First-line Combined Vemurafenib and Cobimetinib.. NCT03514901 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03514901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
571	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT03470922 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03470922. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
572	ICTRP WHO. Ipilimumab and Nivolumab in Combination With Immunoembolization for the Treatment of Metastatic Uveal Melanoma. NCT03472586 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03472586. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
573	ICTRP WHO. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids - MEMBRAINS. EUCTR2018-000875-34-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-000875-34-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
574	ICTRP WHO. Case register study to capture the efficacy of Ipilimumab and other therapies after treatment with Nivolumab or Pembrolizumab in Ipilimumab naive patients with stage IV or non-resectable stage III metastatic melanoma - PD-Next. DRKS00014063 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=DRKS00014063. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
575	ICTRP WHO. Phase II trial on Programmed death-One inhibitor plus RadioThERapy in patients with Metastatic Mucosal Melanoma - PORTER-M3 trial. JPRN-UMIN000030533 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000030533. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
576	ICTRP WHO. Effectiveness, Safety and Use of Nivolumab Administered During the French Temporary Authorization for Use in Patients With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma: A Multicentric, Observational Study. NCT03504696 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03504696. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
577	ICTRP WHO. Phase I Study to Assess Feasibility and Safety of Adoptive Transfer of Autologous Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Combination With Interleukin-2 Followed by Nivolumab Rescue for Advanced Metastatic Melanoma. NCT03475134 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03475134. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
578	ICTRP WHO. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. EUCTR2017-003583-12-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003583-12-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
579	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter, Dose Escalation and Dose Expansion Study of NKTR-262 in Combination With Bempegaldesleukin (NKTR-214) and in Combination With Bempegaldesleukin Plus Nivolumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT03435640 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03435640. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
580	ICTRP WHO. Projecting Survival for Patients Treated With First-Line Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy Using a Prognostic Model and Cost Per Responder Model of Ipilimumab-Nivolumab Combination Therapy. NCT03438279 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03438279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
581	ICTRP WHO. CLINICAL STUDY OF NIVOLUMAB COMBINED WITH IPILIMUMAB IN SUBJECTS WITH UNRESECTABLE OR METASTATIC MELANOMA. (NIVOLUMABIPILIMUMAB AT 1MG/KG – NIVOIPI01) - NA. EUCTR2016-000742-61-IT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-000742-61-IT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
582	ICTRP WHO. A Pilot Study Using Short-Term Cultured Anti-Tumor Autologous Lymphocytes Following a Lymphocyte Depleting Regimen in Metastatic Melanoma. NCT03526185 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03526185. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
583	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Metastatic or Unresectable Melanoma That is Previously Untreated. JPRN-JapicCTI-183835 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-183835. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
584	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
585	ICTRP WHO. Phase II Study of Adjuvant Nivolumab in Patients With Resected Stage IIB/IIC Melanoma. NCT03405155 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03405155. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
586	ICTRP WHO. Phase I Study Combining an Anti-SEMA4D Antibody VX15/2503 With Checkpoint Inhibitors for Patients With Advanced Melanoma Who Have Progressed on Prior Anti-PD1/L1 Based Therapies. NCT03425461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03425461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
587	ICTRP WHO. FLIGHT Protocol: An Open Label Phase 1 Study Investigating the Effects of CDX-301 on the Safety, Clinical Activity, and Immune Priming of Glembatumumab Vedotin Combined with Pembrolizumab or Nivolumab in Unresectable or Metastatic Melanoma Patients Not Responding to the Anti-PD1 Therapy. ACTRN12617001621303 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12617001621303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
588	ICTRP WHO. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients with Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. EUCTR2017-003634-93-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-003634-93-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
589	ICTRP WHO. Combined Therapy of Nivolumab and Adoptive T Cell Therapy in Metastatic Melanoma Patients: Pilot Study Phase I/II. NCT03374839 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03374839. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
590	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-Label, Dose-Escalation, Safety, Tolerability, and Efficacy Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies (ECHO-208) - ECHO-208. EUCTR2017-001743-12-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-001743-12-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
591	ICTRP WHO. Induction of Immune-mediated aBscOpal Effect thrOugh STEreotactic Radiation Therapy in Metastatic Melanoma Patients Treated by PD-1 + CTLA-4 Inhibitors (BOOSTER MELANOMA). NCT03354962 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03354962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
592	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease - Immuned. EUCTR2014-001167-12-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001167-12-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
593	ICTRP WHO. Phase Ib/II Clinical Trial of Glembatumumab Vedotin and Nivolumab in Advanced Solid Tumors. NCT03326258 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03326258. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
594	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Metastatic or Unresectable Melanoma that is Previously Untreated. EUCTR2017-002499-14-DE [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2017-002499-14-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
595	ICTRP WHO. A three arms prospective, randomized phase II study to evaluate the best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (LGX818/MEK162) in patients with metastatic melanoma and BRAF mutation - Sequential Combo Immuno and Target therapy (SECOMBIT) study. EUCTR2014-004842-92-GR [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-004842-92-GR. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
596	ICTRP WHO. Evolution of the Heart Function When Monitoring Immunotherapies Anti-cancerous Inhibiting Programmed Cell Death 1 (PD-1). NCT03313544 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03313544. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
597	ICTRP WHO. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo Plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT03301636 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03301636. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
598	ICTRP WHO. TNF-Inhibitor as Immune Checkpoint Inhibitor for Advanced MELanoma - A Phase Ib Clinical Study. NCT03293784 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03293784. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
599	ICTRP WHO. A Phase II, Open Label, Randomised, Controlled Trial of Ipilimumab and Nivolumab With Concurrent Intracranial Stereotactic Radiotherapy Versus Ipilimumab and Nivolumab Alone in Patients With Melanoma Brain Metastases.. NCT03340129 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03340129. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
600	ICTRP WHO. Phase II Neoadjuvant Trial of Nivolumab in Combination With HF10 Oncolytic Viral Therapy in Resectable Stage IIIB, IIIC, IVM1a Melanoma (Neo-NivoHF10). NCT03259425 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03259425. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
601	ICTRP WHO. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan - A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma. JPRN-UMIN000028628 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000028628. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
602	ICTRP WHO. Single Arm Phase II Study of Ipilimumab and Nivolumab as Adjuvant Therapy for Resected Mucosal Melanoma (SALVO Study). HCRN: MEL16-252. NCT03241186 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03241186. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
603	ICTRP WHO. Combination of Targeted Therapy (Encorafenib and Binimetinib) Followed by Combination of Immunotherapy (Ipilimumab and Nivolumab) vs Immediate Combination of Immunotherapy in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma With BRAF V600 Mutation : an EORTC Randomized Phase II Study (EBIN). NCT03235245 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03235245. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
604	ICTRP WHO. QUILT-3.055: A Phase IIb, Multicohort, Open-Label Study of Combination Immunotherapies in Patients Who Have Previously Received Treatment With PD-1/PD-L1 Immune Checkpoint Inhibitors. NCT03228667 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03228667. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
605	ICTRP WHO. A Phase I Study to Evaluate the Safety of Trigriluzole (FC-4157/BHV-4157) in Combination With PD-1 Blocking Antibodies. NCT03229278 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03229278. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
606	ICTRP WHO. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With a First Line Therapy of Nivolumab +/- Ipilimumab (IMMUNONIVO/MelpredictPD1).. NCT03225365 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03225365. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
607	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab or Expectant Observation Following Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab and Surgical Resection of High-Risk Localized, Locoregionally Advanced, or Recurrent Mucosal Melanoma. NCT03220009 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03220009. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
608	ICTRP WHO. Two-years Follow-up of Melanoma Patients Treated by Nivolumab During the French ATU Program. NCT03325257 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03325257. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
609	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies.. EUCTR2016-004989-25-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004989-25-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
610	ICTRP WHO. The Effectiveness of Nivolumab (OPDIVO®) Monotherapy as First-Line Therapy in Adults With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma: An Early Retrospective, Observational Study in Germany. NCT03205722 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03205722. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
611	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Trial of Ipilimumab-Nivolumab-Denosumab and Nivolumab-Denosumab in Patients with Unresectable Stage III and IV Melanoma. ACTRN12617000772347 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12617000772347. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
612	ICTRP WHO. Economic Burden of Adverse Events Associated With Follow-Up Frequency Among Patients With Metastatic Melanoma. NCT03165409 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03165409. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
613	ICTRP WHO. NANT Melanoma Vaccine: Combination Immunotherapy in Subjects With Melanoma Who Have Progressed on or After Chemotherapy and Anti-programmed Cell Death Protein 1 (PD-1)/Programmed Death Ligand 1 (PD-L1) Therapy. NCT03167177 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03167177. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
614	ICTRP WHO. Postmarketing Study to Assess the Safety of Nivolumab as a First- and Second-line Treatment in Patients With Metastatic Melanoma or as a Second-line Treatment for Metastatic Lung Cancer (Squamous and Nonsquamous), Metastatic Renal Cancer, Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck, and Chronic Hodgkin Lymphoma in Adult Patients in Mexico. NCT03161613 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03161613. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
615	ICTRP WHO. A Real-World Study of Ipilimumab Treatment After Nivolumab Treatment in Melanoma in Japan. NCT03165422 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03165422. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
616	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Trial of Ipilimumab-Nivolumab-Denosumab and Nivolumab-Denosumab in Patients With Unresectable Stage III and IV Melanoma. NCT03161756 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03161756. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
617	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo, pIL-12) Plus Electroporation in Combination With Intravenous Pembrolizumab in Patients With Stage III/IV Melanoma Who Are Progressing on Either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment (Keynote 695). NCT03132675 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
618	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies. NCT03126110 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03126110. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
619	ICTRP WHO. A Phase II Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
620	ICTRP WHO. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination With Nivolumab in Subjects With Non-small Cell Lung Cancer and Subjects With Metastatic Melanoma. NCT03123783 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03123783. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
621	ICTRP WHO. Combination therapy of immuno checkpoint inhibitors and radiosensitization treatment for metastatic melanoma - Immuno-radiosensitization treatment for metastatic melanoma. JPRN-UMIN000026925 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000026925. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
622	ICTRP WHO. Adoptive TIL therapy plus anti-PD1 in metastatic melanoma - ACTME. EUCTR2016-004426-41-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004426-41-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
623	ICTRP WHO. 64Cu-DOTA-nivolumab PET imaging in patients with malignant melanoma or non-small cell lung cancer. - Nivolumab PET imaging. JPRN-UMIN000026658 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000026658. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
624	ICTRP WHO. Phase 2 Trial of SAbR Plus Ipilimumab Plus Nivolumab in Metastatic Melanoma Patients. NCT03126461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03126461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
625	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Combined With Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy After Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. NCT03068455 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03068455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
626	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma. - CheckMate 915. EUCTR2016-003729-41-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-003729-41-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A5, Studientypen nicht erfüllt
627	ICTRP WHO. ImmunoRad: Stratified Phase II Trial of Image Guided Hypofractionated Radiotherapy With Concurrent Nelfinavir and Immunotherapy in Advanced Melanoma, Lung Cancer, and Renal Cell Carcinoma. NCT03050060 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03050060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
628	ICTRP WHO. Combination Therapy With Nivolumab and PD-L1/IDO Peptide Vaccine to Patients With Metastatic Melanoma. NCT03047928 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03047928. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
629	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study Using Nivolumab and ABI-009 for Advanced Sarcoma, Advanced Carcinoma Treated With PD1 Inhibitors, and Tumors With Genetic Mutations Sensitive to mTOR Inhibitors. NCT03190174 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03190174. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
630	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers. EUCTR2016-002423-29-GB [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-002423-29-GB. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
631	ICTRP WHO. A Phase II Randomized Study of Nivolumab (NSC-748726) With Ipilimumab (NSC-732442) or Ipilimumab Alone in Advanced Melanoma Patients Refractory to an Anti-PD1 or Anti-PD-L1 Agent. NCT03033576 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03033576. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
632	ICTRP WHO. Phase I/Ib Study of Concurrent Intravenous and Intrathecal Nivolumab for Melanoma and Lung Cancer Patients With Leptomeningeal Disease (LMD). NCT03025256 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03025256. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
633	ICTRP WHO. An open label phase II study to evaluate safety and efficacy of combined treatment with ipilimumab and nivolumab in patients with four and more symptomatic brain metastases of melanoma - BRAIN-IP. EUCTR2016-004614-10-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004614-10-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
634	ICTRP WHO. Combination therapy with Nivolumab and PD-L1/IDO peptide vaccine with Montanide to patients with metastatic malignant melanoma. EUCTR2016-004527-23-DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2016-004527-23-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
635	ICTRP WHO. A Phase 1 Study of TRAIL-DR5 Antibody DS-8273a Administered in Combination With Nivolumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02983006 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02983006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
636	ICTRP WHO. A National, Prospective, Non-Interventional Study (NIS) of Nivolumab (BMS-936558) Monotherapy or in Combination With Ipilimumab in Patients With Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma and in Patients With Adjuvant Nivolumab Therapy. NCT02990611 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02990611. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
637	ICTRP WHO. A Phase II Study of Talimogene Laherparepvec Followed by Talimogene Laherparepvec + Nivolumab in Refractory T Cell and NK Cell Lymphomas, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma, and Other Rare Skin Tumors. NCT02978625 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978625. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
638	ICTRP WHO. A Study to Estimate the Anti-Tumor Activity and Identify Potential Predictors of Response in Patients With Advanced Mucosal or Acral Lentiginous Melanoma Receiving Standard Nivolumab in Combination With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy. NCT02978443 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978443. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
639	ICTRP WHO. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study of the Combination of NKTR-214 and Nivolumab or the Combination of NKTR-214, Nivolumab, and Other Anti-Cancer Therapies in Patients With Select Locally Advanced or Metastatic Solid Tumor Malignancies. NCT02983045 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02983045. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
640	ICTRP WHO. A Phase II, Multi-centre Study, of Combining Radiosurgery and Nivolumab in the Treatment of Brain Metastases From Non-small Cell Lung Cancer and Renal Cell Cancer. NCT02978404 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978404. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
641	ICTRP WHO. Multicenter Phase 2 Study to Identify of the Optimal Neo-Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab (OpACIN-neo). NCT02977052 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02977052. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
642	ICTRP WHO. A Pilot Trial of Ipilimumab With Nivolumab for Participants With Resected Stages IIIB/IIIC/ IV Melanoma. NCT02970981 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02970981. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
643	ICTRP WHO. Phase 2 Study With COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in B-RAF V600E/K Mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize Nivolumab and Ipilimumab therapY. NCT02968303 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02968303. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
644	ICTRP WHO. A Feasibility Study of Sequential Hepatic Internal Radiation and Systemic Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Uveal Melanoma Metastatic to Liver.. NCT02913417 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02913417. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
645	ICTRP WHO. A Phase II Study of the TRIplet Combination of Dabrafenib, Nivolumab, and Trametinib in Patients With Metastatic Melanoma (TRIDeNT) or Binimetinib, EnCorafenib, and NivolumAb (TRIBECA). NCT02910700 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02910700. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
646	ICTRP WHO. Phase IIIb, Randomized, Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02905266 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02905266. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
647	ICTRP WHO. A Phase IB Clinical Trial on Adjuvant Low-dose Ipilimumab Plus Nivolumab Following the Resection of Melanoma Macrometastases. NCT02941744 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02941744. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
648	ICTRP WHO. An Open-label, Phase IB Study of NEO-PV-01 + Adjuvant With Nivolumab in Patients With Melanoma, Non-Small Cell Lung Carcinoma or Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. NCT02897765 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02897765. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
649	ICTRP WHO. A Randomized Phase I/II Trial Evaluating the Safety & Efficacy of Intra-Tumoral Ipilimumab in Combination With Intra-venous Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma. NCT02857569 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02857569. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
650	ICTRP WHO. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma CheckMate 401: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 401 - CheckMate 401. DRKS00010193 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
651	ICTRP WHO. ENSIGN: Phase II Window of Opportunity Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy and In Situ Gene Therapy Followed by Nivolumab in Metastatic Squamous or Non-Squamous Non-Small Cell Lung Carcinoma and Metastatic Uveal Melanoma. NCT02831933 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02831933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
652	ICTRP WHO. Pattern of Use and Safety/Effectiveness of Nivolumab in Routine Oncology Practice. NCT02847728 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02847728. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
653	ICTRP WHO. PD-L1 PET Imaging in Patients With an Inoperable Melanoma With Brain Metastasis and Eligible for Treatment With Nivolumab.. NCT03520634 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03520634. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
654	ICTRP WHO. Nivolumab in Combination With High Dose Radiotherapy at Varied Tumor Sites in Advanced Melanoma and no Prior Antitumoral Treatment. NCT02799901 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02799901. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
655	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of the Glutaminase Inhibitor CB-839 in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced/Metastatic Melanoma, Renal Cell Carcinoma and Non-Small Cell Lung Cancer. NCT02771626 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02771626. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
656	ICTRP WHO. A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Infliximab and Lower Exposure Corticosteroids vs Methylprednisolone and Higher Exposure Oral Corticosteroids for the Management of Immune-Related Severe or Persistent Diarrhea in Patients Treated With Yervoy (Ipilimumab) and/or Opdivo (Nivolumab). NCT02763761 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02763761. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
657	ICTRP WHO. A Phase 1b Study of the Selective HDAC6 Inhibitor ACY-241 in Combination With Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02935790 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02935790. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
658	ICTRP WHO. A Randomized, Phase 2 Study of Ipilimumab vs Ipilimumab Plus Nivolumab in Patients With Stage III-IV Melanoma Who Have Progressed or Relapsed on PD-1 Inhibitor Therapy. NCT02731729 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02731729. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
659	ICTRP WHO. Neoadjuvant Combination Biotherapy With Ipilimumab and Nivolumab or Nivolumab Alone in Patients With Locally/Regionally Advanced/Recurrent Melanoma: A Randomized Efficacy, Safety and Biomarker Study. NCT02736123 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02736123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
660	ICTRP WHO. An Open-Label, Phase 1b, Multi-Arm Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of Investigational Treatments in Combination With Standard of Care Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Advanced Melanoma. NCT02723006 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02723006. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
661	ICTRP WHO. A Pilot Study of Stereotactic Radiosurgery Combined With Nivolumab in Patients With Newly Diagnosed Melanoma Metastases in the Brain and Spine. NCT02716948 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02716948. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
662	ICTRP WHO. A Phase 1b/2 Study to Assess the Safety and Efficacy of HBI-8000 in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Solid Tumors Including Melanoma, Renal Cell Carcinoma (RCC), and Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). NCT02718066 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02718066. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
663	ICTRP WHO. Rational Approach To Immuno-Oncology Microarray Prediction of Response to Nivolumab, Ipilimumab, or Combined Therapy in Subjects With Previously Untreated, Locally Advanced or Metastatic Melanoma. NCT02700971 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02700971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
664	ICTRP WHO. Phase IIIb/IV, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab 3 mg/kg in Combination with Ipilimumab 1 mg/kg vs Nivolumab 1 mg/kg in Combination with Ipilimumab 3 mg/kg in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma - CheckMate 511: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 511. EUCTR2015-004920-67-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2015-004920-67-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
665	ICTRP WHO. A Phase 1/2a Study of BMS-986205 Administered in Combination With Nivolumab (Anti-PD-1 Monoclonal Antibody) and in Combination With Both Nivolumab and Ipilimumab (Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody) in Advanced Malignant Tumors. NCT02658890 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02658890. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
666	ICTRP WHO. BrUOG 324: Adjuvant Nivolumab and Low Dose Ipilimumab for Stage III and Resected Stage IV Melanoma: A Phase II Brown University Oncology Research Group Trial. NCT02656706 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02656706. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
667	ICTRP WHO. A Pilot Clinical Trial Combining PD-1 Blockade, CD137 Agonism and Adoptive Cell Therapy for Metastatic Melanoma. NCT02652455 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02652455. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
668	ICTRP WHO. A Pilot (Phase 1) Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Combination Checkpoint Blockade (Ipilimumab and Nivolumab) Plus External Beam Radiotherapy in Subjects With Stage IV Melanoma. NCT02659540 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02659540. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
669	ICTRP WHO. An open-label, randomized, multi-centre phase II study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-31). JPRN-JapicCTI-153108 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-153108. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
670	ICTRP WHO. A Phase I Trial of Combined immunotherapy with nivolumab and interferon-beta in Patients with advanced melanoma. - A Phase I Trial of immunotherapy with nivolumab and interferon-beta in melanoma patients.. JPRN-UMIN000020222 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000020222. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
671	ICTRP WHO. A Phase 1/1b First-In-Human, Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of IPI-549 Monotherapy and in Combination With Nivolumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. NCT02637531 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02637531. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
672	ICTRP WHO. A Three Arms Prospective, Randomized Phase II Study to Evaluate the Best Sequential Approach With Combo Immunotherapy (Ipilimumab/Nivolumab) and Combo Target Therapy (LGX818/MEK162) in Patients With Metastatic Melanoma and BRAF Mutation. NCT02631447 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02631447. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
673	ICTRP WHO. Immune Modulation Study in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Anti-PD1 Monoclonal Antibodies. NCT02626065 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02626065. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
674	ICTRP WHO. Phase II Multicenter, Non Randomized, Open Label Trial of Nivolumab in Combination With Ipilimumab in Subjects With Previously Untreated Metastatic Uveal Melanoma. NCT02626962 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02626962. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
675	ICTRP WHO. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma CheckMate 401: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 401. NCT02599402 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02599402. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
676	ICTRP WHO. EXPANDED ACCESS PROGRAM WITH NIVOLUMAB FOR SUBJECTS WITH HISTOLOGICALLY CONFIRMED STAGE III (UNRESECTABLE) OR STAGE IV MELANOMA PROGRESSING POST PRIOR SYSTEMIC TREATMENT CONTAINING AN ANT-CTLA-4 MONOCLONAL ANTIBODY.. PER-012-15 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=PER-012-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
677	ICTRP WHO. An open-label, single-arm, phase II, multicenter study to evaluate the efficacy of nivolumab/ipilimumab combination therapy in metastatic melanoma patients with symptomatic brain metastases. - Nivo/Ipi combination therapy in symptomatic brain metastases. EUCTR2015-003199-56-NL [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2015-003199-56-NL. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
678	ICTRP WHO. A Prospectively Designed Study to Assess the Relationship Between Tumor Mutation Burden and Predicted Neo-antigen Burden in Patients With Advanced Melanoma or Bladder Cancer Treated With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab (CA209-260). NCT02553642 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02553642. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
679	ICTRP WHO. An Open-label, Single-arm, Phase II, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy of Nivolumab/Ipilimumab Combination Therapy in Metastatic Melanoma Patients With Symptomatic Brain Metastases.. NCT02621515 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02621515. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
680	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma With No Evidence of Disease. NCT02523313 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02523313. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
681	ICTRP WHO. Neoadjuvant and Adjuvant Checkpoint Blockade in Patients With Clinical Stage III or Oligometastatic Stage IV Melanoma. NCT02519322 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02519322. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
682	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy With Nivolumab Versus Ipilimumab After Complete Resection of Stage 3b/c or Stage 4 Melanoma in Subjects Who Are at High Risk for Recurrence (CheckMate 238: CHECKpoint Pathway and nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 238). JPRN-JapicCTI-152945 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-152945. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
683	ICTRP WHO. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH). NCT02465060 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
684	ICTRP WHO. A Randomized, Phase III Study of Fotemustine Versus the Combination of Fotemustine and Ipilimumab or the Combination of Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Metastatic Melanoma With Brain Metastasis. NCT02460068 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02460068. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
685	ICTRP WHO. An open-label, uncontrolled, multi-centre phase II combination study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-17). JPRN-JapicCTI-152869 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-152869. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
686	ICTRP WHO. Phase IB Study to Evaluate the Safety of Selinexor (KPT-330) in Combination With Multiple Standard Chemotherapy or Immunotherapy Agents in Patients With Advanced Malignancies. NCT02419495 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02419495. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
687	ICTRP WHO. Feasibility Study to Identify the Optimal Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab in Stage III Melanoma Patients. NCT02437279 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02437279. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
688	ICTRP WHO. A Phase II Trial of Sunitinib and Nivolumab for KIT-mutated Advanced Melanoma. NCT02400385 [Internet]. Adresse:	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02400385. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
689	ICTRP WHO. Clinical Research on the efficacy evaluation and the biomarker of nivolumab to an advance malignant melanoma - CREATIVE (CSPOR-melanoma). JPRN-UMIN000016608 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000016608. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
690	ICTRP WHO. A Phase II Study of Nivolumab and Nivolumab Combined With Ipilimumab in Patients With Melanoma Brain Metastases. NCT02374242 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02374242. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
691	ICTRP WHO. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease - IMMUNED. EUCTR2014-001167-12-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001167-12-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
692	ICTRP WHO. A Phase I Study of the Anti-PD-1 Antibody Nivolumab in Combination With Dabrafenib and/or Trametinib in Patients With BRAF or NRAS-mutated Metastatic Melanoma. NCT02357732 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02357732. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
693	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Ipilimumab after Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma in Subjects who are at High Risk for Recurrence Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01 (site-specific)- dated 03-dec-2014 - CheckMate 238: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 238). EUCTR2014-002351-26-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-002351-26-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
694	ICTRP WHO. Randomized Phase II/III Study of Nivolumab Plus Ipilimumab Plus Sargramostim Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
695	ICTRP WHO. A phase II study assessing the intracranial response to nivolumab and nivolumab combined with ipilimumab in patients with melanoma brain metastases. ACTRN12614001315606 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12614001315606. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
696	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase 2 Open-Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Subjects With Melanoma Metastatic to the Brain Treated With Nivolumab in Combination With Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy. NCT02320058 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02320058. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
697	ICTRP WHO. A phase II trial of nivolumab in advanced mucosal melanoma - A phase II trial of nivolumab in advanced mucosal melanoma. JPRN-UMIN000015845 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000015845. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
698	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers (ECHO-204). NCT02327078 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02327078. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
699	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of Nivolumab in Children, Adolescents, and Young Adults With Recurrent or Refractory Solid Tumors as a Single Agent and in Combination With Ipilimumab. NCT02304458 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02304458. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
700	ICTRP WHO. A Phase 2 Study of Glembatumumab Vedotin, an Anti-gpNMB Antibody-drug Conjugate, as Monotherapy or in Combination With Immunotherapies in Patients With Advanced Melanoma. NCT02302339 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02302339. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
701	ICTRP WHO. An Open-label, Multicenter, Dose-escalation, Phase 1b/2 Study of the Safety, Efficacy, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics of RTA 408 in Combination With Ipilimumab or Nivolumab in the Treatment of Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02259231 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02259231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
702	ICTRP WHO. DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing) a Phase III Trial. NCT02224781 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
703	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody - CheckMate 172: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 172. EUCTR2014-001286-28-ES [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-ES. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
704	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody. EUCTR2014-001286-28-AT [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-AT. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
705	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Treatment Containing an Anti-CTLA-4 Monoclonal Antibody. EUCTR2014-001286-28-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2014-001286-28-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
706	ICTRP WHO. Expanded Access Program With Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Ipilimumab (Yervoy®) in Subjects With Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT02186249 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02186249. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
707	ICTRP WHO. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial With Nivolumab (BMS-936558) for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Treatment Containing an Anti-CTLA4 Monoclonal Antibody. NCT02156804 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02156804. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
708	ICTRP WHO. Expanded Access Program With Nivolumab for Subjects With Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing Post Prior Systemic Treatment Containing an Anti CTLA-4 Monoclonal Antibody (Checkmate 168: CHECKpoint Pathway for nivoluMAb Clinical Trial Evaluation 168). NCT02142218 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02142218. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
709	ICTRP WHO. An open-label, uncontrolled, multi-centre phase II study to investigate efficacy and safety of ONO-4538 in advanced melanoma patients (ONO-4538-08). JPRN-JapicCTI-142533 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-142533. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
710	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of the Concomitant Administration of Indoximod Plus Immune Checkpoint Inhibitors for Adult Patients With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT02073123 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02073123. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
711	ICTRP WHO. A Phase 2b Study of Immune Checkpoint Inhibition With or Without Dorgenmeltucel-L (HyperAcute Melanoma) Immunotherapy for Stage IV Melanoma Patients. NCT02054520 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02054520. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
712	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-Label Dose Escalation First-in-Human Study to Evaluate the Tolerability, Safety, Maximum Tolerated Dose, Preliminary Clinical Activity and Pharmacokinetics of AM0010 in Patients With Advanced Solid Tumors. NCT02009449 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02009449. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
713	ICTRP WHO. A Phase I/2a Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Anti-LAG-3 Monoclonal Antibody (BMS-986016) Administered Alone and in Combination With Anti-PD-1 Monoclonal Antibody (Nivolumab, BMS-936558) in Advanced Solid Tumors. NCT01968109 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01968109. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
714	ICTRP WHO. A Sequential Safety and Biomarker Study of BRAF-MEK Inhibition on the Immune Response in the Context of Combined CTLA-4 Blockade and PD-1 Blockade for BRAF Mutant Melanoma. NCT01940809 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01940809. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
715	ICTRP WHO. Phase 2, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Ipilimumab vs Ipilimumab Alone in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT01927419 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01927419. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
716	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double- Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Ipilimumab Monotherapy in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma Pharmacogenetics Blood Sample Protocol Amendment 01, version 1.0, dated 19-Mar-2013. EUCTR2012-005371-13-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2012-005371-13-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
717	ICTRP WHO. Prospective trial examining safety and biological effects of combining Ipilimumab and radiotherapy and Ipilimumab, Nivolumab and radiotherapy in patients with metastatic melanoma.. ACTRN12613000385741 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=ACTRN12613000385741. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
718	ICTRP WHO. An Open-Label, Randomized, Phase 2 Study of Nivolumab Given Sequentially With Ipilimumab in Subjects With Advanced or Metastatic Melanoma. NCT01783938 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01783938. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
719	ICTRP WHO. A Randomized Open-Label Phase III Trial of BMS-936558 versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01- dated 07-aug-12, version 1.0. EUCTR2012-001828-35-BE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2012-001828-35-BE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
720	ICTRP WHO. A Randomized Open-Label Phase 3 Trial of BMS-936558 (Nivolumab) Versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy. NCT01721746 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01721746. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
721	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of BMS-936558 vs Dacarbazine in Subjects With Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT01721772 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01721772. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
722	ICTRP WHO. An Exploratory Study of the Biologic Effects of Nivolumab and Ipilimumab Monotherapy and Nivolumab in Combination With Ipilimumab Treatment in Subjects With Advanced Melanoma (Unresectable or Metastatic). NCT01621490 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01621490. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
723	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Ipilimumab for Uveal Melanoma. NCT01585194 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01585194. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
724	ICTRP WHO. A Phase II study of ONO-4538 in patients with relapsed or metastatic malignant melanoma (ONO-4538-02). JPRN-JapicCTI-111681 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-JapicCTI-111681. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
725	ICTRP WHO. A Phase I Trial of a Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody Nivolumab or Ipilimumab With Nivolumab For Patients With Resected Stages IIIC/ IV Melanoma. NCT01176474 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01176474. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
726	ICTRP WHO. A Pilot Trial of a Vaccine Combining Multiple Class I Peptides and Montanide ISA 51 VG With Escalating Doses of Anti-PD-1 Antibody BMS-936558 for Patients With Unresectable Stages III/IV Melanoma. NCT01176461 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01176461. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
727	ICTRP WHO. A Phase 1b, Open-label, Multicenter, Multidose, Dose-escalation Study of BMS-936558 (MDX-1106) in Combination With Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. NCT01024231 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT01024231. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
728	ICTRP WHO. A Phase 1, Open-Label, Multicenter, Multidose, Dose Escalation Study of BMS-936558 (Nivolumab) in Subjects With Selected Advanced or Recurrent Malignancies. NCT00730639 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT00730639. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
729	ICTRP WHO. A Phase 1, Open Label, Dose-escalation, Safety and Pharmacokinetic Study of MDX-1106 in Patients With Selected or Relapsed Malignancies. NCT00441337 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT00441337. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
730	ICTRP WHO. HBI-8000-303: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated with PD-1 or PD-L1 Inhibitors - HBI-8000-303 CTRI/2023/03/050971 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=CTRI/2023/03/050971. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
731	ICTRP WHO. Pharmacokinetic Profiling of Pembrolizumab (Keytruda&Amp;Reg;) and Nivolumab (Opdiva&Amp;Reg;) in Patients With Melanoma and/or Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Validation of a Mass Spectrometry-based Assay. NCT05740501 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05740501. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
732	ICTRP WHO. Aerosolized Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (Sargramostim) in Combination With Anti-PD1 Therapy for the Treatment of Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
733	ICTRP WHO. A Randomized, Pilot Study to Evaluate the Molecular and Cellular Response to Treatment With Nivolumab With Either Adjuvant Ipilimumab or Relatlimab in Adult Patients With Surgically Resectable Melanoma Brain Metastases. NCT05704933 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05704933. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
734	ICTRP WHO. Phase II Study of Nivolumab in Combination With Relatlimab in Patients With Active Melanoma Brain Metastases. NCT05704647 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05704647. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
735	ICTRP WHO. Prophylactic Oral Mesalamine for the Prevention of Immune-Related Colitis in Patients Treated With Ipilimumab/Nivolumab. NCT05663775 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05663775. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
736	ICTRP WHO. Phase I Study of Memory-Like Natural Killer Cells With Nivolumab and Relatlimab in Advanced or Metastatic Melanoma After Progression on Checkpoint Inhibitors. NCT05629546 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05629546. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
737	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label, Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination Versus Intravenous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination in Participants With Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. NCT05625399 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05625399. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
738	ICTRP WHO. Real-World Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden: An Observational Study. NCT05611229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
739	ICTRP WHO. Integrated Analysis of Post Marketing Survey for Nivolumab - Integrated Analysis of Post Marketing Survey for Nivolumab JPRN-UMIN000048892 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=JPRN-UMIN000048892. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
740	ICTRP WHO. Safe Stop IPI-NIVO Trial: Early Discontinuation of Nivolumab Upon Achieving a (Confirmed) Complete or Partial Response in Patients With Irresectable Stage III or Metastatic Melanoma Treated With First-line Ipilimumab-nivolumab. NCT05652673 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05652673. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
741	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch from Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants with Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder EUCTR2022-000294-67-DE [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2022-000294-67-DE. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
742	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986340 as Monotherapy and in Combination With Nivolumab or Docetaxel in Participants With Advanced Solid Tumors. NCT04895709 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04895709. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
743	ICTRP WHO. A Phase Ib, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-Mutant Advanced Melanoma Who	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Have Received Anti-PD-1/PD-L1 Therapy. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
744	ICTRP WHO. Pilot Study of Adaptive BRAF-MEK Inhibitor Therapy for Advanced BRAF Mutant Melanoma. NCT03543969 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03543969. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
745	ICTRP WHO. A Phase 2, Single-Center, Open Label Study of Autologous, Adoptive Cell Therapy Following a Reduced Intensity, Non-myeloablative, Lymphodepleting Induction Regimen in Metastatic Melanoma Patients. NCT03166397 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03166397. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
746	ICTRP WHO. Aerosolized Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (Sargramostim) in Combination With Anti-PD1 Therapy for the Treatment of Metastatic Melanoma to the Lung. NCT05717140 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05717140. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
747	ICTRP WHO. Real-World Treatment Patterns and Outcomes of Targeted Therapy and Immunotherapy Among BRAF-Positive Melanoma Patients Treated in the Adjuvant Setting and Among BRAF-Positive Metastatic Melanoma Patients With Low Tumor Burden: An Observational Study. NCT05611229 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05611229. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
748	ICTRP WHO. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch From Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants With Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma Originating in the Bladder. NCT05496192 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05496192. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
749	ICTRP WHO. Biomarker Stratified CaboZantinib (NSC#761968) and NivOlumab (NSC#748726) (BiCaZO) - A Phase II Study of Combining Cabozantinib and Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors (IO Refractory Melanoma or HNSCC) Stratified by Tumor Biomarkers - an immunoMATCH Pilot Study. NCT05136196 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05136196. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
750	ICTRP WHO. A Randomized Phase II Trial of Adjuvant Nivolumab With or Without Cabozantinib in Patients With Resected Mucosal Melanoma. NCT05111574 [Internet]. Adresse:	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05111574. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
751	ICTRP WHO. PNV21-001: A Phase I Study of a Personalized Multi-Peptide Neo-Antigen Vaccine in Breast Cancer and PD1/PD-L1 Inhibitor-Refractory Melanoma. NCT05098210 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05098210. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
752	ICTRP WHO. Phase IIA Basket Study of Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab in PD-1 Relapsed/Refractory Metastatic Melanoma and NSCLC and Pixatimod (PG545) in Combination With Nivolumab and Low-dose Cyclophosphamide in MSS Metastatic Colorectal Carcinoma (mCRC). NCT05061017 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT05061017. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
753	ICTRP WHO. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis. NL9473 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NL9473. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
754	ICTRP WHO. A Phase Ib, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Belvarafenib as a Single Agent and in Combination With Either Cobimetinib or Cobimetinib Plus Nivolumab in Patients With NRAS-Mutant Advanced Melanoma Who Have Received Anti-PD-1/PD-L1 Therapy. NCT04835805 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04835805. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
755	ICTRP WHO. A Multi-Center Phase I/II Open Label Study to Evaluate Safety and Efficacy in Participants With Metastatic BRAF-mutant Melanoma Treated With Encorafenib With and Without Binimetinib in Combination With Nivolumab and Low-dose Ipilimumab. (QUAD 01: Quadruple Therapy in Melanoma). NCT04655157 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04655157. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
756	ICTRP WHO. Phase I Study Investigating the Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) With Anti-PD1 and Anti-IL-8 for the Treatment of Multiple Metastases in Advanced Solid Tumors. NCT04572451 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04572451. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
757	ICTRP WHO. Phase II Trial of Nivolumab in Combination With Talazoparib in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma and Mutations in BRCA or BRCA-ness Genes. NCT04187833 [Internet].	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04187833. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
758	ICTRP WHO. A Phase II Clinical Trial of Anti-PD-1 mAb Therapy Alone or With Metabolic Modulators to Reverse Tumor Hypoxia and Immune Dysfunction in Solid Tumor Malignancies. NCT04114136 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04114136. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
759	ICTRP WHO. A Phase Ib/II Study of ARRY-614 Plus Either Nivolumab or Nivolumab+Ipilimumab in Advanced Solid Tumors. NCT04074967 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT04074967. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
760	ICTRP WHO. Immune Checkpoint Blockade for Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers. NCT03816332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03816332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
761	ICTRP WHO. Safe Stop Trial: observational study of the STOP & GO strategy of PD-1 blockade in advanced melanoma patients upon achieving a complete (CR) or partial response (PR) NTR7502 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NTR7502. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
762	ICTRP WHO. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined With Nivolumab Versus Nivolumab in Participants With Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. NCT03635983 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03635983. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
763	ICTRP WHO. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids - MEMBRAINS EUCTR2018-000875-34-DK [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=EUCTR2018-000875-34-DK. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
764	ICTRP WHO. A Phase 1/2 Study of BMS-986253 in Combination With Nivolumab or Nivolumab Plus Ipilimumab in Advanced Cancers. NCT03400332 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03400332. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
765	ICTRP WHO. A Multicenter Phase 2, Open Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (Tavo, pIL-12) + Electroporation With Pembrolizumab in Patients With Stage 3/4 Melanoma Who Are Progressing on Either Pembrolizumab or Nivolumab Treatment. NCT03132675 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03132675. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
766	ICTRP WHO. A Phase II Study to Evaluate Adaptive Dosing of Ipilimumab and Nivolumab Combination Immunotherapy. NCT03122522 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03122522. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
767	ICTRP WHO. A Phase II Study of Talimogene Laherparepvec Followed by Talimogene Laherparepvec + Nivolumab in Refractory T Cell and NK Cell Lymphomas, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma, and Other Rare Skin Tumors. NCT02978625 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02978625. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
768	ICTRP WHO. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH). NCT02465060 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02465060. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
769	ICTRP WHO. Randomized Phase II/III Study of Nivolumab Plus Ipilimumab Plus Sargramostim Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma. NCT02339571 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02339571. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
770	ICTRP WHO. DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing) a Phase III Trial. NCT02224781 [Internet]. Adresse: https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT02224781. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
EU Clinical Trials Register		
771	EU-CTR. A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma. 2017-003583-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003583-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
772	EU-CTR. A Phase 3, Randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma.. 2016-	A5, Studientypen nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	003729-41 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003729-41. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
773	EU-CTR. Phase 1/2a First-In-Human Study of BMS-986218 Monoclonal Antibody Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Solid Tumors.. 2017-000597-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000597-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
774	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma. 2021-001641-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001641-13 . Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
775	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double- Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Ipilimumab Monotherapy in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metast.... 2012-005371-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005371-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
776	EU-CTR. A Phase 1/2a Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Anti-LAG-3 Monoclonal Antibody (BMS-986016) Administered Alone and in Combination with Anti-PD-1.... 2014-002605-38 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002605-38. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
777	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of NKTR-214 Combined with Nivolumab Versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. 2018-001423-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001423-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
778	EU-CTR. A Phase 1/2 First-in-Human Study of BMS-986249 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Solid Tumors. 2018-000416-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000416-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
779	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of BMS-986205 Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Metastatic or Unresectable Melanoma that is Previously Untreated. 2017-002499-14 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002499-14. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
780	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Ipilimumab after Complete Resection of Stage IIIb/c or Stage IV Melanoma in Subjects who are at High Risk f.... 2014-002351-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002351-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
781	EU-CTR. Phase IIIb, Randomized, Study of Multiple Administration Regimens for Nivolumab Plus Ipilimumab in Subjects with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma. 2016-001941-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001941-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
782	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb .... 2019-001230-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001230-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
783	EU-CTR. An open-label, multi-centre, phase I/IIa study evaluating the safety and clinical activity of neoantigen reactive T cells in patients with metastatic or recurrent melanoma.. 2018-003446-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003446-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
784	EU-CTR. Adjuvant nivolumab treatment in stage II high-risk melanoma â€“ A randomized, controlled, phase III trial with biomarker-based risk stratification. 2019-002276-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002276-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
785	EU-CTR. A Phase 1/2a Study of BMS-986253 in Combination with Nivolumab in Advanced Cancers. 2018-000340-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2018-000340-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
786	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of BMS-936558 vs Dacarbazine in Subjects with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Melanoma Country specific Protocol Amendment 05, dated 09-.... 2012-003718-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003718-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
787	EU-CTR. Phase 2, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination with Ipilimumab vs Ipilimumab alone in Subjects with Previously Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma. 2013-002018-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002018-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
788	EU-CTR. A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanom.... 2014-001167-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001167-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
789	EU-CTR. A Randomized Open-Label Phase III Trial of BMS-936558 versus Investigatorâ€™s Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy Pharmacogenetic.... 2012-001828-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001828-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
790	EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined with Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk.... 2020-000917-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000917-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
791	EU-CTR. Phase IIIb/IV, Randomized, Double Blinded, Study of Nivolumab 3 mg/kg in Combination with Ipilimumab 1 mg/kg vs Nivolumab 1 mg/kg in Combination with Ipilimumab 3 mg/kg in Subjects with Previously .... 2015-004920-67 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2015-004920-67. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
792	EU-CTR. A stratified dual-arm open-label two-stage phase 2 trial of trametinib in patients with advanced pretreated BRAFV600 wild-type melanoma. 2018-004003-39 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004003-39. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
793	EU-CTR. Primary Ipilimumab and Nivolumab combo-immunotherapy followed by adjuvant Nivolumab in locally advanced or limited metastatic melanoma.. 2018-002172-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002172-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
794	EU-CTR. Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant me.... 2016-001925-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001925-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
795	EU-CTR. A Phase 3, Open Label, Randomized, Non-Inferiority Pharmacokinetic Study of Nivolumab Administered Subcutaneously (Nivo SC) Versus Intravenous Administration of Nivolumab in Participants with Stage.... 2021-003208-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003208-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
796	EU-CTR. INDUCING REMISSION IN MELANOMA PATIENTS WITH CHECKPOINT INHIBITOR THERAPY USING FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION.. 2019-004233-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004233-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
797	EU-CTR. The effect of seasonal prophylactic influenza vaccination and factors influencing the patients' immune-competence during anti-PD-1 treatment of patients with melanoma. 2018-003616-49 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003616-49. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
798	EU-CTR. A three arms prospective, randomized phase II study to evaluate the best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (LGX818/MEK162) in patients wit.... 2014-004842-92 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004842-92. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
799	EU-CTR. An evaluation of the efficacy beyond progression of vemurafenib combined with cobimetinib associated with local treatment compared to second-line treatment in patients with BRAFV600 mutation-positi.... 2017-003038-98 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003038-98. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
800	EU-CTR. Phase II multicente, non randomized, open label trial of nivolumab in combination with ipilimumab in subjects with previously untreated metastatic uveal melanoma.. 2015-004429-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004429-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
801	EU-CTR. Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined with Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects with Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage.... 2015-001274-17 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001274-17. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
802	EU-CTR. A Phase II Study of Adjuvant Nivolumab Switch from Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Use in Participants with Resected Stage III or Stage IV Melanoma or High Risk Invasive Urothelial Carcinoma .... 2022-000294-67 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000294-671. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
803	EU-CTR. An exploratory study of the biologic effects of Nivolumab and Ipilimumab Monotherapy and Nivolumab in Combination with Ipilimumab Treatment in Subjects with Advanced melanoma (Unresectable or metas.... 2012-001840-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001840-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
804	EU-CTR. A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Clinical Trial with Nivolumab (BMS-936558) for Subjects with Histologically Confirmed Stage III (unresectable) or Stage IV Melanoma Progressing After Prior Tre.... 2014-001286-28 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001286-28. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
805	EU-CTR. A Phase I /II Dose Escalation and Cohort Expansion Study of the Safety, Tolerability and Efficacy of Anti-KIR (Lirilumab) Administered in Combination with Anti-PD-1 (Nivolumab) in Advanced Refracto.... 2016-001359-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001359-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
806	EU-CTR. A phase Ib/II randomized double-blind placebo controlled trial evaluating the effect of nivolumab for patients with in-transit melanoma metastases treated with isolated limb perfusion. 2017-004200-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004200-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
807	EU-CTR. A Randomized, Open-Label, Phase 2 Study of Nivolumab in Combination with Ipilimumab or Nivolumab Monotherapy in Participants with Advanced or Metastatic Solid Tumors of High Tumor Mutational Burden.... 2016-002898-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002898-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
808	EU-CTR. MONETTE: A Randomised, Open-Label, Phase 2 Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib plus Durvalumab in Patients with Unresectable or Advanced Melanoma and Primary or Secondary Resistance .... 2021-001722-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001722-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
809	EU-CTR. Phase I/II pharmacokinetic multi-tumor study of subcutaneous formulation of nivolumab monotherapy. 2018-001585-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001585-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
810	EU-CTR. A Phase 1/2, Open-Label, Dose-Escalation, Safety, Tolerability, and Efficacy Study of Epacadostat and Nivolumab in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Maligna.... 2017-001743-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2017-001743-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
811	EU-CTR. Multicenter phase 3 trial comparing NeoADjuvant Ipilimumab + Nivolumab versus standard Adjuvant nivolumab in macroscopic stage III melanoma â€“ NADINA. 2021-001492-16 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001492-16. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A6, Datenquelle nicht erfüllt
812	EU-CTR. Combination therapy with Nivolumab and PD-L1/IDO peptide vaccine with Montanide to patients with metastatic malignant melanoma. 2016-004527-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004527-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
813	EU-CTR. A Phase I Randomized Controlled Multicentre Trial of Isolated Hepatic Perfusion in Combination with Ipilimumab and Nivolumab in Patients with Uveal Melanoma Metastases. 2020-003188-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003188-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
814	EU-CTR. A PHASE II TWO COHORT STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN BRAFV600 WILD-TYPE MELANOMA WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASES AND COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZU.... 2018-000759-41 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000759-41. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
815	EU-CTR. Phase 1/2 Study of BMS-986310 Administered Alone and in Combination with Nivolumab in Participants with Advanced Solid Tumors. 2018-002108-15 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002108-15. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
816	EU-CTR. An open-label Phase Ib/ II, multi-center study of 4SC-202 in Combination with Pembrolizumab in Patients with Unresectable Stage III/Metastatic Stage IV Cutaneous Melanoma primary refractory/non-res.... 2017-001050-33 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001050-33. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
817	EU-CTR. A Phase 1/2 First-in-human Study of BMS-986288 Alone and in Combination with Nivolumab in Advanced Malignant Tumors. 2021-004284-27 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-004284-27. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
818	EU-CTR. Nivolumab dose optimization during nivolumab therapy in melanoma patients after achieving a complete or partial response (NIVOPTIMIZE-trial). 2021-001707-32 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001707-32. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
819	EU-CTR. A Phase 1/2 Dose Escalation and Dose Expansion Study of Ozuriftamab Vedotin (BA3021) Alone and in Combination with Nivolumab in Patients with Advanced Solid Tumors. 2022-000137-17 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000137-17. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
820	EU-CTR. A phase II, open label, randomised trial of ipilimumab and nivolumab with concurrent intracranial stereotactic radiotherapy versus ipilimumab and nivolumab alone in patients with melanoma brain met.... 2020-005647-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005647-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
821	EU-CTR. Multicenter Phase 2 Study to Identify of the Optimal neo-Adjuvant Combination Scheme of Ipilimumab and Nivolumab (OpACIN-neo). 2016-001984-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001984-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
822	EU-CTR. DANTE: A randomised phase III trial to evaluate the Duration of ANti-PD1 monoclonal antibody Treatment in patients with metastatic mElanoma. 2017-002435-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002435-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
823	EU-CTR. A Randomized Phase II, Open-label, Active-controlled, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of UV1 Vaccination in Combination with Nivolumab and Ipilimumab as First-line Treatment.... 2019-002026-75 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2019-002026-75. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
824	EU-CTR. A Phase 1/2 Pharmacokinetic Multi-tumor Study of Subcutaneous Formulation of Ipilimumab Monotherapy and in Combination with Subcutaneous Nivolumab. 2019-004380-40 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004380-40. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
825	EU-CTR. A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with Anti-PD-1 Refractory Melanoma. 2017-002454-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002454-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
826	EU-CTR. A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Relatlimab Administered in Combination with Ipilimumab or Ipilimumab Alone in Participants with Unresectable or Metastatic .... 2019-000132-25 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000132-25. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
827	EU-CTR. CLINICAL STUDY OF NIVOLUMAB COMBINED WITH IPILIMUMAB IN SUBJECTS WITH UNRESECTABLE OR METASTATIC MELANOMA. (NIVOLUMABIPILIMUMAB AT 1MG/KG â€“ NIVOIPI01). 2016-000742-61 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000742-61. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
828	EU-CTR. A randomized, open-label, phase II open platform study evaluating the efficacy and safety of novel spartalizumab (PDR001) combinations in previously treated unresectable or metastatic melanoma. 2018-000610-38 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000610-38. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A2, Intervention nicht erfüllt
829	EU-CTR. Cryotherapy under interventional radiology combined with in situ ipilimumab and a flat dose of Nivolumab in stage IIIB/C melanoma. Prospective proof of concept study.. 2018-003521-28 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003521-28. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
830	EU-CTR. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study of HBI-8000 Combined with Nivolumab versus Placebo with Nivolumab in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma Not Previously Treated w.... 2019-002521-30 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002521-30. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
831	EU-CTR. An open label phase II study to evaluate safety and efficacy of combined treatment with ipilimumab and nivolumab in patients with four and more symptomatic brain metastases of melanoma. 2016-004614-10 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004614-10. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
832	EU-CTR. Efficacy of immunotherapy in melanoma patients with brain metastases treated with steroids. 2018-000875-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000875-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
833	EU-CTR. Uptake and biodistribution of 89Zirconium-labeled ipilimumab in ipilimumab treated patients with metastatic melanoma. 2012-003616-31 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003616-31. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
834	EU-CTR. A Study of the Safety and Efficacy of IMM-101 in Combination with Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients with Advanced Melanoma. 2018-001346-34 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001346-34. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
835	EU-CTR. Neo-adjuvant T-VEC + NivolumabAnti-PD-1 combination therapy for resectable early metastatic (stage IIIB/C/D-IV M1a) melanoma with injectable disease. 2019-001911-22 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001911-22. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
836	EU-CTR. A Phase 2/3 (Adaptive Design) Study of the Concomitant Administration of Indoximod or Placebo plus Pembrolizumab or Nivolumab in Adult Patients with Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Mel.... 2017-003634-93 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003634-93. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
837	EU-CTR. A Multicenter Phase 2, Open-Label Study of Intratumoral Tavokinogene Telseplasmid (tavo, pIL-12) plus Electroporation in Combination with Intravenous Pembrolizumab in Patients with Stage III/IV Mel.... 2019-001409-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001409-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
838	EU-CTR. An open-label, single-arm, phase II, multicenter study to evaluate the efficacy of nivolumab/ipilimumab combination therapy in metastatic melanoma patients with symptomatic brain metastases.. 2015-003199-56 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003199-56. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
839	EU-CTR. A Single-arm, Multi-Center, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Melphalan/HDS Treatment in Patients with Hepatic-Dominant Ocular Melanoma.. 2015-000417-44 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000417-44. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
840	EU-CTR. A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of CM24 in combination with nivolumab in adults with advanced solid tumours. 2020-005016-21 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005016-21. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
841	EU-CTR. Phase 2 Study testing the COmbination of Vemurafenib With Cobimetinib in BRAF V600 mutated Melanoma Patients to Normalize LDH and Optimize immunotherapY with Nivolumab and Ipilimumab (COWBOY). 2016-003279-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003279-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
842	EU-CTR. A Phase 1/2 Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Epacadostat Administered in Combination With Nivolumab in Select Advanced Cancers. 2016-002423-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002423-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
843	EU-CTR. A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA. 2021-002147-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2021-002147-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
844	EU-CTR. A Multicenter, Open-Label Phase 1b/2 Trial of Lenvatinib (E7080) Plus Pembrolizumab in Subjects With Selected Solid Tumors. 2017-000300-26 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000300-26. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
845	EU-CTR. MEK and Autophagy Inhibition in Metastatic/Locally Advanced, Unresectable NRAS Melanoma: A Phase Ib/II Trial of Trametinib plus Hydroxychloroquine in Patients with NRAS Melanoma. CHLORO TRAM MEL. 2019-001399-13 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001399-13. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
846	EU-CTR. A Phase I/IIa Trial With BMS-986158, a Small Molecule Inhibitor of the Bromodomain and Extra-Terminal (BET) Proteins, in Subjects with Selected Advanced Solid Tumors. 2015-000324-29 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000324-29. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
847	EU-CTR. Combination of targeted therapy (encorafenib and binimetinib) followed by combination of immunotherapy (ipilimumab and nivolumab) vs immediate combination of immunotherapy in patients with unresect.... 2017-002887-42 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002887-42. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
848	EU-CTR. A randomized, run-in, phase II study of nivolumab combined with ipilimumab and guadecitabine or nivolumab combined with ipilimumab in melanoma and NSCLC patients resistant to anti-PD-1/PD-L1. 2019-002986-36 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002986-36. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
849	EU-CTR. Phase 1b/2 Study Combining Hepatic Percutaneous Perfusion with Ipilimumab plus Nivolumab in advanced Uveal Melanoma (CHOPIN). 2018-004248-49 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004248-49. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
850	EU-CTR. A Phase 2, single arm study on dacarbazine (DTIC) followed by immunotherapy re-challenge in unresectable or metastatic melanoma with primary resistance to PD-1/PD-L1 or PD-1 + CTLA4 Blockade Pre.... 2017-003556-23 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003556-23. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
851	EU-CTR. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the CD40 Agonistic Antibody APX005M Administered in Combination with Nivolumab in Subjects with Non-small Cell Lung Cancer and Subjects with Metastati.... 2018-003866-14 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003866-14. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
852	EU-CTR. An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempegaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy.... 2017-002474-39 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002474-39. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
853	EU-CTR. A Phase 1/2 Study Exploring the Safety, Tolerability, and Efficacy of INCAGN01876 in Combination With Immune Therapies in Subjects With Advanced or Metastatic Malignancies.. 2016-004989-25 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004989-25. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
854	EU-CTR. A Phase 1/2, First-In-Human, Multi-Part, Open-Label, Multiple-Ascending Dose Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of DF6002 as a Monoth.... 2021-000038-33 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000038-33. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
855	EU-CTR. An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of RP1 as a Single Agent and in Combination with PD1 Blockade in Patients with Solid Tumors [IGNYTE]. 2016-004548-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004548-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
856	EU-CTR. A Phase 2, Multicenter Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-144 or LN-145) in Patients with Solid Tumors. 2018-001608-12 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001608-12. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
857	EU-CTR. Administration of immune checkpoint inhibitors through an elastomeric pump. A patient preference study and cost analysis.. 2021-000058-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000058-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
858	EU-CTR. A Phase 1/2, first-in-human, two-part, open-label clinical trial of intravenous administration of CTL-002 given as monotherapy and/or in combination with an anti-PD-1 checkpoint inhibitor in subjec.... 2020-002103-19 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002103-19. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
859	EU-CTR. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study of the Combination of NKTR-214 and Nivolumab or the Combination of NKTR-214, Nivolumab, and Other Anti-Cancer Therapies in Patients with Select Locally Ad.... 2016-003543-11 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003543-11. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
860	EU-CTR. A Phase II, Open Study to Assess Efficacy and Safety of Rigosertib in Patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis bullosa associated Locally Advanced/Metastatic Squamous Cell Carcinoma. 2016-003832-19 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003832-19. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
861	EU-CTR. PHASE I - II STUDY OF INTRATUMORAL URELUMAB COMBINED WITH NIVOLUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. 2017-005106-35 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005106-35. Aufgerufen am: 17.04.2023.	A1, Patienten-population nicht erfüllt
862	EU-CTR. A PHASE 2, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY OF ENCORAFENIB AND BINIMETINIB PLUS PEMBROLIZUMAB VERSUS NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB IN PARTICIPANTS WITH BRAF V600E/K MUTATION-POSITIVE MELANOMA WHO PROGRESSED.... 2021-003640-24 [Internet]. Adresse: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-	A1, Patienten-population nicht erfüllt

Fort-laufende Nummer	Referenz[a]	Ausschlussgrund
	search/search?query=eudract_number:2021-003640-24. Aufgerufen am: 17.04.2023.	
a: Alle Treffer wurden vollumfänglich inkl. Dubletten aufgelistet		

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-40 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-40 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-40 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CA209-915

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Primäres Studienziel** Primäres Ziel war der Vergleich der Wirksamkeit, gemessen anhand des rezidivfreien Überlebens (Recurrence-Free Survival; RFS), von Nivolumab plus Ipilimumab im Vergleich zur Nivolumab-Monotherapie bei Teilnehmern mit vollständig reseziertem Melanom im Stadium IIIb/c/d oder im Stadium IV ohne Krankheitsanzeichen (No Evidence of Disease; NED), und zwar bei allen randomisierten Teilnehmern mit PD-L1-Expressionsniveau < 1 % sowie bei allen randomisierten Teilnehmern. **Sekundäre Studienziele** Die sekundären Studienziele waren: • das Gesamtüberleben (Overall Survival; OS) unter Nivolumab plus Ipilimumab verglichen mit einer Nivolumab-Monotherapie bei Teilnehmern mit vollständig reseziertem Melanom im Stadium IIIb/c/d oder im Stadium IV ohne Krankheitsanzeichen (NED), und zwar bei allen randomisierten Teilnehmern mit einer PD-L1-Expression < 1 % sowie bei allen randomisierten Teilnehmern; • die Bewertung des Zusammenhangs zwischen der PD-L1-Expression und dem rezidivfreien Überleben (RFS); • die Bewertung der vom Prüfarzt ermittelten Ergebnisse unter Folgetherapien. **Explorative Studienziele** Die explorativen Studienziele waren: • die Bewertung der Gesamtsicherheit und Gesamtverträglichkeit von Nivolumab plus Ipilimumab und von Nivolumab-Monotherapie bei Teilnehmern mit vollständig reseziertem Melanom im Stadium IIIb/c/d oder im Stadium IV ohne Krankheitsanzeichen (NED), und zwar bei allen randomisierten Teilnehmern mit PD-L1-Expressionsniveau < 1 % sowie bei allen randomisierten Teilnehmern; • die Bewertung des fernmetastasenfreien Überlebens DMFS (Distant Metastasis-Free Survival) bei Teilnehmern, die sich beim Eintritt in die Studie im Stadium IIIb/c/d befanden; • die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität HRQoL (Health-Related Quality of Life), erhoben anhand des Fragebogens QLQ-C30 der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer); • die Bewertung der Veränderung des Gesundheitszustands anhand des Fragebogens EQ-5D-3L;

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• die Bewertung von Veränderungen der Arbeitsproduktivität und -aktivität, erhoben mittels des Fragebogens WPAI-GH (Work Productivity and Activity Impairment General Health); • die Bewertung der Zusammenhänge zwischen BRAF-Mutationsstatus und der klinischen Wirksamkeit (RFS, DMFS und OS); • die Untersuchung des potenziellen Zusammenhangs von Biomarkern (z. B. PD-L1) mit der klinischen Wirksamkeit (RFS, DMFS und OS) und/oder dem Auftreten unerwünschter Ereignisse unter dem Studienmedikament durch Auswertung der Biomarkeranalysen in der Tumormikroumgebung und Tumorperipherie (z. B. Blut, Serum, Plasma, Tumorgewebe und periphere mononukleäre Blutzellen PBMC) im Vergleich zu den klinischen Ergebnissen; • die Bewertung des Effekts natürlicher genetischer Veränderungen (Einzelnukleotid-Polymorphismen SNP) bei ausgewählten Genen (einschließlich, jedoch nicht beschränkt auf PD-1, PD-L1, PD-L2 und CTLA4) auf klinische Endpunkte und/oder hinsichtlich des Auftretens unerwünschter Ereignisse. • die Charakterisierung der Pharmakokinetik und die Untersuchung der Beziehung zwischen Exposition und Wirkung im Hinblick auf Sicherheit und Wirksamkeit; • Charakterisierung der Immunogenität von Nivolumab und Ipilimumab. **Hypothese** Die Behandlung mit der Kombinationstherapie aus Nivolumab plus Ipilimumab wird bei den Studienteilnehmern das rezidivfreie Überleben im Vergleich zu alleiniger Gabe von Nivolumab verbessern.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisierte, doppelblinde Studie der Phase III. Ungefähr 2.000 Teilnehmer sollten im Verhältnis 1:1 randomisiert werden auf Nivolumab plus Ipilimumab (Arm A) versus Nivolumab-Monotherapie (Arm B). Die Stratifizierung erfolgt nach PD-L1-Status (< 1 % oder unbestimmt; 1 % – < 5 %; ≥ 5 %) sowie nach AJCC-Stadium (IIIb versus IIIc/d versus IV). Das ursprüngliche Studiendesign sah einen Ipilimumab-Monotherapie-Arm (Arm C) vor. Die Randomisierung in Arm C wurde mit der Umsetzung von Amendment 06 eingestellt. Zentren, die Teilnehmer für den Ipilimumab-Arm randomisiert hatten, wurden bezüglich dieser Information entblindet. Die Teilnehmer konnten entweder unverblindet mit Ipilimumab weiterbehandelt

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		werden oder acht Wochen nach der letzten Ipilimumab-Dosis auf Nivolumab 480 mg wechseln. Die Studie bestand aus drei Phasen: Screeningphase, Behandlungsphase und Nachbeobachtungsphase (Follow-up). Der Erkrankungsverlauf wurde zu Studienbeginn (Baseline) und anschließend alle zwölf Wochen über einen Zeitraum von drei Jahren mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) oder beidem beurteilt. Ab dem vierten Jahr bis maximal fünf Jahre nach Randomisierung erfolgte die Bewertung alle sechs Monate.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Protokollüberarbeitung 01:** • Wegfall von Arm C mit Ipilimumab-Monotherapie 10 mg/kg. • Anpassung der avisierten Teilnehmerzahl von 1125 auf 900 wegen des Wegfalls von Arm C. • Verkürzung der Infusionszeit für Ipilimumab von 90 auf 30 Minuten. **Protokollüberarbeitung 02:** • Erweiterung der Rekrutierung auf Patienten ab 12 Jahren. • Wegfall des gewichtsbezogenen Ausschlusskriteriums (≤ 40 kg). • Spezifizierung der Einschlusskriterien hinsichtlich des Melanomtyps: alle Melanome, mit Ausnahme von Augen- und Aderhautmelanomen, und zwar unabhängig vom primären Krankheitsherd. Schleimhautmelanome kommen infrage. • Änderung der Anzahl der Studienteilnehmer von 900 auf 2000 (je Arm von 450 auf 1000). • Festlegung des Rekrutierungsendes, sobald 600 Patienten mit PD-L1-Expression < 1 % eingeschlossen wurden. • Einführung einer hierarchischen Testprozedur für die Auswertung des RFS (1. alle randomisierten Patienten mit PD-L1 < 1 %, 2. alle randomisierten Patienten). • Einführung einer Prüfarztbewertung des Behandlungsergebnisses unter Folgetherapien als neues exploratives Studienziel. • Aktualisierung des Zeitpunkts für die OS-Interimsanalyse (sobald 162 Ereignisse eingetreten waren). **Protokollüberabeitung 03:** • Erlaubnis zur Fortsetzung der Studienbehandlung bei Auftreten eines Melanoma *in situ.* • Änderung des statistischen Designs zur Bewertung des RFS (ausreichende Beobachtungsdauer in den Auswertungspopulationen).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Erlaubnis zur Entblindung des Statistikers gegenüber dem PD-L1-Status. • Einführung des Surrogatendpunkts PFS2 (Progression-Free Survival 2; Zeit von Randomisierung bis Tumorprogression oder Tod unter Folgetherapie). • Verlängerung des Erhebungszeitraums für Lebensqualitätsendpunkte in der OS-Nachbeobachtungsphase auf vier Jahre.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien:** Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für den Einschluss in die Studie erfüllt sein: <u>Unterzeichnete Einwilligungserklärung</u> • Die Teilnehmer mussten ein durch das/die IRB/IEC (Institutional Review Board / Unabhängige Ethikkommission) genehmigtes schriftliches Einwilligungsformular gemäß behördlicher und institutioneller Richtlinien unterzeichnet und datiert haben. Dies musste vor der Durchführung jeglicher protokollbezogener Maßnahmen eingeholt werden, die nicht Teil der normalen Versorgung der Teilnehmer sind. • Die Teilnehmer mussten bereit und in der Lage sein, die geplanten Visiten, den Behandlungsplan, die Labortests, die Tumorbiopsien und andere Studienanforderungen zu wahrzunehmen bzw. zu erfüllen. <u>Zielpopulation</u> • Um teilnahmeberechtigt zu sein, mussten sich alle Teilnehmer entweder im Stadium IIIb/c/d oder im Stadium IV gemäß AJCC (8. Auflage) befinden und ein histologisch bestätigtes Melanom aufweisen, das vollständig operativ reseziert wurde. Zugelassen waren alle Melanome, mit Ausnahme von Augen- und Aderhautmelanomen, und zwar unabhängig vom primären Krankheitsherd. Schleimhautmelanome kommen infrage. Die Teilnehmer mussten nach chirurgischer Resektion erkrankungsfrei sein; an den resezierten Proben mussten die Resektionsränder erkrankungsfrei sein. o Lag ein Melanom im Stadium III vor, sollten für die Teilnehmer klinische oder radiologische Hinweise auf regionale Metastasen vorliegen, entweder in den regionären Lymphknoten oder lokoregionäre Metastasen, die sich als Satelliten- oder In-Transit-Metastasen manifestieren, oder Mikrosatelliten, die zum Zeitpunkt der mikroskopischen Auswertung der diagnostischen Biopsie des Primärtumors entdeckt wurden. Für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		die Teilnehmer musste ein pathologischer Nachweis vorliegen auf regionäre Metastasten, auf Metastasen in den regionären Lymphknoten und/oder auf Mikrosatelliten-/Satelliten-/In-Transit-Metastasen. Sie durften keine Fernmetastasen haben. o Lag ein Melanom im Stadium IV vor, musste der Pathologiebericht zur Bestätigung erkrankungsfreier Resektionsränder vor der Randomisierung vom Prüfarzt kontrolliert, datiert und abgezeichnet werden. o Bei ZNS-Läsion(en) genügte eine Dokumentation, aus der hervorgeht, dass eine vollständige Resektion der ZNS-Läsion(en) vorgenommen wurde, als Bestätigung für erkrankungsfreie Resektionsränder. • Vollständige Resektion einer Erkrankung im Stadium III, die im chirurgischen oder pathologischen Bericht dokumentiert ist, oder vollständige Resektion einer Krankheit im Stadium IV mit erkrankungsfreien Resektionsrändern, die im pathologischen Bericht dokumentiert ist. • Die vollständige Resektion musste innerhalb von zwölf Wochen vor der Randomisierung vorgenommen worden sein. • Alle Teilnehmer mussten innerhalb von vier Wochen vor der Randomisierung einen erkrankungsfreien Status aufweisen, der durch eine vollständige körperliche Untersuchung und Untersuchung mittels Bildgebung dokumentiert ist. • Vor Randomisierung musste ein vollständiger Satz von Aufnahmen vorliegen, die bei Studienbeginn angefertigt wurden. • ECOG-Performance-Status von 0 oder 1. • Reseziertes Tumorgewebe musste für Biomarker-Analysen verfügbar sein. Um randomisiert zu werden, musste ein Teilnehmer quantifizierbare PD-L1-Expressionen aufweisen (< 1 % oder 1 % – < 5 % oder ≥ 5 %) oder er musste als PD-L1-unbestimmt eingestuft werden. Falls die Menge an Tumorgewebe von der resezierten Gewebestelle unzureichend war, war die Verfügbarkeit von archiviertem Tumorgewebe (Block und/oder Schnitte) für die Biomarker-Analyse notwendig. • Die Teilnehmer durften keine Krebstherapie, z. B. (jedoch nicht ausschließlich) systemische, lokale Therapie, Bestrahlung, Radiopharmazeutika, zur Behandlung des Melanoms erhalten haben. Ausnahmen: o Operation wegen Melanom-Läsion(en);

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ adjuvante Strahlentherapie nach neurochirurgischer Resektion bei ZNS-Läsionen; ○ adjuvante Interferonbehandlung im Vorfeld, sofern diese ≥ 6 Monate vor der Randomisierung abgeschlossen worden ist. • Bei zuvor behandelten Metastasen des Zentralen Nervensystems (ZNS) durfte mindestens vier Wochen nach Behandlung kein MRT-Nachweis für ein Rezidiv vorliegen. Die Teilnehmer durften mindestens 14 Tage vor der Verabreichung des Studienmedikaments keine immunsupprimierenden Dosierungen systemischer Steroide (> 10 mg/Tag Prednison oder Äquivalent) mehr einnehmen. Weiterhin mussten sie nach der Operation wieder den neurologischen Ausgangszustand erreicht haben. ○ Der vierwöchige Stabilitätsphase wurde nach Abschluss der neurologischen Interventionen gemessen, d. h. nach einer Operation und/oder Bestrahlung. • Zusätzlich zu neurochirurgischen Eingriffen zur Behandlung von ZNS-Metastasen war eine adjuvante Bestrahlung nach Resektion der ZNS-Metastasen gestattet. Immunsupprimierende Dosierungen systemischer Steroide (Dosen > 10 mg/Tag Prednison oder Äquivalent) mussten mindestens 14 Tage vor Gabe des Studienmedikaments abgesetzt werden. • Eine vorhergehende Operation, die eine Anästhesie erfordert, musste mindestens vier Wochen vor Verabreichung des Medikaments abgeschlossen sein. Operationen, die eine lokale/epidurale Anästhesie erfordern, mussten mindestens 72 Stunden vor Verabreichung des Studienmedikaments abgeschlossen sein. <u>Alter und Reproduktionsfähigkeit</u> • Männer und Frauen, die mindestens zwölf Jahre alt waren. Es sei denn, länderspezifische Vorschriften und/oder institutionelle Richtlinien ließen eine Teilnahme von Personen < 18 Jahren (pädiatrische Population) nicht zu. Für solche Zentren lag das Alter der infrage kommenden Population bei ≥ 18 Jahre. • Frauen im gebärfähigen Alter mussten innerhalb von 24 Stunden vor dem Beginn der Studienbehandlung einen negativen Serum- oder Urin-Schwangerschaftstest vorweisen. • Frauen durften nicht stillen. • Frauen im gebärfähigen Alter mussten sich verpflichten, die Anweisungen zur Methode / zu den Methoden der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Empfängnisverhütung für die Behandlungsdauer und für fünf Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung zu befolgen. • Männer, die mit Frauen im gebärfähigen Alter sexuell aktiv waren, mussten sich verpflichten, während der Dauer der Studienbehandlung und sieben Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung die Anweisungen zur Methode / zu den Methoden der Empfängnisverhütung zu befolgen. • Männer mit Azoospermie waren von der Pflicht zur Empfängnisverhütung ausgenommen. Frauen im gebärfähigen Alter, die ausschließlich nicht heterosexuell aktiv waren, waren ebenfalls von der Pflicht zur Empfängnisverhütung befreit. Sie mussten sich aber dennoch einem Schwangerschaftstest unterziehen. **Ausschlusskriterien:** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden von der Studie ausgeschlossen: <u>Bestimmte medizinische Aspekte</u> • Augen- oder Aderhautmelanom in der Anamnese; • Personen mit aktiver, bekannter oder vermuteter Autoimmunerkrankung. Teilnahmeberechtigt waren aber Personen mit Diabetes mellitus Typ I, einer Schilddrüsenunterfunktion, die nur eine Hormonsubstitution erfordert, mit Hauterkrankungen (wie Vitiligo, Psoriasis oder Alopezie), die keine systemische Behandlung erfordern, oder mit Erkrankungen, die ohne externen Auslöser voraussichtlich nicht wieder auftreten. • Malignitäten im Vorfeld, die innerhalb der letzten drei Jahre aktiv waren. Ausgenommen waren lokal heilbare Krebsarten, die offensichtlich geheilt wurden, wie Basal- oder Plattenepithelkarzinom der Haut, oberflächlicher Blasenkrebs oder Carcinoma in situ der Prostata, des Gebärmutterhalses oder der Brust. • Personen mit einer Erkrankung, die eine systemische Behandlung entweder mit Kortikosteroiden (> 10 mg Prednison pro Tag oder Äquivalent) oder mit anderen immunsupprimierenden Medikamenten innerhalb von 14 Tagen vor Randomisierung erforderte. Inhalative oder topische Steroide und Steroiddosierungen als Nebennierenersatz von > 10 mg pro Tag Prednison oder Äquivalent waren gestattet, wenn keine aktive Autoimmunerkrankung vorlag. • Schwangere oder stillende Frauen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Vor- und Begleittherapie • Vorherige Melanomtherapie mit Ausnahme einer Operation bei Melanomläsion(en) und/oder mit Ausnahme einer adjuvanten Strahlentherapie nach neurochirurgischer Resektion von Läsionen des zentralen Nervensystems (ZNS) sowie mit Ausnahme der vorangegangenen adjuvanten Interferonbehandlung. Nicht teilnahmeberechtigt waren insbesondere Personen, die zuvor eine Therapie mit Interferon, Anti-PD-1-, Anti-PD-L1-, Anti-PD-L2-, Anti-CD137- oder Anti-CTLA-4-Antikörpern (einschließlich Ipilimumab oder jegliche andere Antikörper oder Medikamente, die speziell auf die Co-Stimulation von T-Zellen oder Checkpoint-Signalwege abzielen) erhalten haben. o Eine vorherige Behandlung mit adjuvantem Interferon war zulässig, wenn sie ≥ 6 Monate vor der Randomisierung abgeschlossen wurde. • Gegen das resezierte Melanom gerichtete Behandlung, (z. B. Chemotherapie, zielgerichtete Wirkstoffe, Biotherapie oder Extremitätenperfusion), die nach der vollständigen Resektion verabreicht wurde. Ausgenommen war die adjuvante Bestrahlung nach neurochirurgischer Resektion. • Behandlung mit pflanzlichen Präparaten (z. B. pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel oder traditionelle chinesische Arzneimittel) zur Unterstützung der allgemeinen Gesundheit oder zur Behandlung der Krankheit in der Studie, und zwar innerhalb von zwei Wochen vor Randomisierung/Behandlung. Untersuchungs- und Laborergebnisse • Zahl der weißen Blutkörperchen < 2000/µl. • Neutrophile < 1500/µl. • Blutplättchen < 100×10^3/µl. • Hämoglobin < 9,0 g/dl. • Serumkreatinin > 1,5 × ULN; es sei denn, die Kreatinin-Clearence lag bei ≥ 40 ml/min (gemessen oder berechnet mittels der Cockcroft-Gault-Formel). • AST/ALT > 3,0 × ULN. • Gesamt-Bilirubin > 1,5 × ULN (außer Teilnehmer mit Gilbert-Syndrom; bei diesen musste der Gesamt-Bilirubin-Wert < 3,0 × ULN betragen). • Jede positive Testung auf das Hepatitis-B-Virus oder das Hepatitis-C-Virus, die auf das Vorhandensein des Virus hinweist, z. B. positiv auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg, Australia-Antigen) oder positiv auf den Hepatitis-C-Antikörper (anti-HCV); Ausnahme: HCV-RNA negativ.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• In der Anamnese bekannter positiver HIV-Test (Humanes Immundefizienzvirus) oder bekannte AIDS-Erkrankung (Acquired Immunodeficency Syndrome). <u>Allergien und Unverträglichkeiten</u> • Anamnestische Allergie von Schweregrad ≥ 3 gegen humane monoklonale Antikörper. • Anamnestische Allergie oder Überempfindlichkeit auf Bestandteile des Studienmedikaments. • Ausschluss von Teilnehmern mit schweren oder unkontrollierten Erkrankungen. <u>Andere Aspekte</u> • Häftlinge oder Teilnehmer, die unfreiwillig eingesperrt sind. • Teilnehmer, die zur Behandlung einer psychiatrischen oder körperlichen Krankheit (z. B. Infektionskrankheit) zwangsweise eingewiesen waren. • Psychologische, familiäre, soziologische oder geografische Gegebenheiten, die die Einhaltung des Studienprotokolls und des Zeitplans für die Nachbeobachtung möglicherweise erschwert hätten. Diese Umstände hatten mit dem Teilnehmer vor der Registrierung für die Studie besprochen werden sollen.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie an 122 Studienzentren in 19 Ländern.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	**Arm A (Nivolumab + Ipilimumab):** Teilnehmer, die in Arm A randomisiert wurden, erhielten die Behandlung mit Nivolumab als 30-minütige Infusion an Tag 1 alle zwei Wochen plus Ipilimumab 1 mg/kg als 30-minütige Infusion alle sechs Wochen, und zwar bis zur Progression, bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität, bis zur Rücknahme der Einwilligung oder bis zum Studienende; je nachdem, was zuerst eintrat. Dabei lag die maximale Gesamtdauer der Gabe der Studienmedikation bei einem Jahr. Für Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren wurde die körpergewichtsabhängige Dosierung für Nivolumab von 3 mg/kg bis maximal 240 mg (q2w) verwendet. Dies galt für Teilnehmer, die nach Ethikgenehmigung des überarbeiten Protokolls 02 eingeschlossen wurden. Es wurde mit Änderung des IRT umgesetzt. Die Teilnehmer sollten innerhalb von drei Kalendertagen nach Randomisierung mit der Studienbehandlung beginnen. Wenn die Studienmedikamente (Nivolumab und Ipilimumab) am selben Tag verabreicht werden sollten, musste Nivolumab zuerst gegeben werden. Auf die Nivolumab-Infusion musste sofort eine Kochsalzlösung folgen, um den Zugangsschlauch von Nivolumab

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		zu reinigen, bevor mit der Ipilimumab-Infusion begonnen wurde. Die zweite Infusion ist immer Ipilimumab. Sie begann, nachdem der Infusionsschlauch gespült wurde, die Filter gewechselt wurden und der Teilnehmer beobachtet wurde, um sicherzustellen, dass keine Infusionsreaktion auftrat. Die Zeit zwischen den Infusionen betrug etwa 30 Minuten. Sie konnte aber situationsabhängig länger oder kürzer sein. Die Teilnehmer durften die nächste Nivolumab-Dosis frühestens zwölf Tage nach der letzten Dosis verabreicht bekommen. Prämedikationen wurden nicht empfohlen. **Arm B (Nivolumab):** Die Teilnehmer sollten Nivolumab als 30-minütige Infusion an Tag 1 jedes Behandlungszyklus alle vier Wochen erhalten, und zwar bis zur Progression, bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität, bis zur Rücknahme der Einwilligung oder bis zum Studienende; je nachdem, was zuerst eintrat. Dabei lag die maximale Gesamtdauer der Gabe der Studienmedikation bei einem Jahr. Für Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren wurde die körpergewichtsabhängige Dosis von Nivolumab 6 mg/kg bis maximal 480 mg (q4w) verwendet. Dies galt für Teilnehmer, die nach der Ethikgenehmigung des überarbeiteten Protokolls 02 eingeschlossen wurden. Es wurde mit Änderung des IRT umgesetzt. Die Teilnehmer sollten innerhalb von drei Kalendertagen nach Randomisierung mit der Studienbehandlung beginnen.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primärer Endpunkt:** <u>Rezidivfreies Überleben RFS (Reccurence-free Survival)</u> Das rezidivfreie Überleben RFS war definiert als Zeit zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Auftreten des ersten Rezidivs (lokal-, lokoregionär oder fernmetastasiert), dem Auftreten eines neuen primären Melanoms (einschließlich Melanoma in situ) oder dem Eintritt des Todes (ungeachtet der Todesursache), je nachdem, was zuerst eintrat. Für Patienten, die kein Rezidiv aufwiesen und nicht verstorben waren, wurde das RFS zum Zeitpunkt der letzten verfügbaren Beurteilung des Tumorstatus zensiert. Falls keine Beurteilung des Tumorstatus vorlag und der Patient noch nicht verstorben war, wurde zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. **Sekundäre Endpunkte:** <u>Gesamtüberleben OS</u> Das Gesamtüberleben OS war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Tod ungeachtet der Ursache. Für Patienten ohne Dokumentation des Sterbedatums wurde das OS zum letzten Zeitpunkt zensiert, für den bekannt war, dass die Patienten noch am Leben waren.

		Zusammenhang zwischen der PD-L1-Expression und dem RFS Das sekundäre Ziel (die Bewertung des Zusammenhangs zwischen der PD-L1-Expression und dem RFS) wurde anhand des Endpunkts RFS gemessen, und zwar auf Grundlage des PD-L1-Expressionsniveaus. Progressionsfreies Überleben unter Folgebehandlung (PFS 2) Das PFS2 war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten des zweiten Rezidivs bei Patienten, bis zur objektiven Krankheitsprogression oder bis zum Tod ungeachtet der Todesursache. Ende der Folgebehandlung Kam bei Situationen zur Anwendung, in denen das PFS2 nicht zuverlässig bestimmt werden konnte. Ein Ereignis war definiert als Ende oder Abbruch der Folgebehandlung, als zweite objektive Krankheitsprogression oder als Todesfall ungeachtet der Ursache. Je nachdem, was zuerst eintrat. Zeit bis zur Folgebehandlung Die Zeit bis zur Folgebehandlung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Beginn der Folgetherapie. Zeit bis zur zweiten Folgebehandlung Die Zeit bis zur zweiten Folgebehandlung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Beginn der zweiten Folgebehandlung. Zeit zwischen Folgebehandlung und zweiter Folgebehandlung Die Zeit zwischen Folgebehandlung und zweiter Folgebehandlung war definiert als die Zeit zwischen Beginn der Folgebehandlung und dem Beginn der zweiten systemischen Folgebehandlung. **Explorative Endpunkte** Sicherheit und Verträglichkeit Die Sicherheit und Verträglichkeit von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab sowie der Nivolumab-Monotherapie wurden gemessen anhand des Auftretens unerwünschter Ereignisse, schwerwiegender unerwünschter Ereignisse, von Todesfällen und Laboranomalien. Fernmetastasenfreies Überleben DMFS Das fernmetastasenfreie Überleben DMFS war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Auftreten erster Fernmetastasen oder bis zum Tod (unabhängig von der Ursache); je nachdem, was zuerst eintrat.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Patientenberichtete Endpunkte Erhoben wurden der EORTC QLQ-C30, der EQ-5D-3L sowie der WPAI-GH. Zusammenhang zwischen Wirksamkeit und BRAF-Status RFS und DMFS wurden nach BRAF-Status ausgewertet. Zusammenhang zwischen PD-L1-Status und Wirksamkeit bzw. Sicherheitsparametern RFS und DMFS sowie UE, bestimmte UE und endokrine UE wurden nach PD-L1-Status ausgewertet. Immunogenität Die Immunogenität wurde anhand des Nachweises von Nivolumab- und Ipilimumab-Antikörpern (Anti-drug antibodies, ADA) und neutralisierenden Antikörpern bestimmt.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Mit der dritten Überarbeitung des Protokolls wurde hinsichtlich der patientenberichteten Endpunkte spezifiziert, dass Jugendliche nur den EQ-5D-3L beantworten müssen. Der Endpunkt PFS2 wurde mit der dritten Überarbeitung des Protokolls eingeführt, um den Einfluss späterer Therapielinien untersuchen zu können.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Stichprobengröße der Studie basierte auf einem Vergleich der RFS-Verteilung zwischen den Teilnehmern, die auf Nivolumab plus Ipilimumab randomisiert wurden, und Teilnehmern, die auf Nivolumab randomisiert wurden. Das RFS wurde hinsichtlich des Behandlungseffekts mittels folgender Teststrategie untersucht: Das RFS sollte zunächst in der Subgruppe aller randomisierten Patienten mit PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % mit einer Alpha-Allokation von 0,03 (zweiseitig) verglichen werden. Bei signifikantem Ergebnis sollte das dieser Subgruppe zugewiesene Alpha zum Behandlungsvergleich in der Gesamtpopulation (alle randomisierten Teilnehmer) wiederverwendet werden. Daher wurde das RFS bei allen randomisierten Teilnehmern mit einer Alpha-Allokation von 0,05 (zweiseitig) verglichen. Bei nicht signifikantem Ergebnis des Behandlungsvergleichs bei randomisierten Teilnehmern mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % sollte das RFS bei allen randomisierten Teilnehmern mit einer Alpha-Allokation nach der Methode von Spiessens und Debois verglichen werden. Bei dieser Methode wird die Korrelation zwischen den Teststatistiken für die Gesamtanalysen und die Analysen der Subgruppen berücksichtigt. Das zur Gesamtanalyse allokierte Alpha wird auf Grundlage des Anteils der Informationen in der Subgruppe im Verhältnis zur Gesamtpopulation berechnet. Dies sollte hier bestimmt werden aus

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		dem Verhältnis der in beiden Gruppen beobachteten Ereignisse. Beispiel: Wenn 257 Ereignisse in der Subgruppe mit PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % beobachtet werden und 651 Ereignisse in der Gesamtpopulation beobachtet werden (d. h. etwa 40 % aller Ereignisse in der Subgruppe PD-L1 < 1 %), dann beträgt das der Gesamtanalyse zugeordnete Alpha 0,0265. Zur Schätzung der Stichprobengröße wurden Simulationsmodelle entwickelt, die Aspekte der Immuntherapie und des langfristigen Überlebensvorteils berücksichtigen. Die Stichprobengröße ergab sich aus dem Vergleich des RFS zwischen allen randomisierten Teilnehmern mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 %, die auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. auf Nivolumab randomisiert worden waren. Ungefähr 600 Teilnehmer mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % sollten im Verhältnis 1:1 auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. auf Nivolumab randomisiert werden. Circa 257 RFS-Ereignisse bei allen randomisierten Patienten mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % ergaben somit eine Power von ungefähr 90 Prozent, um eine durchschnittliche Hazard Ratio (HR) von 0,65 mit einem Alphaniveau von 0,03 (zweiseitig) zu ermitteln. Sollten die 257 RFS-Ereignisse vor der 13-monatigen Mindestnachbeobachtungszeit erreicht worden sein (ab der Randomisierung des letzten Teilnehmers), sollte die Analyse des RFS vorgenommen werden, wenn eine Mindestnachbeobachtungszeit von 13 Monaten erreicht war (d. h. die Analyse erfolgte zum Zeitpunkt, zu dem ungefähr 257 Ereignisse oder die Mindestnachbeobachtungszeit von 13 Monaten erreicht waren; je nachdem, was später war). Die Rekrutierung sollte gestoppt werden, wenn ungefähr 600 Teilnehmer mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % im Verhältnis 1:1 auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. auf Nivolumab randomisiert waren. Es wurde angenommen, dass die Prävalenz der Teilnehmer mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % bei etwa 30 % aller randomisierten Teilnehmer liegt. Daher wurde erwartet, dass ungefähr 2.000 Teilnehmer in einem Verhältnis von 1:1 auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. auf Nivolumab randomisiert würden. Nicht mehr als 1.400 Teilnehmer mit einem PD-L1-Expressionsniveau von ≥ 1 % sollten auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. auf Nivolumab randomisiert werden. Ungefähr 700 Teilnehmer mit einem PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % wurden im Verhältnis 1:1 auf Nivolumab plus Ipilimumab bzw. Nivolumab randomisiert. Ungefähr 651-RFS-Ereignisse bei allen randomisierten Teilnehmern liefern eine Power von ungefähr 90 %, um ein durchschnittliches Hazard Ratio (HR) von 0,76 mit einem Alpha-Niveau von 0,0265 (zweiseitig) zu ermitteln.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen	Bei signifikantem Ergebnis des Vergleichs der Behandlungen in der Subgruppe aller randomisierten Teilnehmern mit PD-L1-Expressionsniveau < 1 %, sollte das RFS bei allen randomisierten Teilnehmern mit einer Alpha-Allokation von 0,05 verglichen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	vorzeitigen Studienabbruch	werden. In diesem Fall sollten zwei Analysen bei allen randomisierten Teilnehmern vorgenommen werden: eine Interimsanalyse und eine finale Analyse. Die Interimsanalyse sollte gleichzeitig mit der RFS-Analyse für die Subgruppe mit PD-L1-Expressionsniveau < 1 % stattfinden. Die finale Analyse sollte stattfinden, wenn ungefähr 560 RFS-Ereignisse in der Gesamtpopulation beobachtet worden waren. Die Stopp-Grenzen (Stopping Boundaries) bei den Interimsanalysen und den finalen Analysen wurden auf Grundlage der exakten Anzahl der RFS-Ereignisse unter Anwendung der Alpha-Spending-Funktion nach Lan und DeMets mit O'Brien-Fleming-Grenzen hergleitet. Bei nicht signifikantem Ergebnis des Vergleichs der Behandlungen bei allen randomisierten Teilnehmern mit PD-L1-Expressionsniveau von < 1 %, sollte das RFS in der Gesamtpopulation mit einer Alpha-Allokation auf Basis der Methode nach Spiessens und Debois verglichen werden. In diesem Fall war keine Interimsanalyse geplant. Eine formale Zwischenanalyse zum Gesamtüberleben (OS) sollte zu dem Zeitpunkt durchgeführt werden, wenn etwa 162 Todesfälle (65 % des Informationsanteils [Information Fraction]) unter allen randomisierten Teilnehmern mit PD-L1-Expressionsniveau von < 1 % erreicht worden waren. Dieser formale Vergleich zum OS sollte eine frühzeitige Beendigung aufgrund einer Überlegenheit ermöglichen. Die Stopp-Grenzen (Stopping Boundaries) bei den Interimsanalysen und den finalen Analysen wurden auf Grundlage der Anzahl der Todesfälle unter Anwendung der Alpha-Spending-Funktion nach Lan und DeMets mit O'Brien-Fleming-Grenzen hergeleitet. Zusätzlich zur formell geplanten Interimsanalyse zum OS hatte das DMC Zugriff auf regelmäßige unverblindete Interimsberichte zur Wirksamkeit und Sicherheit. Dies machte eine Risiko-Nutzen-Bewertung möglich.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung erfolgte mittels eines zentralen, interaktiven Systems (IRT, Interactive Response Technology).
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Personen, die alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden im Verhältnis 1:1 auf Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab oder auf Nivolumab-Monotherapie randomisiert. Die Stratifizierung erfolgte nach dem PD-L1-Expressionsstatus der Tumorzellen auf Grundlage zentraler Labortests (<1 % oder unbestimmt versus 1 % – < 5 % versus ≥ 5 %) sowie auf Grundlage des AJCC-Krankheitsstadiums (8. Auflage): Stadium IIIb versus Stadium IIIc/d versus Stadium IV.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der	Nachdem die anfängliche Eignung des Teilnehmers festgestellt worden war und die Einwilligung nach vorheriger Aufklärung eingeholt worden war, musste der Teilnehmer über das IRT-Web

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	in die Studie eingeschlossen werden, um eine Teilnehmernummer zu erhalten. Jedem Teilnehmer, der die Einwilligung nach vorheriger Aufklärung unterzeichnete, musste im IRT eine Teilnehmernummer zugewiesen werden. Der Prüfarzt oder ein Bevollmächtigter meldete den Teilnehmer zum Einschluss gemäß dem von BMS festgelegten Einschlussverfahren an. Sobald der Einschluss in das IRT erfolgt war, wurden die Teilnehmer, die alle Einschlusskriterien erfüllten, mit Hilfe des IRT randomisiert. Der Aufruf zur Randomisierung erfolgt durch das unverblindete Personal der Apotheke am Zentrum.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgte unter Anwendung eines zentralen, interaktiven Systems (IRT, Interactive Response Technology).
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Die Patienten waren verblindet. b) Die Prüfärzte und das Studienpersonal waren verblindet. c) Die Endpunkterheber waren verblindet.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Für Nivolumab- und Ipilimumab-Placebo wurde das Lösungsmittel verwendet.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Nicht zutreffend, da nur zwei jugendliche Patienten in den Arm mit Nivolumab-Monotherapie eingeschlossen wurden.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Nicht zutreffend, da nur zwei jugendliche Patienten in den Arm mit Nivolumab-Monotherapie eingeschlossen wurden.
Resultate		

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Es wurden nur zwei jugendliche Patienten in den Arm mit Nivolumab-Monotherapie eingeschlossen. Eine separate statistische Auswertung erfolgte für das Dossier nicht. a) n = 2 im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahre; b) n = 2 im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahre; c) n = 2 im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahre. Ein weiterer jugendlicher Patient wurde in den Arm mit der Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab eingeschlossen. Die Kombinationsbehandlung ist für das vorliegende Dossier jedoch nicht relevant und wird daher nicht berücksichtigt.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Nicht zutreffend, beide jugendlichen Patienten haben die Studie abgeschlossen.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Start der Studie: April 2017 First Patient First Visit (Erster Patient, erste Visite): April 2017 Last Patient First Visit (Letzter Patient, erste Visite): Juni 2018 Last Patient Last Visit (Letzter Patient, letzte Visite): Februar 2021
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Primärer Endpunkt wurde nicht erreicht.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Da nur zwei Patienten innerhalb des relevanten Anwendungsgebiets eingeschlossen waren, ist eine Erstellung eines Flussdiagramms nicht sinnvoll. Es wurde daher darauf verzichtet.

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-41 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Einzelfallberichte der Studie CA209-915[25]

Eine Bewertung des Verzerrungspotenzials wurde nicht vorgenommen (siehe Abschnitt 4.2.4).

Studie: Einzelfallberichte der Studie CA209-915

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.
<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

[25] Eine Bewertung des Verzerrungspotenzials wurde nicht vorgenommen (siehe Abschnitt 4.2.4).

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☐ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung: