

Public Summary SwissPAR vom 13.06.2023

Opdualag[®] (Wirkstoffe: Nivolumab, Relatlimab)

Erstzulassung in der Schweiz: 23.12.2022

Arzneimittel (Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung) zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit Melanom mit einer PD-L1-Expression unter 1%

Über das Arzneimittel

Das Arzneimittel Opdualag enthält die beiden monoklonalen Antikörper (immunologisch aktive Proteine) Nivolumab und Relatlimab.

Opdualag wird bei Erwachsenen zur Behandlung von nicht resezierbarem (chirurgisch nicht entfernbar oder metastasiertem (mit Bildung von Krebszellablegern) Melanom mit einer PD-L1-Expression unter 1 % angewendet.

Opdualag wurde im Rahmen des «Project Orbis» zugelassen. Project Orbis ist ein von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde

FDA koordiniertes Programm für vielversprechende Krebsbehandlungen. Es bietet einen Rahmen für die gleichzeitige Einreichung und Prüfung von Krebsmedikamenten durch mehrere internationale Partnerbehörden verschiedener Länder. Damit wird das Ziel verfolgt, Patientinnen und Patienten einen schnelleren Zugang zu innovativen Krebsbehandlungen zu ermöglichen. Zurzeit sind die Zulassungsbehörden von Australien (TGA), Brasilien (ANVISA), Israel (MOH), Kanada (HC), Singapur (HSA), Schweiz (Swissmedic) und dem Vereinigten Königreich (MHRA) im Project Orbis vertreten.

Wirkung

Opdualag enthält in einer fixen Kombination den bereits bekannten Wirkstoff Nivolumab (ein sogenannter PD-1-Hemmstoff) und den neuen Wirkstoff Relatlimab, einen LAG-3-Hemmstoff.

PD-1 (programmierter Zelltod-1 / Programmed cell death protein 1) ist ein Rezeptor (Zielstelle) auf Immunzellen. Diese Immunzellen dienen der körpereigenen Abwehr. Bei Aktivierung des Rezeptors durch

ein PD-L1 (PD-ligand 1) – ein Protein - wird die Immunantwort des Körpers verringert.

Bestimmte Krebszellen können ein solches PD-L1-Oberflächenprotein ausbilden, das dann die Immunantwort des Körpers auf die Tumorzellen vermindert. Die Blockierung der Bindung des PD-L1 an den PD-1 Rezeptor durch einen PD-1 Hemmstoff, wie Nivolumab, führt somit zu einer erhöhten Aktivität des körpereigenen Abwehrsystems gegenüber dem Tumorgewebe.

Die Hemmung von LAG-3 (Lymphocyte activation gene-3) durch Relatlimab bewirkt über einen anderen Mechanismus ebenfalls

eine erhöhte Aktivität des körpereigenen Abwehrsystems gegen den Tumor.

Anwendung

Opdualag mit den Wirkstoffen Nivolumab und Relatlimab ist rezeptpflichtig.

Opdualag ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusion in einer Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat mit 240 mg Nivolumab

und 80 mg Relatlimab erhältlich. Die empfohlene Dosierung von Opdualag (480 mg Nivolumab und 160 mg Relatlimab) wird alle 4 Wochen als Infusion in die Vene über 30 Minuten verabreicht.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Opdualag wurde in einer Studie (RELATIVITY-047) mit 714 Patientinnen und Patienten mit zuvor unbehandeltem metastasiertem oder nicht resezierbarem Melanom untersucht. 355 Personen erhielten Nivolumab in Kombination mit Relatlimab und 359 Personen erhielten nur Nivolumab (Monotherapie). In beiden Gruppen wurde die Konzentration an PD-L-1-Protein bestimmt, die das Tumorgewebe bildete. Alle Patientinnen und Patienten wurden bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten nicht akzeptabler unerwünschter Wirkungen mit den jeweiligen Therapien behandelt.

Die Wirksamkeit der Therapie wurde anhand des progressionsfreien Überlebens (PFS¹) bestimmt. Nach 12 Monaten war bei 42 % der Patientinnen und Patienten in der Kombinationsgruppe mit einem PD-L1-Wert unter 1 % noch kein PFS-Ereignis eingetreten, verglichen zu 25% in der Nivolumab-Gruppe. Das mediane² PFS lag bei 6.4 Monaten in der Gruppe mit Nivolumab plus Relatlimab und bei 2.9 Monaten in der Nivolumab-Gruppe.

Das mediane Gesamtüberleben (overall survival, OS)³ war zum Zeitpunkt der Studienauswertung in der Kombinationsgruppe noch nicht erreicht und betrug 27 Monate in der Nivolumab-Gruppe.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Opdualag darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden.

Die häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen waren Ermüdung (39 %), Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (28 %), Hautausschlag (22 %), Juckreiz (20 %) und Gliederschmerzen (20 %).

Immunvermittelte unerwünschte Wirkungen, wie zum Beispiel entzündliche Veränderungen der Lunge (Pneumonitis), der Leber (Hepatitis) oder des Herzmuskelgewebes (Myokarditis), können auch nach Absetzen der Therapie auftreten, daher sollten die Pa-

¹ PFS: Progressionsfreies Überleben (PFS, progression-free survival): Zeitspanne zwischen dem Start einer Behandlung oder einer klinischen Studie und dem Beginn des Fortschreitens der Krankheit oder dem Tod der Patientin oder des Patienten.

² Median: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine Hälfte aller Daten ist immer kleiner, die andere grösser als der Median.

³ Gesamtüberleben (OS, overall survival): Das Gesamtüberleben bezeichnet die Zeitspanne zwischen Therapiebeginn und Tod des Patienten bzw. der Patientin.

tientinnen und Patienten weiterhin für mindestens 5 Monate kontinuierlich überwacht werden.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Fachinformation aufgeführt.

Begründung des Zulassungsentscheids

Die RELATIVITY-047-Studie zeigte eine Verbesserung des PFS sowie des OS durch die Kombination von Nivolumab und Relatlimab im Vergleich zur Monotherapie mit nur Nivolumab bei Patientinnen und Patienten mit einem zuvor unbehandelten metastasiertem oder nicht resezierbarem Melanom, die eine PD-L1-Expression unter 1% haben.

Unter Berücksichtigung aller Risiken und Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Opdualag die Risiken. Swissmedic hat daher das Arzneimittel Opdualag mit den Wirkstoffen Nivolumab und Relatlimab für die Schweiz zugelassen.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Opdualag®](#)

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.