

Public Summary SwissPAR du 13.06.2023

Opdualag[®] (principes actifs: nivolumab, relatlimab)

Première autorisation en Suisse: 23.12.2022

Médicament (solution à diluer pour perfusion) pour le traitement de première ligne des adultes atteints de mélanome avec une expression de PD-L1 < 1 %

À propos du médicament

Le médicament Opdualag contient les deux anticorps monoclonaux (protéines immunologiquement actives) nivolumab et relatlimab.

Opdualag est utilisé pour le traitement de patients adultes atteints d'un mélanome non résecable (inopérable) ou métastatique (avec formation de métastases) avec une expression de PD-L1 < 1 %.

Opdualag a été autorisé dans le cadre du projet Orbis. Il s'agit d'un programme pour les traitements prometteurs contre le cancer qui est coordonné par l'autorité américaine

de contrôle des médicaments (FDA). Le projet Orbis offre un cadre pour la soumission simultanée d'une demande d'autorisation auprès d'autorités partenaires de différents pays et l'examen de celle-ci par toutes les autorités impliquées en même temps. L'objectif est de permettre aux patients d'avoir plus rapidement accès à des traitements innovants contre le cancer. À ce jour, le projet Orbis regroupe les autorités d'autorisation d'Australie (TGA), du Brésil (ANVISA), d'Israël (MOH), du Canada (SC), de Singapour (HSA), de la Suisse (Swissmedic) et du Royaume-Uni (MHRA).

Action

Opdualag contient une association fixe de nivolumab, un principe actif déjà connu inhibiteur de PD-1, et de relatlimab, un nouveau principe actif inhibiteur de LAG-3.

Le PD-1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée / *Programmed cell death protein 1*) est un récepteur (site cible) situé sur les cellules immunitaires, lesquelles servent

aux défenses immunitaires. Lorsque le récepteur est activé par un PD-L1 (ligand de PD-1), c'est-à-dire une protéine, la réponse immunitaire de l'organisme est réduite.

Certaines cellules cancéreuses peuvent former une telle protéine de surface PD-L1, laquelle diminue alors la réponse immunitaire de l'organisme sur les cellules tumorales. Le

blocage de la liaison du ligand PD-L1 au récepteur PD-1 par un inhibiteur PD-1 comme le nivolumab accroît par conséquent l'activité du système immunitaire de l'organisme contre le tissu tumoral.

L'inhibition du LAG-3 (*Lymphocyte activation gene-3*) par le relatlimab entraîne également, par l'intermédiaire d'un autre mécanisme, l'augmentation de l'activité du système immunitaire de l'organisme contre la tumeur.

Administration

Opdualag, dont les principes actifs sont le nivolumab et le relatlimab, est un médicament soumis à ordonnance.

Il est disponible sous forme de solution à diluer pour perfusion dans un flacon de 20 ml

contenant 240 mg de nivolumab et 80 mg de relatlimab. La dose recommandée d'Opdualag (480 mg de nivolumab et 160 mg de relatlimab) est administrée toutes les 4 semaines en perfusion intraveineuse de 30 minutes.

Efficacité

L'efficacité d'Opdualag a été évaluée dans une étude (RELATIVITY-047) menée chez 714 patients atteints d'un mélanome métastatique ou non résecable non préalablement traité. 355 personnes ont reçu le nivolumab en association avec le relatlimab, et les 359 autres, uniquement le nivolumab (monothérapie). Dans les deux groupes, on a mesuré la concentration de la protéine PD-L1 constituant le tissu tumoral. Tous les patients ont été traités jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à la survenue d'effets indésirables inacceptables avec les traitements administrés.

L'effet du traitement a été déterminé à l'aune de la survie sans progression (SSP¹). Après 12 mois, aucun événement de SSP n'avait été observé chez 42 % des patients dans le groupe recevant le traitement associé avec une valeur de PD-L1 inférieure à 1 %, contre 25 % dans le groupe nivolumab. La SSP médiane² était de 6,4 mois dans le groupe nivolumab associé au relatlimab, contre 2,9 mois dans le groupe nivolumab.

La survie globale médiane (*overall survival*, OS)³ n'était pas encore atteinte au moment de l'évaluation de l'étude dans le groupe ayant reçu le traitement associé et était de 27 mois dans le groupe nivolumab.

Précautions, effets indésirables et risques

Opdualag ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients.

Les effets indésirables les plus fréquents observés étaient la fatigue (39 %), les douleurs

musculosquelettiques (28 %), les éruptions cutanées (22 %), le prurit (20 %) et l'arthralgie (20 %).

¹ SSP : survie sans progression (« *progression-free survival* » ou PFS, en anglais) : délai entre le début d'un traitement ou d'une étude clinique et le début de la progression de la maladie ou le décès du patient.

² Valeur médiane : valeur située précisément au milieu d'une série de données, de sorte qu'elle sépare cette série en deux parties égales. Une moitié des valeurs de la série est toujours inférieure à la valeur médiane, tandis que l'autre est toujours supérieure.

³ Survie globale (« *overall survival* » ou OS, en anglais) : intervalle entre le début du traitement et le décès du patient.

Les effets indésirables à médiation immunitaire, tels que les modifications inflammatoires des poumons (pneumopathie), du foie (hépatite) ou du tissu musculaire cardiaque (myocardite) pouvant aussi survenir après l'arrêt du traitement, les patients doivent

continuer d'être surveillés en permanence pendant au moins 5 mois.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

L'étude RELATIVITY-047 a montré une amélioration de la SSP et de l'OS par l'association du nivolumab et du relatlimab en comparaison du nivolumab en monothérapie chez les patients atteints d'un mélanome métastatique ou non résecable non préalablement traité présentant une expression du PD-L1 inférieure à 1 %.

Au vu des données disponibles, et lorsque tous les risques et l'ensemble des mesures de précaution à respecter sont pris en considération, les bénéfices offerts par Opdualag sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé en Suisse le médicament Opdualag, dont les principes actifs sont le nivolumab et le relatlimab.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [Information professionnelle d'Opdualag®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le Public Summary SwissPAR.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.