

Public Summary SwissPAR del 13.06.2023

## Opdualag® (principi attivi: nivolumab, relatlimab)

Prima omologazione in Svizzera: 23.12.2022

Medicamento (concentrato per soluzione per infusione) per il trattamento di prima linea di persone adulte affette da melanoma con espressione di PD-L1 inferiore all'1%

---

### Informazioni sul medicamento

Il medicamento Opdualag contiene i due anticorpi monoclonali (proteine con funzione immunitaria) nivolumab e relatlimab.

Opdualag è indicato per il trattamento di persone adulte affette da melanoma non resecabile (non asportabile chirurgicamente) o metastatico (con formazione di cellule tumorali a distanza) con espressione di PD-L1 inferiore all'1%.

Opdualag è stato omologato nell'ambito del «Progetto Orbis». Il «Progetto Orbis» è un programma per trattamenti antitumorali

promettenti coordinato dall'autorità statunitense di controllo dei medicinali FDA, il quale crea le condizioni per la presentazione di medicinali antitumorali e la loro contestuale valutazione da parte di varie autorità partner internazionali di diversi Paesi. L'obiettivo è di consentire alle e ai pazienti un accesso più rapido a trattamenti antitumorali innovativi. Al momento hanno aderito al «Progetto Orbis» le autorità di omologazione di Australia (TGA), Brasile (ANVISA), Israele (MOH), Canada (HC), Singapore (HSA), Svizzera (Swissmedic) e Regno Unito (MHRA).

---

### Meccanismo d'azione

Opdualag contiene una combinazione fissa composta dal principio attivo già noto nivolumab (un cosiddetto inibitore del PD-1) e dal nuovo principio attivo relatlimab, un inibitore del LAG-3.

PD-1 (proteina di morte cellulare programmata 1/programmed cell death protein 1) è un recettore (bersaglio) sulle cellule immunitarie. Queste cellule immunitarie servono per la difesa dell'organismo. Attivando il recettore tramite un PD-L1 (PD-ligand 1), ossia

una proteina, si riduce la risposta immunitaria dell'organismo.

Alcune cellule tumorali possono formare una tale proteina di superficie PD-L1 che diminuisce la risposta immunitaria alle cellule tumorali. Il blocco dell'interazione del PD-L1 con il recettore PD-1 tramite un inibitore del PD-1, come nivolumab, porta quindi a un aumento dell'attività del sistema di difesa dell'organismo verso il tessuto tumorale.

L'inibizione del LAG-3 (lymphocyte activation gene-3) tramite relatlimab comporta anche un aumento dell'attività del sistema di

difesa dell'organismo contro il tumore attraverso un altro meccanismo.

---

## Impiego

Opdualag con i principi attivi nivolumab e relatlimab è soggetto a prescrizione medica. È disponibile come concentrato per infusione in un flaconcino da 20 ml contenente

240 mg di nivolumab e 80 mg di relatlimab. La dose raccomandata di Opdualag (480 mg di nivolumab e 160 mg di relatlimab) viene somministrata per infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti ogni 4 settimane.

---

## Efficacia

L'efficacia di Opdualag è stata valutata in uno studio (RELATIVITY-047) condotto su 714 pazienti con melanoma metastatico o non resecabile precedentemente non trattato. 355 persone hanno ricevuto nivolumab in combinazione con relatlimab e 359 persone solo nivolumab (monoterapia). In entrambi i gruppi è stata determinata la concentrazione di proteina PD-L1 che formava il tessuto tumorale. Tutte le pazienti e tutti i pazienti sono stati trattati con le rispettive terapie fino alla progressione della malattia o alla comparsa di effetti indesiderati non accettabili.

L'efficacia della terapia è stata valutata in base alla sopravvivenza libera da progres-

sione (PFS<sup>1</sup>). Dopo 12 mesi, non sono stati registrati eventi di PFS nel 42% delle pazienti e dei pazienti del gruppo di nivolumab in combinazione con relatlimab con valore PD-L1 inferiore all'1%, rispetto al 25% delle pazienti e dei pazienti del gruppo di nivolumab. La PFS mediana<sup>2</sup> è stata di 6,4 mesi nel gruppo di nivolumab in combinazione con relatlimab e di 2,9 mesi nel gruppo di nivolumab.

La sopravvivenza globale mediana (overall survival, OS)<sup>3</sup> non è stata raggiunta al momento della valutazione dello studio nel gruppo di nivolumab in combinazione con relatlimab ed è stata di 27 mesi nel gruppo di nivolumab.

---

## Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Opdualag non deve essere usato in caso di ipersensibilità ai principi attivi o a una qualsiasi sostanza ausiliaria.

Gli effetti indesiderati più comuni osservati sono stati affaticamento (39%), dolori al sistema muscolare e scheletrico (28%), rash (22%), prurito (20%) e artralgia (20%).

Gli effetti indesiderati immuno-correlati, come alterazioni infiammatorie dei polmoni (polmonite), del fegato (epatite) o del tessuto muscolare cardiaco (miocardite), possono verificarsi anche dopo l'interruzione della terapia; pertanto, le pazienti e i pazienti devono continuare a essere monitorati per almeno 5 mesi.

---

<sup>1</sup> PFS: sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival): periodo compreso tra l'inizio di un trattamento o di uno studio clinico e l'inizio della progressione della malattia o il decesso della paziente o del paziente.

<sup>2</sup> Mediana: il valore che occupa esattamente la posizione centrale nella distribuzione dei dati si chiama «mediana» o «valore mediano». Una metà di tutti i dati è sempre minore e l'altra sempre maggiore rispetto alla mediana.

<sup>3</sup> Sopravvivenza globale (OS, overall survival): periodo che intercorre tra l'inizio della terapia e il decesso della paziente o del paziente.

Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione professionale.

---

## Motivazione della decisione di omologazione

---

Lo studio RELATIVITY-047 ha dimostrato un miglioramento della PFS e della OS nelle pazienti e nei pazienti affetti da melanoma metastatico o non resecabile precedentemente non trattato con espressione di PD-L1 inferiore all'1% a cui è stato somministrato nivolumab in combinazione con relatlimab rispetto a quelli che hanno ricevuto solo nivolumab.

Tenendo conto di tutti i rischi e di tutte le misure precauzionali, e sulla base dei dati disponibili, i benefici di Opdualag superano i rischi. Swissmedic ha pertanto omologato per la Svizzera il medicamento Opdualag con i principi attivi nivolumab e relatlimab.

---

## Maggiori informazioni sul medicamento

---

Informazione per il personale medico-sanitario: [Informazione professionale di Opdualag®](#)

Per altre domande, rivolgersi alle/ai professioniste/i della salute.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Public Summary SwissPAR.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'effetto o la sicurezza di questo medicamento. Se

necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.