

NOVOSTI V SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU KOŽNEGA MELANOMA

NEWS IN SYSTEMIC TREATMENT OF CUTANEOUS MELANOMA

Prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

Kožni melanom predstavlja enega najagresivnejših malignih tumorjev, pri katerem je v zadnjem desetletju prišlo do prelomnega napredka v zdravljenju. Uvedba imunoterapije z zaviralci nadzornih točk in tarčne terapije pri bolnikih z mutacijo BRAF je bistveno izboljšala preživetje bolnikov tako v metastatskem kot tudi v perioperativnem okolju. Sodobni pristopi vključujejo tudi kombinirano zdravljenje ter neoadjuvantne strategije. Imunoterapija z zaviralci PD-1 (pembrolizumab, nivolumab) predstavlja standard prve linije zdravljenja metastatskega melanoma, z objektivnimi odgovori pri približno 40–45 % bolnikov in medianim celokupnim preživetjem, ki presega 30 mesecev. Kombinacija nivolumab + ipilimumab poveča stopnjo odgovorov na 55–60 % in podaljša dolgoročno preživetje, vendar ob večji toksičnosti. Nova kombinacija nivolumab + relatlimab (anti-LAG-3) predstavlja učinkovito in bolje prenašano alternativo dvojni imunoterapiji, z ORR približno 40–45 % in medianim PFS okoli 10,1 meseca, ob ugodnejšem varnostnem profilu v primerjavi z nivolumab + ipilimumab. Pri bolnikih z BRAF V600 mutacijo kombinacija BRAF in MEK inhibitorjev omogoča hitre odgovore (ORR 60–70 %) z medianim preživetjem brez napredovanja okoli 11–15 mesecev. Kombinacija encorafenib + binimetinib dosega ORR približno 60–65 %, median PFS okoli 14–15 mesecev ter median OS približno 33 mesecev, kar jo uvršča med ključne standarde zdravljenja

Zdravljenje	ORR (%)	Median PFS (mesecev)	Median OS (mesecev)
Pembrolizumab	~40–45	8–10	>30
Nivolumab	~40–45	6–8	>30
Nivolumab + ipilimumab	~55–60	11–12	>60 (5-letno preživetje ~50 %)
Nivolumab + relatlimab	~40–45	~10	~34–>40
Dabrafenib + trametinib	~65–70	11–15	~25–33
Encorafenib + binimetinib	~60–65	~14–15	~30–33
Vemurafenib + cobimetinib	~60–65	10–12	~22–30

Tabela: Učinkovitost ključnih sistemskih terapij pri melanomu