

NAŠE PRVE KLINIČNE IZKUŠNJE Z ZDRAVILOM NIVOLUMAB/RELATLIMAB

OUR FIRST CLINICAL EXPERIENCE WITH NIVOLUMAB/RELATLIMAB

Izr. prof. dr. Martina Reberšek, dr. med.

*Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani*

Gen 3 za aktivacijo limfocitov (LAG-3) je molekula na površini celic, ki se izraža na imunskih celicah, vključno z limfociti T, in negativno uravnava proliferacijo limfocitov T in delovanje efektorskih limfocitov T. LAG-3 je povečano izražen pri številnih vrstah tumorjev, vključno z melanomom. LAG-3 in PD-1 sta različni inhibitorni imunski kontrolni točki, ki se pogosto sočasno izražata na limfocitih, ki infiltrirajo tumor, in tako prispevata k izčrpanosti limfocitov T, ki jo povzroča tumor. V predkliničnih modelih se je izkazalo, da ima dvojna inhibicija LAG-3 in PD-1 sinergistično protitumorsko delovanje. Relatlimab je prvo protitelo, ki blokira LAG-3 proti humanemu IgG4, in se veže na LAG-3 ter obnovi efektorsko funkcijo izčrpanih limfocitov T. V mednarodni multicentrični, dvojno slepi, randomizirani klinični raziskavi faze 2-3 RELATIVITY-047, je bilo ocenjeno kombinirano zaviranje LAG-3 in PD-1 z nivolumabom in relatlimabom kot novo kombinacijo fiksni odmerkov v primerjavi z nivolumabom v monoterapiji pri bolnikih s predhodno nezdravljenim metastatskim ali neoperabilnim melanomom. Na podlagi rezultatov te klinične raziskave je bila kombinacija nivolumaba in relatlimaba registrirana s strani Evropske agencije za zdravila in tako tudi v Sloveniji kot nova možnost kombinirane imunoterapije pri bolnikih z napredujočim melanomom, z izraženostjo PD-L1 pod 1%. V obdobju od maja 2025 do 9. marca 2026 smo na Onkološkem inštitutu kombinacijo nivolumaba in relatlimaba uvedli 14 bolnikov z napredujočim metastatskim kožnim melanomom, z imunohistokemično določeno izraženostjo PD-L1 pod 1%. V skupini zdravljenih bolnikov je bilo 11 moških in 3 ženske, povprečna starost zdravljenih bolnikov je bila 59 let. Devetim bolnikom je bila uvedena terapija v 1.redu zdravljenja, 3 bolnikom v 2.redu in 2 bolnikoma v 3.redu. Sedem bolnikov je zaključilo zdravljenje z nivolumabom in relatlimabom. Objektivni odgovor smo dosegli pri 2 bolnikih in stagnacijo bolezni pri 5 bolnikih, pri 6 bolnikih progres bolezni, 1 bolnik je prejel do sedaj 1 aplikacijo in še ni možna ocena učinka zdravljenja. V času zdravljenja je imel 1 bolnik neželeni dogodek 2.stopnje z infuzijsko reakcijo in 1 bolnik neželeni dogodek 3.stopnje s hipotirozo, ki je zahtevala hospitalizacijo z nadomestno hormonsko terapijo. Dva bolnika sta imela kožno toksičnost 1.stopnje s srbenjem kože.