

Immunoterapia nel Mieloma Multiplo e nel Linfoma di Hodgkin

Enrica Morra

Coordinatore Scientifico

Rete Ematologica Lombarda

Milano, 9 novembre 2017

Immunoterapia nel Mieloma Multiplo e nel Linfoma di Hodgkin (1)

- Nell'ultima decade grandi progressi nella terapia del MM: introduzione e approvazione di diversi **farmaci innovativi**
- Ora disponibili 6 classi di agenti con specifici meccanismi d'azione: alchilanti, steroidi, immunomodulatori (IMiDs), inibitori del proteasoma (PIs), inibitori dell'istone deacetilasi (DACIs), anticorpi monoclonali (mAbs).

Immunoterapia nel Mieloma Multiplo e nel Linfoma di Hodgkin (2)

- Questi agenti possono far parte di **doppie** o **triple combinazioni**, o di strategie intensive con **ASCT**
- Negli **ultimi 5 anni** approvati diversi nuovi agenti:
 - ✓ IMiD di **terza generazione** (pomalidomide)
 - ✓ PIs di **seconda generazione** (carfilzomib, ixazomib)
 - ✓ DACI (panobinostat)
 - ✓ mAbs (**elotuzumab**, daratumumab)

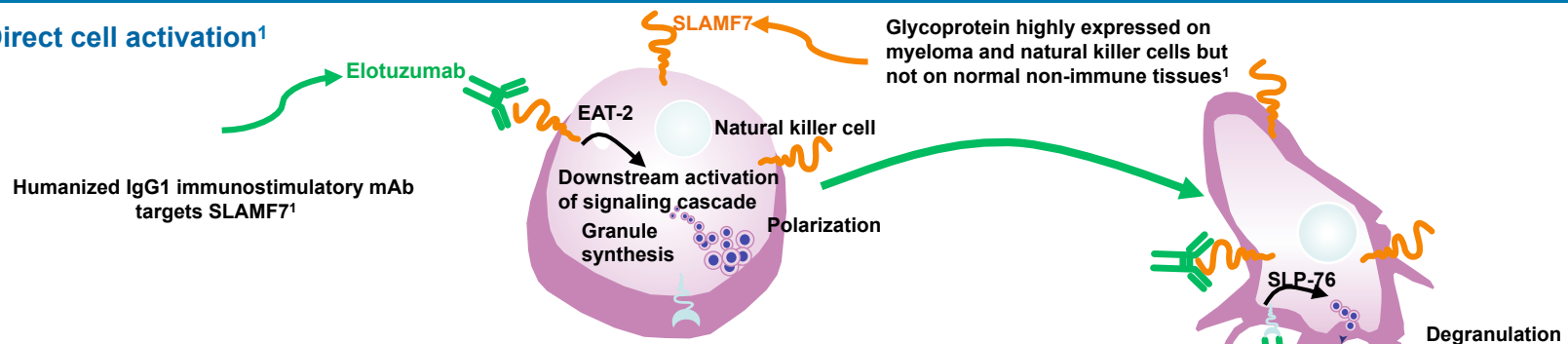
Immunoterapia nel Mieloma Multiplo e nel Linfoma di Hodgkin (3)

- Importante aumento **PFS** e **OS** (6-10 anni)
- Recenti trial includenti nuovi agenti e ASCT hanno ottenuto la **risposta completa** nel 15% dei pazienti
- ***Sfide attuali:***
- Individuare la strategia più appropriata al singolo paziente sia alla diagnosi che alla recidiva

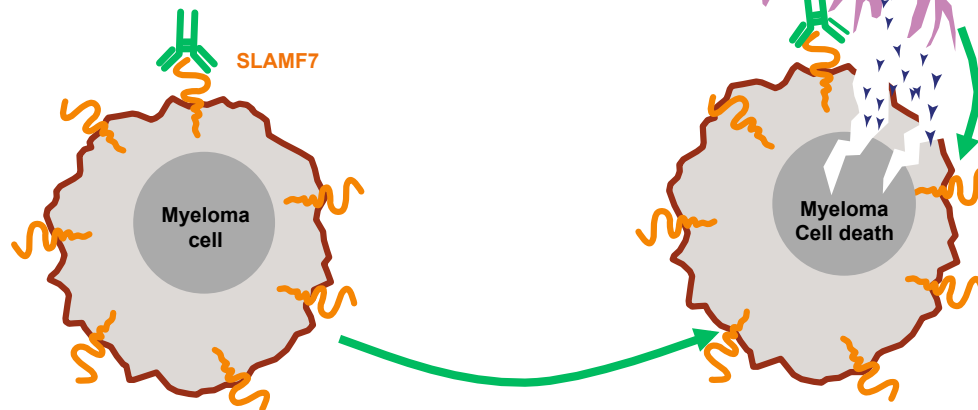
Elotuzumab: Immunostimulatory Mechanism of Action

Elotuzumab enables selective killing of myeloma cells via a dual mechanism of action

A. Direct cell activation¹



B. Tagging for recognition for ADCC^{1,2}



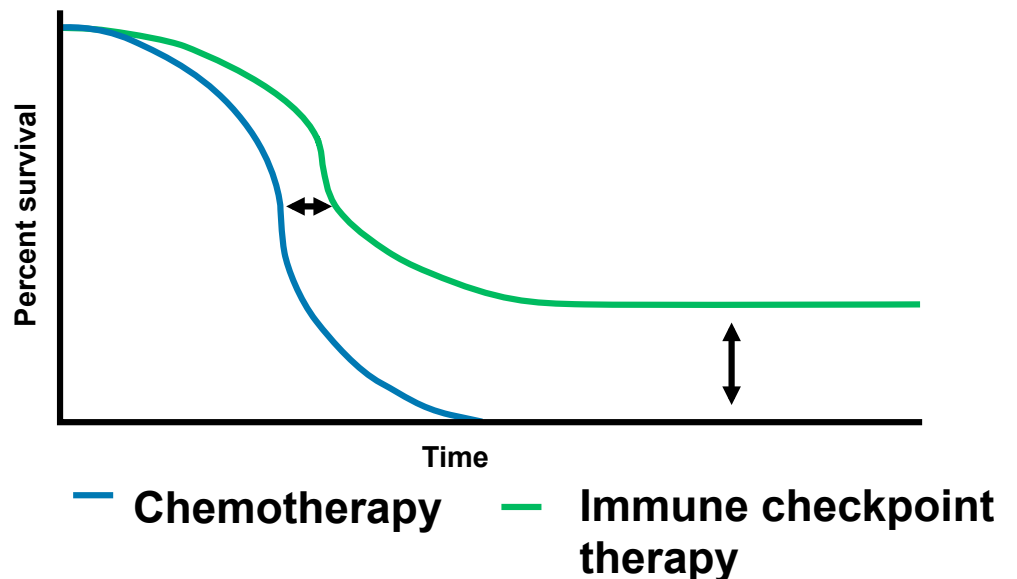
ADCC, antibody-dependent cellular cytotoxicity; EAT-2, alias for SH2 domain-containing protein 1B; mAb, monoclonal antibody; SLAMF7, signaling lymphocytic activation molecule F7
1. Collins SM et al. *Cancer Immunol Immunother* 2013;62:1841–9; 2. Hsi ED et al. *Clin Cancer Res* 2008;14:2775–84

Republished with permission © 2016, SAGE Publications. Einsele H, et al. Treatment of multiple myeloma with the immunostimulatory SLAMF7 antibody elotuzumab; *Ther Adv Hematol* 2016;7:288–301; doi: 10.1177/2040620716657993

Response Kinetics With Immuno-Oncology Differs From Conventional Cancer Therapies

- **Immuno-oncology (I-O)** agents exhibit kinetics that involve building a cellular immune response followed by tumor regression¹
- **I-O is associated with durable clinical benefit**, which may continue after therapy is discontinued and lead to longer-term survival
- **Assessment of I-O therapy outcomes requires an immunotherapy-specific approach**
 - Long-term follow-up
 - Time-point analyses for survival endpoints in addition to median time-to-event assessments
 - Hazard ratio (HR) over study duration

Improved overall survival with I-O therapy vs conventional therapy



Reprinted from *Cell*, 161(2), Sharma P et al, Immune Checkpoint Targeting in Cancer Therapy: Toward Combination Strategies with Curative Potential, 205–214, Copyright (2015), with permission from Elsevier