

La nuova era dell'immunoterapia

UTILIZZO DEGLI ANTICORPI BISPECIFICI
NEL TRATTAMENTO DEI LINFOMI

SSD Malattie del Sangue e Neoplasie degli organi emolinfopoietici
Ospedale San Paolo di Savona

TUTORSHIP

Utilizzo immunoterapia - anticorpi monoclonali bispecifici nell'ambito di struttura ospedaliera specialistica di Ematologia generale

29 aprile 2026

15 ottobre 2026

SAVONA

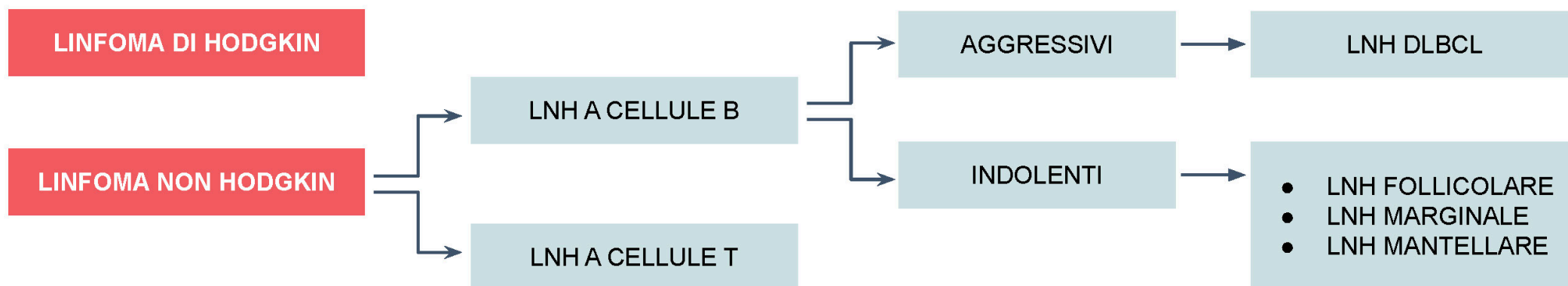


e

LINFOMI - Classificazione

➔ 5% di tutte le neoplasie

➔ incidenza annuale: 14.000 nuovi casi/ anno in Italia



LINFOMI - Approccio terapeutico



- **Terapia standard**

→ schemi chemio - immunoterapici

IMMUNOTERAPIA:
anticorpi monoclonali

CHEMIOTERAPIA

- RITUXIMAB
- OBINUTUZUMAB
- POLATUZUMAB

- CHOP
- BENDAMUSTINA

- Tassi di ORR 60-70% nei DLBCL e 90% nei FL
- 30-40% recidivi/refrattari

LINFOMI - Approccio terapeutico

- Terapia standard

→ schemi chemio - immunoterapici

IMMUNOTERAPIA:
anticorpi monoclonali

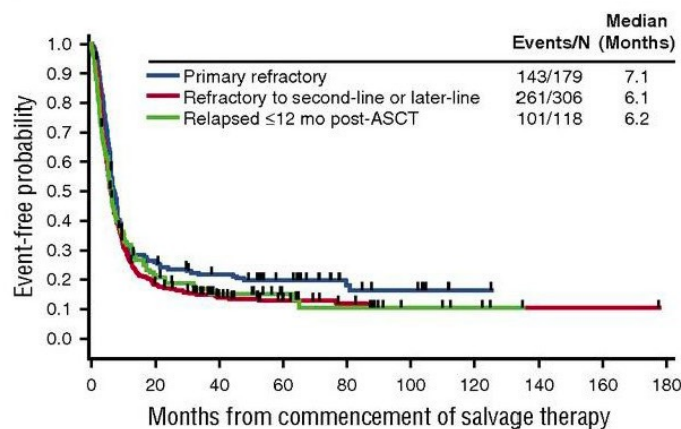
- RITUXIMAB
- OBINUTUZUMAB
- POLATUZUMAB

CHEMIOTERAPIA

- CHOP
- BENDAMUSTINA

- Tassi di ORR 60-70%

- 30-40% recidivi/refrattari



Crump M et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017 Oct 19

LINFOMI - Approccio terapeutico

- Terapia standard

→ schemi chemio - immunoterapici

IMMUNOTERAPIA:
anticorpi monoclonali

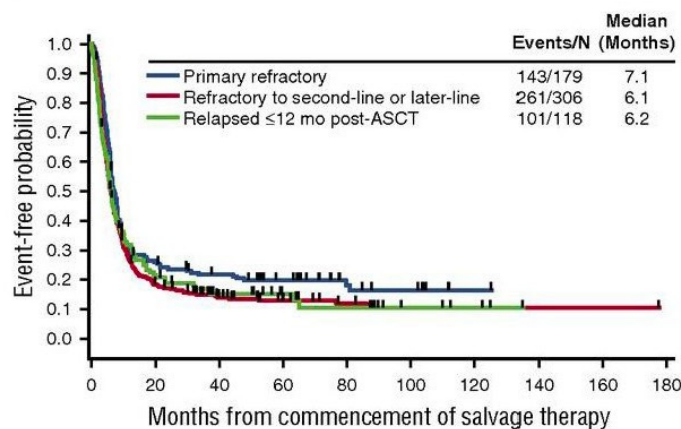
- RITUXIMAB
- OBINUTUZUMAB
- POLATUZUMAB

CHEMIOTERAPIA

- CHOP
- BENDAMUSTINA

- Tassi di ORR 60-70%

- 30-40% recidivi/refrattari



OS mediana 6.3 mesi

LINFOMI - Approccio terapeutico

- Terapia standard

→ schemi chemio - immunoterapici

IMMUNOTERAPIA:
anticorpi monoclonali

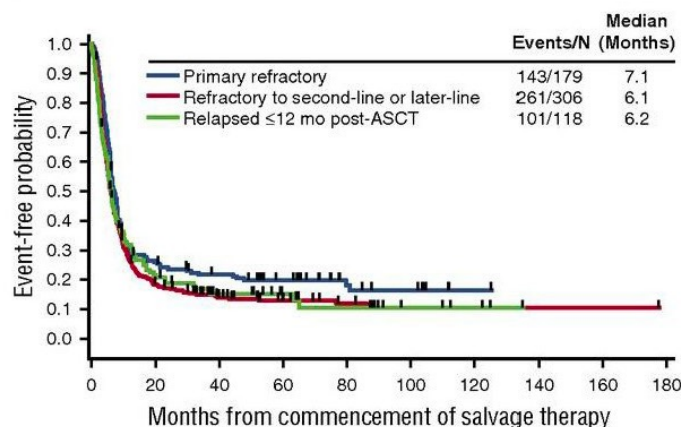
CHEMIOTERAPIA

- RITUXIMAB
- OBINUTUZUMAB
- POLATUZUMAB

- CHOP
- BENDAMUSTINA

- Tassi di ORR 60-70%

- 30-40% recidivi/refrattari



OS mediana 6.3 mesi

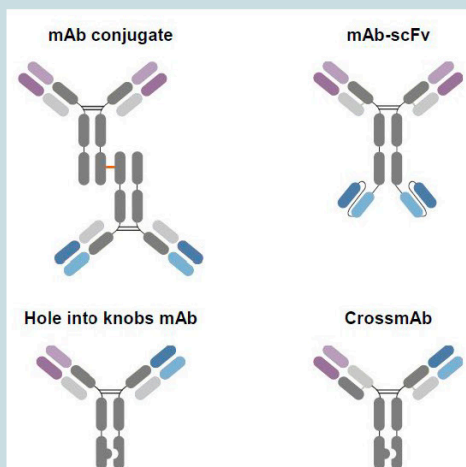
Necessità di nuove strategie terapeutiche

Anticorpi bispecifici (BsAbs)

➔ **molecole ingegnerizzate** capaci di legare simultaneamente due antigeni diversi, creando un ponte molecolare per reclutare cellule effettrici del sistema immunitario, come i linfociti T, in stretta prossimità con le cellule tumorali bersaglio.

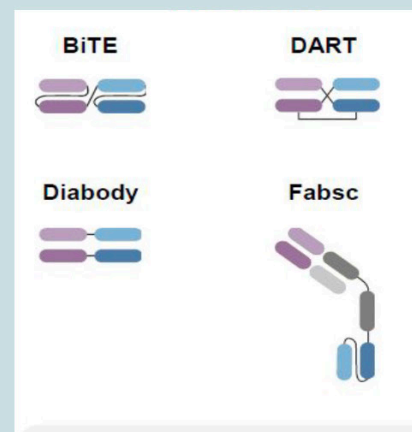
➔ **2 categorie di BsAbs:**

BsAbs IgG-like



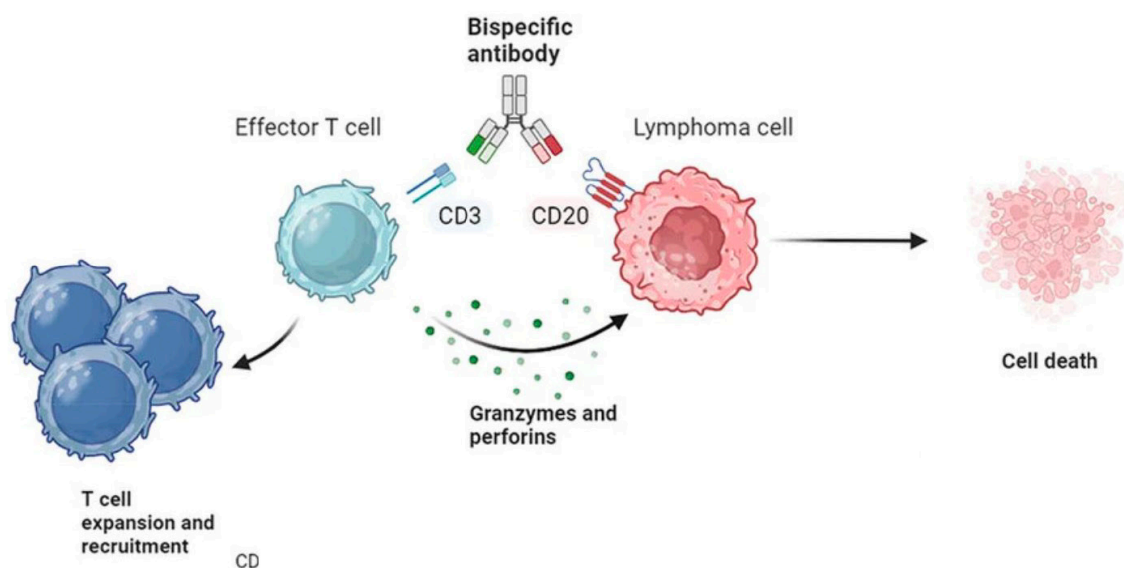
- presenza del dominio Fc
- produzione complessa
- maggior stabilità ed emivita
- funzioni effettrici Fc mediate

BsAbs non IgG-like



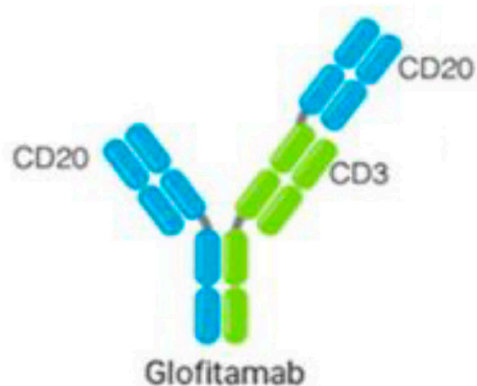
- assenza di Fc (scFv)
- produzione semplice
- minor stabilità ed emivita corta
- assenza di funzioni effettrici Fc- mediate

BsAbs nei linfomi - meccanismo di azione



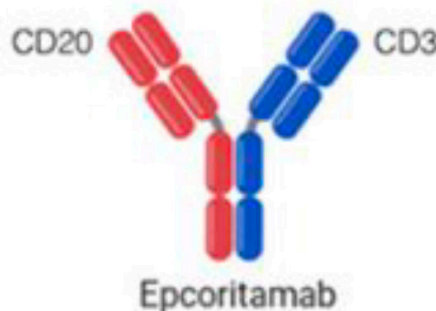
- **Legame simultaneo** Avvicinano cellula tumorale e il CD3 del linfocita T
- **Formazione sinapsi immunologica** Attivazione diretta del linfocita T (indipendente da MHC)
- **Attivazione T-cell** Rilascio di perforine e granzimi
- **Lisi della cellula tumorale** Morte della cellula B maligna

BsAbs nei linfomi - struttura



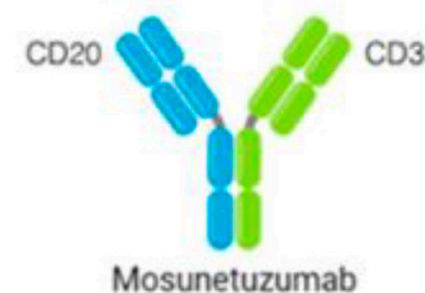
Formato 2:1

- IgG1 asimmetrica.
- Due siti CD20, uno CD3.
- Maggiore avidità per CD20 (cross-linking più forte)



Formato 1:1

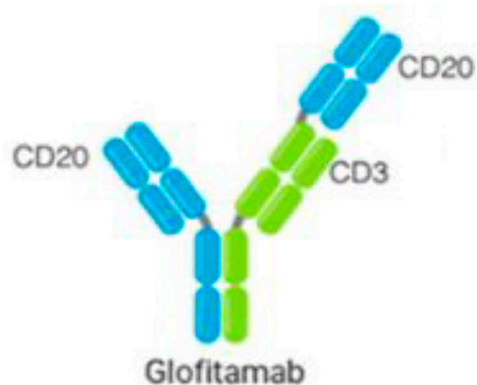
- IgG4 simmetrica.
- Un sito CD20, uno CD3.
- Struttura IgG-like con sottoclasse IgG4.



Formato 1:1

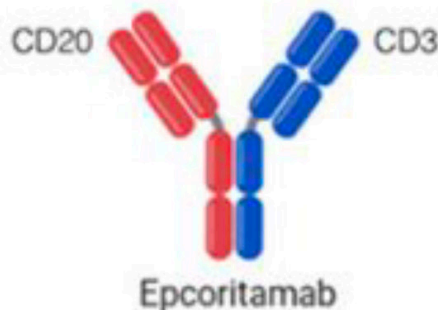
- IgG1 simmetrica.
- Un sito CD20, uno CD3.
- Struttura più simile all'IgG fisiologica.

BsAbs nei linfomi - indicazioni



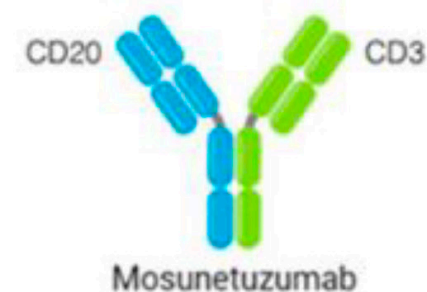
INDICAZIONE

- linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario (R/R) dopo 2 o più linee di terapia sistemica



INDICAZIONE

- linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario (R/R) dopo 2 o più linee di terapia sistemica
- linfoma follicolare (FL) recidivante o refrattario (R/R) dopo 2 o più linee di terapia sistemica



INDICAZIONE

- linfoma follicolare (FL) recidivante o refrattario (R/R) dopo 2 o più linee di terapia sistemica

GLOFITAMAB

Glofitamab è un BsAb CD3xCD20

- Indicazione: DLBCL R/R dopo 2 o più linee di terapia sistemica
- Via di somministrazione: endovenosa ogni 21 giorni
- Durata del trattamento: trattamento a durata fissa (12 cicli)



LNH DLBCL - studio NP30179 (FUP 25.8 mesi)

- ORR 52%; CR 39%
- mDOR 18.4 mesi, mDOCR 26.9 mesi
- 67% dei pazienti in CR mantiene la risposta a 18 mesi
- PFS 80% OS 90% a 12 mesi nei pz con CR EOT

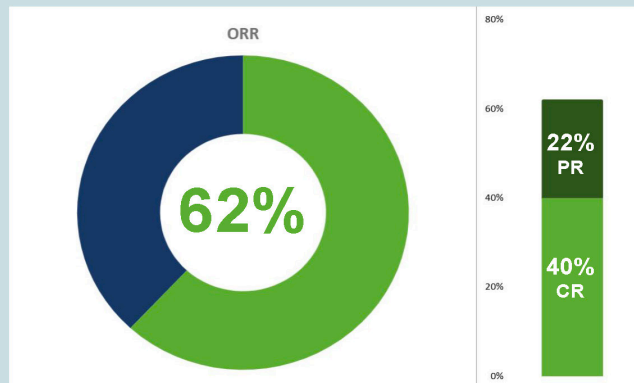
EPCORITAMAB



Epcoritamab è un BsAb CD3xCD20

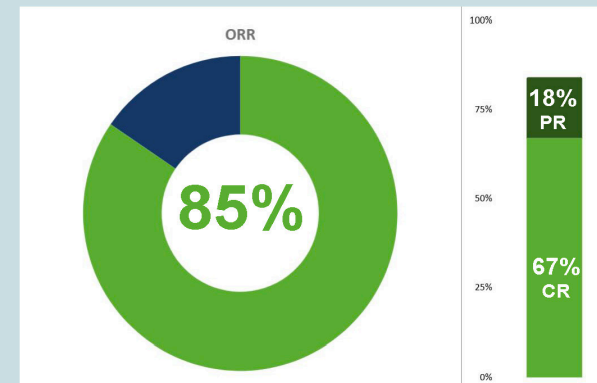
- Indicazione: DLBCL e FL R/R dopo 2 o più linee di terapia sistemica
- Via di somministrazione: sottocutanea (settimanale C1-C3, bisettimanale C4-C9, mensile > C10)
- Durata del trattamento: fino a progressione

LNH DLBCL - studio EPCORE NHL 1 (FUP 25.1 mesi)



- TTR 1.4 mesi; TTCR 2.6 mesi
- mDOR 17.3 mesi
- PFS 4.4 mesi, OS 19.4 mesi

LNHL FL - studio EPCORE FL NHL 1 (FUP 3 anni)



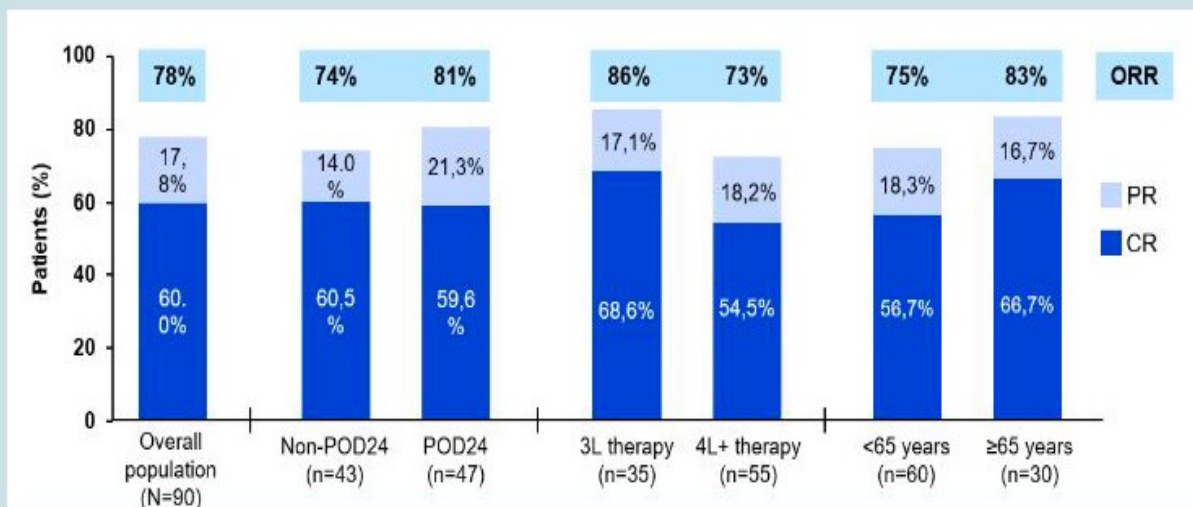
- TTR 1.4 mesi; TTCR 1.5 mesi
- mDORCR non raggiunta
- PFS 34 mesi, OS a 30 mesi 79%

MOSUNETUZUMAB



Mosunetuzumab è un BsAb CD3xCD20

- Indicazione: LNH FL R/R dopo 2 o più linee di terapia sistemica
- Via di somministrazione: endovenosa ogni 21 giorni
- Durata del trattamento: trattamento a durata fissa (8 cicli se CR, 17 cicli se PR)



LNH FL - studio GO29781

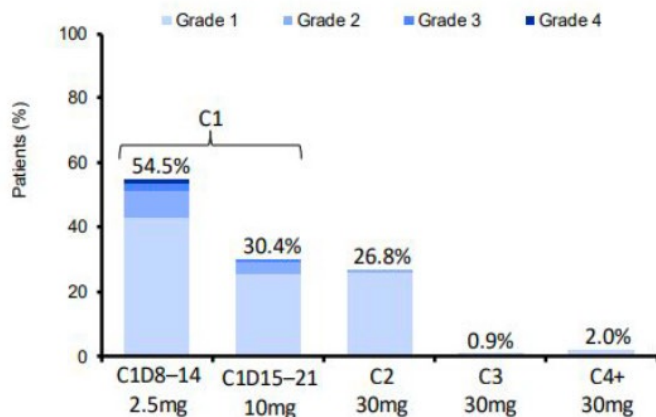
- ORR 78%; CR 60%

FUP mediano: 60.2 mesi (5 anni)

- mDOR 46.4 mesi, mDOCR NR
- PFS mediana 24 mesi
- OS mediana NR

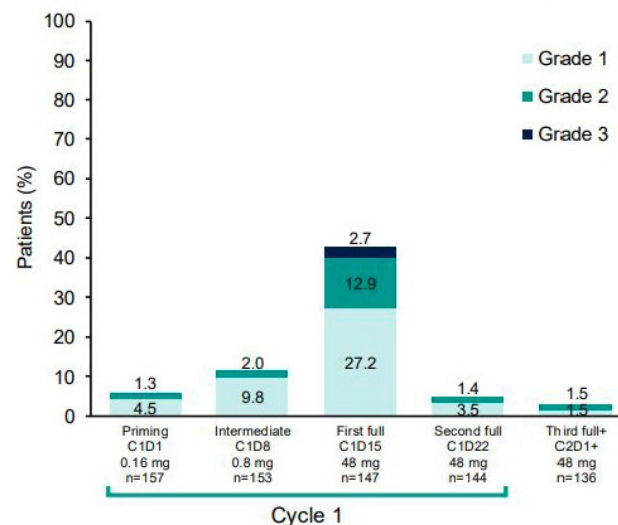
BsAbs nei linfomi - CRS

GLOFITAMAB



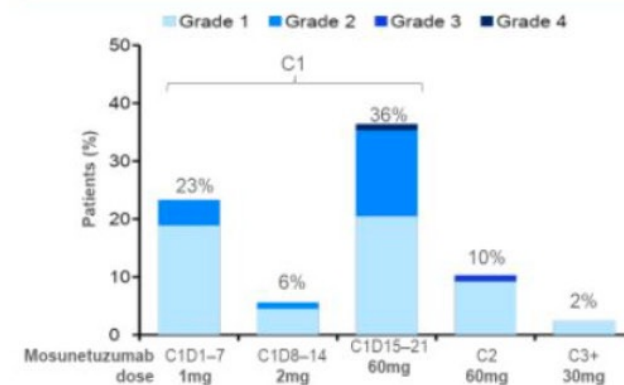
- CRS nel **63%** dei pazienti
- 47% grado 1
- 85% nel C1

EPCORITAMAB



- CRS nel **49%** dei pazienti
- 31% grado 1
- 60% nel C1

MOSUNETUZUMAB



- CRS nel **44%** dei pazienti
- 26% grado 1
- 65% nel C1

BISPECIFICI NEL FUTURO



III LINEA

- GLOFITAMAB
- EPCORITAMAB
- MOSUNETUZUMAB

II LINEA

- Glofi-GEMOX vs R-GEMOX
- Epcor vs BR/R-GEMOX
- Epcor- lena vs R-lena
- Mosu- lena vs R-lena

I LINEA

- Glofi-Pola-R-CHP vs Pola-R-CHP
- Epcor- R-CHOP vs R-CHOP
- Mosunetuzumab

2026



BISPECIFICI NEL FUTURO



III LINEA

- GLOFITAMAB
- EPCORITAMAB
- MOSUNETUZUMAB

II LINEA

- **Glofi-GEMOX vs R-GEMOX**
- Epcor vs BR/R-GEMOX
- Epcor- lena vs R-lena
- Mosu- lena vs R-lena

I LINEA

- Glofi-Pola-R-CHP vs Pola-R-CHP
- Epcor- R-CHOP vs R-CHOP
- Mosunetuzumab

2026



BISPECIFICI NEL FUTURO



III LINEA

- GLOFITAMAB
- EPCORITAMAB
- MOSUNETUZUMAB

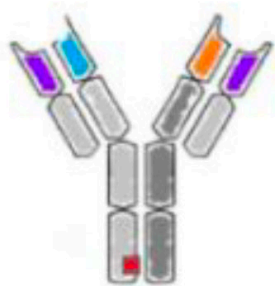
II LINEA

- Glofi-GEMOX vs R-GEMOX
- Epcor vs BR/R-GEMOX
- Epcor- lena vs R-lena
- Mosu- lena vs R-lena

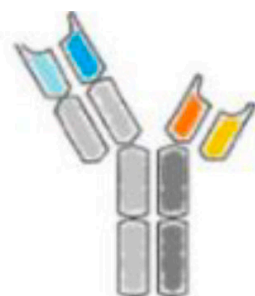
I LINEA

- Glofi-Pola-R-CHP vs Pola-R-CHP
- Epcor- R-CHOP vs R-CHOP
- Mosunetuzumab

2026



ODRENEXTAMAB



PLAMOTAMAB

LNH DLBCL
LNH FOLLICOLARE
LNH MARGINALE
LNH MANTELLARE

GRAZIE

