

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟΥ  
ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ ΣΤΟ  
ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ  
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

CHECKPOINT INHIBITORS  
ΕΝΔΥΝΑΜΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΛΟΥ

EMPOWERMENT OF THE GOOD

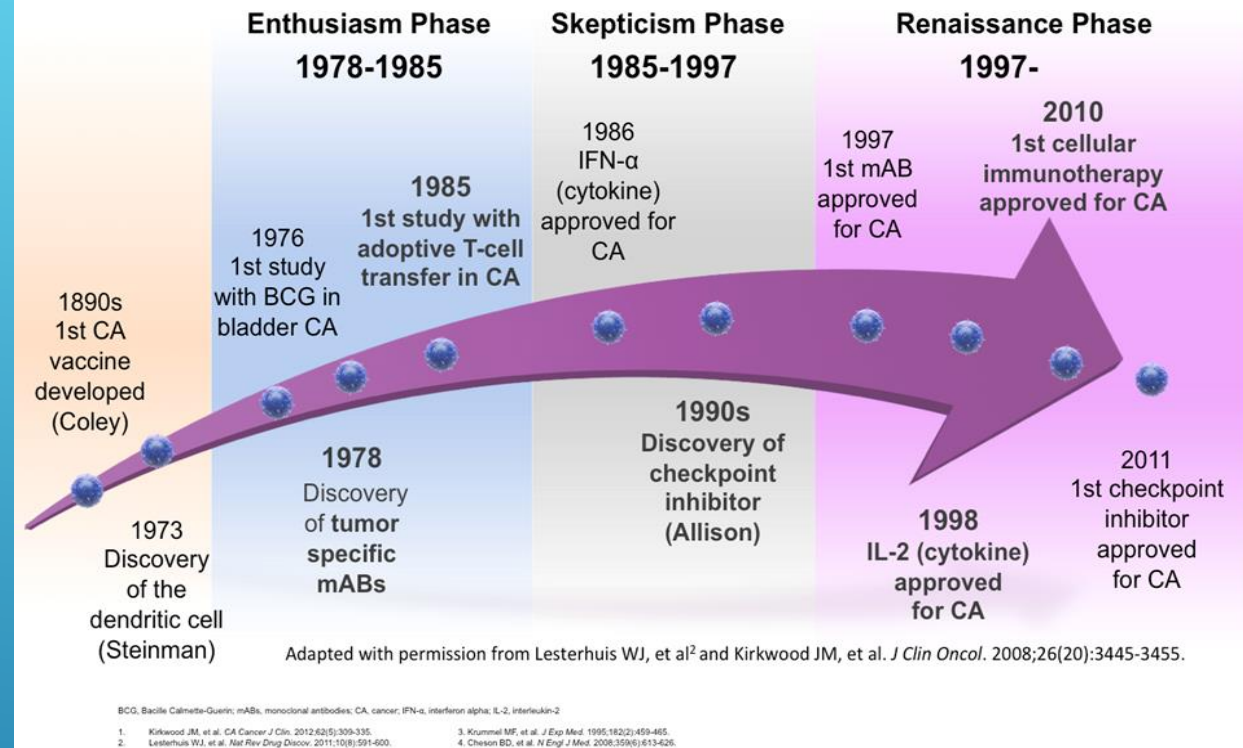
Several thin, parallel white lines of varying lengths and angles are positioned on the right side of the slide, creating a modern, abstract graphic element.

# ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

- ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
- ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ
- ΧΑΡΑΧΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ HODGKIN
- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ
- ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ
- ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ PD-1

- ▶ ΥΠΟΧΩΡΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ
- ▶ ΥΠΟΧΩΡΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΥΜΑΤΙΩΞΗ
- ▶ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ
- ▶ ΣΤΗΝ ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΤΟΥ 90 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ

## The Renaissance of Immunotherapy



# ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

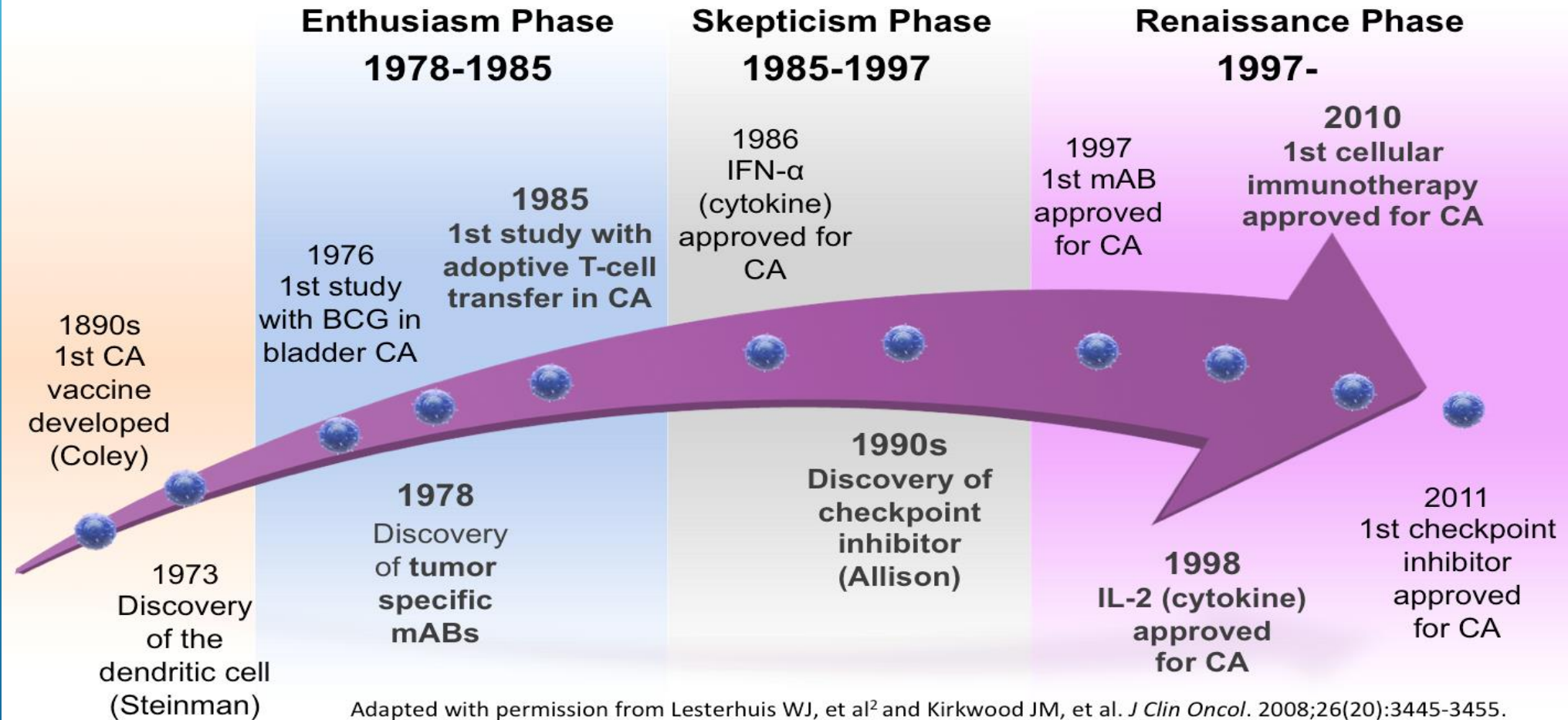
# Monoclonal Antibodies: History and Development

- **Paul Ehrlich** at the beginning of 20<sup>th</sup> century coined the term "**magic bullets**" and postulated that, **if a compound could be made that selectively targets a disease-causing organism, then a toxin for that organism could be delivered along with the agent of selectivity.**
- In the 1970s, the **B-cell cancer multiple myeloma** was known. It was understood that these cancerous B-cells all produce a single type of antibody (a paraprotein).





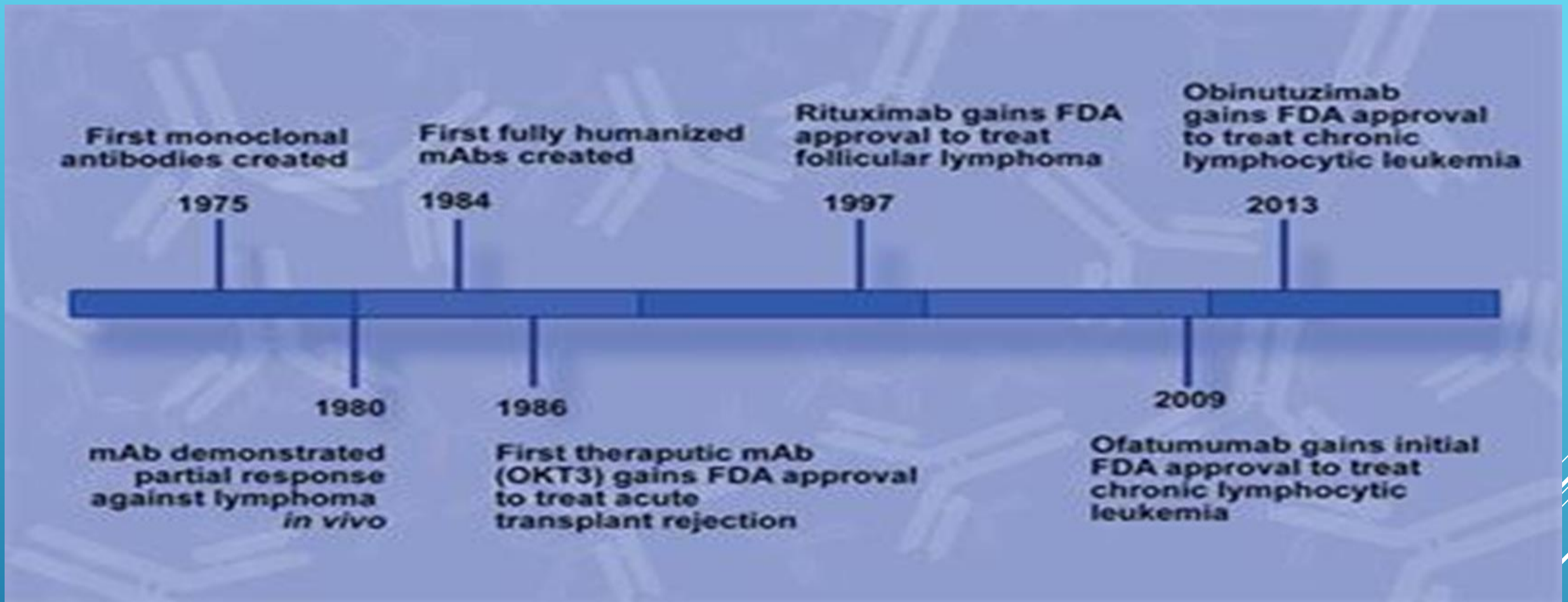
# The Renaissance of Immunotherapy



BCG, Bacille Calmette-Guerin; mABs, monoclonal antibodies; CA, cancer; IFN- $\alpha$ , interferon alpha; IL-2, interleukin-2

1. Kirkwood JM, et al. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(5):309-335.
2. Lesterhuis WJ, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(8):591-600.

3. Krummel MF, et al. *J Exp Med*. 1995;182(2):459-465.
4. Cheson BD, et al. *N Engl J Med*. 2008;359(6):613-626.



**2018 ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΤΟ FDA ΓΙΑ ΤΟ ΜΟΚΛΩΝΙΚΟ  
ΑΝΤΙΣΩΜΑ ANTI- CD30 HODGKIN LYMPHOMA**

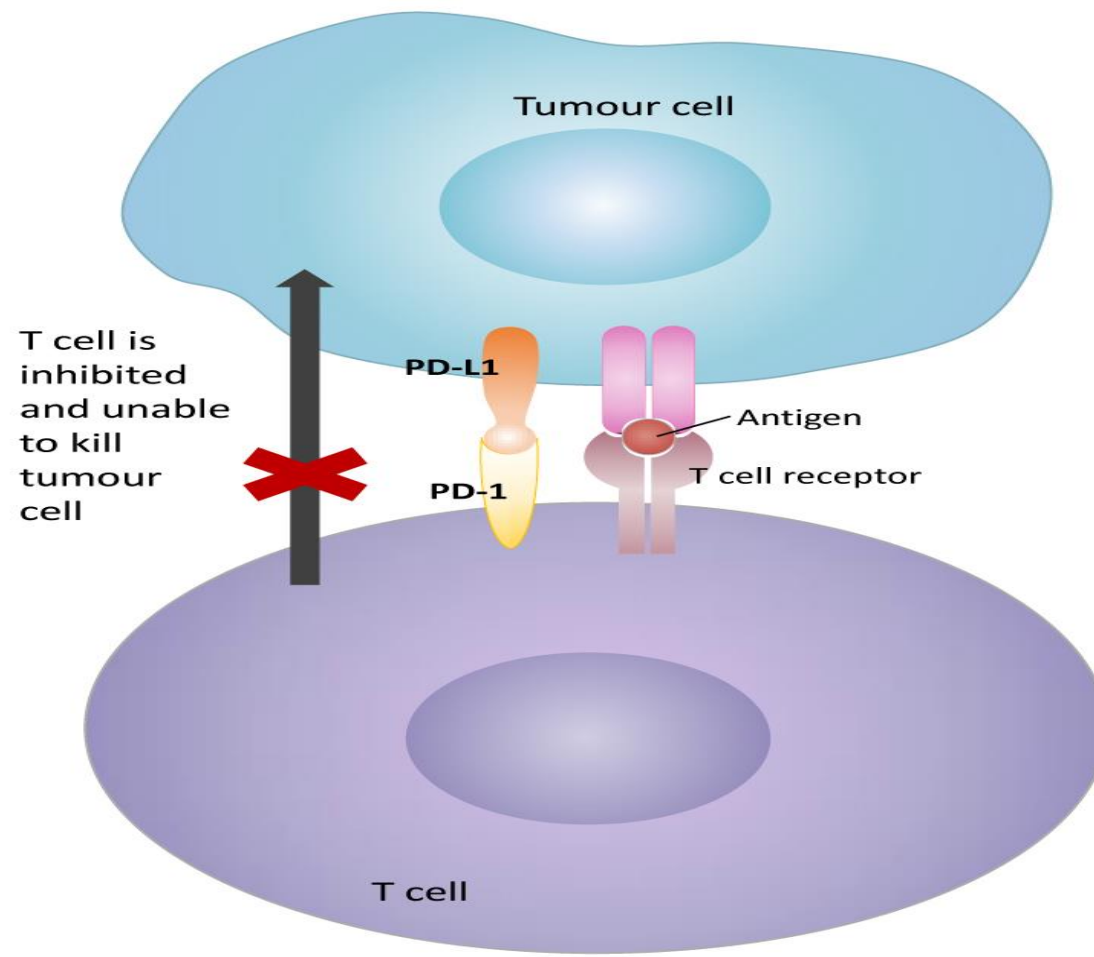
# ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

ΔΡΑ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΟΧΙ ΣΤΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ  
ΕΓΓΕΝΗΣ (NATIVE) ΚΑΙ **ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ (ADAPTIVE) ΑΝΟΣΙΑ**  
**ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ**

**ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ:** ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΔΡΑΣΕΙΣ Β ΚΑΙ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ  
Β ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ  
ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ : ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΕΣ , ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ

**ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ:** ΠΡΟΥΠΟΘΕΤΕΙ ΥΓΙΕΣ ΚΑΙ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ  
ΕΜΒΟΛΙΑ (ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΑ ή ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ) ΦΟΡΕΙΣ ΑΝΤΙΓΟΝΩΝ ΣΤΟΧΩΝ  
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ  
CHECKPOINT INHIBITORS ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΥΤΤΑΡΟΚΤΟΝΩΝ Τ ΛΦΚ  
ΣΥΧΝΗ Η ΑΠΟΔΡΑΣΗ (ESCAPE) ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕ ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ

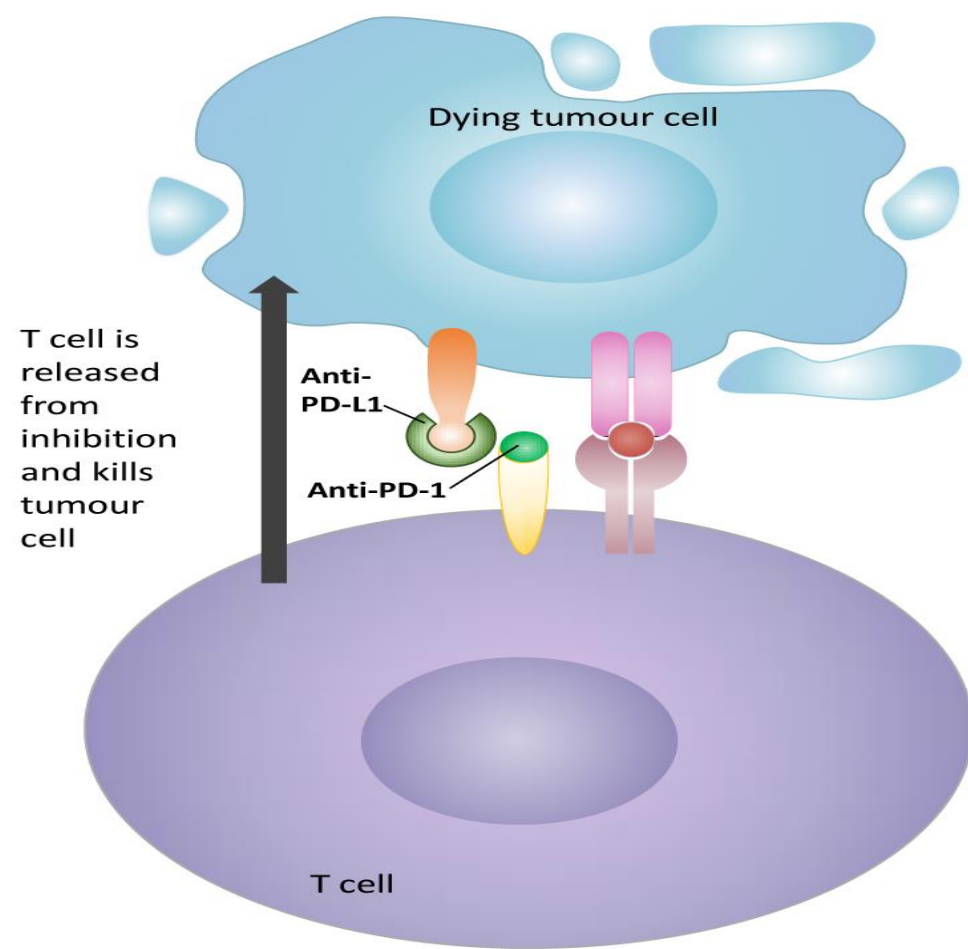
## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ



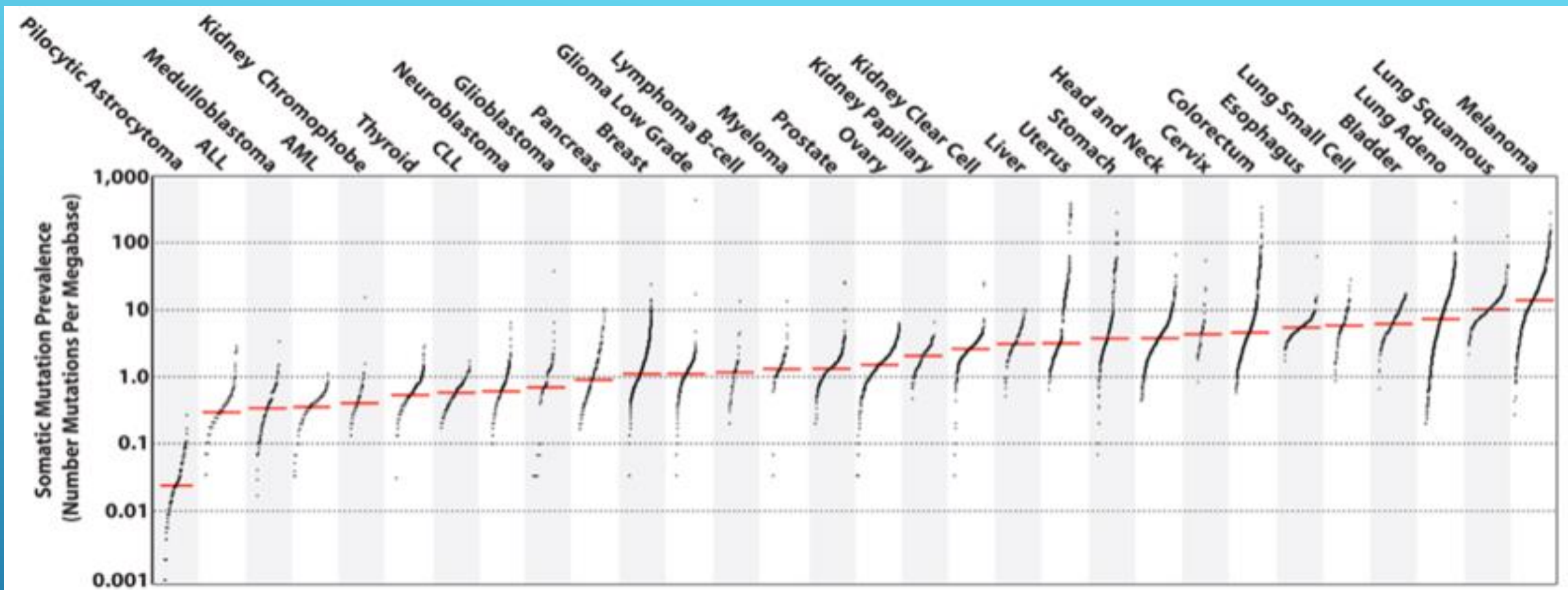
Τ ΛΦΚ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΕΙ ΤΟ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΑΝΤΙΓΟΝΟ  
ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΕΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗΣ  
ΟΜΩΣ ΤΟ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΕΝΕΡΓΟΠΕΙΕΙ ΤΟΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ  
ΘΑΝΑΤΟΥ ΤΟΥ ΛΦΚ



## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ



ΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ  
ΜΠΛΟΚΑΡΟΥΝ ΤΗΝ ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ  
ΟΠΟΤΕ ΤΟ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΟ ΕΙΝΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΝΑ  
ΚΑΤΑΣΤΡΕΨΕΙ ΤΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟ



Ο ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ  
ΜΕ ΑΝΟΣΟΔΙΕΓΕΡΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

# ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ PD

- ΧΑΜΗΛΟ ΦΟΡΤΙΟ ΝΟΣΟΥ
- ΧΑΜΗΛΟ ΔΕΙΚΤΗ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ
- ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΜΕ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗ-ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ
- ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ PD – AMPLIFICATION COPIES OF p24 ΤΟΥ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ 9 (9p24)

## ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ Τ-ΛΦΚ

CTLA4

PD-1

## ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

► PD-L1

ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ FDA & EMA ΓΙΑ:

ΜΕΛΑΝΩΜΑ

ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

ΝΕΦΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN

“

## ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΤΥΠΟΙ, ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

”

Name	Target	Approved
Ipilimumab	CTLA-4	2011
Nivolumab	PD-1	2014
Pembrolizumab	PD-1	2014
Atezolizumab	PD-L1	2016
Avelumab	PD-L1	2017
Durvalumab	PD-L1	2017
Cemiplimab	PD-1	2018



# Η ΜΥΣΤΗΡΙΑ ΝΟΣΟΣ HODGKIN!

- ΤΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ : ΔΡΑΜΜΑΤΙΚΗ ΜΕΙΟΨΗΦΙΑ
- ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΚΑΤΑΓΩΓΗΣ
- ΔΥΣΚΟΛΟ ΝΑ ΑΠΟΜΟΝΩΘΟΥΝ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ
- ΤΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ: ΠΛΕΙΟΨΗΦΟΥΝ
- ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΑΝΕΠΑΡΚΟΥΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΟΥ ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΚΥΤΤΑΡΑ

# Η ΜΥΣΤΗΡΙΑ ΝΟΣΟΣ HODGKIN! ΟΝΟΜΑΖΕΤΑΙ ΛΕΜΦΩΜΑ

ΣΤΟ ΤΕΛΟΣ ΔΕΚΑΕΤΙΑΣ 80 ΠΡΩΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΛΕΜΦΙΚΟ ΙΣΤΟ

ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ CD30 ΕΚΑΝΕ ΔΥΝΑΤΗ ΤΗΝ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΤΟΥΣ  
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ  
ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟ ΑΙΩΝΑ ΜΑΣ :

FEBRUARY 15, 2000

Hodgkin and Reed-Sternberg cells represent an expansion of a single clone originating from a germinal center B-cell with functional immunoglobulin gene rearrangements but defective immunoglobulin transcription.

*Blood* (2000) 95 (4): 1443–1450.

**ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΔΕΙΞΑΝ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗ ΑΝΤΙΓΡΑΦΩΝ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ P24 ΣΤΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ 9 ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ**

# ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ PD

- ΧΑΜΗΛΟ ΦΟΡΤΙΟ ΝΟΣΟΥ
- ΧΑΜΗΛΟ ΔΕΙΚΤΗ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ
- ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΜΕ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗ-ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ
- ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ PD – AMPLIFICATION COPIES OF p24.1 ΤΟΥ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ 9 (9p24.1)

**ΟΛΕΣ ΟΙ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΠΛΗΡΟΥΝΤΑΙ ΣΤΟ ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN**

## CHECKMATE STUDY

4 ΟΜΑΔΕΣ

ΟΜΑΔΕΣ A, B, C, ΕΙΧΑΝ LABEL  
ANTICD30 ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΟ ΚΑΙ ΑΜΣΑΚ

ΟΜΑΔΑ D ΝΕΟΔΙΑΓΝΩΣΘΕΝΤΕΣ

ΕΛΑΒΑΝ N<sub>χ4</sub> ΚΑΙ ΜΕΤΑ N-ABD<sub>χ6</sub>

- ▶ KEYNOTE 013  
ΥΠΟΤΡΟΠΗ/ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΑΠΟΤΥΧΙΑ  
ANTICD30
- ▶ KEYNOTE 087  
ΥΠΟΤΡΟΠΗ/ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ

Η ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΚΦΡΑΣΗ PD-1 ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ  
ΘΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ

Table I. Select trials of anti-PD-1 antibody therapy in Hodgkin lymphoma.

Checkpoint inhibitor	Additional agents	Patients	<i>n</i>	Main outcomes	Citation
Nivolumab		Relapsed/refractory HL	23	ORR: 87%; CR: 17%	Ansell <i>et al.</i> , 2015
Pembrolizumab		cHL after Brentuximab vedotin failure (KEYNOTE-013)	31	ORR: 65%; CR: 16%	Armand <i>et al.</i> , 2016
Nivolumab	Treatment history: Cohort A: Brentuximab vedotin (BV)-naïve Cohort B: BV received after auto-HSCT Cohort C: BV received before and/or after auto-HSCT	Relapsed/refractory cHL after auto-HCT treatment failure (CheckMate 205)	243 Cohort A: 63 Cohort B: 80 Cohort C: 100	ORR: 69%; CR: 16% Cohort A: ORR: 65%; CR: 18% Cohort B: ORR: 68%; CR: 10% Cohort C: ORR: 73%; CR: 12%	Armand <i>et al.</i> , 2018
Pembrolizumab		Relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-087)	210	ORR: 71·9%; CR: 27·6%	Chen <i>et al.</i> , 2019
Nivolumab	Doxorubicin, vinblastine, dacarbazine (N-AVD)	Newly diagnosed cHL (CheckMate 205) Cohort D		ORR: 84%; CR: 67%	Ramchandren <i>et al.</i> , 2019

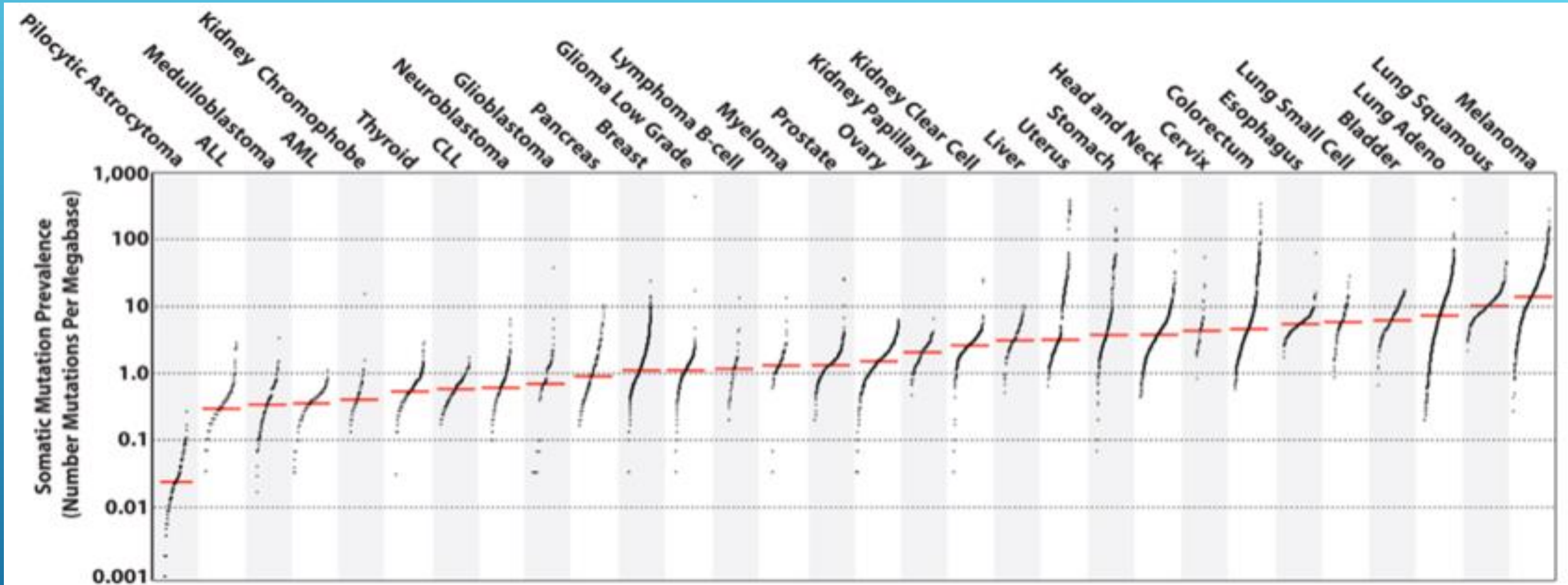


## ΑΛΛΑΓΕΣ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ 9p24.1

Η ΥΨΗΛΗ ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΑΛΛΑΓΩΝ 9P24.1 ΕΙΝΑΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΗ ΣΕ ΥΨΗΛΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΜΙΚΡΟΤΕΡΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΠΡΟΟΔΟΥ ΝΟΣΟΥ (PFS) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΣΤΑΝΤΑΡΝΤ ΧΜΘ ΕΦΟΔΟΥ

ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΜΑΚΡΟΤΕΡΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΠΡΟΟΔΟΥ ΝΟΣΟΥ (PFS) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ PD-1



Ο ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ  
ΜΕ ΑΝΟΣΟΔΙΕΓΕΡΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

PD INHIBITORS ΓΙΑ ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΜΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΙΣΩΣ ΒΟΗΘΟΥΝ  
ΣΕ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑ ΑΛΛΟΓΕΝΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΓΙΑΤΙ:  
ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΔΥΣΡΥΘΜΙΣΗΣ  
ΑΥΞΗΣΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΔΕΙΚΤΩΝ PD-1  
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

ΕΔΩ ΟΜΩΣ ΕΛΟΧΕΥΕΙ Ο ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΖΩΠΥΡΩΣΗΣ GVHD ΕΚΤΟΣ  
ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ  
ΑΛΛΑ.....

The consensus today is that checkpoint inhibitors may play a role as an adjunct to other interventions but have limited efficacy when used alone.

*A. John Barrett GW Cancer Center, George Washington University Hospital, Washington, DC, USA, 2019.*

# PD-1 is highly expressed by neoplastic B-cells in Richter transformation

---

Programmed cell death 1 (PD-1 or PDCD1) and its ligands [PD-L1 (CD274)/PD-L2 (PDCD1LG2)] constitute a key checkpoint in immune modulation (Baumeister *et al*, 2016). Cancer cells often hijack this pathway to evade anti-tumour immunity by upregulating PD-L1 expression (Pardoll, 2012; Baumeister *et al*, 2016). Antibodies targeting the PD-1 pathway have shown remarkable clinical efficacy in a wide range of solid tumours and certain lymphomas (Pardoll, 2012; Goodman *et al*, 2017). Richter transformation (RT), or Rich-

feature of RT and may have important clinical and biological implications.

After approval by our Institutional Review Board, 58 samples were evaluated, including 17 RT, 16 CLL (7 accelerated CLL and 9 regular CLL) and 25 *de novo* DLBCL cases. The RT and CLL cases were from different patients. Accelerated CLL (aCLL) is defined as CLL with confluent/expanded proliferation centres ( $>20\times$  field) and a high Ki67 index (Gine *et al*, 2010). All cases were studied by immunohistochemistry



## The double edge of cancer immunotherapy

Immune-related adverse effects are understudied and not easily treatable risks of cancer immunotherapy. Concerted research efforts to understand the mechanisms of immunotherapy-triggered responses are crucial for developing better treatments.

Immunotherapies have shown unprecedented efficacy in the treatment of several cancers, including melanoma and lung cancer, and

240, 2016). Thus, there is hope that the good and bad immune reactions unleashed by immunotherapies can be controlled separately. More sup-

can  
lym  
wit  
cor  
res  
im

«ΕΧΩ ΔΕΙ 2 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΝΑ ΕΧΟΥΝ ΚΑΤΑΠΛΗΚΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΑΛΛΑ ΝΑ ΠΕΘΑΙΝΟΥΝ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑ»

goal is to  
sus-host  
s greatly  
asma cell  
duced by

For ipilimumab, these complications include gastrointestinal, hepatic and skin inflammation ranging from mild to lethal. Various methods have been developed to help physicians to recognize and treat these side effects. Approaches include education of clinicians and patients, guide-

immunotherapy is needed, but relatively little is being done. William Murphy, a dermatology professor at the University of California, Davis, who has sat on eight government grant-application review committees focused on immunotherapy, said in a *New York Times* article published



# ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ -ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ

- ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΓΝΩΣΤΕΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
- Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΠΡΟΕΧΕΙ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ – ΤΑΧΕΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΚΡΑΤΙΚΟΥΣ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ
- ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΜΕ ΑΠΡΟΒΛΕΠΤΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΟ/ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΠΟΥ ΘΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΟΥΝ ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ
- ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΠΟΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΕΣ ΜΑΖΙ ΜΕ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΟ
- ΚΕΝΤΡΑ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΟΥΝ ΤΕΤΟΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΕΧΟΥΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΕΣ ΑΛΛΩΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΥΝ:
  - **ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟ, ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟ, ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΛΟΓΟ, ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟ, ΑΝΟΣΟΛΟΓΟ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟ, ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟ, ΝΕΥΡΟΛΟΓΟ, ΨΥΧΟΛΟΓΟ ΚΛΠ**

The ROYAL MARSDEN  
NHS Foundation Trust

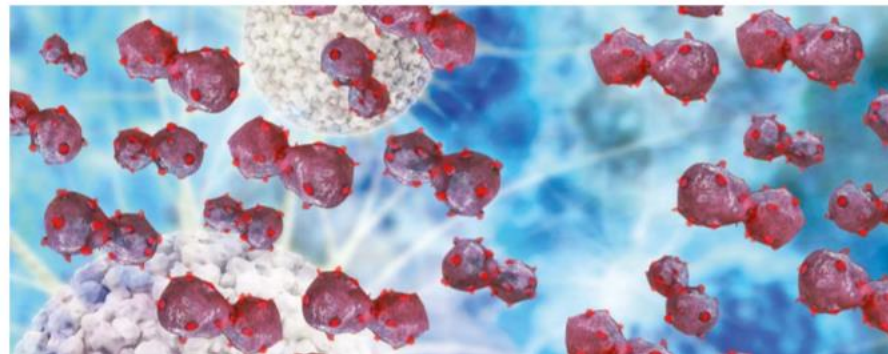
The Royal Marsden Conference Team

---

## A User Guide to Cancer Immunotherapy

Wednesday 13 May 2020

The Royal Marsden Education and Conference Centre, Stewart's Grove, London SW3 6JJ  
[www.royalmarsden.nhs.uk/conferences](http://www.royalmarsden.nhs.uk/conferences)



<b>9.15</b>	<b>Coffee and Registration</b>
<b>9.40</b>	<b>Brief introduction</b> Dr David Watkins Consultant Medical Oncologist
<b>9.45</b>	<b>A brief history of cancer immunotherapy</b> Dr Zayd Tippu Clinical Fellow
<b>10.00</b>	<b>Immunotherapy – Mode of Action</b> Dr Lewis Au Clinical Research Fellow
<b>10.15</b>	<b>An Overview of immune related toxicities – And UKONS tools ICI toxicity Algorithms</b> Dr Lewis Au Clinical Research Fellow
<b>10.40</b>	<b>Case example; toxicity recognition and management</b> Chair – Dr Lisa Pickering Consultant Medical Oncologist
<b>10.40</b>	<b>Skin</b> Dr Louise Fearfield Consultant Dermatologist
<b>10.50</b>	<b>Hepatitis</b> Dr Matt Foxton Consultant Hepatologist, Chelsea & Westminster Hospital
<b>11.00</b>	<b>Neurotoxicity</b> Dr Jeremy Rees Consultant Neurologist, National Hospital for Neurology and Neurosurgery
<b>11.10</b>	<b>Coffee</b>
<b>11.25</b>	<b>Nephrotoxicity</b> Dr Peter Hill Consultant Nephrologist, West London Renal and Transplant Centre, Hammeramith Hospital, London, UK
<b>11.40</b>	<b>How to approach and manage the patient with diarrhoea</b> Dr Nick Powell Wellcome Trust Intermediate Clinical Fellow, King's College London Consultant in Gastroenterology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust
<b>12.05</b>	<b>Panel – Questions &amp; Answers</b>
<b>12.30</b>	<b>Lunch</b>

<b>13.20</b>	<b>Case examples; toxicity recognition and management</b> Chair – Dr Jaishree Bhosle Consultant Medical Oncologist, The Royal Marsden NHS Foundation Trust
<b>13.20</b>	<b>How to manage the breathless patient</b> Dr Jaishree Bhosle Consultant Medical Oncologist, The Royal Marsden NHS Foundation Trust
<b>13.40</b>	<b>Endocrinology and Steroid related Complications</b> Dr Daniel Morganstein Consultant Endocrinologist
<b>14.00</b>	<b>Myocarditis</b> Dr Alex Lyon Consultant Cardiologist, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust
<b>14.15</b>	<b>Immuno-Related response criteria</b> Dr Derfel Ap Dafydd Consultant Radiologist, The Royal Marsden NHS Foundation Trust
<b>14.30</b>	<b>Immunotherapy Survivorship – Managing the psychological aspects of a cancer diagnosis</b> Dr David Watkins Consultant Medical Oncologist
<b>14.45</b>	<b>Panel discussion – interactive cases</b> Chair – Professor James Larkin Consultant Medical Oncologist, The Royal Marsden NHS Foundation Trust Panelists – Dr Nadia Yousaf Nikki Hunter
<b>15.10</b>	<b>Tea</b>
<b>15.25</b>	<b>Successes in Immunotherapy</b> Professor James Larkin
<b>15.50</b>	<b>A brief view of patient education, to enable the safe delivery of immunotherapy, understanding the Red Flags and Care in the Community</b> Nikki Hunter Clinical Nurse Specialist – Immunotherapy Dr David Watkins Consultant Medical Oncologist
<b>16.05</b>	<b>Any questions</b>
<b>16.10</b>	<b>Finish</b>

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ASCO  
SPECIAL ARTICLE

Management of Immune-Related Adverse Events  
in Patients

Treated With Immune Checkpoint Inhibitor  
Therapy:

American Society of Clinical Oncology

**Clinical  
Practice Guideline**



# The double edge of cancer immunotherapy

Immune-related adverse effects are understudied and not easily treatable risks of cancer immunotherapy. Concerted research efforts to understand the mechanisms of immunotherapy-triggered responses are crucial for developing better treatments.

Immunotherapies have shown unprecedented efficacy in the treatment of several cancers, including melanoma and lung cancer, and have unleashed by immunotherapies can be controlled separately. More support is needed to understand the mechanisms of immunotherapy-triggered responses and to develop better treatments. Those involved in the field can move it forward by raising awareness of the problem of adverse events and sharing data, ideas and resources.

For ipilimumab, these complications include gastrointestinal, hepatic and skin inflammation ranging from mild to lethal. Various methods have been developed to help physicians to recognize and treat these side effects. Approaches include education of clinicians and patients, guide-

240, 2016). Thus, there is hope that the good and bad immune reactions unleashed by immunotherapies can be controlled separately. More support is needed to understand the mechanisms of immunotherapy-triggered responses and to develop better treatments. Those involved in the field can move it forward by raising awareness of the problem of adverse events and sharing data, ideas and resources.

immunotherapy is needed, but relatively little is being done. William Murphy, a dermatology professor at the University of California, Davis, who has sat on eight government grant-application review committees focused on immunotherapy, said in a *New York Times* article published



## Tragedy, Perseverance, and Chance — The Story of CAR-T Therapy

Lisa Rosenbaum, M.D.

“NO ONE THOUGHT WE SHOULD BE THINKING ABOUT THIS THING, IL6,” GRUPP EXPLAINED. “IT ISN’T EVEN MADE BY T CELLS.”

Grupp explained, “There was no way to predict a great deal of what we learned. The toxicity issues can only be learned from human beings.”

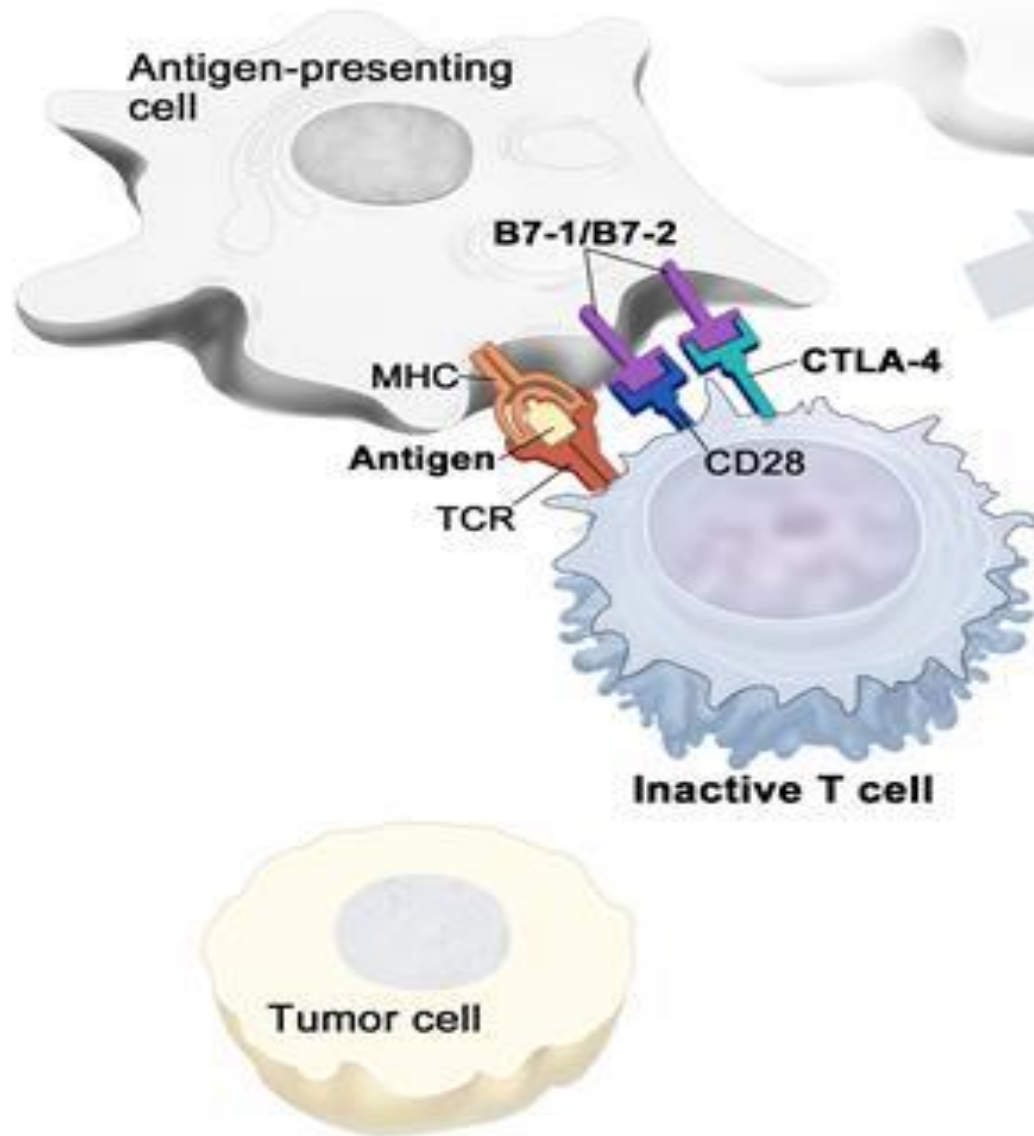


“A new scientific truth does not triumph by convincing its opponents and making them see the light, but rather because its opponents eventually die, and a new generation grows up that is familiar with it.”

– Max Planck, *Scientific Autobiography and Other Papers*

tags: paradigm-shift, science, scientists

## CTLA-4/B7 binding inhibits T cell activation



## Blocking CTLA-4 allows T cell killing of tumor cell

