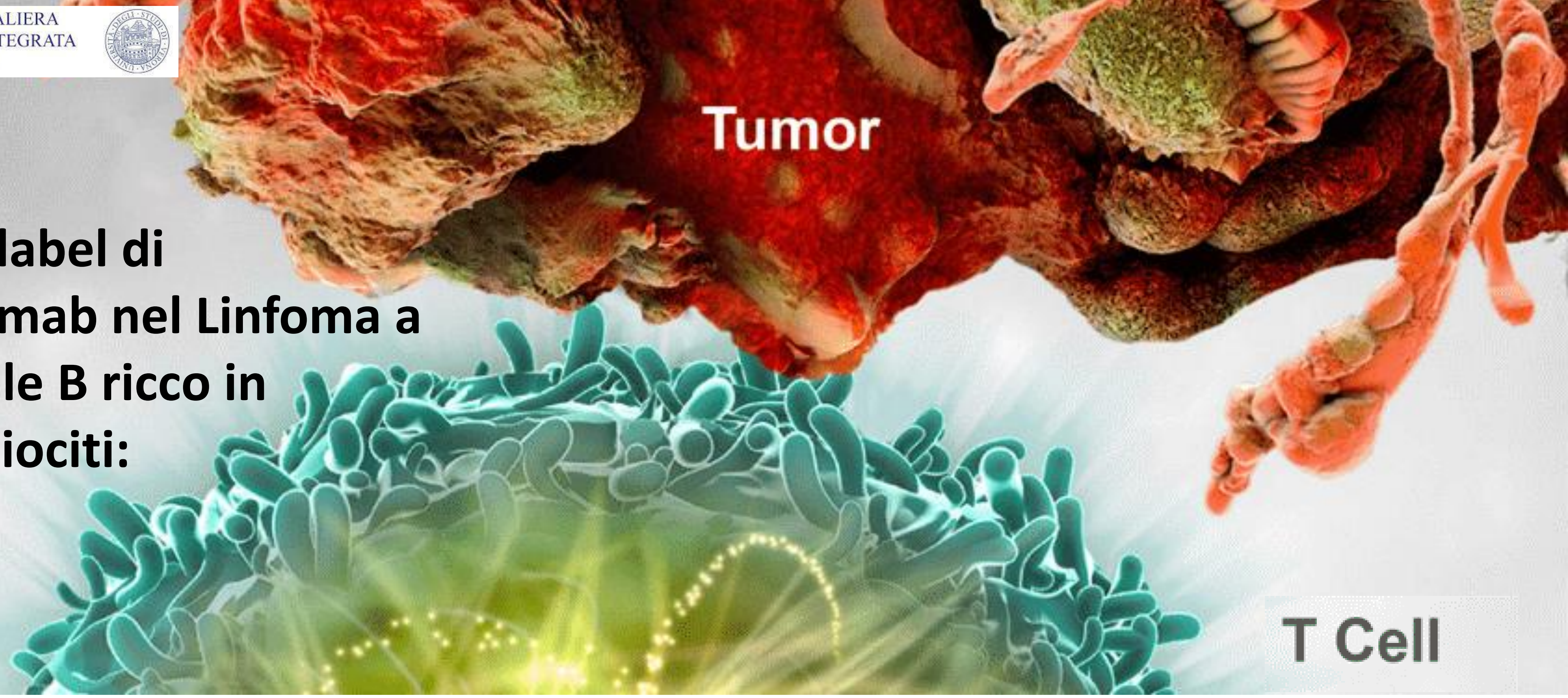


# Utilizzo off label di Pembrolizumab nel Linfoma a grandi cellule B ricco in cellule T/istiociti: case report



Tumor

T Cell



Parton E. (1), Bolcato I. (1), Fraccaroli R. (1), Lovato E. (2), Ferrarini I. (2), Marini P. (1)  
 (1) UOC Farmacia – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (2) UOC Ematologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

## OBIETTIVO

Descrizione del decorso clinico di una paziente affetta da linfoma a grandi cellule B ricco di cellule T/istiociti (TCRLBCL) trattata in seconda linea con Pembrolizumab off-label.

## INTRODUZIONE

L'utilizzo Off-Label di farmaci rappresenta molto spesso una delle ultime opzioni di trattamento e nell'ambito oncoematologico il ricorso a tali terapie è frequente. Il TCRLBCL è una variante aggressiva del linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) [1] e come tale viene trattato, anche se recenti evidenze suggeriscono che i linfociti B del TCRLBCL evadano l'attività antitumorale attraverso il signaling di PD1/PDL1 2. Pembrolizumab è in fase di studio per i Linfomi non Hodgkin e in letteratura sono disponibili dati sul suo potenziale utilizzo in pazienti con TCRLBCL recidivati/refrattari [2]

## METODI

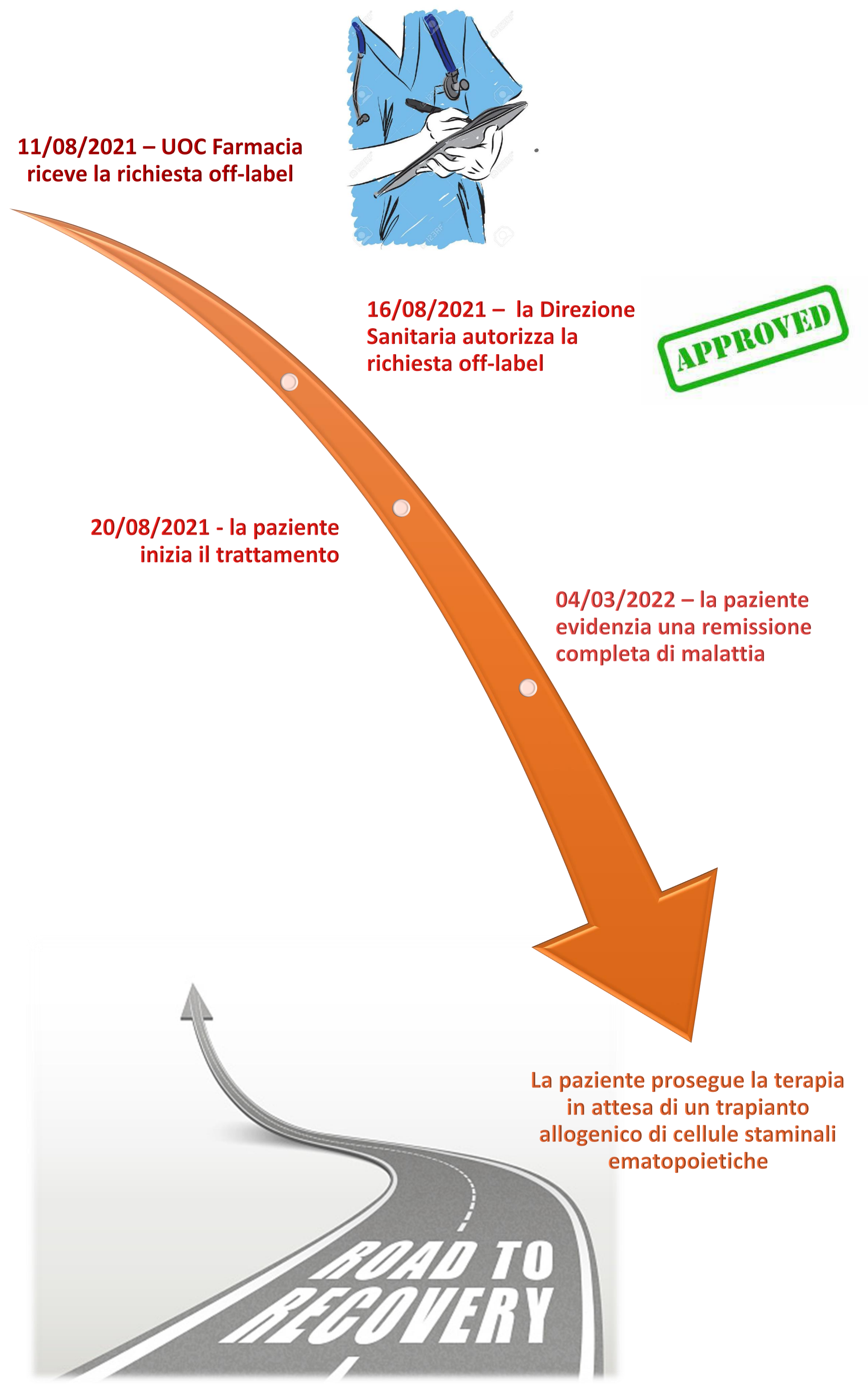
La paziente è una donna di 28 anni che in maggio 2021 veniva riferita alla UOC di Ematologia per diagnosi di TCRBCL. In giugno 2021 veniva iniziata chemioterapia secondo schema R-CHOP a dosaggio attenuato che comportava pancitopenia con necessità trasfusionale e comparsa di lesioni cutanee diffuse. La PET-TC eseguita dopo il terzo ciclo mostrava progressione multidistrettuale di malattia. A seguito di un confronto tecnico con l'UOC di Farmacia, volto ad una valutazione della storia clinica e farmacologica della paziente, veniva deciso l'impiego di Pembrolizumab in ottemperanza alla legge 94/98 sull'uso di farmaci off label e sulla base della valutazione della letteratura presentata.

## RISULTATI

In data 11/08/2021 perveniva all'UOC di Farmacia la richiesta off label di Pembrolizumab, autorizzata dalla Direzione Sanitaria in data 16/08/2021. La prima somministrazione è avvenuta in data 20/08/2021 e ad oggi sono stati effettuati un totale di 17 cicli, l'ultimo in data 16/09/2022. Nell'ambito del monitoraggio periodico richiesto dalla Farmacia, in data 04/03/2022, l'esito clinico del trattamento, dopo 10 cicli, ha evidenziato una remissione completa di malattia (PET-TC eseguita in data 16/02/2022) che perdura ad oggi con risoluzione delle lesioni cutanee e della pancitopenia. Attualmente la paziente prosegue la terapia, in attesa di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche

## DISCUSSIONE e CONCLUSIONI

Nell'ambito delle richieste off-label, il ruolo del farmacista nella discussione, valutazione delle evidenze di letteratura, predisposizione di istruttorie, valutazione farmacologica e nel confronto con i clinici, riveste un'importanza cruciale. Un'attività importante è anche quella di tenere monitorati tali trattamenti in modo da avere un quadro complessivo sia relativo ai benefici sul paziente che nell'ottica di un'allocazione efficiente delle risorse. Nel caso presentato, l'utilizzo off-label ha permesso alla paziente di raggiungere una remissione completa che tutt'ora persiste. Il Pembrolizumab, nonostante non sia approvato per utilizzo nei DLBCL si è dimostrato efficace in alcune istologie selezionate.



### Bibliografia

- [1] Ukswai, N. A. S., Yapichev, K. I. L., Houry, J. D. K. & Edeiros L J, E. M. Diffuse large B-cell lymphoma variants : an update. Pathology 52, 53–67 (2020).
- [2] Griffin, G. K. et al. Spatial signatures identify immune escape via PD-1 as a defining feature of T-cell / histiocyte-rich large B-cell lymphoma. 137, 1353–1364 (2021).