

## **CASE REPORT: TOSSICITÀ DI ALEMTUZUMAB IN USO COMPASSIONEVOLLE NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA PROLINFOCITICA A CELLULE T**

Cadelano S (1), Colombo S (1), Gheza S. G (1), Garau V (1), Uda M. E (1), Dessì D (2), Rivano M (3), Scintu V (3), Serra P (3), Carrucciu A. G (3)

- 1) SSFO Università degli Studi di Sassari
- 2) S.C. Ematologia e CTMO P.O. Businco Cagliari
- 3) SSD Farmacia Clinica e Oncologica P.O. Businco Cagliari

### **OBIETTIVO:**

Valutare la tossicità di **Alemtuzumab** in uso compassionevole nel trattamento della leucemia prolinfocitica a cellule T in paziente non responsivo ai trattamenti polichemioterapici praticati.

### **INTRODUZIONE:**

#### **Caso:**



uomo di 70 anni con **leucemia prolinfocitica T** diagnosticata il 12/7/2018. Trattato con Rituximab e Bendamustina 90 mg/mq 6 cicli Q28, ottiene una risposta parziale. Per progressione di malattia (PD), si imposta terapia con Fludarabina, Mitoxantrone, Desametasone Q28. Dopo iniziale miglioramento, la TAC addome completo mostra versamento addominopelvico, focalità parenchimali sospette, splenomegalia, epatomegalia. Presenta linfedema degli arti inferiori. Per refrattarietà ai trattamenti polichemioterapici, si decide di trattarlo con **Alemtuzumab** considerato l'unica alternativa terapeutica.



**METODI:** **Alemtuzumab** è un anticorpo monoclonale specifico per la glicoproteina CD52, espressa sulla superficie di linfociti B e T; ne media la lisi per fissazione del complemento e citotossicità cellulo-mediata anticorpo dipendente.

In Europa, la formulazione da 30 mg/ml concentrato per soluzione per infusione è stata revocata dal commercio nel 2012. In Italia è usata ai sensi del **DM 7/9/2017**, previo parere favorevole del Comitato Etico e ottenimento del consenso informato; autorizzata all'importazione dagli USA, dove è commercializzata.

**Alemtuzumab** è stato impiegato come da protocollo riportato in Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Altra fonte di dati: cartella clinica.



**RISULTATI:** Periodo di trattamento: 28 maggio-30 luglio 2021. Il paziente non completa il protocollo previsto, mostra PD, sviluppa **Adverse Drug Reactions** (ADRs).

- Prima infusione di **Alemtuzumab**: brividi scuotenti; si somministra idrocortisone endovena.
- 18 giugno: positività al Citomegalovirus (CMV), non pratica terapia e viene trattato con Valganciclovir.
- 19 luglio: neutropenia; non pratica **Alemtuzumab** ed esegue Filgrastim.
- 30 luglio: piastrinopenia, febbre e tosse produttiva con tracce ematiche; non pratica **Alemtuzumab**.
- Ricoverato il 2 agosto per flogosi polmonare e shock settico (emocolture positive per Staphylococcus haemolyticus, Aspergillus fumigatus, CMV) esegue terapia antibiotica, antifungina, antivirale, reidratante: miglioramento e dimissione.

### **DISCUSSIONE E CONCLUSIONI:**

Si evidenzia decadimento del quadro clinico e tossicità da **Alemtuzumab**. RCP indica che la reazione all'infusione è molto frequente, la neutropenia comune, la flogosi polmonare contemplata. La viremia da CMV è molto comune. In RCP la batteriemia da stafilococco è non comune e non ci sono segnalazioni di emocolture positive ad Aspergillus fumigatus, presentatesi nel nostro caso. **I rischi superano i benefici.**

**Riconoscendo il carattere di eccezionalità dell'uso compassionevole, questo caso ci fa riflettere sull'importanza di implementare progetti di farmacovigilanza attiva che contribuiscano alla raccolta di prove sulla sicurezza dei farmaci prima di approvarne l'impiego secondo tale modalità.**