PharmacON 2025

Come cambia la farmacia oncologica tra terapie avanzate, modelli gestionali e aspetti regolatori

LDH come marcatore prognostico e predittivo nei pazienti trattati con anticorpi bispecifici anti-BCMA

Ferraro M., Pezone A.M., Liotti C., Casillo G.M., Altiero A., Sorrentino G., Aiezza M.L., Guglielmi G.,
U.O.C. FARMACIA ''A.Cardarelli'', Napoli

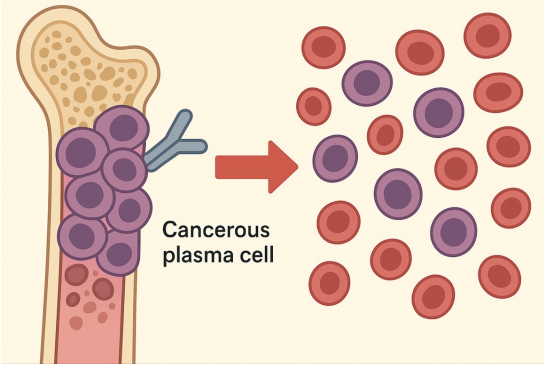
Roma, 21-22 Novembre 2025

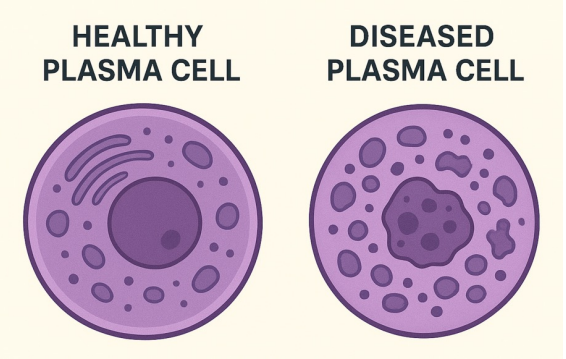
Dott.ssa Marialuisa Ferraro
Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
Università degli Studi di Salerno

INTRODUZIONE

BCMA

L'antigene di maturazione delle cellule B (b-cell maturation antigen, BCMA), è una proteina della superficie cellulare che ha un ruolo essenziale nella proliferazione e nella sopravvivenza delle plasmacellule;





Il BCMA viene espresso in modo ubiquitario e selettivo solo su plasmacellule mielomatose, per cui si configura come eccellente bersaglio per l'immunoterapia.

INTRODUZIONE

PharmacON 2025

Le terapie anti BCMA rientrano nella categoria di **immunoterapia innovativa**:

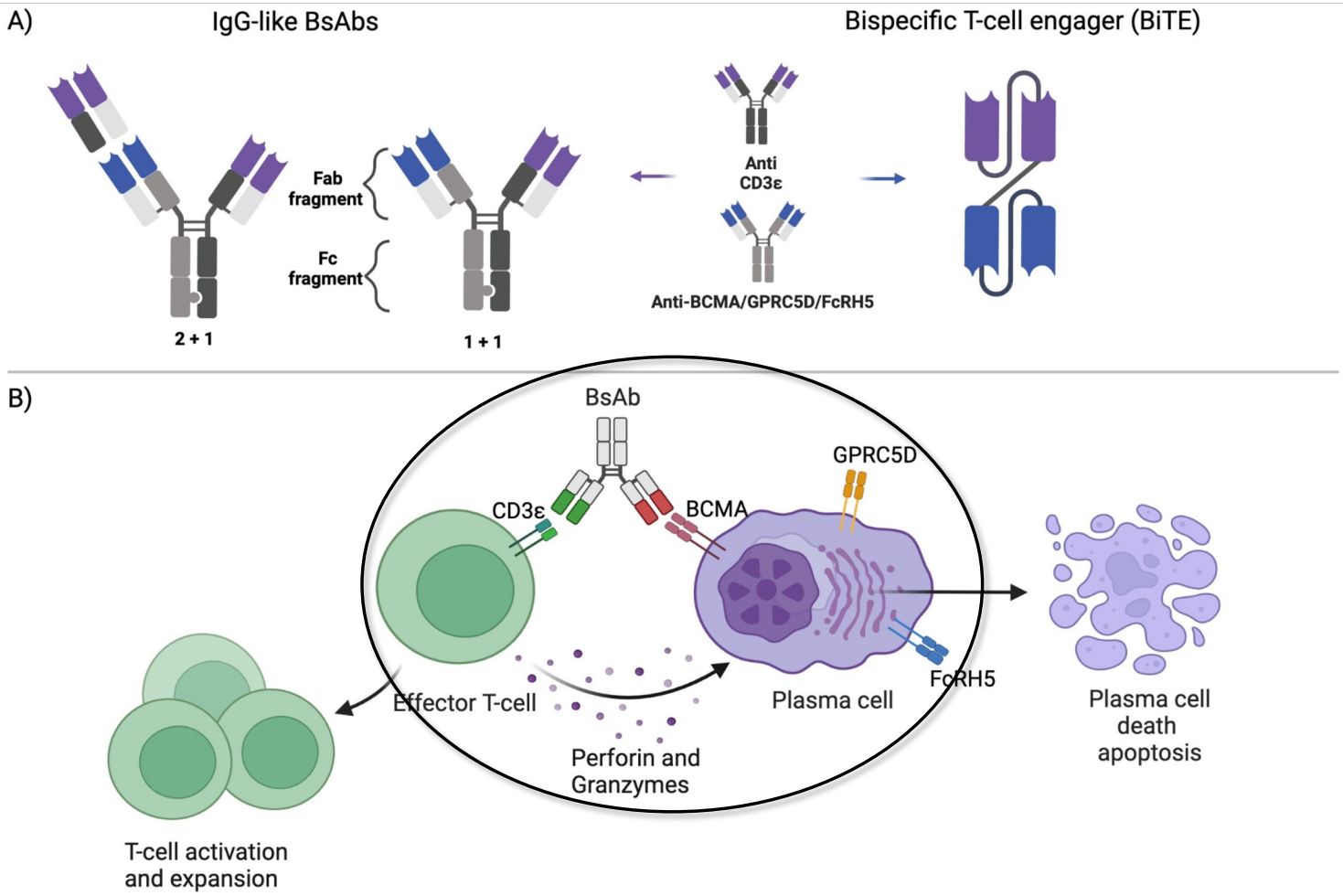
- ✓ Anticorpo farmaco-coniugati (ADC): ***Belantamab mafodotin;***
- ✓ Cellule CAR-T: ***Ide-cel, Cilta-cel;***
- ✓ Anticorpi bispecifici**:** ***Elrnatamab, Teclistamab.***

INTRODUZIONE

Nonostante tali avanzamenti, la maggior parte dei pazienti finisce prima o poi per sviluppare resistenze ai farmaci innovativi e, la recidiva rappresenta un evento inevitabile;

La riduzione o perdita di BCMA è stata descritta come uno dei principali meccanismi di resistenza acquisita agli anticorpi bispecifici, come **TECLISTAMAB** ed **ELRANATAMAB**.

INTRODUZIONE



INTRODUZIONE

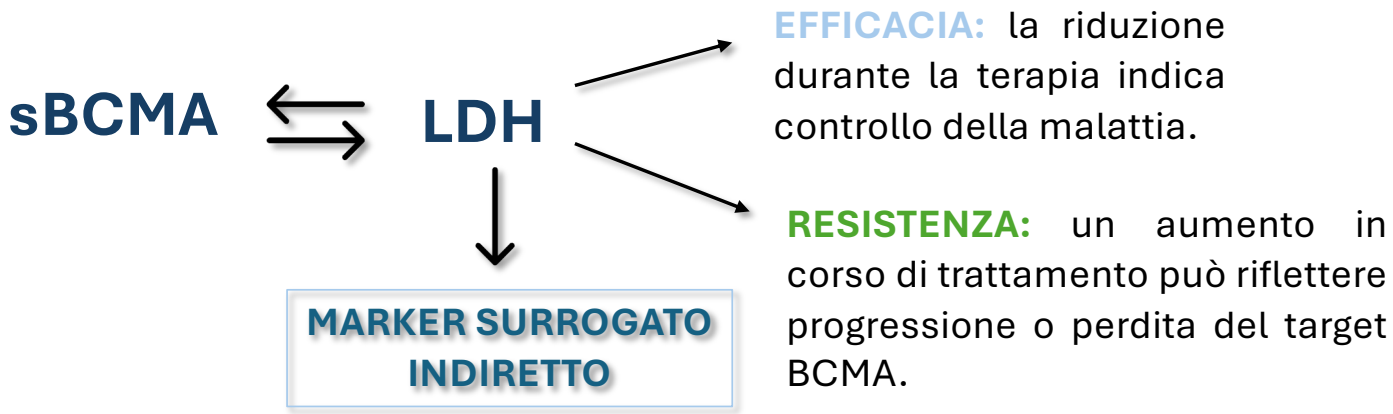
Sebbene BCMA sia un target validato, non è ancora riconosciuto come biomarcatore predittivo di efficacia: la sola espressione non determina la risposta clinica;

Dunque, l'integrazione di parametri clinici come il lattato deidrogenasi (LDH) rappresenta un indicatore indiretto di massa tumorale e aggressività biologica dove valori elevati di LDH si associano a prognosi sfavorevole.

OBIETTIVO

PharmacON 2025

Valutare il ruolo dell'LDH come parametro clinico duplice, prognostico di efficacia e predittivo di tossicità, in pazienti con MM r/r trattati con anticorpi bispecifici anti-BCMA.



MATERIALI E METODI

PharmacON 2025

Periodo di analisi: **Novembre 2024-Giugno 2025**

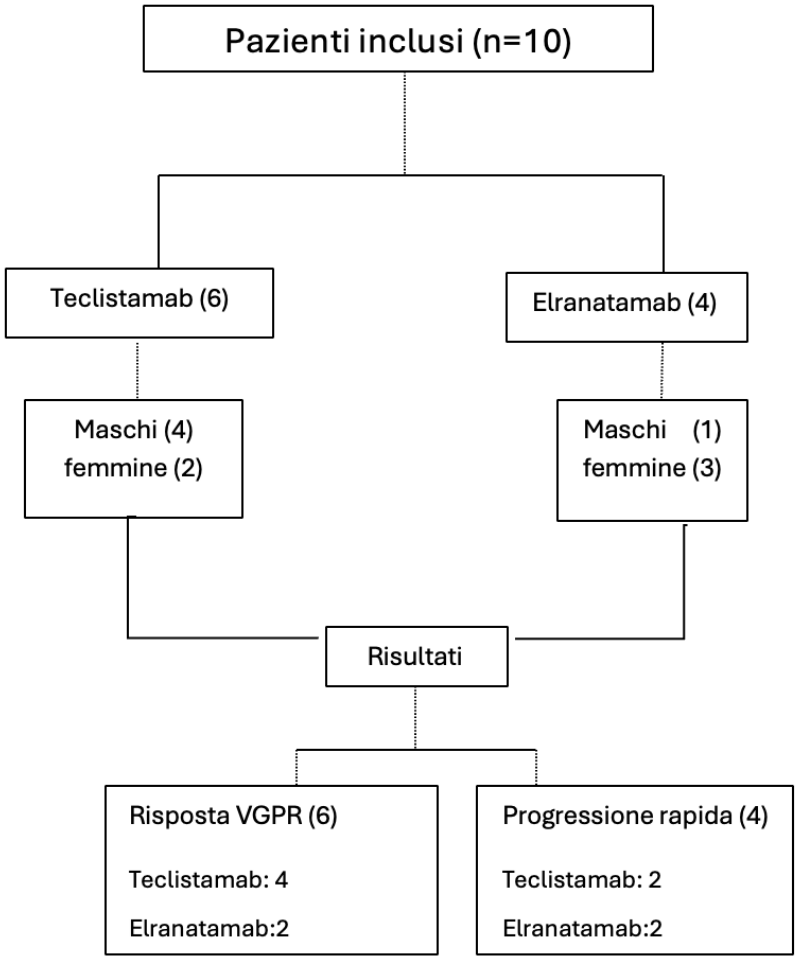
- Sono stati raccolti dati clinici prospettici in pazienti in trattati con **TECLISTAMAB E ELRANATAMAB;**
- Cartelle cliniche informatizzate;
- **Registri di monitoraggio AIFA.**

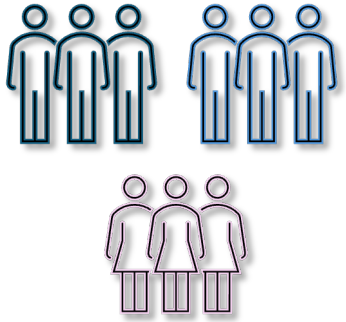
Analisi descrittiva ottenendo informazioni su : età, sesso, data di diagnosi, trattamenti precedenti, data di inizio terapia con BsAb anti-BCMA, risposta clinica secondo i criteri dell'International Myeloma Working Group (IMWG), valori di LDH.

MATERIALI E METODI

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Pazienti con MM r/r	**Pazienti trattati con altre terapie anti-BCMA** (CAR-T anti-BCMA, ADC anti-BCMA);
Stadio III	**Mancanza di dati clinici completi**
➢ **> 3 linee terapeutiche precedenti:** • **un IMiD;** • **un PI;** • **un anticorpo anti-CD38.**	➢ **Meno di 3 linee terapeutiche precedenti;**
Progressione della malattia (PD) dopo l'ultima linea di trattamento;	**Assenza di progressione documentata** dopo l'ultima linea di trattamento;
Pazienti trattati con Elrnatamab e Teclistamab.	-
	-

RISULTATI-Patient flow





L'età media era di 66,6 anni (range 55–77). Il tempo mediano dalla diagnosi al trattamento era di 4 anni. La risposta obiettiva complessiva (overall response rate, ORR) è stata del 60%, con 6 pazienti che hanno raggiunto una risposta ≥very good partial response (VGPR) e 4 pazienti con progressione rapida della malattia.

RISULTATI

Di questi corrispondenti al 40%, si è osservata progressione precoce e aumento dei valori di LDH fino a 525 U/L al baseline dopo il primo ciclo terapeutico.

Inoltre, in questi pazienti si è registrata maggiore incidenza di tossicità suggerendo un possibile ruolo predittivo del marcatore sia sull'efficacia sia sulla tossicità immunomediata.

I dati preliminari indicano che LDH elevato si associa a minore efficacia e maggiore tossicità delle terapie anti-BCMA.

CONCLUSIONI

✓ Vantaggi:

- L'analisi utilizza **dati prospettici raccolti in tempo reale**, aumentando l'affidabilità delle osservazioni cliniche relative alla risposta e alla tossicità da BsAb anti-BCMA;
- L'LDH rappresenta un biomarcatore semplice, potenzialmente utile per la personalizzazione del monitoraggio clinico.

✗ Limiti:

- Campione esiguo (n=10);
- Tuttavia, non può essere considerato da solo un fattore predittivo: il suo valore deve essere interpretato all'interno di un modello integrato che includa parametri clinici, biologici e molecolari;
- Non è stato fatto un confronto con altre terapie anti-BCMA.

PROSPETTIVE FUTURE

PharmacON 2025

- Saranno necessari **studi prospettici**, con campioni più ampi, per confermare l'associazione tra LDH elevato, minore efficacia e maggiore tossicità immunomediata;

- L'integrazione dell'LDH con la misurazione del BCMA solubile (sBCMA) potrà contribuire allo sviluppo di un modello predittivo più accurato per la stratificazione pre-trattamento.