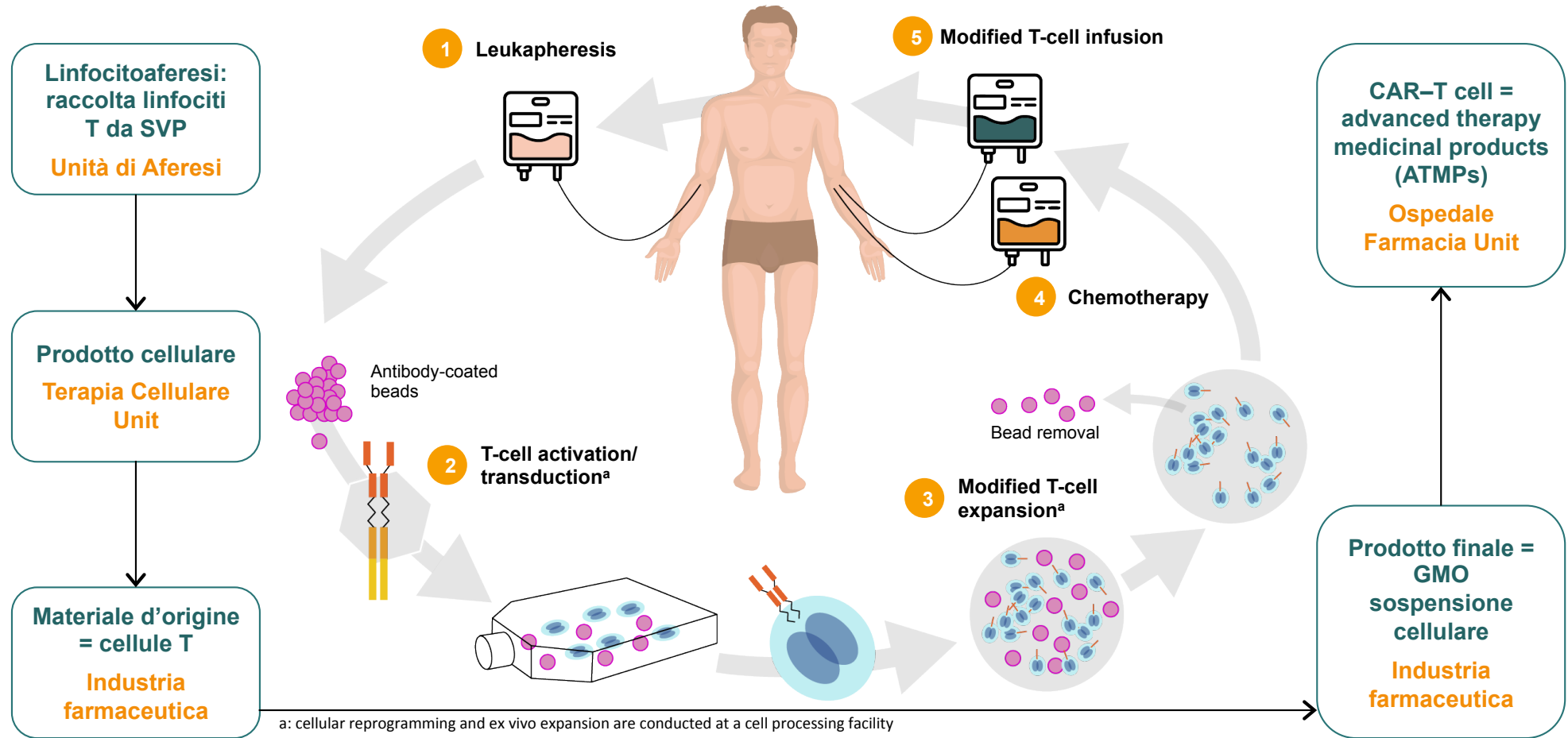




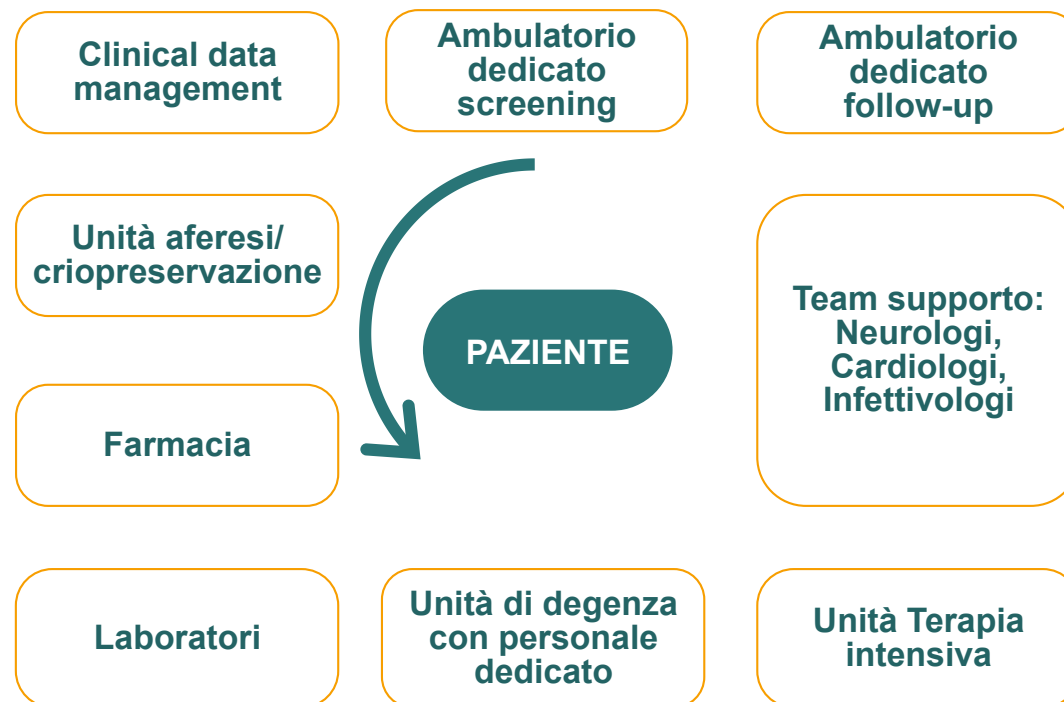
**CAR-T
TEAM MULTIDISCIPLINARE**

Maurizio Martelli, Alice Di Rocco

Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione
Sezione di Ematologia
'Sapienza' Università di Roma



- Coordinatore/PI
- Co-investigatori
- Medici unità trapianti
- Accreditemento JACIE per i programmi di trapianto
- Team trapianti medici e infermieri dedicati e trainati
- Farmacia
- Laboratorio dedicato
- Laboratorio cellule staminali/controllo qualità
- Unità di terapia intensiva con medici e infermieri dedicati e trainati
- Consulenza: infettivologica, neurologica, cardiologica
- Data manager



1

Selezione pazienti eleggibili al trattamento:

- Valutazione storia clinica
- Criteri AIFA (anni, ECOG, precedente auto/allo SCT, aspettativa di vita, coinvolgimento SNC, comorbidità cardiache o polmonari)
- Richiesta indagini appropriate di screening
- Compilazione richiesta AIFA di eleggibilità

2

Indicazioni terapeutiche post aferesi:

- Valutazione della necessità di una chemioterapia bridge alle CAR-T
- Segnalazione in anticipo ai colleghi intensivisti della possibile nuova infusione di CAR-T per eventuale necessità di posto letto

3

Controlli post infusione CAR-T e rivalutazione:

- Controlli bisettimanali per i pazienti che hanno ricevuto CAR-T dalla dimissione alla rivalutazione di malattia
- Rivalutazione malattia a un mese circa dall'infusione



Il follow-up prosegue con rivalutazione trimestrale presso l'ambulatorio di provenienza

Monitoraggio AIFA per 15 anni: valutazione rischio genotossico (mutazioni inserzionali) e cancerogeno della terapia

1

Approvazione della richiesta del medico dell'ordine del prodotto CAR-T alla casa farmaceutica mediante l'utilizzo di piattaforme apposite (es. Cellchain software for Kymriah®)

2

Valutazione di presenza farmaci indispensabili per la gestione delle tossicità tipiche (CRS/ICANS):

- inibitori IL6R (tocilizumab)

3

Controllo all'arrivo del farmaco CAR-T dopo processo di manifattura presso casa farmaceutica

RUOLO UNITÀ DI AFERESI

1

Valutazione eleggibilità alla procedura di linfocitoafèresi:

- Esame clinico (buone cg, no processi infettivi in atto)
- Valutazione esami ematochimici: Linf $\geq 500/\mu\text{L}$ o se $< 500/\mu\text{L}$, conta CD3+ $\geq 150/\mu\text{L}$
- Valutazione accessi venosi
- Nulla osta cardiologico

2

Esecuzione linfocitoafèresi con controllo prodotto aferetico:

- Conta TNC $\geq 2 \times 10^9$
- Conta CD3+ $\geq 1 \times 10^9$
- % CD3+ delle TNC $\geq 3\%$

RUOLO UNITÀ DI CRIOPRESERVAZIONE

1

Controllo di idoneità concentrato aferetico e preservazione in azoto liquido in attesa dell'invio alla casa farmaceutica

2

Ricezione prodotto CAR-T criopreservato dalla casa farmaceutica in attesa di essere infuso

Laboratorio analisi ematochimiche**Valutazioni frequenti durante la fase di ricovero di:**

- emocromo
- funzionalità epatica e renale
- assetto coagulativo
- valutazione indici CRS: ferritina, LDH, PCR

Nel caso di CRS o ICANS valutazioni ogni 6h

Laboratorio immunologia

- valutazione sottopopolazioni linfocitarie
- monitoraggio dell'aplasia a cellule B (indicatore di persistenza del clone CAR-T)
- eventuale valutazione citochine sieriche

- Paziente ricoverato in un'unità di degenza idonea alle terapie cellulari/trapianti di midollo osseo al momento dell'arrivo delle cellule CAR-T
- Rivalutazione esami ed esclusione di infezioni attive

Chemioterapia di linfodeplezione

Fluda 30 mg/m²/die IV
Ciclof 300 mg/m²/die IV
dal giorno -5 al -3.
giorno -2; -1: Rest

Giorno 0: infusione CAR-T

previa premedicazione con
antistaminico e paracetamolo

**Periodo di monitoraggio
per valutazione complicanze:
TLS CRS e/o ICANS**

consigliato ricovero
per almeno 15 gg

Personale medico e infermieristico dedicato e opportunamente formato

Per i primi 30 giorni è mandatoria la valutazione almeno quotidiana del grado di CRS (0-4) e del grado di neurotossicità (0-4)

Periodo di monitoraggio per valutazione complicanze: TLS CRS e/o ICANS

consigliato ricovero per almeno 15 gg

No tossicità

Affidato all'ambulatorio CAR-T dove proseguiranno le valutazioni strette (almeno bisettimanali) fino alla prima rivalutazione

Tossicità sistemica e/o neurologica

Valutazione gravità e allerta:

- Intensivisti
- Neurologi
- Neuroradiologi
- Infettivologi

VALUTARE TRASFERIMENTO IN TERAPIA INTENSIVA

Ad ogni paziente trattato con CAR-T corrisponde un aumento di almeno 18 ore lavorative da parte del CAR-T team

La terapia CAR-T è un processo complesso:

- richiede coordinazione tra i diversi attori
 - complicanze a volte fatali
 - alti costi
-

Un programma CAR-T necessita di un team multidisciplinare con disponibilità di terapia intensiva

Una buona collaborazione tra tutti gli attori del CAR-T team è necessaria per l'assistenza del paziente
