

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	TECARTUS _MCL	
O	Campo obbligatorio		
<p>Tecartus è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari (mantle cell lymphoma, MCL) recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica che includano un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (Bruton's tyrosine kinase, BTK).</p>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 anni	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<p>La sicurezza e l'efficacia di Tecartus nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti di età ≥ 65 anni. L'uso di Tecartus non è raccomandato nelle donne in gravidanza o in età fertile che non usano misure contraccettive. I pazienti con patologie del sistema nervoso centrale attive o precedenti o funzione renale, epatica, polmonare o cardiaca inadeguata sono maggiormente esposti alle conseguenze delle reazioni avverse.</p> <p>I pazienti trattati con Tecartus non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per il trapianto.</p>			Testo fisso
E	Diagnosi	Linfoma Mantellare (MCL) recidivato/refrattario Linfoma Mantellare (MCL) non precedentemente trattato Altro	Blocca Blocca
O	Data della prima diagnosi	gg/mm/aaaa	
E	Diagnosi di MCL istologicamente confermata, con documentazione di iperespressione della Ciclina D1 oppure la presenza della traslocazione t(11;14)?	Sì No	Blocca
O	Stadio	I I E II II bulky III IV	
O	MIPI risk group	Basso Basso-intermedio Intermedio-alto Alto	
O	Mutazione TP53	Presente Assente Studio non eseguito	
O	Risultato dell'analisi citogenetica per del(17p)	Presente Assente Studio non eseguito	
E	Performance Status (ECOG)	0 1 2 3 4	Blocca Blocca Blocca
E	Aspettativa di vita ≥ 12 settimane	Sì No	Blocca
E	Numero di precedenti linee di terapia sistemica	1 2 3 ≥4	Blocca
E	Il paziente è stato sottoposto a trattamenti precedenti con regimi chemioterapici contenenti antracicline o bendamustina e anticorpi monoclonali anti-CD20?	Sì No	Blocca
E	Il paziente è stato sottoposto a trattamenti precedenti con ibrutinib o acalabrutinib o altri inibitori della BTK?	Sì No	Blocca
O	Precedente ASCT	Sì No	

E	Precedente alloSCT	Si	Blocca
		No	
O	Precedente terapia anti-CD19	Si	
		No	
Le domande successive si aprono solo se risposto "Si" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"?			
E	Espressione di CD19 dopo precedente trattamento con anti-CD19	Si	
		No	Blocca
E	Specificare la precedente terapia anti-CD19	CAR T Out of Specification	
		CAR T	Blocca
		Altro	
O	Se risposto "Altro" alla domanda precedente, specificare ...		Si apre solo se risposto "Altro" alla domanda "Specificare la precedente terapia anti-CD19"
E	Il paziente è stato sottoposto a trattamenti precedenti con cellule T geneticamente modificate?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con infezione attiva HBV/HCV o HIV positivo?	Si	Blocca
		No	
		Non valutato	Blocca
E	Coinvolgimento attivo del sistema nervoso centrale (SNC) da parte della malattia o presenza di altre patologie del SNC come demenza, patologie cerebrovascolari, malattie cerebellari, epilessia, edema cerebrale o sindrome da leucoencefalopatia posteriore reversibile o presenza di disturbi autoimmuni con coinvolgimento del SNC?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con storia di patologie autoimmuni con danno d'organo terminale o che abbiano richiesto terapia sistemica immunosoppressiva o <i>disease modifying</i> nei due anni precedenti?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione renale (<i>clearance</i> della creatinina ≥ 60 ml/min)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata funzione epatica (AST e ALT $\leq 2,5$ volte il limite superiore normale per età, bilirubina $\leq 1,5$ mg/dl o ≤ 3 nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con frazione di eiezione $< 50\%$, con versamento pericardico e/o anomalie clinicamente significative all'ECG, con storia di infarto del miocardio, angioplastica o stent, angina instabile, aritmia o altre patologie cardiache clinicamente significative negli ultimi 12 mesi?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione polmonare (saturazione di O ₂ $> 92\%$ in aria ambiente, assenza di versamento pleurico)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata riserva midollare (conta assoluta di neutrofili $\geq 1.000/\text{mm}^3$, conta assoluta di linfociti $\geq 100/\text{mm}^3$, piastrine $\geq 75.000/\text{mm}^3$, emoglobina > 8 g/dl)?	Si	
		No	Blocca
E	Pazienti con storia di trombosi venosa profonda o embolia polmonare negli ultimi 6 mesi?	Si	Blocca
		No	
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.4, 4.5, 4.6 (Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione, Fertilità gravidanza e allattamento)?	Si	
		No	Blocca

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)		
<p><i>Prima dell'infusione e durante tutto il periodo di monitoraggio devono essere disponibili dispositivi di emergenza e almeno una dose di tocilizumab, da utilizzare in caso di sindrome da rilascio di citochine (cytokine release syndrome, CRS). La struttura clinica qualificata deve avere accesso a una dose supplementare di tocilizumab entro 8 ore dalla somministrazione di ciascuna dose precedente.</i></p> <p><i>Si raccomanda di praticare l'infusione di Tecartus da 3 a 14 giorni dopo il completamento della chemioterapia linfodepletiva. La disponibilità del trattamento deve essere confermata prima dell'inizio del regime di deplezione linfocitaria. Se l'infusione viene ritardata per più di 2 settimane dopo che al paziente è stata somministrata la chemioterapia linfodepletiva, il regime di chemioterapia linfodepletiva deve essere somministrato nuovamente (vedere paragrafo 4.2 dell'RCP).</i></p> <p><i>Il 5°, il 4° e il 3° giorno precedenti l'infusione di Tecartus, il paziente dovrà sottoporsi a un regime di chemioterapia linfodepletiva che prevede l'infusione endovenosa di 500 mg/m² di ciclofosfamide e 30 mg/m² di fludarabina. L'uso profilattico di corticosteroidi sistemici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5 dell'RCP).</i></p> <p><i>Nei primi 10 giorni dopo l'infusione, i pazienti devono essere monitorati quotidianamente per identificare segni e sintomi di potenziale CRS, eventi neurologici e altre tossicità. I medici devono prendere in considerazione il ricovero in ospedale per i primi 10 giorni successivi all'infusione o alla comparsa dei primi segni/sintomi di CRS e/o eventi neurologici. I pazienti devono essere istruiti a rimanere nei pressi di una struttura clinica qualificata per almeno 4 settimane dopo l'infusione.</i></p> <p><i>Attenzione, il sistema calcola il numero di cellule T CAR-positive massime (2 x 10⁸).</i></p>		Testo fisso
<input type="checkbox"/>	Data richiesta farmaco	.././....
<input type="checkbox"/>	Data leucaferesi	.././....
<input type="checkbox"/>	Data prevista per l'infusione	.././....
<input type="checkbox"/>	Peso corporeo (kg)	...
<input type="checkbox"/>	Posologia	<div>2 x 10⁶ cellule T CAR-positive vitali/kg</div> <div>MAX 2 x 10⁸ cellule T CAR-positive vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg</div>
<input type="checkbox"/>	Dose totale richiesta	<div>...</div> <div>Dose fissa: MAX 2 x 10⁸ cellule T CAR-positive vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg</div>
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		Calcolo: 2 x 10 ⁶ *peso corporeo
<p>NB: Considerata la natura del prodotto e la particolare gestione che richiede da parte della struttura ospedaliera, la scheda deve comunque essere compilata dal farmacista per fini amministrativi.</p>		Testo fisso
<input type="checkbox"/>	Data Dispensazione Farmaco	.././....
<input type="checkbox"/>	Lista AIC	
<input type="checkbox"/>	AIC 049148012 - 1 sacca per infusione, 0,4 – 2 x 10 ⁸ cellule - dispersione per infusione	...
		In automatico

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 (+180 giorni), 9 (+270 giorni), 12 (+365 giorni) e 18 mesi (+545 giorni) dall'infusione. In caso di paziente non rivalutabile (ad esempio perso al follow-up o deceduto) compilare la scheda di fine trattamento.		Testo fisso
O	Data di valutazione	.././....
O	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)? (Comparsa di fumetto con il testo: "In caso di infusione di prodotto CAR T Out of Specification, è necessario rispondere "NO" al quesito "Il paziente ha ricevuto l'infusione?", in quanto il prodotto medicinale Out Of Specification non deve essere sottoposto a monitoraggio mediante Registro.)	Si
		No
O	Data dell'infusione	.././....
O	Dose totale infusa (milioni di cellule T CAR-positivo vitali)	
O	Causa di mancata infusione	Condizioni cliniche del paziente
		Decesso del paziente
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)
		Altro (specificare)
O	Il paziente ha presentato una o più delle seguenti condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Reazioni avverse gravi non risolte (in particolare reazioni polmonari, reazioni cardiache o ipotensione) da precedenti chemioterapie
		Infezione o malattia infiammatoria attiva non controllata
		Significativo peggioramento clinico del <i>burden</i> di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva
		Nessuna
		Altro (specificare)
O	È stato necessario somministrare terapia "bridge" prima dell'infusione di Tecartus?	Si (specificare) No
O	Stato della malattia (vedi Cheson et al, JCO 2014)	Remissione completa (CR)
		Remissione parziale (PR)
		Malattia stabile
		Progressione
		Recidiva dopo CR
		Non valutato
O	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	Paziente perso al follow up Altro (specificare)
O	Paziente sottoposto ad altri trattamenti anti-linfoma post-infusione?	Si (specificare) No
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS)
		Eventi neurologici
		Infezioni
		Citopenia prolungata
		Neutropenia febbrile
		Ipo/agammaglobulinemia
		Sindrome da lisi tumorale (Tumour lysis syndrome, TLS)
		Nessuna
O	E' stato necessario somministrare tocilizumab?	Si No
O	Il paziente è vivo alla data di valutazione?	Si No
O	Indicare la causa del decesso	Causa correlata alla malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
O	Indicare la data del decesso	.././....

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<p>I pazienti trattati con Tecartus devono essere monitorati per tutta la vita per l'insorgenza di tumori maligni secondari. Essendo prevista un'unica somministrazione, il fine trattamento è da intendersi come la fine del <i>follow-up</i> del paziente. La data di fine trattamento corrisponde alla data di ultima valutazione. E' possibile compilare sempre la scheda di fine trattamento in caso di mancata infusione. In caso di paziente infuso, la scheda può essere compilata prima dei 12 mesi solo in caso di decesso o perdita al <i>follow-up</i>.</p>		Testo fisso
O	Data di valutazione	.././....
O	Causa di Fine trattamento	Paziente perso al <i>follow-up</i>
		Fine regolare del <i>follow-up</i>
		Decisione clinica
		Paziente non più eleggibile al trattamento
		Mancata infusione per altre cause
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)
		Chiusura Monitoraggio
	Decesso	
O	Se Decesso, indicare il motivo:	Causa correlata alla malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
O	Se Decesso, indicare la data:	.././....
O	Il prodotto era un CAR T Out of Specification?	Sì
		No
		Questo quesito compare solo se risposto "Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)" alla domanda "Causa di Fine trattamento"
O	In caso di prodotto CAR T Out of Specification, questo è stato comunque somministrato (in accordo a quanto previsto nelle EU Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products (par. 11.5)?	Sì
		No
		Questo quesito compare solo se risposto "Sì" alla domanda precedente "Il prodotto era un CAR T Out of Specification?"
O	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)? (Comparsa di fumetto con il testo: "In caso di infusione di prodotto CAR T Out of Specification, è necessario rispondere "NO" al quesito "Il paziente ha ricevuto l'infusione?", in quanto il prodotto medicinale Out Of Specification non deve essere sottoposto a monitoraggio mediante Registro.)	Sì
		No
O	Data dell'infusione	.././....
O	Dose totale infusa (milioni di cellule T CAR-positive vitali)	...
O	Causa di mancata infusione	Condizioni cliniche del paziente
		Decesso del paziente
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)
		Altro (specificare)
O	Il paziente ha presentato una o più delle seguenti condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Reazioni avverse gravi non risolte (in particolare reazioni polmonari, reazioni cardiache o ipotensione) da precedenti chemioterapie.
		Infezione o malattia infiammatoria attiva non controllata
		Significativo peggioramento clinico del <i>burden</i> di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva
		Nessuna
		Altro (specificare)
O	È stato necessario somministrare terapia "bridge" prima dell'infusione di Tecartus	Sì (specificare)
		No
O	Stato della malattia (vedi Cheson et al, JCO 2014)	Remissione completa (CR)
		Remissione parziale (PR)
		Malattia stabile
		Progressione
		Recidiva dopo CR
		Non valutato
O	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	Paziente perso al follow up
		Altro (specificare)

Campi visibili solo se RIV1 non presente.

O	Paziente sottoposto ad altri trattamenti anti-linfoma post-infusione?	Si (specificare)	Campo visibile solo se paziente infuso
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS)	Campo visibile solo se paziente infuso
		Eventi neurologici	
		Infezioni	
		Citopenia prolungata	
		Neutropenia febbrile	
		Ipo/agammaglobulinemia	
		Sindrome da lisi tumorale (Tumour lysis syndrome, TLS)	
		Nessuna	
O	E' stato somministrato tocilizumab?	Si	Si apre se risposto "Sindrome da rilascio di citochine" alla domanda precedente
		No	