

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	YESCARTA (axicabtagene ciloleucel)_DLBCL r/r-PMBCL	
O	Campo obbligatorio		
YESCARTA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 ≤ 75 aa	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<p>La sicurezza e l'efficacia di Yescarta 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 Yescarta non è raccomandato nelle donne in gravidanza o in età fertile che non utilizzano metodi contraccettivi. I pazienti con patologie del sistema nervoso centrale attive o funzione renale, epatica, polmonare o cardiaca inadeguata sono maggiormente esposti alle conseguenze delle reazioni avverse. I pazienti trattati con Yescarta non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per il trapianto.</p>			Testo fisso
E	Diagnosi	Linfoma diffuso a grandi cellule B refrattario	
		Linfoma diffuso a grandi cellule B recidivato	
		Linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino	
		Linfoma a grandi cellule B primitivo del SNC	Blocca
		Sindrome di Richter	Blocca
		Altro	Blocca
O	Data della prima diagnosi	gg/mm/aaaa	
O	Stadio (Lugano mod. Ann Arbor criteria)	I	
		I E	
		II	
		II E	
		II bulky	
		III	
		IV	
O	Punteggio IPI	0	
		1	
		2	
		3	
		4	
		5	
E	Performance Status (ECOG)	0	
		1	
		2	Blocca
		3	Blocca
		4	Blocca
E	Aspettativa di vita ≥ 12 settimane	Si	
		No	Blocca
E	Numero di linee di terapia sistemica (che comprendano rituximab e antracicline)	1	Blocca
		2	
		3	
		≥4	
E	Recidiva dopo ASCT	Si	
		No	Blocca se risposto "Si" alla domanda "Paziente candidabile ad ASCT"
E	Paziente candidabile ad ASCT	Si	Blocca se risposto "No" alla domanda "Recidiva dopo ASCT"
		No	
O	Paziente non candidabile ad ASCT per una delle seguenti motivazioni	Età/Comorbidità	
		Controindicazioni al regime di condizionamento	Si apre solo se risposto "No" alla domanda "Paziente eleggibile ad ASCT"
		Mancata risposta alla terapia di salvataggio	
		Altro	

O	Precedente alloSCT	Si	
		No	
In caso di risposta "Si" alla domanda precedente, compaiono i seguenti quesiti			
E	Il paziente presenta GVHD acuta o cronica attiva?	Si	Blocca
		No	
E	Il paziente ha interrotto la terapia immunosoppressiva da almeno 6 settimane?	Si	
		No	Blocca
E	Intervallo dal trapianto di almeno 12 mesi?	Si	
		No	Blocca
O	Precedente terapia anti-CD19	Si	
		No	
E	Espressione di CD19 dopo precedente trattamento con anti-CD19	Si	<i>Si apre solo se risposto "Si" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"?</i>
		No	Blocca
Le domande successive si aprono solo se risposto "Si" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"?			
E	<i>Specificare la precedente terapia anti-CD19</i>	CAR T Out of Specification	
		CAR T	Blocca
		Altro	
O	<i>Se risposto "Altro" alla domanda precedente, specificare</i>	...	<i>Si apre solo se risposto "Altro" alla domanda "Specificare la precedente terapia anti-CD19"</i>
E	Paziente con infezione attiva HBV/HCV o HIV positivo?	Si	Blocca
		No	
		Non valutato	Blocca
E	Assenza di coinvolgimento attuale o pregresso del sistema nervoso centrale, oppure, in caso di pregresso coinvolgimento, dimostrazione di malattia non più attiva sulla base della coesistenza delle tre condizioni seguenti: - Esame citologico, chimico-fisico e citoflussimetria su liquor negativo su almeno 2 punture lombari consecutive; - Risonanza magnetica nucleare (RMN) dell'encefalo con mezzo di contrasto compatibile con risposta completa o malattia minima residua (esiti di localizzazioni parenchimali di malattia inferiori o uguali ai 10 mm, o comunque stabili e non evolutive in 2 RMN ripetute a distanza di un mese); - Assenza di sintomatologia clinica neurologica (ad eccezione di eventuali deficit residui e non compatibili con malattia attiva) valutata clinicamente con visita neurologica, e, ove necessario, integrata con elettroencefalogramma ed esame del fondo oculare	Si	
		No	blocca
E	Paziente con segni di ipertensione endocranica?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con storia di crisi convulsive negli ultimi 3 mesi?	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>clearanc</i> e 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 \leq 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 o altre patologie cardiache clinicamente significative negli ultimi 12 mesi?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione polmonare (dispnea \leq 1, saturazione di O ₂ > 92% in aria ambiente, assenza di versamento pericardico)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata riserva midollare (conta assoluta di neutrofili \geq 1.000/mm ³ , conta assoluta di linfociti \geq 100/mm ³ , piastrine \geq 75.000/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 devono essere disponibili un minimo di quattro dosi di tocilizumab, da utilizzare in caso di sindrome da rilascio di citochine, e dispositivi di emergenza.</i></p> <p><i>Il 5°, il 4° e il 3° giorno precedenti l'infusione di Yescarta 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.</i></p> <p><i>Si raccomanda di somministrare 500-1000 mg di paracetamolo per via orale e 12,5 mg di difenidramina per via endovenosa oppure orale (o equivalente) circa un'ora prima dell'infusione di YESCARTA. L'uso profilattico di steroidi sistemici non è raccomandato in quanto potrebbe interferire con l'attività di Yescarta. I pazienti devono essere monitorati quotidianamente per i primi 10 giorni successivi all'infusione per segni e sintomi di potenziale sindrome da rilascio di citochine, eventi neurologici e altre tossicità. I medici devono considerare l'ospedalizzazione per i primi 10 giorni dopo l'infusione o ai primi segni/sintomi di sindrome da rilascio di citochine e/o eventi neurologici. I pazienti devono essere istruiti a rimanere nelle vicinanze di un centro clinico qualificato per almeno 4 settimane dopo l'infusione.</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>Calcolo: 2 x 10⁶*peso corporeo</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)		
<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"/>		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) 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 (numero 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 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 Yescarta	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 Yescarta 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	
<input type="radio"/>	Data di valutazione	.././....	
<input type="radio"/>	Causa di Fine trattamento	Paziente perso al <i>follow-up</i>	
		Fine regolare del <i>follow-up</i>	Selezionabile solo se compilata la RIV 4 (+18 mesi)
		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	
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare il motivo:	Causa correlata alla malattia	
		Tossicità al medicinale	
		Altro	
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare la data:	.././....	
<input type="radio"/>	Il prodotto era un CAR T Out of Specification?	Si	Questo quesito compare solo se risposto "Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)" alla domanda "Causa di Fine trattamento"
		No	
<input type="radio"/>	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)?	Si	Questo quesito compare solo se risposto "Si" alla domanda precedente "Il prodotto era un CAR T Out of Specification?"
		No	
<input type="radio"/>	<p>Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)?</p> <p>(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.)</p>	Si	Campi visibili solo se RIV1 non presente.
		No	
<input type="radio"/>	Data dell'infusione	.././....	
<input type="radio"/>	Dose totale infusa (numero di cellule T CAR-positive vitali)	...	
<input type="radio"/>	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)	
<input type="radio"/>	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 attiva non controllata	
		Significativo peggioramento clinico del <i>burden</i> di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva	
		Nessuna	
		Altro (specificare)	
<input type="radio"/>	È stato necessario somministrare terapia "bridge" prima dell'infusione di Yescarta	Si (specificare)	
		No	
<input type="radio"/>	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)	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	