

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	Yescarta (axicabtagene ciloleucl)_FL r/r	
O	Campo obbligatorio		
Yescarta è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (LF) r/r dopo tre o più linee di terapia sistemica.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18	
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 ancora 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 usano misure contraccettive. I pazienti con patologie attive del sistema nervoso centrale (SNC) o con 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 o cellule per il trapianto.</p>			Testo fisso
E	Diagnosi di Linfoma Follicolare (FL) istologicamente confermata?	Sì	
		No	Blocca
O	Grado	1	
		2	
		3a	
		3b	
E	Stato di malattia	FL refrattario	
		FL in recidiva	
		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	FLIPI Score	Basso	
		Intermedio	
		Alto	
E	Performance Status (ECOG)	0	
		1	
		2	Blocca
		3	Blocca
		4	Blocca
E	Numero di linee di terapia sistemica già somministrate (che comprendano anticorpi monoclonali anti-CD20 ed agenti alchilanti)	1	Blocca
		2	Blocca
		3	
		≥4	
O	Paziente con anamnesi di progressione/recidiva nell'arco di 24 mesi dopo la prima linea di trattamento (POD24)?	Sì	
		No	
O	Paziente precedentemente sottoposto a trapianto di cellule staminali autologhe?	Sì	
		No	
O	Precedente trapianto di cellule staminali allogeniche?	Sì	
		No	
In caso di risposta "Sì" alla domanda precedente, compaiono i seguenti quesiti			
E	Il paziente presenta GVHD acuta o cronica attiva?	Sì	Blocca
		No	
E	Il paziente ha interrotto la terapia immunosoppressiva da almeno 6 settimane?	Sì	
		No	Blocca
E	Intervallo dal trapianto di almeno 12 mesi?	Sì	
		No	Blocca
O	Precedente terapia anti-CD19	Sì	
		No	
E	Espressione di CD19 dopo precedente trattamento con anti-CD19	Sì	Si apre solo se risposto "Sì" alla domanda precedente
		No	Blocca

Le domande successive si aprono solo se risposto "Sì" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"?			
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	Paziente con infezione attiva HBV/HCV o HIV positivo?	Si	Blocca
		No	
		Non valutato	Blocca
E	Storia o sospetto coinvolgimento del SNC da parte della malattia; storia o presenza di disordine del SNC, come epilessia, malattia cerebrovascolare, demenza, malattia cerebellare, edema cerebrale, sindrome da leucoencefalopatia posteriore reversibile, 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 ≤ 2.5 volte il limite superiore normale per età e bilirubina ≤ 1.5 mg/dl o ≤ 3 nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con frazione di eiezione $< 50\%$, versamento pericardico, aritmia clinicamente significativa, 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 (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 $\geq 1.000/mm^3$, conta assoluta di linfociti $\geq 100/mm^3$, piastrine $\geq 75.000/mm^3$)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente 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 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 (Posologia e modo di somministrazione, Controindicazioni, 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>La disponibilità di Yescarta deve essere confermata prima dell'inizio del regime di deplezione linfocitaria. Prima dell'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. La tempistica raccomandata è il 5°, il 4° e il 3° giorno precedenti l'infusione di Yescarta. Si raccomanda di somministrare 500-1000 mg di paracetamolo per via orale e da 12,5 a 25 mg di difenidramina per via endovenosa oppure orale (o equivalente) circa un'ora prima dell'infusione di Yescarta. L'uso profilattico di corticosteroidi sistemici non è raccomandato in quanto potrebbe interferire con l'attività di Yescarta.</p>		Testo fisso
<p>Prima dell'infusione 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). Il centro clinico deve avere accesso ad una dose supplementare di tocilizumab entro 8 ore dalla somministrazione di ciascuna dose precedente. Nel caso eccezionale in cui tocilizumab non fosse disponibile a causa di una carenza riportata nell'elenco dei farmaci carenti dell'Agenzia europea dei medicinali, prima dell'infusione devono essere disponibili misure adeguate alternative a tocilizumab per trattare la CRS. 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 o 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.</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"/>	Posologia	1-2 x 10 ⁶ cellule T CAR-positivo vitali/kg MAX 2 x 10 ⁸ cellule T CAR-positivo vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg
<input type="checkbox"/>	Dose totale richiesta	... Dose fissa: MAX 2 x 10 ⁸ cellule T CAR-positivo vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg
		Calcolo: 2 x 10 ⁶ *peso corporeo
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	.././....
	Lista AIC	
<input type="checkbox"/>	AIC 046995015 - sacca per infusione, 0,4 x 10 ⁸ -2,0 x 10 ⁸ cellule dispersione per infusione	In automatico

5- Scheda Rivalutazione (RIV)										
RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 (+180 giorni), 12 (+365 giorni) e 18 mesi (+545 giorni) dall'infusione. In caso di decesso, compilare la scheda di fine trattamento.		Testo fisso								
<input type="radio"/>	Data di valutazione	.././....								
<input type="radio"/>	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.)	<table border="1"> <tr> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si	No						
Si										
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	<table border="1"> <tr> <td>Condizioni cliniche del paziente</td> </tr> <tr> <td>Decesso del paziente</td> </tr> <tr> <td>Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)</td> </tr> <tr> <td>Altro (specificare)</td> </tr> </table>	Condizioni cliniche del paziente	Decesso del paziente	Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)	Altro (specificare)				
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?	<table border="1"> <tr> <td>Reazioni avverse gravi non risolte (in particolare reazioni polmonari, reazioni cardiache o ipotensione) da precedenti chemioterapie.</td> </tr> <tr> <td>Infezione attiva non controllata</td> </tr> <tr> <td>Significativo peggioramento clinico del <i>burden</i> di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva</td> </tr> <tr> <td>Nessuna</td> </tr> <tr> <td>Altro (specificare)</td> </tr> </table>	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)			
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?	<table border="1"> <tr> <td>Si (specificare)</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si (specificare)	No						
Si (specificare)										
No										
<input type="radio"/>	Stato della malattia (vedi Cheson et al, JCO 2014)	<table border="1"> <tr> <td>Remissione completa (CR)</td> </tr> <tr> <td>Remissione parziale (PR)</td> </tr> <tr> <td>Malattia stabile</td> </tr> <tr> <td>Progressione</td> </tr> <tr> <td>Recidiva dopo CR</td> </tr> <tr> <td>Non valutato</td> </tr> </table>	Remissione completa (CR)	Remissione parziale (PR)	Malattia stabile	Progressione	Recidiva dopo CR	Non valutato		
Remissione completa (CR)										
Remissione parziale (PR)										
Malattia stabile										
Progressione										
Recidiva dopo CR										
Non valutato										
<input type="radio"/>	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	<table border="1"> <tr> <td>Paziente perso al follow-up</td> </tr> <tr> <td>Altro (specificare)</td> </tr> </table>	Paziente perso al follow-up	Altro (specificare)						
Paziente perso al follow-up										
Altro (specificare)										
<input type="radio"/>	Paziente sottoposto ad altri trattamenti anti-linfoma post-infusione per progressione di malattia/perdita di risposta?	<table border="1"> <tr> <td>Si (specificare)</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si (specificare)	No						
Si (specificare)										
No										
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<table border="1"> <tr> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si	No						
Si										
No										
<input type="radio"/>	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione dall'ultima rivalutazione?	<table border="1"> <tr> <td>Sindrome da rilascio di citochine (CRS)</td> </tr> <tr> <td>Eventi neurologici</td> </tr> <tr> <td>Infezioni</td> </tr> <tr> <td>Citopenia prolungata</td> </tr> <tr> <td>Neutropenia febbrile</td> </tr> <tr> <td>Ipo/agammaglobulinemia</td> </tr> <tr> <td>Sindrome da lisi tumorale (<i>Tumour lysis syndrome</i>, TLS)</td> </tr> <tr> <td>Nessuna</td> </tr> </table>	Sindrome da rilascio di citochine (CRS)	Eventi neurologici	Infezioni	Citopenia prolungata	Neutropenia febbrile	Ipo/agammaglobulinemia	Sindrome da lisi tumorale (<i>Tumour lysis syndrome</i> , TLS)	Nessuna
Sindrome da rilascio di citochine (CRS)										
Eventi neurologici										
Infezioni										
Citopenia prolungata										
Neutropenia febbrile										
Ipo/agammaglobulinemia										
Sindrome da lisi tumorale (<i>Tumour lysis syndrome</i> , TLS)										
Nessuna										
<input type="radio"/>	E' stato necessario somministrare tocilizumab o utilizzare misure alternative adeguate per il trattamento della CRS?	<table border="1"> <tr> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si	No						
Si										
No										
<input type="radio"/>	Il paziente è vivo alla data di valutazione?	<table border="1"> <tr> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>No</td> </tr> </table>	Si	No						
Si										
No										
<input type="radio"/>	Indicare la causa del decesso	<table border="1"> <tr> <td>Causa correlata alla malattia</td> </tr> <tr> <td>Tossicità al medicinale</td> </tr> <tr> <td>Altro</td> </tr> </table>	Causa correlata alla malattia	Tossicità al medicinale	Altro					
Causa correlata alla malattia										
Tossicità al medicinale										
Altro										
<input type="radio"/>	Indicare la data del decesso	.././....								

Solo RIV 1

Solo RIV 1 e se paziente infuso

Da RIV 2

Link RNFV

Solo se paziente infuso

Si apre se risposto "Sindrome da rilascio di citochine" alla domanda precedente

Compare se risposto "no" alla domanda precedente

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
<p>I pazienti trattati con Yescarta devono essere monitorati per tutta la vita per rilevare l'eventuale presenza di tumori secondari.</p> <p>Essendo prevista un'unica somministrazione, il fine trattamento è da intendersi come la fine del follow-up del paziente. La data di fine trattamento corrisponde alla data di ultima valutazione. È 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 follow-up.</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?	Sì	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)?	Sì	Questo quesito compare solo se risposto "Sì" alla domanda precedente "Il prodotto era un CAR T Out of Specification?"
		No	
<input type="radio"/>	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)? (Comparsa di fufetto 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	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?	Sì (specificare)	
		No	

O	Stato della malattia (vedi <i>Cheson et al, JCO 2014</i>)	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 per progressione di malattia/perdita di risposta?	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 (<i>Tumour lysis syndrome</i> , TLS)	
Nessuna			
O	E' stato somministrato tocilizumab o sono state utilizzate misure alternative adeguate per il trattamento della CRS?	Si	Si apre se risposto "Sindrome da rilascio di citochine" alla domanda precedente
		No	