

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	Yescarta (axicabtagene ciloleucel)_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)			
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.			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	
O	FLIPI Score	IV	
		Basso	
		Intermedio	
E	Performance Status (ECOG)	Alto	
		0	
		1	
E		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?	Sì	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	Sì	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?	Sì	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione renale ( <i>clearance</i> della creatinina $\geq 60$ ml/min)?	Sì	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata funzione epatica (AST e ALT $\leq 2.5$ volte il limite superiore normale per età e bilirubina $\leq 1.5$ mg/dl o $\leq 3$ nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert)?	Sì	
		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?	Sì	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione polmonare (saturazione di $O_2 > 92\%$ in aria ambiente, assenza di versamento pleurico)?	Sì	
		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 $\geq 75.000/mm^3$ )?	Sì	
		No	Blocca
E	Paziente con storia di trombosi venosa profonda o embolia polmonare negli ultimi 6 mesi?	Sì	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)?	Sì	
		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/m<sup>2</sup> di ciclofosfamide e 30 mg/m<sup>2</sup> di fludarabina. La tempistica raccomandata è il 5°, il 4° e il 3° giorno precedenti l'infusione di Yescarta.</p> <p>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.</p> <p>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
O	Data richiesta farmaco	.././....	
O	Data leucaferesi	.././....	
O	Data prevista per l'infusione	.././....	
O	Posologia	1-2 x 10 <sup>6</sup> cellule T CAR-positive vitali/kg	
		MAX 2 x 10 <sup>8</sup> cellule T CAR-positive vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg	
O	Dose totale richiesta	...	Calcolo: 2 x 10 <sup>6</sup> *peso corporeo
		Dose fissa: MAX 2 x 10 <sup>8</sup> cellule T CAR-positive vitali per i pazienti di peso ≥ 100 kg	
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
O	Data Dispensazione Farmaco	.././....	
	Lista AIC		
O	AIC 046995015 - sacca per infusione, 0,4 x 10 <sup>8</sup> -2,0 x 10 <sup>8</sup> 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
O	Data di valutazione	.././....
O	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)?	Si
	(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.)	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 per progressione di malattia/perdita di risposta?	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 dall'ultima rivalutazione?	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 o utilizzare misure alternative adeguate per il trattamento della CRS?	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 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.</p> <p>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		
O	Data di valutazione	.././....		
O	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		
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	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		
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	Questo quesito compare solo se risposto "Sì" alla domanda precedente "Il prodotto era un CAR T Out of Specification?"	
		No		
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	Campi visibili solo se RIV1 non presente.	
		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?	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)	
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 (Tumour lysis syndrome , TLS)	
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	