


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	CASGEVY (exagamglogene autotemcel) MALATTIA A CELLULE FALCIFORMI		
O	Campo obbligatorio			
<i>Indicazione approvata</i> <i>Casgevty è indicato per il trattamento dell'anemia falciforme (sickle cell disease, SCD) severa in pazienti di età pari o superiore a 12 anni con crisi vaso-occlusive (vaso-occlusive crises, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile.</i>				
<i>Indicazione rimborsata</i> <i>Casgevty è indicato per il trattamento dell'anemia falciforme (sickle cell disease, SCD) severa in pazienti di età pari o superiore a 12 anni e fino a 35 anni di età inclusi con crisi vaso-occlusive (vaso-occlusive crises, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile.</i>				
1- Scheda Registrazione paziente (RP)				
E	Età	≥ 12 ≤ 35 anni		
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)				
E	Il paziente è idoneo ad effettuare un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche?	Sì No	blocco	
E	Disponibilità di donatore familiare HLA-identico?	Sì No	blocco	
E	Il paziente è affetto da Anemia Falciforme severa e ha anamnesi positiva per crisi vaso-occlusive (VOC) ricorrenti in un numero di almeno 2/anno nel corso dei 24 mesi precedenti? (Comparsa di fumatto con il testo "Per la definizione di VOC considerare: 1) evento di dolore acuto che ha richiesto una visita presso una struttura medica e la somministrazione di farmaci antidolorifici (oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per via endovenosa) o trasfusioni di RBC; 2) sindrome toracica acuta; 3) priapismo di durata > 2 ore e che ha richiesto una visita presso una struttura medica; 4) sequestro splenico)	Sì No	blocca	
E	Anamnesi positiva per	Evento di dolore acuto Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS) Priapismo Sequestro splenico Episodi di ictus Infezioni ricorrenti Anemia emolitica cronica	Blocco se non selezionata almeno una fra queste opzioni	Selezione multipla
E	Il paziente è portatore del seguente genotipo	βS/βS βS/β0 βS/β+ SC	blocco	
O	Livelli di HbS (%) al baseline	...		
O	Livelli di HbF (%) al baseline	...		
E	Performance status (Karnofsky per età ≥ 16 anni; Lansky per età <16 anni)	...	blocco se < 80	
E	Precedente auto- o allo-trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) oppure precedente terapia genica?	Sì No	blocco	

E	Paziente affetto da malattia mieloproliferativa o patologia che determina immunodeficienza clinicamente significativa?	Si	blocco	
		No		
E	Paziente con anamnesi personale positiva per malattia neoplastica (ad eccezione di carcinoma cutaneo basocellulare o spinocellulare)?	Si	blocco	
		No		
O	Il paziente è stato in precedenza sottoposto a splenectomia?	Si		
		No		
E	Conta leucocitaria < 3.0 x 10 ³ /µl e/o piastrinica < 50 x 10 ³ /µl non correlata ad ipersplenismo?	Si	blocco	
		No		
E	Valore clearance della creatinina	≥ 60 ml/min/1,73 m ²		
		< 60 ml/min/1,73 m ²	blocco	
O	Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica semplice?	Si		
		No		
E	Malattia epatica avanzata definita da: - valore di AST/ALT > 3 volte rispetto al limite superiore della norma o bilirubina diretta >2.5 volte rispetto al limite superiore della norma, oppure - valori basali di PT INR > 1.5 volte rispetto al limite superiore della norma oppure - storia clinica di cirrosi o evidenza di fibrosi a ponte	Si	blocco	
		No		
E	In caso di risposta "Si" alla domanda "Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica con RBC?" Il paziente è affetto da epatopatia caratterizzata da evidenza di concentrazione di Ferro epatico ≥ 15 mg/g d.w. nell'arco degli ultimi 6 mesi	Si	blocco	
		No		
E	Il paziente presenta una funzionalità cardiaca normale definita come: - frazione di eiezione ≥56%; - assenza di scompenso cardiaco, ipertensione polmonare, aritmia richiedente terapia, ischemia miocardica, miocardiopatia restrittiva	Si		
		No	blocco	
E	In caso di risposta "Si" alla domanda "Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica con RBC?" Il paziente ha presentato accumulo di Ferro cardiaco con evidenza di T2* < 20 ms nell'arco degli ultimi 6 mesi	Si	blocco	
		No		
E	Paziente affetto da disordine emorragico clinicamente significativo oppure da condizione che determini un rischio di ictus emorragico o ischemico al livello del SNC?	Si	blocco	
		No		
E	Il paziente è stato sottoposto a valutazione dell'Ecodoppler transcranico (TCD) mediante	Metodica di non-imaging TCD		
		Metodica non-imaging TCD senza correzione angolare		
		Metodica di imaging TCDD		
		Metodica imaging TCD con correzione angolare		
		Indagine non effettuata	blocco in caso di pazienti di età ≥ 12 ≤ 18 anni	
E	Esito della valutazione dell'Ecodoppler transcranico	...cm/sec	blocco solo per pazienti di età ≥ 12 ≤ 18 anni in caso di: risposta TAMMV ≥ 200 cm/sec per imaging e per non-imaging TCD senza correzione angolare; ≥ 185 cm/sec per imaging TCD con correzione angolare	Questo campo non compare se selezionato "Indagine non effettuata" al campo precedente

E	Paziente con HIV-1, HIV-2, HBV o HCV in fase attiva?	Si	blocco	
		No		
		Non valutato	blocco	
E	Il paziente presenta una patologia polmonare ed in particolare una capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLco) < 50%?	Si	blocco	
		No		
O	<p>Il paziente è affetto da diabete mellito insulino-dipendente?</p> <p>Comparsa di fumetto con il seguente testo "In merito al trattamento mediante terapia genica di pazienti affetti da emoglobinopatie e diabete mellito, cfr. quanto riportato in Baranciani D. et al, <i>Selecting β-thalassemia Patients for Gene Therapy: A Decision-making Algorithm</i>, <i>Hemasphere</i> 2021 ".</p>	Si		
		No		
O	Il paziente rientra in almeno una fra queste categorie	<p>Paziente in trattamento con idrossiurea con difficoltà ad aderire alla terapia per effetti collaterali e/o tossicità ematologica</p> <p>Paziente in terapia trasfusionale cronica, compreso lo scambio eritrocitario manuale o automatizzato, con difficoltà a tollerare la procedura (ipotensione, scompenso emodinamico) e/o con difficoltà a reperire unità trasfusionali compatibili</p> <p>Paziente con patrimonio venoso fortemente compromesso</p> <p>Paziente a maggior rischio delle complicanze dell'anemia cronica perché presenta gruppi sanguigni rari o alloimmunizzazione</p> <p>Paziente a rischio fratturativo elevato per osteoporosi e/o osteonecrosi</p> <p>Paziente a rischio di sviluppare complicanze da accumulo di ferro (endocrine, cardiache ed epatiche) per sopraggiunta difficoltà ad effettuare adeguata terapia chelante (per effetti collaterali/tossicità/intolleranza ai ferrochelanti che determinano inadeguata compliance al trattamento)</p>	Selezione multipla	
E	Le terapie modificanti la malattia (ad esempio idrossiurea/idrossicarbamide) saranno interrotte 8 settimane prima dell'inizio previsto della mobilizzazione e del condizionamento?	Si		
		No	blocco	
E	La terapia di chelazione del ferro sarà interrotta almeno 7 giorni prima del condizionamento mieloablativo?	Si		
		No	blocco	
E	Verrà somministrato il fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) per la mobilizzazione?	Si	blocco	
		No		
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.4 e 4.5 (Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione)?	Si		
		No	blocco	
E	Il clinico ha informato il/la paziente sulle indicazioni riportate in RCP in merito a Fertilità, gravidanza e allattamento e sui rischi e le controindicazioni all'utilizzo del farmaco in gravidanza? (paragrafo 4.6 RCP)	Si		
		No	blocco	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)				
<p>Per la produzione del medicinale è raccomandata una raccolta target totale di almeno 20×10^6 cellule CD34+/kg. Le cellule raccolte devono essere inviate per la produzione del medicinale anche se non si ottiene la raccolta target totale. Inoltre, devono essere raccolte almeno 2×10^6 cellule CD34+/kg per le cellule di salvataggio immodificate di riserva. La raccolta di riserva $\geq 2 \times 10^6$ cellule CD34+/kg di cellule di salvataggio immodificate deve essere prelevata dal paziente e crioconservata prima del condizionamento mieloablativo e dell'infusione con Casgevy.</p> <p>Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale o dei medicinali per la mobilitazione prima del trattamento con Casgevy.</p>				
<p>Prima della procedura di aferesi si raccomanda di sottoporre i pazienti a scambio eritrocitario o a una o più trasfusioni semplici allo scopo di mantenere i livelli di emoglobina S (HbS) < 30% dell'Hb totale, mantenendo al contempo una concentrazione di Hb totale ≤ 11 g/dL.</p> <p>Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto di Casgevy (par. 4.2) per le indicazioni relative alle misure da adottare per il condizionamento prima del trattamento.</p> <p>Si raccomanda di premedicare con paracetamolo e difenidramina, o medicinali assimilabili, secondo le linee guida ufficiali, prima dell'infusione di Casgevy per ridurre la possibilità di una reazione all'infusione.</p> <p>Dopo il completamento del regime di condizionamento mieloablativo, devono trascorrere almeno 48 ore prima dell'infusione di Casgevy. Casgevy deve essere somministrato tra un minimo di 48 ore e un massimo di 7 giorni dopo l'ultima dose del regime di condizionamento mieloablativo.</p>			testo fisso	
<p>Dopo l'infusione di Casgevy devono essere seguite le procedure standard per il monitoraggio e il trattamento del paziente post-trapianto di HSC, incluso il monitoraggio del quadro emocromocitometrico e del fabbisogno trasfusionale. I prodotti ematici richiesti entro i primi 3 mesi dopo l'infusione di Casgevy devono essere irradiati.</p> <p>Può essere necessario riprendere la chelazione del ferro dopo l'infusione di Casgevy. Deve essere evitato l'uso di chelanti del ferro non mielosoppressivi per almeno 3 mesi e l'uso di chelanti del ferro mielosoppressivi per almeno 6 mesi dopo l'infusione di Casgevy. La flebotomia può essere utilizzata in sostituzione della chelazione del ferro, ove appropriato (vedere paragrafo 4.5 dell'RCP).</p> <p>La sicurezza dell'immunizzazione con vaccini virali vivi durante o dopo il trattamento con Casgevy non è stata studiata. A scopo precauzionale, la vaccinazione con vaccini vivi non è raccomandata per almeno 6 settimane prima dell'inizio dei regimi di condizionamento, durante il trattamento con Casgevy e fino al recupero ematologico dopo il trattamento.</p> <p>I pazienti trattati con Casgevy non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per il trapianto.</p>				
O	Data richiesta farmaco	.././....		
O	Data prima aferesi	.././....		
O	Peso corporeo	... kg	valore numerico intero o ad una cifra decimale	
O	Posologia	$\geq 3 \times 10^6$ cellule CD34+/Kg	in automatico	
O	Dose totale richiesta	...	Peso * 3×10^6 cellule CD34+	
E	Il paziente presenta un'infezione grave attiva?	Si	blocco	
No				
E	È garantita la disponibilità di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio prima del condizionamento mieloablativo e dell'infusione con Casgevy?	Si		
No		blocco		
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)				
	AIC exagamglogene autotemcel	Numero di confezioni/partizionamento		
O	AIC 051103012 - 4×10^6 - 13×10^6 cellule/mL dispersione per infusione	...	in automatico	
O	Data dispensazione farmaco	.././....		

5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 2 (+60 giorni), 6 (+180 giorni), 18 (+540 giorni), 24 (+730 giorni), 36 (+1095 giorni) e 48 mesi (+1461 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 RIV	.././....	
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 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 CD34+)		
O	Se risposto "No" alla precedente domanda "Il paziente ha ricevuto l'infusione" Causa di mancata infusione	Insufficiente mobilitazione/aferesi	
		Mancata produzione del prodotto medicinale	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione	
		Paziente non più eleggibile al trattamento	
		Altra causa di mancata infusione (specificare)	
		Specificare "Altra causa di mancata infusione"
O	Il paziente ha presentato una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Si (specificare)	
		No	
O	Specificare una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione	Testo libero
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione?	Nessuna	Selezione multipla, tranne se risposto "Nessuna"
		Infezioni	
		Malattia veno-occlusiva epatica (VOD)	
		Neutropenia	
		Trombocitopenia	
		Eventi emorragici	
		Altro (specificare)	
O	Specificare "Altro" per complicanze post-infusione	Testo libero
O	Quanti cicli di aferesi sono stati necessari per la produzione del medicinale e la raccolta delle cellule di salvataggio?	...	
O	Nel corso dei cicli di aferesi il paziente ha presentato VOC trattate farmacologicamente?	Si	
		No	

I seguenti campi compaiono solo in Rivalutazione 1 e Rivalutazione 2				
E	È stata necessaria l'infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio?	Si	blocco e compilazione del FT	
		No		
O	Data dell'infusione delle cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	.././....		
O	Se risposto "Si" alla domanda precedente, Specificare la condizione che ha reso necessaria la somministrazione del back up per il trattamento di salvataggio	Compromissione di Casgevy dopo l'inizio del condizionamento mieloablativo e prima della sua infusione	Selezione multipla	
		Fallimento dell'attecchimento dei neutrofili		
		Perdita dell'attecchimento dopo l'infusione		
		Altra causa (indicare)		
O	Specificare "Altra causa"	Testpo libero	
A partire dalla Rivalutazione 2 compaiono i seguenti quesiti				
O	Paziente sottoposto a terapie concomitanti per l'Anemia Falciforme nel periodo intercorso dalla precedente valutazione?	No		
		Idrossiurea/idrossicarbamide	Comparsa di fumetto con il testo "Non vi è esperienza sull'uso di idrossiurea/idrossicarbamide dopo l'infusione di Casgevy (RCP par. 4.5)."	
O	Paziente sottoposto a terapia ferrochelante (nel rispetto delle indicazioni riportate nell'RCP del prodotto medicinale)?	Si		
		No		
E	Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente? (Comparsa di fumetto con il testo "Per la definizione di VOC considerare: 1) evento di dolore acuto che ha richiesto una visita presso una struttura medica e la somministrazione di farmaci antidolorifici (oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per via endovenosa) o trasfusioni di RBC; 2) sindrome toracica acuta; 3) priapismo di durata > 2 ore e che ha richiesto una visita presso una struttura medica; 4) sequestro splenico)	Si	A partire dalla Riv 4 blocco e compilazione del FT se: risposto a questo campo con "Si" AND al campo "Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente", è stato inserito un valore "<20%"	
		No		
O	Specificare la tipologia di VOC manifestata dal paziente	Evento di dolore acuto	Questi quesiti compaiono se risposto "Si" alla domanda "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
		Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS)		
		Priapismo		
		Sequestro splenico		
O	Indicare il numero di episodi di VOC	...		
E	Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente	... %	A partire dalla Riv 4 blocco e compilazione del FT se: inserito in questo campo un valore < 20% AND risposto "Si" al campo "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	

O	Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Si		
		No		
O	Il paziente ha manifestato un episodio di ictus	Ischemico	Questa domanda compare se risposto "Si" alla domanda precedente "Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
		Emorragico		
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV	
		No		
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Ritardato attecchimento piastrinico/trombocitopenia prolungata	Selezione multipla tranne se risposto "Nessuno"	
		Ritardato attecchimento dei neutrofili/neutropenia prolungata		
		Infezioni		
		Eventi emorragici		
		Eventi avversi epatici		
		Eventi avversi renali		
		Insorgenza di neoplasie		
		Nessuno		
O	Le neoplasie insorte sono	Non correlate al gene editing	Questa domanda compare se risposto "Insorgenza di neoplasie" al quesito "Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?"	
		Correlate al gene editing		
		Con correlazione non ancora accertata		
O	Il paziente ha presentato un episodio di Malattia veno-occlusiva epatica (VOD) nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Si	Questa domanda compare solo nella Rivalutazione 2	
		No		
E	Il paziente prosegue il trattamento?	Si		
		No	blocco e compilazione del FT	

6 - Scheda Fine Trattamento (FT)			
Per i pazienti trattati con Casgevy esiste il rischio teorico di oncogenesi correlata all'editing genetico. I pazienti devono essere monitorati almeno annualmente (incluso il quadro emocromocitometrico) per 15 anni dopo il trattamento con Casgevy.			testo fisso
O	Data di FT	.././....	
O	Causa di fine trattamento	Decisione clinica	
		Decisione paziente	
		Fine regolare del follow up	
		Infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	
		Mancata infusione per altre cause	
		Mancata produzione del prodotto medicinale	
		Ospedalizzazione per crisi vaso occlusive (VOC) severe associate ad un livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente < 20%	
		Paziente non più eleggibile al trattamento	
		Paziente perso al follow-up	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)	
		Termine monitoraggio	
		Decesso	
O	Se Decesso indicare causa del decesso:	Correlata al trattamento	
		Per altra causa (non correlata al trattamento)	
O	Specificare causa del decesso:	Testo libero	Questi campi si aprono se selezionato "Decesso" al campo "Causa di fine trattamento"
O	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....	
O	Il prodotto era 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	
O	In caso di prodotto 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 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 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 CD34+)		
O	Se risposto "No" alla precedente domanda "Il paziente ha ricevuto l'infusione" Causa di mancata infusione	Insufficiente mobilitazione/afèresi	
		Mancata produzione del prodotto medicinale	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione	
		Paziente non più eleggibile al trattamento	
		Altra causa di mancata infusione (specificare)	
O	Specificare "Altra causa di mancata infusione"	Testo libero

O	Il paziente ha presentato una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	<div>Si (specificare)</div> <div>No</div>		Questi campi compaiono solo se RIV 1 non compilata
O	Specificare la/le condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione	Testo libero	
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione?	<div>Nessuna</div> <div>Infezioni</div> <div>Malattia veno-occlusiva epatica (VOD)</div> <div>Neutropenia</div> <div>Trombocitopenia</div> <div>Eventi emorragici</div> <div>Altro (specificare)</div>	Selezione multipla a meno che sia stato selezionato "Nessuno"	
O	Specificare "Altro" per complicanze post-infusione	Testo libero Questo campo compare se risposto "Altro" alla domanda precedente	
O	Quanti cicli di aferesi sono stati necessari per la produzione del medicinale e la raccolta delle cellule di salvataggio?	...	campo numerico	
O	Nel corso dei cicli di aferesi il paziente ha presentato VOC trattate farmacologicamente?	<div>Si</div> <div>No</div>	campo numerico	
O	È stata necessaria l'infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio?	<div>Si</div> <div>No</div>		Questi campi compaiono solo se RIV 1 e RIV 2 non compilate
O	Data dell'infusione delle cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	.././....		
O	Se risposto "Si" alla domanda precedente, Specificare la condizione che ha reso necessaria la somministrazione del back up per il trattamento di salvataggio	<div>Compromissione di Casgevy dopo l'inizio del condizionamento mieloablativo e prima della sua infusione</div> <div>Fallimento dell'attecchimento dei neutrofili</div> <div>Perdita dell'attecchimento dopo l'infusione</div> <div>Altra causa (indicare)</div>		
O	Specificare "Altra causa"	Testo libero	
O	Paziente sottoposto a terapie concomitanti per l'Anemia Falciforme nel periodo intercorso dalla precedente valutazione?	<div>No</div> <div>Idrossiurea/idrossicarbamide</div>	Comparsa di fumetto con il testo "Non vi è esperienza sull'uso di idrossiurea/idrossicarbamide dopo l'infusione di Casgevy (RCP par. 4.5)."	
O	Paziente sottoposto a terapia ferrochelante (nel rispetto delle indicazioni riportate nell'RCP del prodotto medicinale)?	<div>Si</div> <div>No</div>		
O	Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	<div>Si</div> <div>No</div>		
O	(Comparsa di fumetto con il testo "Per la definizione di VOC considerare: 1) evento di dolore acuto che ha richiesto una visita presso una struttura medica e la somministrazione di farmaci antidolorifici (oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per via endovenosa) o trasfusioni di RBC; 2) sindrome toracica acuta; 3) priapismo di durata > 2 ore e che ha richiesto una visita presso una struttura medica; 4) sequestro splenico)			
O	Specificare la tipologia di VOC manifestata dal paziente	<div>Evento di dolore acuto</div> <div>Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS)</div> <div>Priapismo</div> <div>Sequestro splenico</div>	Questi quesiti compaiono se risposto "Si" alla domanda "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
O	Indicare il numero di episodi di VOC	...		

O	Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente	... %		
O	Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Si		
		No		
O	Il paziente ha manifestato un episodio di ictus	Ischemico	Questa domanda compare se risposto "Si" alla domanda precedente "Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
		Emorragico		
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Ritardato attecchimento piastrinico/trombocitopenia prolungata	Selezione multipla a meno che sia stato selezionato "Nessuno"	
		Ritardato attecchimento dei neutrofili/neutropenia prolungata		
		Infezioni		
		Eventi emorragici		
		Eventi avversi epatici		
		Eventi avversi renali		
		Insorgenza di neoplasie		
		Nessuno		
O	Le neoplasie insorte sono	Non correlate al gene editing	Questa domanda compare se risposto "Insorgenza di neoplasie secondarie" al quesito "Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?"	
		Correlate al gene editing		
		Con correlazione non ancora accertata		
O	Il paziente ha presentato un episodio di Malattia veno-occlusiva epatica (VOD) nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Si		Questo campo compare solo se RIV 2 non compilata
		No		
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV	
		No		