

Tavola rotonda: recettività aferetica

Chiara Savignano
Responsabile Aferesi Terapeutica

SOC Medicina Trasfusionale di Udine
Azienda Ospedaliero Universitaria Friuli Centrale

CAR-T:

**e la storia continua...
migliorando**

Verona, 11 novembre 2024

Hotel Indigo Verona – Grand Hotel Des Arts



Dr Chiara Savignano

Company name

Research support

Employee

Consultant

Stockholder

Speakers bureau

Advisory board

Other

Nessun conflitto di interessi da dichiarare





FVG: abitanti 1.195. 630 abitanti

Programma Trapianti di Udine

unico Centro Regionale autorizzato per prescrizione terapie CAR_T

cui vengono riferiti pazienti provenienti:

- dalle provincie di Udine, Pordenone , Gorizia, Trieste
- da regioni confinanti



Percorso di programmazione della linfocitoafèresi



Segnalazione del paziente al referente di patologia

- Compilazione della scheda anamnestica
- Valutazione clinica e verifica dei requisiti per terapia CAR_T
- apertura DH presso Ematologia Udine, esecuzione ematochimici , ECG e altri esami strumentali

infocito afèresi	CAR-T
raccolte PBSC (primo slot)	
raccolte PBSC (secondo slot)	
reinfusioni MUD	
reinfusioni FAM	
reinf. ASCT /DLI	
reinfusioni CAR_T	
congelamento MUD /DLI	
ECP	
-x	

Programmazione della linfocitoafèresi

- Inserimento del paziente nel programma condiviso ematologia trasfusionale
- Richiesta consulenza trasfusionale su gestionale clinico



Consulenza trasfusionale

- verifica idoneità' alla linfocitoafèresi
- Valutazione patrimonio venoso
- firma dei consensi
- Conferma della data di raccolta



AGENDA CONDIVISA CTMO TRASFUSIONALE

MESE dicembre 2024	Lunedì 02/12	Martedì 03/12	Mercoledì 04/12	Giovedì 05/12	Venerdì 06/12		Lunedì 09/12	Martedì 10/12	Mercoledì 11/12	Giovedì 13/12	Venerdì 14/12	
Linfocito aferesi	CAR-T					Linfocito aferesi	CAR-T					
raccolte PBSC (primo slot)						raccolte PBSC (primo slot)						
raccolte PBSC (secondo slot)						raccolte PBSC (secondo slot)						
reinfusioni MUD						reinfusioni MUD						
reinfusioni FAM						reinfusioni FAM						
reinf. ASCT /DLI						reinf. ASCT /DLI						
reinfusioni CAR_T						reinfusioni CAR_T						
congelamento MUD /DLI						congelamento MUD /DLI						
ECP						ECP						
PEX						PEX						
consulenze trasfusionali		CAR-T				consulenze trasfusionali		CAR-T				



Work-up for leukapheresis (EBMT JACIE EHA 2021 best practice recommendations)



Performance status

- ECOG <2, Karnofsky >60%



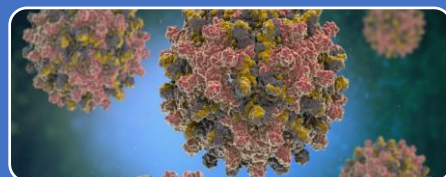
Interval following exposure to chemotherapy

- Allow sufficient time for recovery from cytotoxic chemotherapy/immunosuppression/
- Steroids: A minimum of 3 days before leukapheresis Optimally, 7 days to minimise impact on leukapheresis



Standard electrolytes and renal function

- Required
- Leukapheresis can be complicated by electrolyte imbalance and fluid shifts during the procedure



HBV, HCV, HIV, syphilis screening to be done within 30 days of leukapheresis (for exclusion of active infection).

Acute infection (bacterial, viral, or fungal) or associated positive blood culture within seven days prior to collection was a contraindication of leukapheresis collection

COVID 19: Not a contraindication in asymptomatic pts. Contraindication in symptomatic pts



Hematological parameters

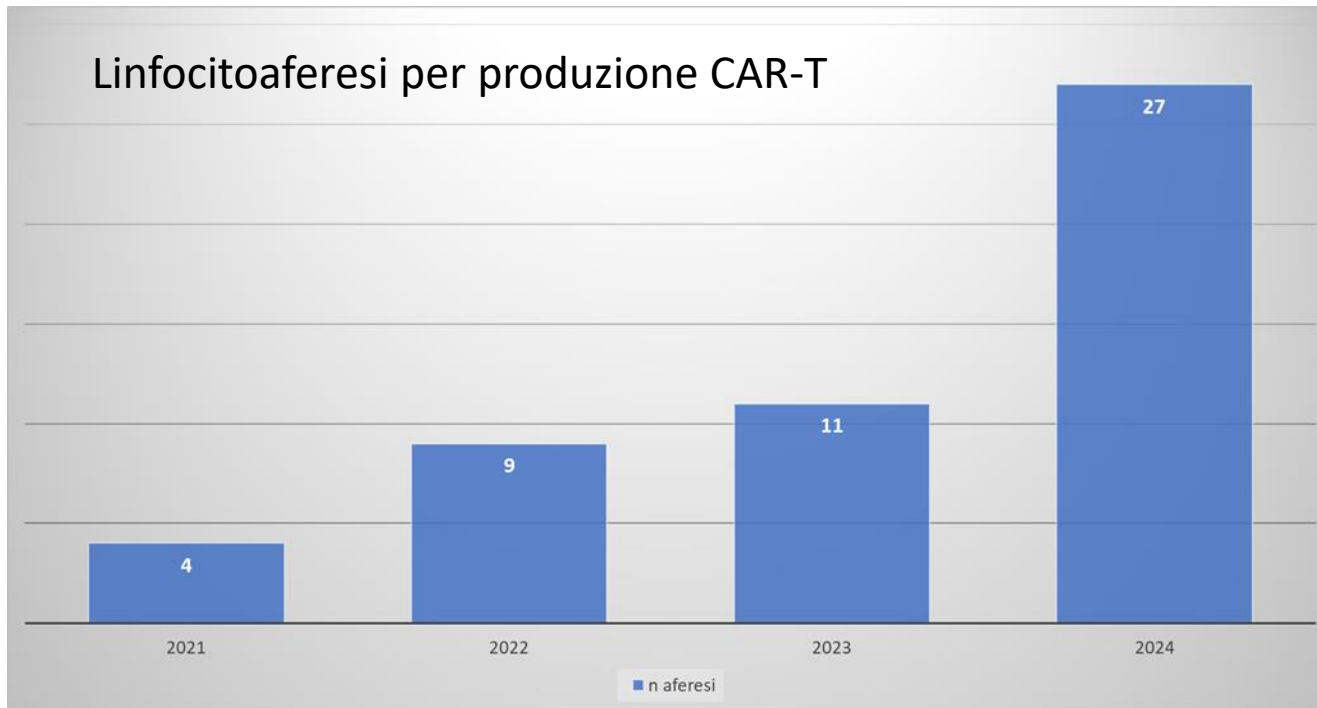
Absolute lymphocyte count (ALC) $\geq 0.2 \times 10^9/l$ recommended

Absolute CD3⁺ count $> 0.1 \times 10^9/l$ is the minimum recommended threshold

Platelet count $> 30 \times 10^9/l$ and Haemoglobin $> 80 g/l$ recommended

Attività Centro Trapianti di Udine

Linfocitoferesi per produzione CAR-T



Numero pazienti	48
Numero procedure	51
M/F	24/24
Età, aa Mediana (range)	63 (22-78)
Indicazione a CAR_T	
DLBCL	28
Linfoma follicolare	8
Linfoma mantellare	6
LAL	4
Mieloma Multiplo	2



Caratteristiche della linfocitoaferesi : target di raccolta

Kite

Processed Blood
Volume 12-15 L

Optimal Cell dose:
TNC $5-10 \times 10^9$
CD3+ nd

Novartis

TNC $>2 \times 10^9$
CD3+ $>1 \times 10^9$
CD3+ $>3\%$

Processed blood
volume calculated on
the target values

BMS

lymphocytes pb ≥ 500 uL
Processed 2 pts BV

lymphocytes pb < 500
uL Processed 3 pts BV

Product volume
 ≥ 50 ml



Procedure di linfocitoaferesi



- Effettuate con separatore cellulare OPTIA , programma CMNC
- Accessi venosi periferici sono stati impiegati nell'86% dei pz (41/48)
- In 5 pazienti è stato posizionato un CV femorale , in 2 pz un CVC giugulare
- Il target di raccolta è stato raggiunto in un'unica procedura nel 99% dei pazienti
- Procedura con monitoraggio continuo parametri vitali (1 pz)



- **Effetti collaterali pz**
- Ipocalcemia (ACD_A correlata)
- Riduzione della velocità di flusso < 40 ml/min
- Interruzioni per malfunzionamento CVC in 2 pz
- Ematomi in sede di venipuntura

- **Eventi avversi prodotto (3 casi)**
- insufficiente espansione
- contaminazione microbiologica da S epidermidis
- 1 guasto congelatore a discesa programmata

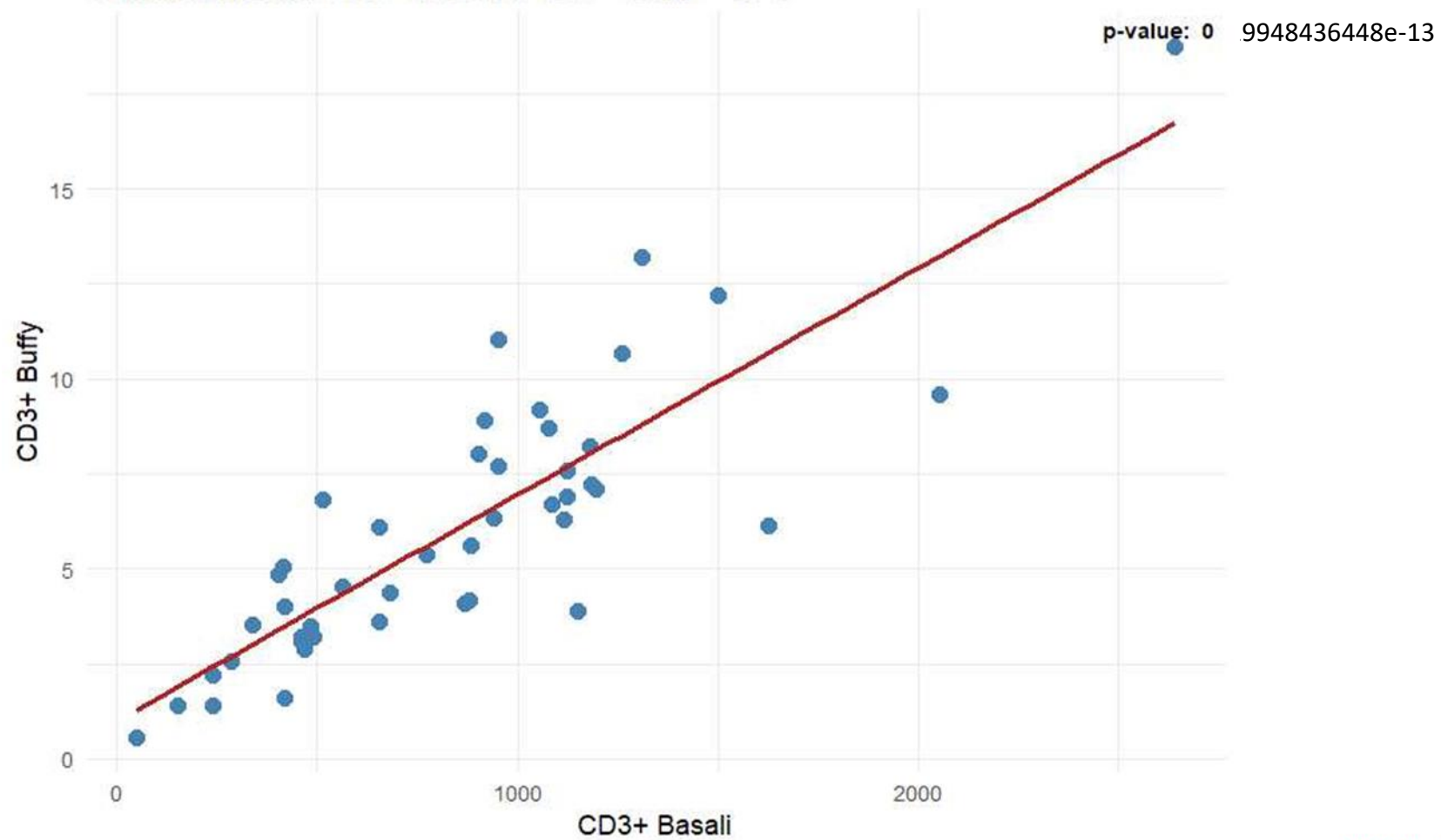


Dettagli linfocitoaferesi

	Parameters	All patients (48 pts)	DLBCL (28 pts)	Follicular Lymphoma (8 pts)	Mantle cell lymphoma (5 pts)
Collection	WBC uL pb, Median (range)	4600 (1600-12.000)	5100 (3200-12.000)	3700 (2500-7300)	4200 (3500-5700)
	Lymphocytes uL pb Median (range)	1020 (100-2800)	1012 (192-1631)	680 (437-3470)	1500 (1115-1573)
	CD3+ ul pb Median (range)	873 (50-2640)	773 (403-1628)	560 (418-2640)	950 (883-1311)
	Processed blood volume ml Median (range)	10702 (5800-15.000)	11.000 (5800-15.000)	8700 (7000-10500)	11.000 (9700-12500)
	Pts processed BV Median (range)	2,3 (1,5- 3,5)	2,3 (1,7-3)	2 (1,6-2,9)	2,7 (2-3,5)
Product	Product volume ml Median (range)	240 (154-324)	239 (154-285)	190 (177-272)	250 (232-324)
	WBC total x 10⁹ Median (range)	12,6 (3,5-30)	12,6 (6,3-22,7)	7,7 (3,5-21)	15,8 (9,2-30)
	CD3+ total x 10⁹ Median (range)	5,49 (0,54-18)	5,04 (2,2-12,8)	5,4 (1,6-18)	6,9 (5,6-13,2)
	Collection efficiency % Median (range)	70 (43-100)	67 (43-100)	76 (52-86)	62 (53-80)



Correlazione tra CD3+ basali e CD3+ buffy * 10⁹



Criticità

- Contemporaneità di inserimento dei pazienti in lista legata a urgenze cliniche (necessità di bridging therapy)
 - Inserimento di secondo slot dedicato
- Incremento del carico di lavoro per il personale legato agli aspetti formali che differiscono tra le varie company:
 - Modalità di etichettatura
 - Modalità di Registrazione delle procedure sui portali web
 - Accettazione e rilascio del materiale aferetico (richiesta esportazione, imballaggio del prodotto cellulare..)

