

Tavola rotonda: recettività aferetica

Moderatori: P. Corradini (Milano), P.L. Zinzani (Bologna)
Discussants: M. Cantini (Verona), M. Rigno (Vicenza), C. Savignano (Udine)

Dr.ssa Manuela Rigno

Responsabile Aferesi Terapeutica

Dipartimento Interaziendale Medicina Trasfusionale di Vicenza

REGIONE DEL VENETO



ULSS8
BERICA

CAR-T:

e la storia continua...
migliorando

Verona, 11 novembre 2024

Hotel Indigo Verona – Grand Hotel Des Arts





Per il team dell'Aferesi terapeutica il percorso di qualifica è iniziato ufficialmente in data **23.05.2019** quando è stato organizzato il primo meeting per lo start up del CTL019 (Tisa-cel), ove sono stati coinvolti i responsabili dell'Unità di aferesi, del Laboratorio di Manipolazione cellulare e crioconservazione e i referenti per la gestione della qualità.

Nel mese di luglio 2019 è stato ufficializzato il CAR-T team.

Il mese successivo è stato sottoscritto l'accordo quadro di fornitura per il farmaco e l'accordo tecnico in materia di aferesi.

Nel **settembre 2019** è stato richiesto ulteriore incontro per avviare un percorso di qualifica differente e separato per altra ditta farmaceutica (Axi-cel) il cui percorso di qualifica è stato precedentemente autorizzato dal Direttore Generale il 31 luglio 2019, seppur ancora in attesa di approvazione AIFA.

In data 21.11.19 è pervenuta la comunicazione ufficiale che l'Ospedale san Bortolo è ora un "European site qualified for tisagenlecleucel".

La fase di qualifica per la ditta farmaceutica di Axi-cel è stata realizzata con l'organizzazione di un Dry-run di un giorno e audit con accreditamento finale. Il 13 dicembre 2019 è pervenuta l'evidenza dell'accettabilità del piano di azioni correttive e preventive.

Il 20 gennaio 2020 è avvenuta la prima raccolta di linfociti finalizzata al CAR-T per Tisa-cel.



ACCREDITAMENTO CAR-T VICENZA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1317 del 10 settembre 2019

Trattamento dei pazienti affetti da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T ed individuazione della struttura da candidare quale centro di eccellenza per lo sviluppo di una rete nazionale in grado di effettuare attività di ricerca, produzione e trattamento dei pazienti affetto da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T: Ospedale di Vicenza dell'Azienda Ulss 8 Berica.

[Sanità e igiene pubblica]

Note per la trasparenza:

Con il presente provvedimento si prende atto che l'UOC di Ematologia dell'Azienda Ulss 8 Berica è Centro autorizzato alla prescrizione del farmaco e viene individuata nel Laboratorio di Terapie Cellulari Avanzate afferente alla Ematologia dell'Azienda Ulss 8 Berica la struttura da candidare quale centro di eccellenza per lo sviluppo di una rete nazionale in grado di effettuare attività di ricerca, produzione e trattamento dei pazienti affetto da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T.





I criteri richiesti da AIFA :

1. una certificazione rilasciata dal Centro nazionale trapianti e dal Centro nazionale sangue che attesta la rispondenza del Centro trapianti midollo osseo ai requisiti previsti dalle direttive europee;
2. l'accREDITamento Jacie 7.0 per il trapianto allogenico;
3. la disponibilità di un'Unità di terapia intensiva e rianimazione;
4. la disponibilità di un team multidisciplinare qualificato per la gestione clinica del paziente e delle sue possibili complicanze

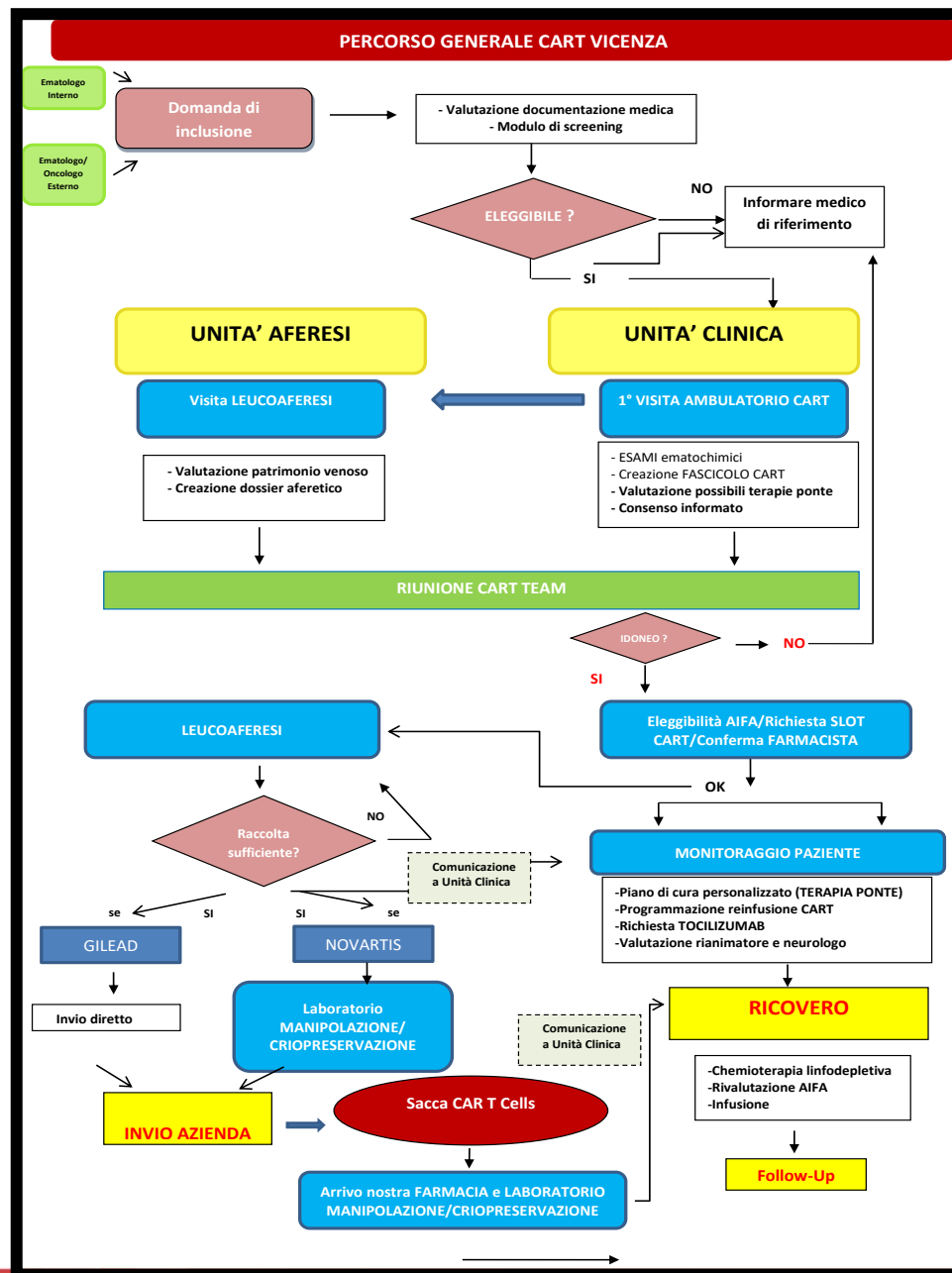


PROCESSO CAR-T

Procedura complessa che richiede un team di ampio, specializzato e multidisciplinare:

- Ematologia
- Aferesi
- Laboratorio di manipolazione
- Farmacia
- Neurologia
- Unità di terapia intensiva
- Infermieri specializzati (reparto, ambulatoriale)
- Coordinatori
- Medici (ematologi, trasfusionisti, neurologi, rianimatori)
- Tecnici e Biologi del Laboratorio di manipolazione
- Farmacisti







INCLUSIONE

si avvale di una domanda di inclusione del paziente da:

- Aulss 8 Berica
- altra Azienda sanitaria

ELEGGIBILITA'

Il paziente viene sottoposto ad un primo screening per l'eleggibilità

IDONEITA'

due valutazioni parallele:

**UNITA'
CLINICA**

**UNITA'
AFERESI**

Percorso CAR-T



LINFOCITOAFERESI PER CAR-T

1. Valutazione clinica :
 - Screening clinico e malattia ematologica di base
 - Funzionalità cardiaca, epato-renale
 - Stato infettivologico :
 - ✓ I pazienti con infezione acuta (batterica, virale o fungina) o con emocoltura positiva non devono essere sottoposti a raccolta di leucoferesi
 - ✓ I pazienti devono risultare negativi allo screening per HBV , HCV, HIV
 - Età e peso corporeo



TRATTAMENTO DEL PRODOTTO DI RACCOLTA

Implica il coinvolgimento
dell'Unità clinica e della Medicina
Trasfusionale in toto

-AFERESI TERAPEUTICA

- LMCC.

Invio a fresco

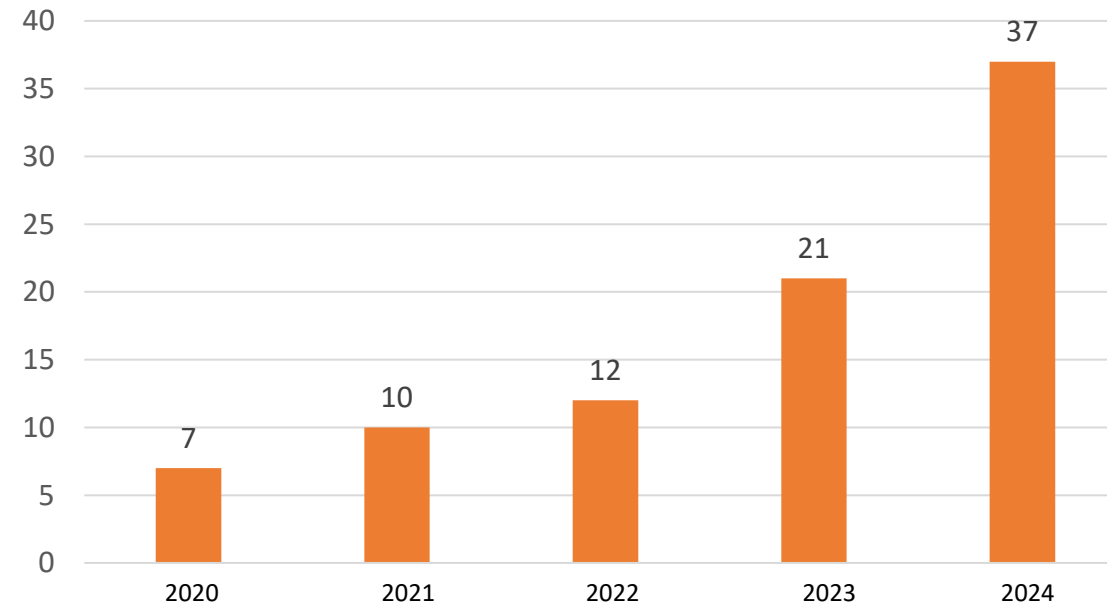


Invio congelato

UNITA' AFERESI DIMT VICENZA



LINFCITOAFERESI PER CAR-T VICENZA



OUT OF SPECIFICATION: 2 PAZIENTI 2 LINFOCITOAFERESI

Caso 1

SECONDA RACCOLTA PER DITTA DIVERSA

- Dose 6.4E6 cell CAR-T vitali (specifica 0.6-6E8 cell);
- CAR-T 1.1% (specifica $\geq 3\%$);
- 0.01 copie transgeniche/cell (specifica 0.02-1.5)

Caso 2

SECONDA RACCOLTA PER UGUALE DITTA

- DOSE CELL CAR-T
- AVERAGE CELL VIABILITY



Percorso CAR-T VICENZA

IDONEITA'

AMB. CAR-T EMATOLOGIA

Appuntamento concordato telefonicamente

Valutazione accessi venosi

AFERESI TERAPEUTICA

Consulenza scritta in HR

Valutazione finale documentale

EMATOLOGIA

UNITA' DI RACCOLTA



Percorso CAR-T VICENZA

Valutazione accessi venosi

ACCESSI PERIFERICI

PICC TEAM



PZ AMBULATORIALE

UNITA' AFERESI



Valutazione accessi venosi

CVC BILUME



RICOVERO

UNITA' CLINICA



ACCESSI VENOSI: esperienza Vicenza

12/2019-07/2022

TISA-CEL

90 % CVC BILUME AD ALTO FLUSSO

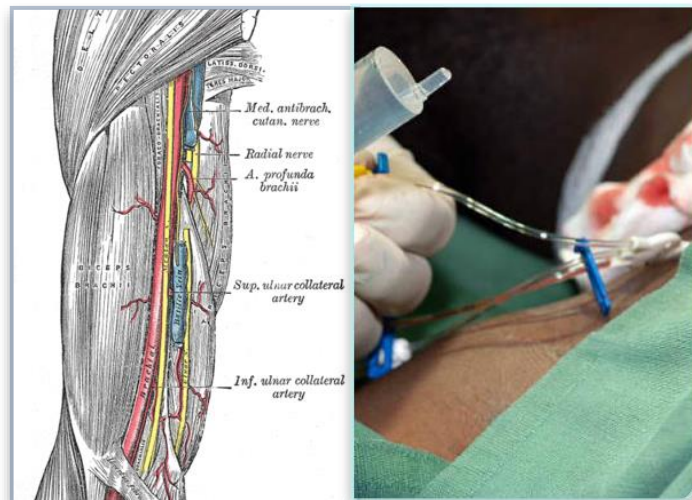
1% ACCESSI VENOSI PERIFERICI

AXI-CEL

27% CVC BILUME AD ALTO FLUSSO

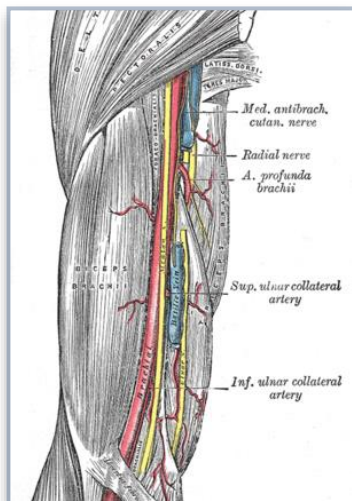
5% ACCESSI VENOSI PERIFERICI

16%
ACCESSO VENOSO
PERIFERICO+CVC MONOLUME
VALVOLATO



ACCESSI VENOSI: esperienza Vicenza

01/01/2024-
08/11/2024



LINFCITOAFERESI PER CAR-T

8 % CVC BILUME AD ALTO FLUSSO

88% ACCESSI VENOSI PERIFERICI

2,8%
ACCESSO VENOSO PERIFERICO+CVC
MONOLUME VALVOLATO



LOGISTICA



UNITA' AFERESI
OSPEDALE SAN BORTOLO VICENZA
Area De Giovanni





PROTOCOLLO OPERATIVO VICENZA

Programmazione

- SEPARATORE cellulare
- Circuito per leucoaferesi
- Raccolta di Linfociti

- Vol. Ciclo=500 ml
- Vol. Spill-Over 25 ml
- Vol. Buffy Coat=9,0 ml
- N. cicli=10

Aggiustamento

- Stop fase
- Vol. Spill over= modificato
- Vol. Buffy Coat= modicabile se contaminazione di GR.
- N. cicli= modificati in base alla volemia del pz

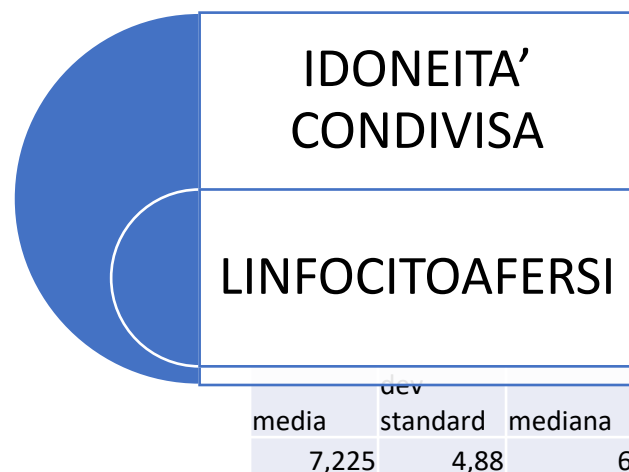


01/1/2024 - 08/11/2024

DATA IDONEITA' DATA RACCOLTA

02/01/2024	04/01/2024	2
02/01/2024	10/01/2024	8
09/01/2024	16/01/2024	7
25/01/2024	29/01/2024	4
17/01/2024	26/01/2024	9
05/02/2024	08/02/2024	3
09/02/2024	15/02/2024	6
14/03/2024	22/03/2024	8
21/02/2024	29/02/2024	8
22/03/2024	28/02/2024	6
04/04/2024	08/04/2024	4
03/04/2024	09/04/2024	6
05/04/2024	12/04/2024	7
12/04/2024	18/04/2024	6
11/04/2024	17/04/2024	6
18/04/2024	23/04/2024	5
29/04/2024	03/05/2024	4
08/05/2024	14/05/2024	6
14/05/2024	31/05/2024	17
09/05/2024	17/05/2024	8
28/05/2024	07/06/2024	18
14/06/2024	17/06/2024	3
21/06/2024	26/06/2024	5
27/05/2024	28/06/2024	1
05/07/2024	10/07/2024	5
25/06/2024	03/07/2024	8
26/07/2024	31/07/2024	5
26/07/2024	29/07/2024	3
30/07/2024	09/08/2024	10
19/07/2024	05/08/2024	27
16/08/2024	22/08/2024	6
12/09/2024	25/09/2024	13
24/09/2024	07/10/2024	13
14/10/2024	16/10/2024	2
17/10/2024	29/10/2024	8
24/10/2024	30/10/2024	6
24/10/2024	31/10/2024	7
07/11/2024	14/11/2024	7
06/11/2024	08/11/2024	2
05/11/2024	15/11/2024	10

RECETTIVITA'



7,22 giorni



AGENDA AFERESI 2024

	LUNEDI'	MARTEDI'	MERCOLEDI'	GIOVEDI'	VENERDI'
8.00 - 8.05	<i>BRIEFING</i>				
8.05 - 8.30	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T
8.30 - 9.00	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC NOTE	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T
9.00 - 9.30	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PEX	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PEX	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE
9.30 - 10.00	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA GRAN	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA GRAN	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PEX /GRAN/EEEx
FUORI REPARTO	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA EEEx NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA EEEx NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PEX /GRAN/EEEx NOTE
10.00 - 10.30	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE
10.30 - 11.00	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE
11.00 - 11.30	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA PBSC	NOTE COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE		COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE
11.30 - 12.00	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE AMB	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE
12.00 - 12.30	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE AMB	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE
PAUSA					
	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA : PBSC NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA CAR-T NOTE DIMISSIONE
	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA : PBSC NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA NOTE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE DIMISSIONE	COGNOME NOME DATA DI NASCITA PROCEDURA FCE NOTE DIMISSIONE

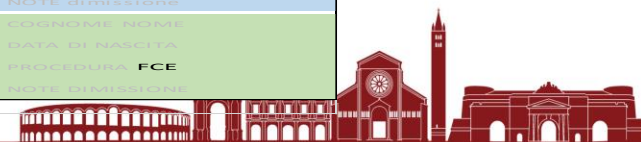


Tavola rotonda: recettività aferetica

- COME MIGLIORARE ?**
- RISPOSTA UNIVOCA ?**
- LOGISTICA ?**
- ELEGGIBILITA' DEL PAZIENTE E' IMPATTANTE?**
- OTTIMIZZAZIONE E COORDINAZIONE CON PIU' SETTORI?**





Un grazie particolare al personale dell'Amb. CAR-T e all'Unità Clinica Ematologia.

Medici

Drssa Rigno Manuela

Drssa Castelli Monica

Dr. Sartori Giacomo

Drssa Errigo Gabriella

Infermieri

- Sartori Barbara
- Anzolin Ketì
- Zampieri Carla
- Vezaro Giulia
- Di Camillo Ilaria
- Ferrando Debora
- Leonetti Nicola



Medicina Trasfusionale Vicenza
Direttore Dr F. Fiorin

