


E	<i>Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità</i>	ABECMA_MM recidivato/refrattario		 <small>AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO</small>
O	<i>Campo obbligatorio</i>			
<p>Abecma è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia.</p>				
1- Scheda Registrazione paziente (RP)				
E	Età	≥18 anni		
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)				
<p>La sicurezza e l'efficacia di Abecma nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti di età ≥ 65 anni.</p> <p>L'uso di Abecma non è raccomandato nelle donne in gravidanza o in età fertile che non usano misure contraccettive. I pazienti con patologie del sistema nervoso centrale attive o precedenti o funzione renale, epatica, polmonare o cardiaca inadeguata sono maggiormente esposti alle conseguenze delle reazioni avverse.</p> <p>I pazienti trattati con Abecma non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per il trapianto.</p>				<i>Testo fisso</i>
E	Diagnosi	Mieloma Multiplo (MM) recidivato/refrattario		
		Mieloma Multiplo (MM) non precedentemente trattato	Blocca	
		Altro	Blocca	
O	Data della prima diagnosi di Mieloma Multiplo	gg/mm/aaaa		
O	Componente monoclonale	IgG IgA IgD IgE IgM Micromolecolare Non secernente	combobox	
O	Tipo di catene leggere	Kappa Lambda	<i>questi campi si aprono solo se al campo precedente selezionata opzione ≠ non secernente</i>	
O	Dosaggio componente monoclonale sierica (g/dL)		
O	Dosaggio componente monoclonale urinaria (g/24h)		
O	Free Light Chain ratio (Rapporto Kappa/Lambda)	Non valutato Valutato		
O	Se valutato, indicare il risultato del Rapporto Kappa/Lambda	...		
O	Beta2-microglobulina (mg/L)	...		
E	Performance Status (ECOG)	0 1 2 3 4	Blocca Blocca Blocca	
O	Stadiazione secondo l'International Staging System (ISS)	Stadio I Stadio II Stadio III		
O	Citogenetica FISH	Non effettuata Assenza di alterazioni del(13q) del(17p13) t(14q32) t(11;14) t(4;14) t(14;16) t(6;14) 1q21 Altro: indicare		
E	Aspettativa di vita ≥ 12 settimane	Si No	Blocca	
E	Numero di precedenti linee di terapia sistemica	1 2 3 ≥4	Blocca Blocca	
E	Precedente trattamento con un inibitore del proteasoma?	Si No	Blocca	

E	Precedente trattamento con un immunomodulatore?	Si	
		No	Blocca
E	Precedente trattamento con un anticorpo monoclonale anti-CD38?	Si	
		No	Blocca
E	Dimostrata progressione di malattia durante l'ultima terapia?	Si	
		No	Blocca
O	Precedente ASCT	Si	
		No	
O	Precedente alloSCT?	Si	
		No	
In caso di risposta "Si" alla domanda precedente, compaiono i seguenti quesiti			
E	Il paziente presenta GVHD acuta o cronica attiva?	Si	Blocca
		No	
E	Il paziente ha interrotto la terapia immunosoppressiva da almeno 6 settimane?	Si	
		No	Blocca
E	Intervallo dal trapianto di almeno 4 mesi?	Si	
		No	Blocca
E	Precedente terapia anti-BCMA (incluso CAR-T anti BCMA)	Si	Blocca
		No	
E	Il paziente è stato sottoposto a trattamenti precedenti con prodotti di terapia genica?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con infezione attiva da HBV/HCV o HIV?	Si	Blocca
		No	
		Non valutato	Blocca
E	Coinvolgimento attivo del sistema nervoso centrale (SNC) da parte della malattia o presenza di altre patologie del SNC come epilessia, crisi convulsive, paresi, afasia, traumi cerebrali gravi, demenza, Parkinson, patologie cerebrovascolari, patologie cerebellari, psicosi?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con anamnesi positiva per leucemia plasmacellulare, Macroglobulinemia di Waldenström, Sindrome POEMS, amiloidosi clinicamente rilevante, plasmocitoma solitario?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente in trattamento con terapia sistemica immunosoppressiva cronica?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione renale (clearance della creatinina > 45 ml/min)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata funzione epatica (AST e ALT ≤ 2,5 volte il limite superiore normale per età, bilirubina ≤ 1,5 mg/dl, a meno che l'aumento bilirubina totale >1,5 mg/dl sia dovuto a sindrome di Gilbert con bilirubina diretta ≤ 1,5 x mg/dl)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con frazione di eiezione < 45%, con storia di scompenso cardiaco di classe III o IV, cardiomiopatia grave non ischemica, infarto, angina instabile, aritmia ventricolare nell'arco dei 6 mesi precedenti?	Si	Blocca
		No	
E	Paziente con adeguata funzione polmonare (saturazione di O ₂ > 92% in aria ambiente)?	Si	
		No	Blocca
E	Paziente con adeguata riserva midollare (conta assoluta di neutrofili ≥ 1.000/mm ³ in assenza di supporto del fattore di crescita, piastrine ≥ 50.000/mm ³ in assenza di supporto trasfusionale)?	Si	
		No	Blocca

E	Paziente con INR o PTT > 1.5 volte il limite superiore normale (tranne che se in trattamento con una dose stabile di anticoagulanti per un evento tromboembolico) o anamnesi positiva per emorragia di grado ≥ 2 nell'arco dei 30 giorni precedenti?	Si	Blocca
		No	
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.4, 4.5, 4.6 (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>Prima dell'infusione di Abecma, devono essere disponibili almeno una dose di tocilizumab da utilizzare in caso di sindrome da rilascio di citochine (CRS) e dispositivi di emergenza. Il centro di trattamento deve avere accesso ad una dose aggiuntiva di tocilizumab entro 8 ore da ciascuna dose precedente.</p> <p>La chemioterapia linfodepletiva a base di ciclofosfamide 300 mg/m² per via endovenosa (ev) e fludarabina 30 mg/m² ev deve essere somministrata per 3 giorni. Abecma deve essere somministrato 2 giorni dopo il completamento della chemioterapia linfodepletiva, fino a un massimo di 9 giorni. La disponibilità di Abecma deve essere confermata prima di iniziare la chemioterapia linfodepletiva. Qualora vi sia un ritardo superiore a 4 settimane tra il completamento della chemioterapia linfodepletiva e l'infusione, il paziente deve essere nuovamente trattato con la chemioterapia linfodepletiva prima di ricevere Abecma (vedere paragrafo 4.2 dell'RCP).</p> <p>L'uso profilattico di corticosteroidi per via sistemica deve essere evitato in quanto potrebbe interferire con l'attività di Abecma. Dosi terapeutiche di corticosteroidi devono essere evitate 72 ore prima dell'inizio della chemioterapia linfodepletiva e dopo l'infusione di Abecma, fatta eccezione per la gestione di CRS, tossicità neurologiche e altre emergenze potenzialmente letali (vedere paragrafo 4.4 dell'RCP).</p> <p>Per i primi 10 giorni successivi all'infusione, i pazienti devono essere monitorati, presso il centro di trattamento qualificato, per la comparsa di segni e sintomi di CRS, eventi neurologici e altre tossicità.</p> <p>I pazienti devono essere istruiti a rimanere nelle vicinanze del centro di trattamento qualificato per almeno 4 settimane dopo l'infusione.</p> <p>Attenzione, il sistema calcola il numero di cellule T CAR-positive massime (500 x 10⁶).</p>		Testo fisso	
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco		.././....
<input type="radio"/>	Data leucaferesi		.././....
<input type="radio"/>	Data prevista per l'infusione		.././....
<input type="radio"/>	Peso corporeo (kg)		...
<input type="radio"/>	Posologia		260 - 500 x 10 ⁶ cellule T CAR-positive vitali
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta		260 - 500 x 10 ⁶ cellule T CAR-positive vitali
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="radio"/>	Data Dispensazione Farmaco		.././....
	Lista AIC		
<input type="radio"/>	AIC 049604010 - sacca per infusione, 260 - 500 x 10 ⁶ cellule - dispersione per infusione	...	In automatico

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 (+180 giorni), 9 (+270 giorni), 12 (+365 giorni), 18 (+545 giorni) e 24 mesi (+730 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 valutazione	.././....
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.)	<div>Si</div> <div>No</div>
O	Data dell'infusione	.././....
O	Dose totale infusa (milioni 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 o malattia infiammatoria 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 Abecma?	Si (specificare) No
O	Stato di malattia secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sCR) Risposta Completa (CR) Very good Partial Remission (VGPR) Risposta Parziale (PR) Risposta minima (MR) Malattia stabile (SD) Progressione (PD) 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-mieloma post-infusione?	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?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS) Eventi neurologici (se sì, specificare) Infezioni Riattivazione virale Citopenia prolungata Neutropenia febbrile Ipo/agammaglobulinemia Nessuna
O	E' stato necessario somministrare tocilizumab?	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 Abecma possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. I pazienti devono essere monitorati a vita per l'insorgenza di neoplasie secondarie maligne.</p> <p>Essendo prevista un'unica somministrazione, il fine trattamento è da intendersi come la fine del <i>follow-up</i> del paziente. La data di fine trattamento corrisponde alla data di ultima valutazione. E' 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 <i>follow-up</i>.</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>
		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?	Si
		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)?	Si
		No
<input type="radio"/>	(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.)	Si
		No
<input type="radio"/>	Data dell'infusione	.././....
<input type="radio"/>	Dose totale infusa (milioni 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 o malattia infiammatoria 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 Abecma	Si (specificare)
		No
<input type="radio"/>	Stato di malattia secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sCR)
		Risposta Completa (CR)
		Very good Partial Remission (VGPR)
		Risposta Parziale (PR)
		Risposta minima (MR)
		Malattia stabile (SD)
		Progressione (PD)
		Non valutato
<input type="radio"/>	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	Paziente perso al follow up
		Altro (specificare)

O	Paziente sottoposto ad altri trattamenti anti-mieloma post-infusione?	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 (se sì, specificare)	
		Infezioni	
		Riattivazione virale	
		Citopenia prolungata	
		Neutropenia febbrile	
		Ipo/agammaglobulinemia	
O	E' stato somministrato tocilizumab?	Nessuna	
		Si	
		No	
O	E' stato somministrato tocilizumab?	Si	Si apre se risposto "Sindrome da rilascio di citochine" alla domanda precedente
		No	