



Tavola rotonda:

Hub-spoke
or circle

Full-length
article

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)
CYTOTHERAPY

journal homepage: www.isct-cytotherapy.org

International Society
ISCT
Cell & Gene Therapy®

Overcoming barriers to referral for CAR T-cell therapy in patients with non-Hodgkin aggressive B-cell lymphomas: A Delphi consensus

Stefano Luminari^{1,2,*}, Annalisa Chiappella^{3,*}, Alice Di Rocco^{4,*}, Luca Arcaini^{5,6}, Roberto Freilone⁷, Marco Ladetto⁸, Massimo Martino⁹, Pellegrino Musto¹⁰, Luigi Rigacci¹¹, Carlo Visco¹², Paolo Corradini^{3,13,*}, Pier Luigi Zinzani^{14,15,*}

- Analysis of key barriers (**clinical and logistical**) to the referral process and proposal of structured solutions
- Find solutions to enhance collaboration between referring treatment centers (**RTCs**) and qualified treatment centers (**QTCs**)
- LBCL and MCL separately analyzed

LBCL (CART second line if relapse within 12months)

Diagnosis

- RTC should consult QTC in case of High Risk disease

First line – first relapse

- Interim TAC or PET (after 3-4 courses)
- EOT assessment within 1 month (before adjunctive Rituximab)
- Disease monitoring at 6 and 12 months after EOT

LBCCL (CART second line if relapse within 12months)

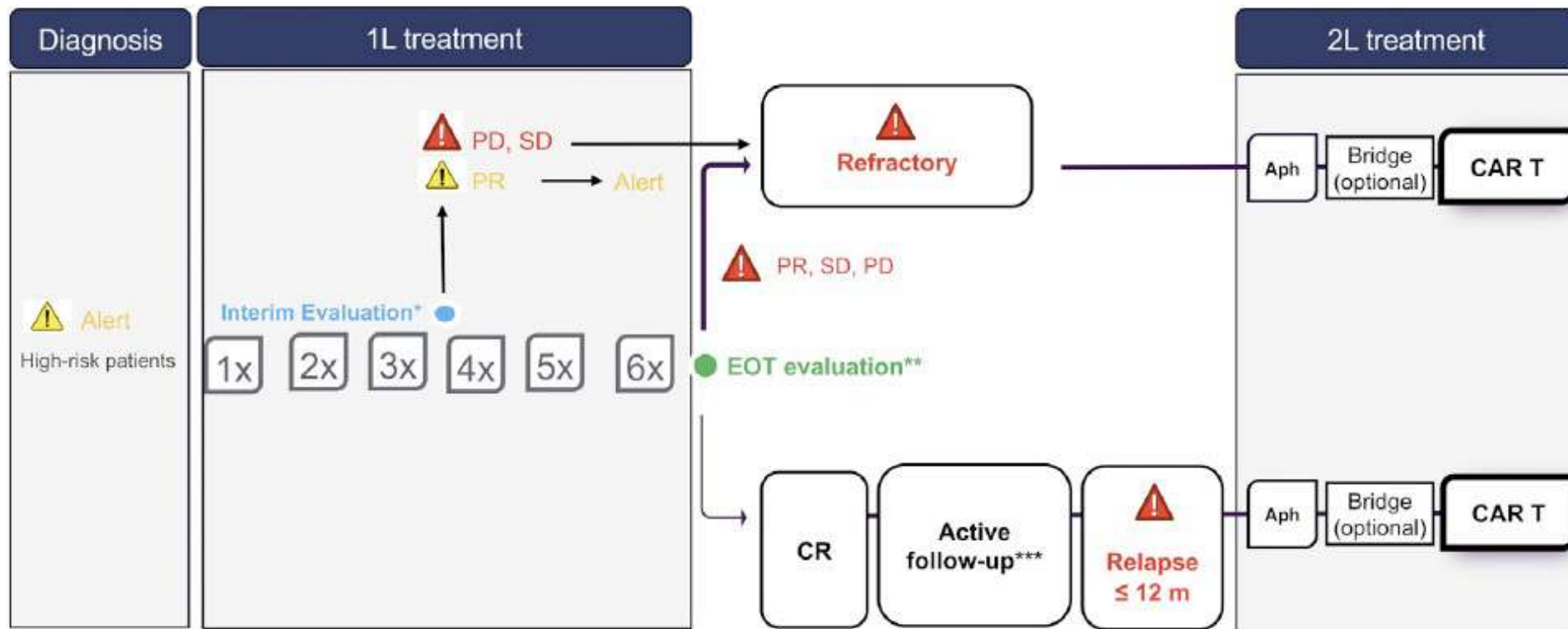
Recommendations for referral

- As soon as RTCs identify a patient who is potentially eligible for CART therapy, the **RTC should contact** the QTC as quickly as possible to confirm the actual eligibility for CAR T therapy and, thus, to organize lymphocytoapheresis.
- **QTC has responsibility for final decision**
- **QTC must agree on the therapeutic program scheduling** (above all if therapy before lymphocytoapheresis is needed)

LBCL (CART second line if relapse within 12months)

Recommendations for Bridge Therapy

- **Agreed** upon between RTC and QTC,
- Recommended for progressive disease and high tumor burden
- **Decision of CAR-T does not depend upon the BT outcome**
- Radiotherapy may be an option
- Polatuzumab may be considered
- ASCT is not indicated



- ⚠ Chemorefractory patients at interim evaluation (PD, SD) must be referred to QTCs as soon as possible
- ⚠ Chemorefractory patients at EOT evaluation (PR, SD, PD) must be referred to QTCs as soon as possible
- ⚠ Early relapsed patients (≤12 months) must be referred to QTCs as soon as possible
- ⚠ Although patients with high-risk LBCL are more likely to have poor responses to 1L treatment, timing of interim and EOT evaluation does not change
- ⚠ patient with a partial chemosensitivity (e.g PR at the interim evaluation) should be monitored closely until EOT

* interim evaluation should be performed after 3-4 cycles of first-line therapy in all patients, regardless of risk profile at diagnosis

**EOT evaluation should be done < 1 month after the last cycle of chemioimmunotherapy to timely identify chemorefractory patients

*** patients in CR at EOT should be monitored with CT scan at month 6 and < month 12.

Mantle cell Lymphoma (CART third line)

Assessment of risk

- MIPI is usefulness
- High risk factors are: Ki67, TP53 deletion or mutation and blastoid or pleomorphic phenotype
- POD24 is an emerging prognostic factor
- *For high-risk patient RTC should alert QTC before initiating 2L therapy (disagreement)*

Mantle cell Lymphoma (CART third line)

Recommendation for referral

- Regardless of risk stratification, patients considered potential candidates for CAR T-cell therapy are patients with MCL who **develop resistance or experience a loss of response to BTKi.**

Mantle cell
Lymphoma
(CART third line)

Recommendation Bridge Therapy

- **Agreed** upon between RTC and QTC
- BTKi may be continued if SD or slow PD
- Consider non-covalent BTKi

Patient Journey MCL

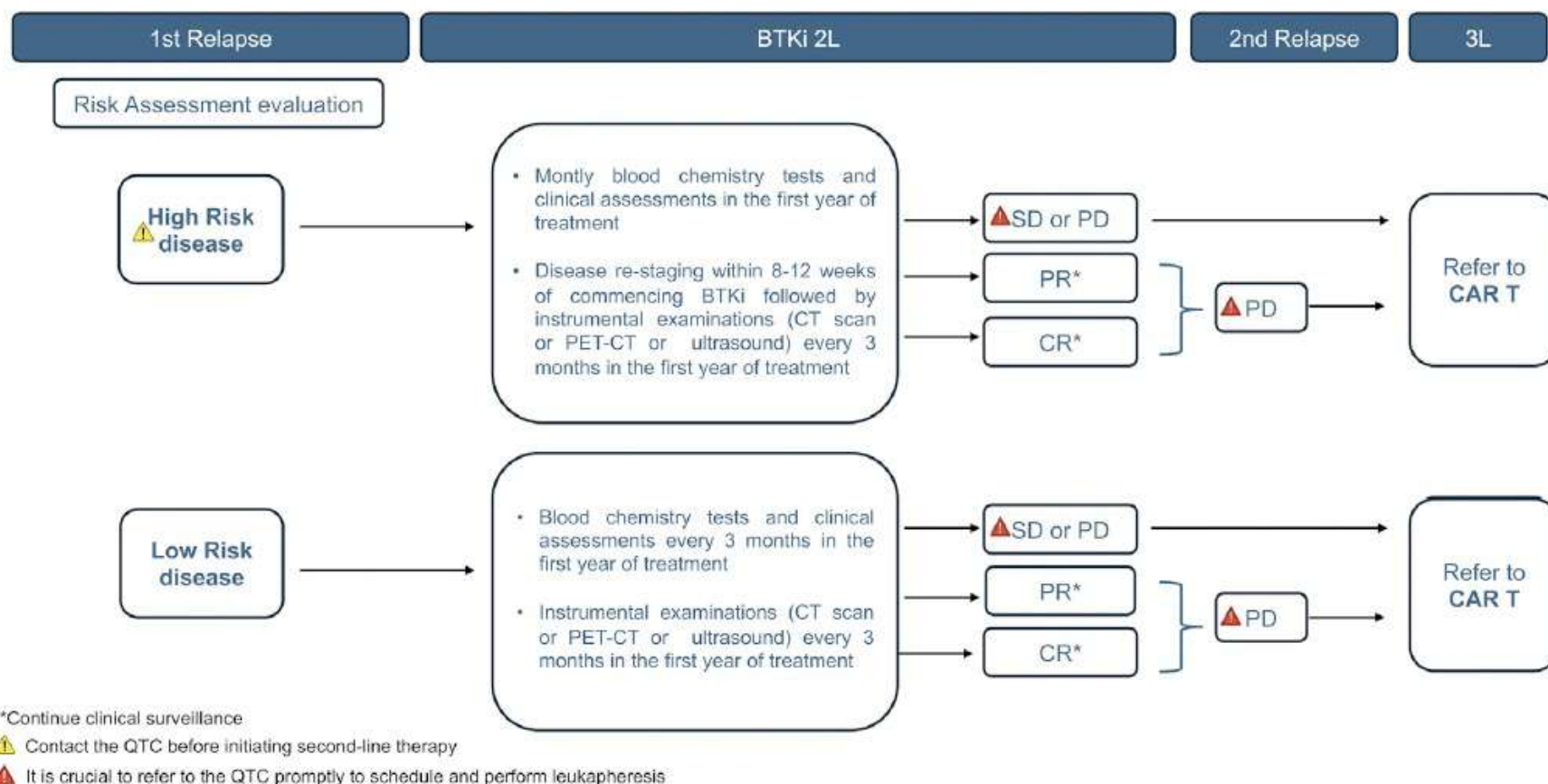


Fig. 3. Mantle cell lymphoma patient journey to CAR T-cell therapy. CAR T, chimeric antigen receptor T-cell therapy; CR, complete response; CT, computed tomography; MCL, mantle cell lymphoma; PD, progression of disease; PET, positron emission tomography; PR, partial response; QTC, qualified treatment center; SD, stable disease; 2L, second-line treatment; 3L, third-line treatment.

Logistical Requirement and Patient Perspective

Recommendations

- The RTC specialist **must explain** to the patient (and caregivers) that **transferring to the QTC is essential** to access the best available treatment option.
- The RTC specialist should also convey that CAR T therapy requires a logistical commitment, such as being away from home, but **only for a limited period of time.**
- Patient and caregiver specific needs **should be communicated to the QTC** as early as possible.
- The **QTC may be able to offer tailored solutions to address logistical challenges,** ensuring a smooth transition between centers.

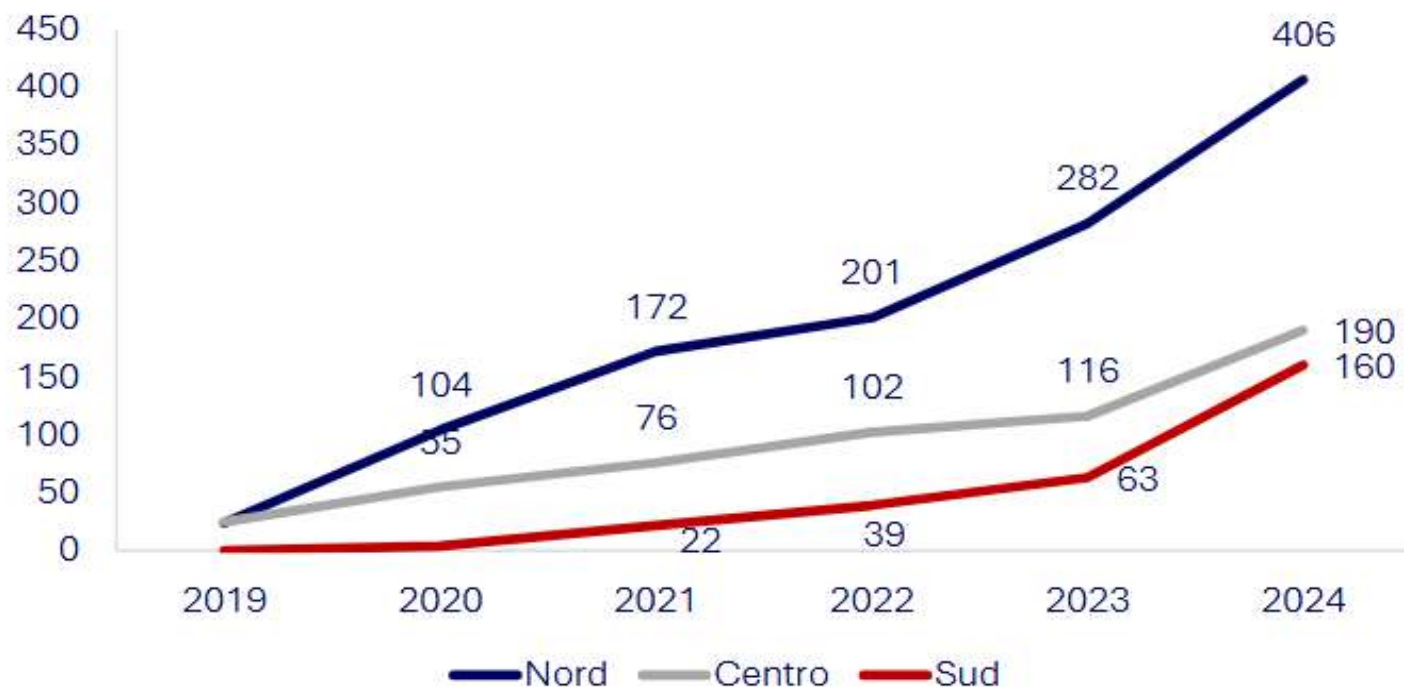
Referring for CAR T-cell evaluation in lymphoma

Flatiron Institute – USA data

- 205 patients eligible for 2nd line CAR – T subsequent to FDA approval
- 128 deemed sufficiently fit based on ECOG and age
- Only 25% received CAR T-cells

Pazienti trattati con CAR T in Italia per macroarea geografica

nel 2024 il 54% dei pazienti è stato trattato in strutture del Nord

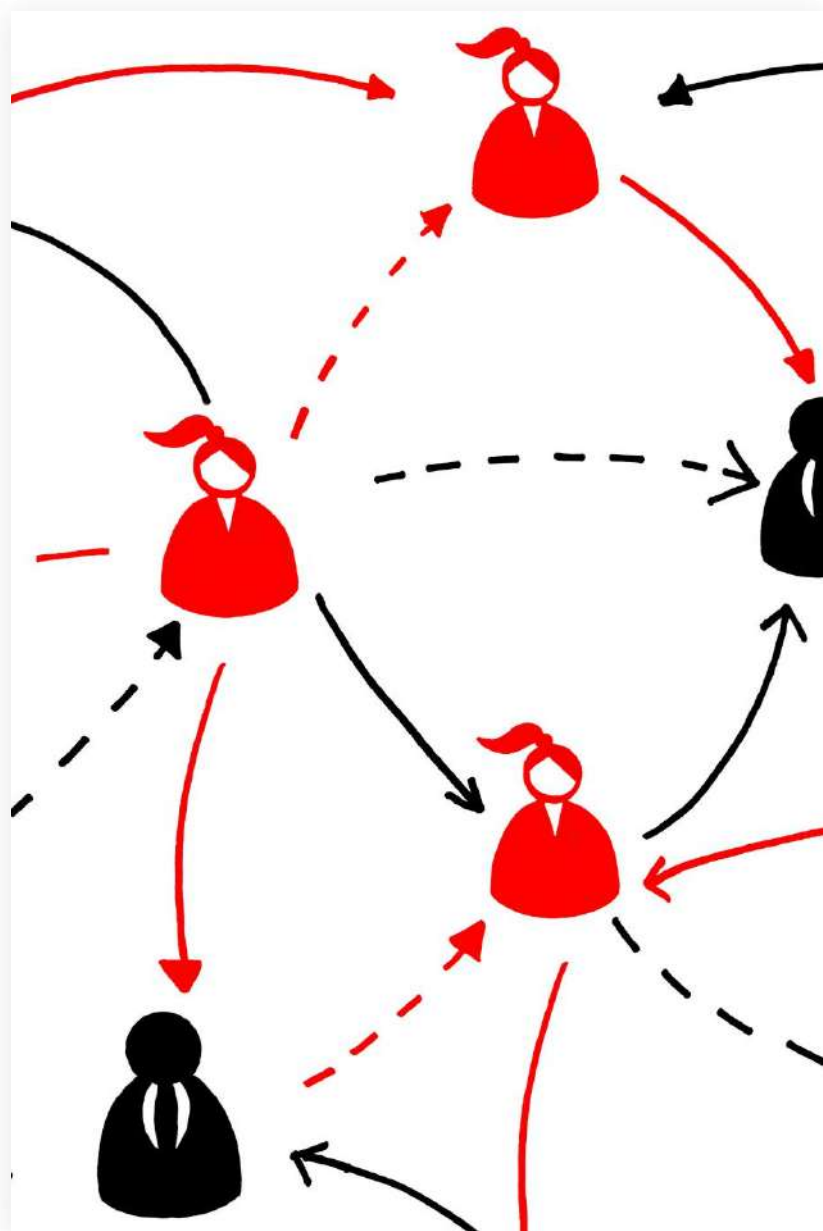


Sulla base delle attuali indicazioni per le CAR T e del contesto epidemiologico, **il numero di pazienti, adulti e pediatrici, che potrebbe beneficiare di tale trattamento si aggira annualmente tra i 1.800 e 3.000, numero 4 volte superiore ai pazienti trattati, se si considerano le sole CAR T commerciali.**

Letter in response to “Overcoming barriers to referral for CAR T-cell therapy in patients with non-Hodgkin aggressive B-cell lymphomas: A Delphi Consensus”

Authors: Domenico Russo¹, Mirko Farina¹, Gabriele Magliano¹, Michele Malagola¹, Francesco Frattini², Simone Voltolini², Federica Cattina³, Alessandro Inzoli³, Alfredo Molteni⁴, Monica Tajana⁴, Giambattista Bertani⁵, Lisa Gandolfi⁵, Alessandra Tucci⁶, Antonella Anastasia⁶, Alessandro Re⁶, Daniele Avenoso¹

Cytotherap: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2025.09.009>



Limiti del Delphi Consensus e centralizzazione degli Hub

Esclusione dei Centri di Invio

I Centri di Invio sono esclusi dalla discussione nel Delphi Consensus, limitando il confronto.

Rischio di centralizzazione

Il sistema è troppo centrato sugli Hub, creando un modello autoreferenziale e poco inclusivo.

Necessità di cambiamento

Serve un cambiamento culturale e organizzativo per valorizzare tutti gli attori coinvolti.

Importanza della collaborazione

Una visione condivisa e integrata migliora l'identificazione e gestione dei pazienti eleggibili.



Rete Est Lombardia

Creazione e obiettivi della rete

Nascita della rete nel 2020

La rete è stata avviata durante la pandemia per rispondere a nuove esigenze sanitarie.

Piattaforma digitale condivisa

Una piattaforma digitale collega strutture di Brescia, Crema, Cremona, Mantova e ASST-Garda.

Modello collaborativo integrato

Supera la distinzione tra Centro di Invio e Centro CAR T con responsabilità condivise.

Accesso equo e tempestivo

Garantisce un accesso rapido e giusto alla terapia CAR T in ampi territori complessi.



Processi condivisi e coinvolgimento degli ematologi locali

Piattaforma digitale condivisa

La rete utilizza una piattaforma digitale per condividere policy e linee guida tra tutti i centri coinvolti.

Coinvolgimento degli ematologi

Gli ematologi locali partecipano attivamente a tutte le fasi del percorso terapeutico, dalla diagnosi al follow-up.

Comunicazione “continua” e non condivisioni tramite wapp, telefonata, e-mail

Cura vicino a casa

I pazienti sono seguiti localmente per il pre-trattamento, mentre la terapia avanzata avviene nel centro specializzato.

Formazione e aggiornamenti

La rete organizza meeting online per formazione continua e aggiornamenti clinici tra i professionisti.



Risultati: accesso alla terapia e tempi di trattamento

Efficacia del modello collaborativo

La rete dell'Est Lombardia ha dimostrato risultati significativi con un modello collaborativo efficace.

Accesso rapido alla terapia

48 pazienti su 50 hanno ricevuto la terapia CAR T in tempi rapidi con malattia sotto controllo.

Gestione condivisa e tempestività

La gestione condivisa e decisioni rapide migliorano il successo terapeutico.

Approccio integrato e uguaglianza

L'approccio integrato tra centri migliora accesso, riduce disuguaglianze e ottimizza risorse.

LE TERAPIE CELLULARI IN EMATOLOGIA TRA PASSATO, PRESENTE E FUTURO

Brescia, 28-29 novembre 2025

Centro Paolo VI

TAVOLA ROTONDA: Hub-Spoke o Circle?



Unit of Blood Disease and Bone
Marrow Transplantation
Program of Cell Therapies and
Research in Hematology



UNIVERSITY
OF BRESCIA

Farina Mirko

mirko.farina@unibs.it

*Unit of Blood Diseases and Bone Marrow Transplantation
Program of Cell Therapies and Research in Hematology
University of Brescia & ASST Spedali Civili of Brescia*

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Spedali Civili

Disclosures of Mirko Farina

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

Importanza CAR-T team

Italian experience



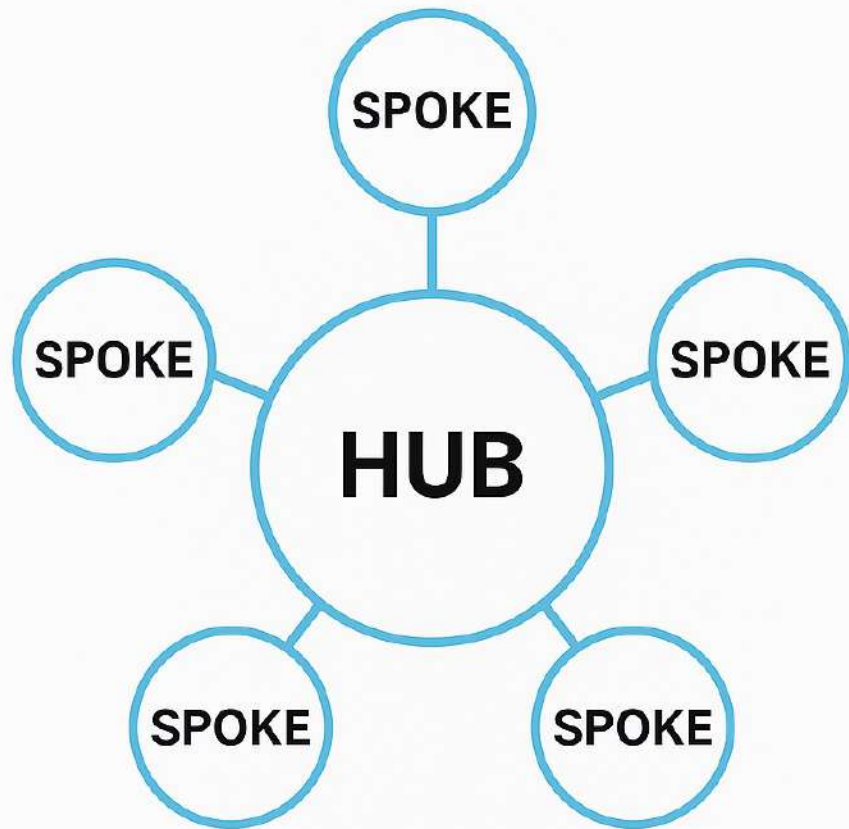
- ↑ Indications
- Early use in therapy
- Patient selection (*early intervention in R/R holding tp/bridge*)



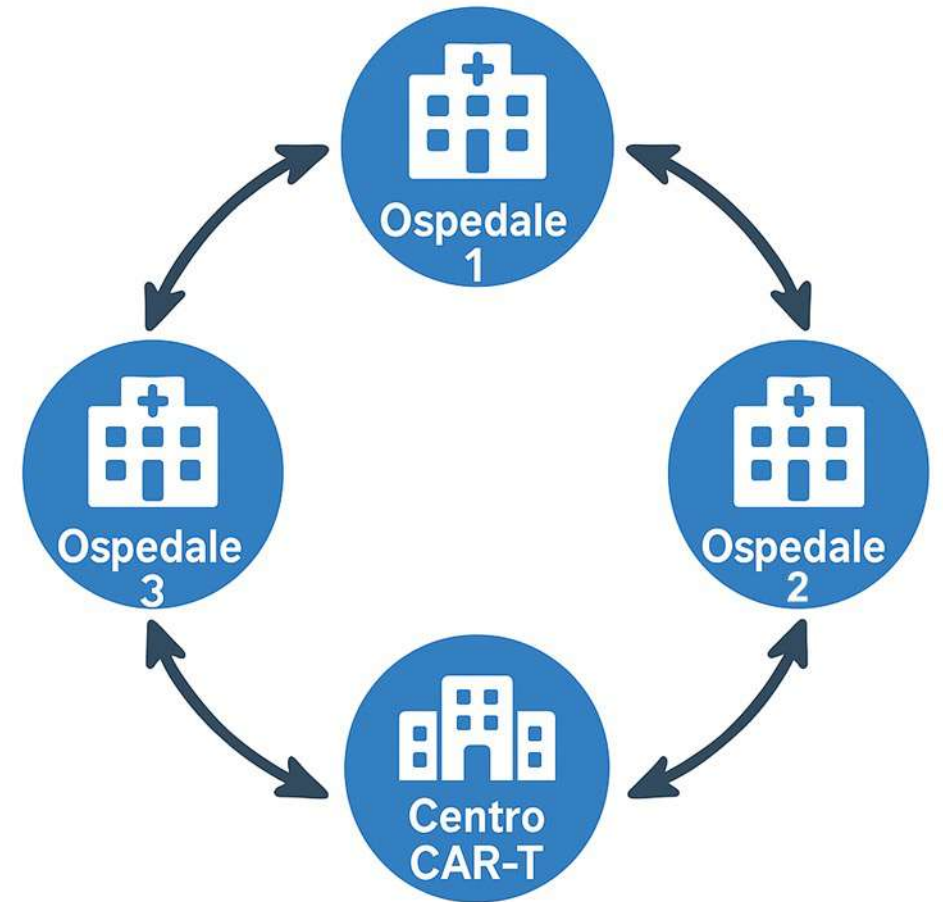
The European House – Ambrosetti analisi CAR-T, 2024



Modelli di CAR-T team



VS



Brescia CAR-T team



Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Spedali Civili

UNIVERSITY OF BRESCIA

Ospedale Maggiore
ASST Crema



Carlo Poma
ASST Mantova



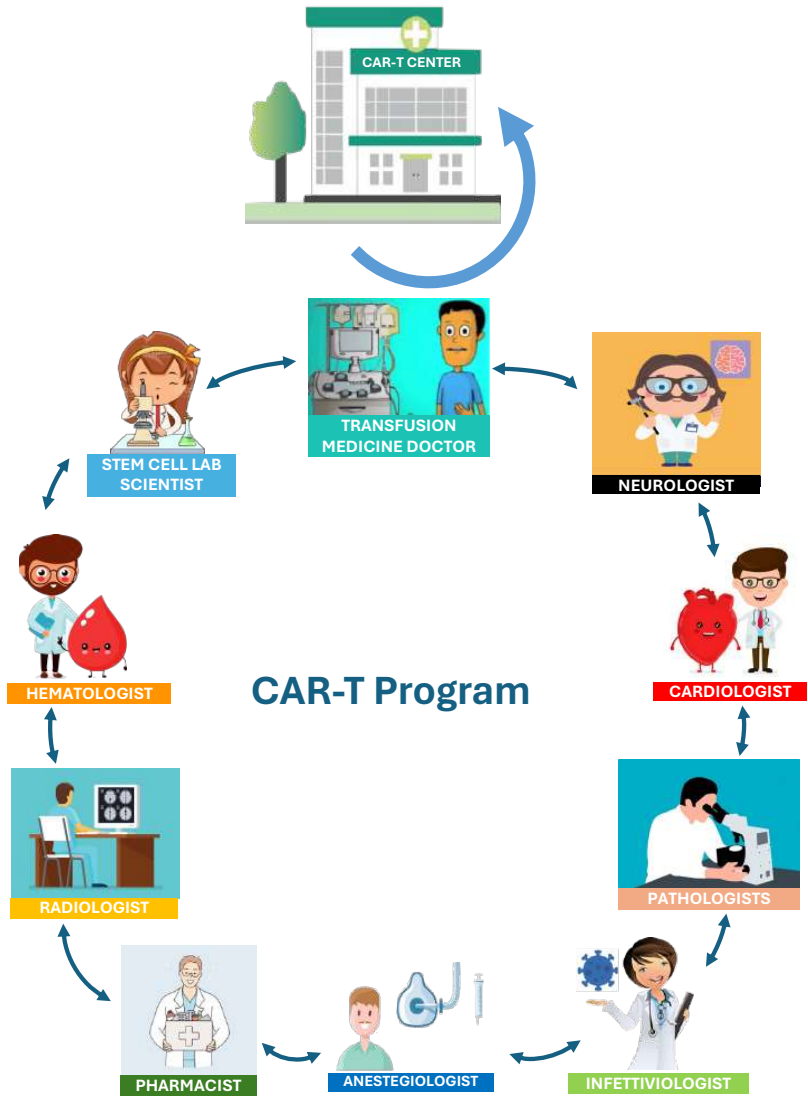
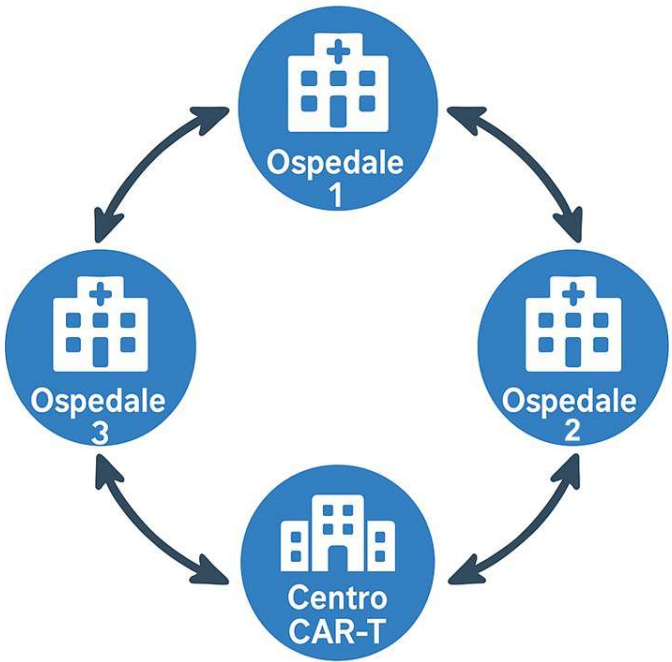
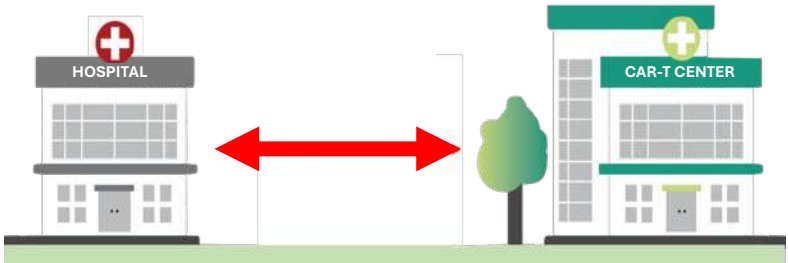
Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Garda



Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Cremona



Key Challenges



WelCare platform



WelCare platform

·WELCARE·

Platform Tools



Shared Health Records

Fluid Patient Health Records filled during clinical practice by every component of the Care Team.



Multidisciplinary Case Study

Share clinical documentation, reports, charts and radiology images to discuss patients among the CARE TEAM.



Referral to the CAR-T Centres/ Follow-up care

Fill, submit and discuss CAR-T Referral Form with the Authorised Centres. Share and discuss patient clinical Follow-up after CAR-T therapy



Treatment Guideline

Multidisciplinary Discussion and Sharing of Patient Management Guidelines



Online Patients Consultations

Reach patients at the comfort and security of their home with online consultations and video visits.



Ai-Driven Data Analytics

AI-powered solutions to collect and analyse relevant information for a value-based care.



WELCOME, MIRKO FARINA

0

pending requests

All Requests, 0

Info, 0

Consultations, 0

Video Visits, 0

Intramed, 0

CAR-T Form, 0

Sender ▴ ▾

Patient ▴ ▾

Subject

Request Type ▴ ▾

Sent ▴ ▾

·WELCARE·

Platform Tools



Treatment Guideline

Multidisciplinary Discussion
and Sharing of Patient
Management Guidelines

- **Defining therapeutic strategy** from diagnosis thereafter
- **Early selection of pts** for CAR-T
- **Favouring participation to Research Studies & Trials**
 - «Pre-emptive» Ly-Apheresis in DLBCL and FL (BioCAR-T BS study)
 - CLONHEMA Study
 - CAR-T SIE
 - GIMEMA CAR-T QoL
 - ZUMA23 study

WelCare platform

Premio Fiaso per innovazione digitale 2023:

ASST Spedali Civili di Brescia-Welcare project
Piattaforma digitale di Telemedicina per la gestione delle
terapie CAR-T



Welmed App



Google Play

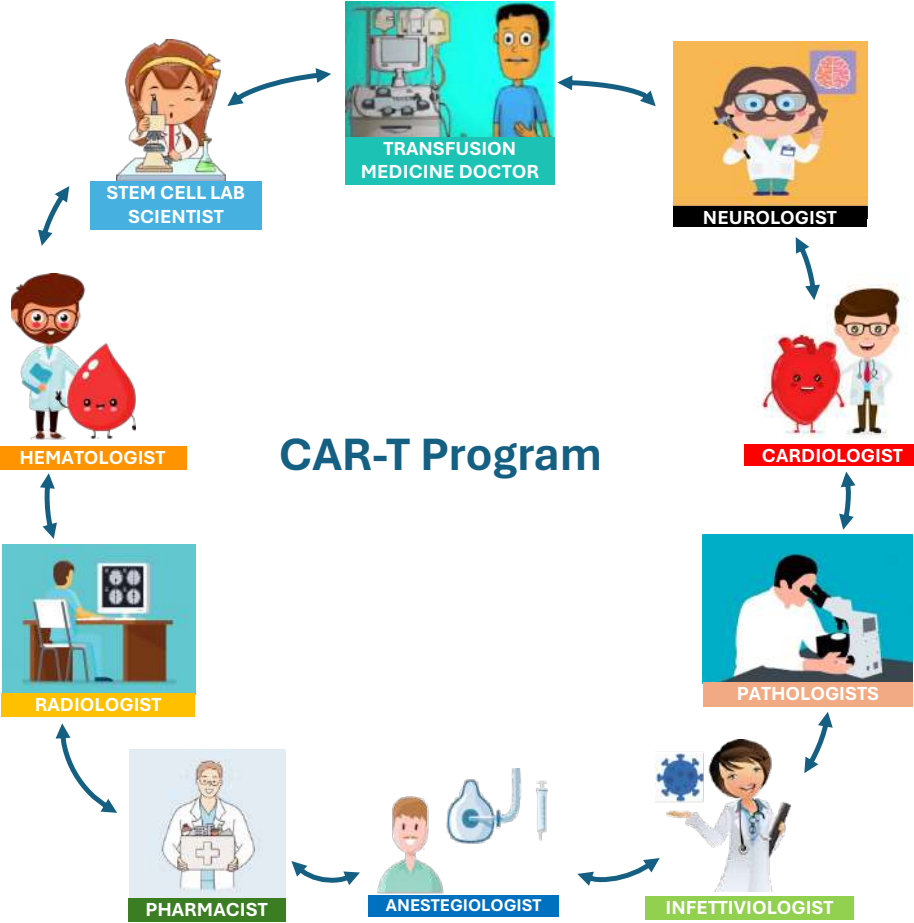


Key messages

- A «**circle**» **working MODEL** between CAR-T Center and Circle Center
- Active participation of the Circle Centers:
 - *Discussion/ Common Guidelines*
 - *Elegibility CAR-T @ the Circle Center*
 - *Follow-up post CAR-T @ the Circle Center*
- **Optimization of time and resources**
- **Protection of data on WelCare Platform and App**
- **Telemedicine**



Acknowledgments



Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Spedali Civili

UNIVERSITY OF BRESCIA

Ospedale Maggiore
ASST Crema



Carlo Poma
ASST Mantova



Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Garda



Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Cremona



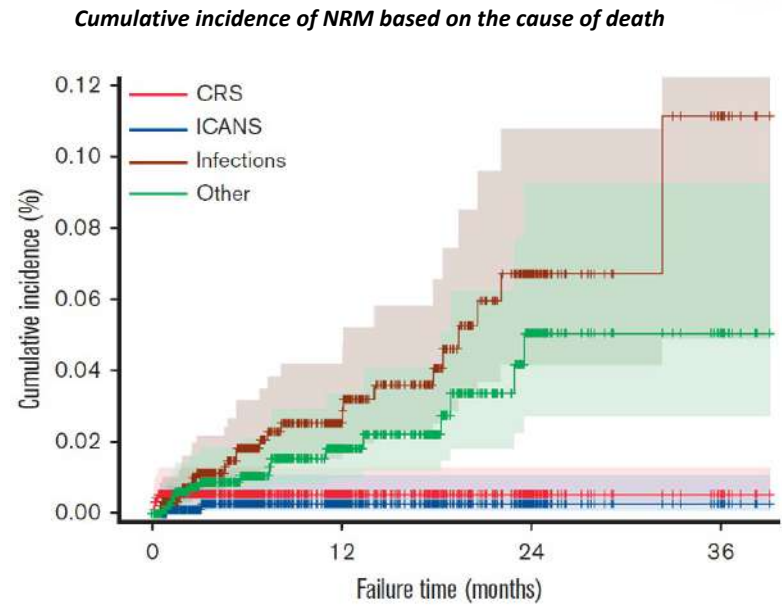
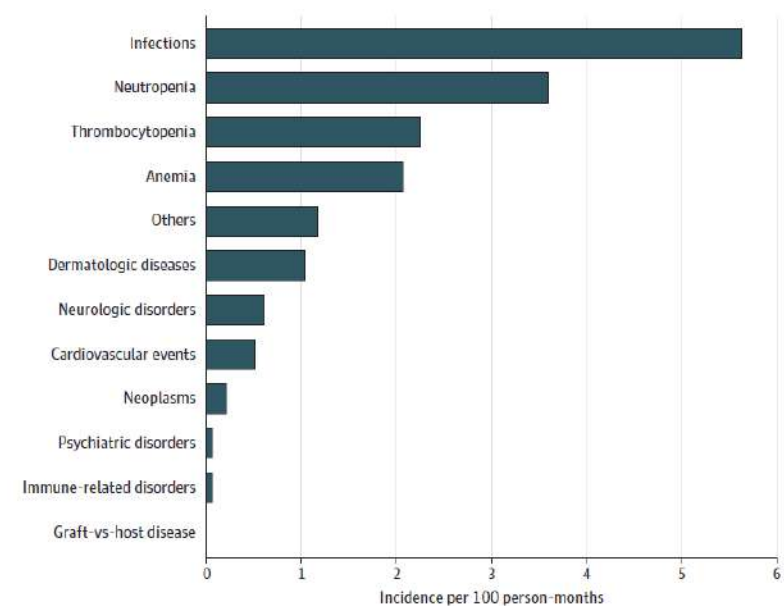
CART-program in FL





CAR-T cell therapy «the days after»

Long Term Adverse Events: incidence & causes



Ambulatorio FL post CAR-T cell therapy

- Slot di 6 visite
- Primo Martedì pomeriggio del mese
- Dal 12 mese da CART
- Follow-up per Linfoma
- Follow-up per comorbidità
- Terapie di supporto con Igvenia e Ig sc
- Verifica calendario vaccinazioni
- Verifica prelievi per CART Team



Convegno Educazionale GITMO

**TAVOLA ROTONDA:
Hub-Spoke o Circle?
Discussione sui modelli
di funzionamento
del CAR-T-TEAM**

Dr.ssa Federica Cattina
Crema - Cremona



Ambito territoriale

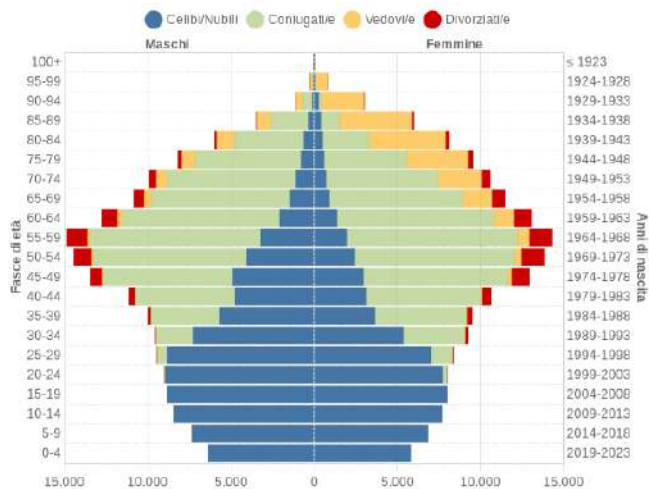
Popolazione circa 350.000 abitanti

Età media 47-50 anni

**ASST
Crema**



**ASST
Cremona**



Popolazione per età, sesso e stato civile - 2024
PROVINCIA DI CREMONA - Dati ISTAT 1° gennaio 2024 - Elaborazione TUTTITALIA.IT

Centro periferico e percorso del paziente

Identificazione
del paziente
candidato a CarT

Inserimento dati
clinici sulla
piattaforma

Discussione clinica
del caso

Giudizio di
idoneità

Linfocitoaferesi,
terapia bridge,
infusione CarT

Ritorno del paziente
presso il centro di
provenienza

Casistica Crema-Cremona

	Patologia	CarT infuse	Outcome
M, 74 y	DLBCL	No	Raccolta Pre Emptive
F, 68 y	DLBCL	No	Condizioni cliniche non adeguate
F, 65 y	DLBCL	No	Decesso per progressione di malattia in corso di terapia bridge con BiAb
M, 69 y	DLBCL	No	Decesso per progressione di malattia in corso di terapia bridge con Polatuzumab
M, 72 y	MCL	Si	Vivo in RC
M 79, y	MCL	Si	Vivo in RC
F, 61 y	FL	No	Raccolta Pre Emptive

Criticità riscontrate

X Valutazione non corretta della candidabilità per le condizioni cliniche

Vantaggi del CarT team circolare per il clinico

- ✓ Acquisizione di competenza
 - Selezione del paziente
 - Gestione del paziente dopo la dimissione ospedaliera e a lungo termine
- ✓ Linee guida condivise e riunioni on-line →
condivisione e pianificazione della strategia terapeutica
- ✓ Modalità strutturata per riferire i pazienti al Centro Hub

Vantaggi del CarT team circolare per il paziente

- ✓ Facilità nel contatto del Centro di Riferimento, possono essere valutati anche pazienti con criticità all'idoneità ma motivati a proseguire la terapia
- ✓ Miglior percorso terapeutico, facilità organizzativa, possibilità di eseguire il maggior numero di esami e terapie vicino a casa e in un ospedale che conosce e gli è familiare



Grazie



Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Discussione sui modelli di funzionamento del CAR-T team

Esperienza dell'ASST del Garda.
Dott. G. Bertani
Brescia 28/11/25

Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Esperienza dell'ASST del Garda.

- SS Oncoematologia ASST GARDA, SC Oncologia
- Gestione diagnostico-terapeutica di malattie linfoproliferative e neoplasie mieloidi dell'adulto
- Attività outpatient su 3 presidi (Desenzano, Manerbio e Gavardo)

Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Esperienza dell'ASST del Garda

- Obiettivo: Fornire la cura più adeguata e aggiornata ai pazienti che si rivolgono alla nostra struttura
- Limitazioni logistiche e strutturali (assenza di reparto di degenza, di un programma di terapia cellulare)
- Opportunità di entrare in una rete che permetta di rispondere al bisogno di cura del paziente (USD Trapianto di Midollo ASST Spedali Civili di Brescia)

Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Esperienza dell'ASST del Garda

- Hub-Spoke
- La cura del paziente è delegata ad altra struttura
- Ridotto coinvolgimento del medico “inviante”
- Interruzione della “continuità di cura”



Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Esperienza dell'ASST del Garda



- Circle

- Condivisione del percorso di cura tra professionisti e con il paziente
- Ottimizzazione delle cure offerte al paziente e continuità assistenziale
- Crescita culturale e coinvolgimento di tutti gli attori

Tavola rotonda: Hub-Spoke o Circle?

Esperienza dell'ASST del Garda

- Partecipazione alle riunioni periodiche del CAR-T team
- Eseguita linfocitoaferesi e crioconservazione per eventuale CAR-T cells in paziente affetto da linfoma follicolare in recidiva precoce (POD-24).
- Valutazione preliminare in linfoma B diffuso a grandi cellule refrattario alla terapia di I linea (non avviata a CAR-T per progressione durante la terapia bridge)