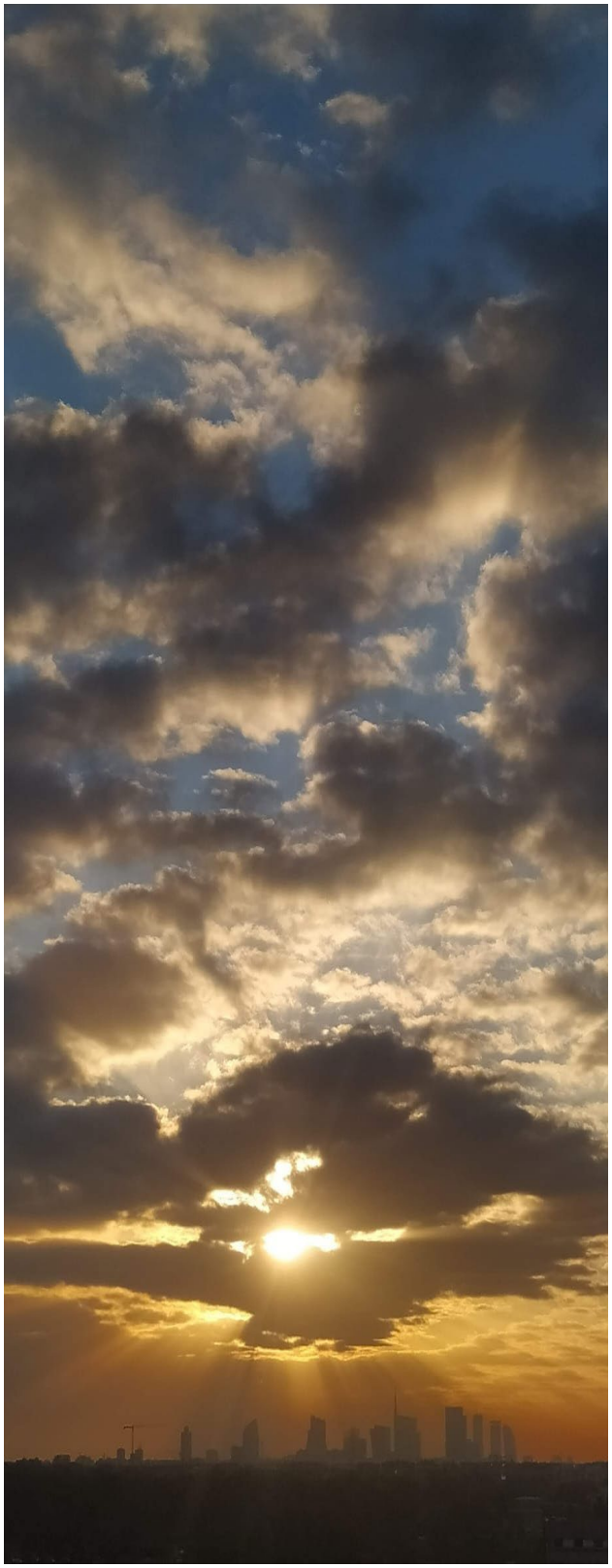
Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare



GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

RIUNIONE NAZIONALE

Bologna

15- 16 maggio 2023

Volume redatto dalla Segreteria Scientifica e di Presidenza con il contributo dei referenti delle attività GITMO, DataBase Nazionale, CNT e IBMDR

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO 15-16 maggio 2023

Cari Soci,

Il 2022 è stato un anno caratterizzato dalla piena ripresa post pandemica, in cui abbiamo dovuto fare fronte in molte realtà ad un ulteriore aggravamento delle limitazioni strutturali e di organici già presenti non solo nei settori clinici ma anche in quelli dei servizi trasfusionali dedicati ai donatori e ai laboratori di processazione. Dai dati di attività si evince che la nostra comunità ha tuttavia portato ai pazienti e alle loro famiglie la continuità delle cure attraverso anche nel 2022.

La nostra Società e il suo Direttivo, insieme al Centro Nazionale Trapianti, Centro Nazionale Sangue e il Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Register - IBMDR) hanno seguito le indicazioni presenti nel testo di Accordo Stato Regioni del 5/5/2021 (pubblicato in GU 11/01/2022) nelle modalità di accreditamento societario, il cui esito è qui riportato.

L'attività di Ricerca clinica prospettica è proseguita sia con studi osservazionali che interventistici; le attività di survey retrospettive sono cresciute e ci hanno consentito di approfondire aspetti anche rilevanti della nostra attività e a pianificare futuri studi. Importanti nuovi studi sono in presentazione e auspico una vostra crescente partecipazione anche nella costruzione di una biobanca dedicata alle fasi trapiantologiche del percorso terapeutico per futuri studi clinico-biologici.

Le attività educazionali integrate medico-infermieristiche sono riprese in linea con la frequenza dell'era pre-pandemica, con il coinvolgimento di un'ampia diffusione anche territoriale oltre che nel coinvolgimento multidisciplinare.

Le attività infermieristiche di ricerca e standardizzazione sono in ulteriore crescita a testimonianza del valore di integrazione multidisciplinare alla base strutturale della nostra Società.

A tutti auguro buon lavoro e porto un affettuoso saluto al nuovo Direttivo che presto verrà eletto.

Fabio Ciceri, Presidente Gitmo

Sommario

STRUTTURA 4

ATTIVITÀ TRAPIANTOLOGICA 5

RACCOLTE CSE ALLOGENICHE DA SANGUE MIDOLLARE 16

LISTA DEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO (*Accordo Stato Regioni del 5/5/2021 pubblicato in GU 11/01/2022*) 21

DATABASE NAZIONALE DEI TRAPIANTI 30

ATTIVITÀ CLINICA 41

Sperimentazioni Cliniche GITMO 42

Slides Studi GITMO – Congresso Nazionale 2023 69

Trapianto Allogenico 103

GITMOtwitting 105

Pubblicazioni GITMO 107

ATTIVITÀ PEDIATRICA E REGISTRO AIEOP 130

Highlights On 136

Studi Pubblicati Da Centri AIEOP In Ambito TCSE E/O Terapia Cellulare/Genica 139

ATTIVITÀ RACCOLTE E PROCESSAZIONE DELLE CSE 141

Linee Guida sulla Mobilizzazione CSE 142

ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE 145

Ricerca 146

Formazione 2022 148

Standardizzazione 148

Networking 149

COMMISSIONE MUD E REGISTRO IBMDR 158

COMMISSIONE ALLOGENICO 158

COMMISSIONE ALLOGENICO RISTRETTA 160

ATTIVITA' CONCLUSE 162

REVISIONE "PROCEDURA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE" IBMDR-GITMO 162

ATTIVITA' IN CORSO 163

DATI DI ATTIVITA' DI IBMDR E DELLE UNITA' CLINICHE PT 164

Sommario

ATTIVITÀ EDUCAZIONALE GITMO 170

PATROCINII GITMO – 2021 / 2022 195

MAPPATURA CAR-T 198

REVISIONE PROCEDURE GITMO 199

INDIRIZZARIO MEDICO 424

SPONSORS 2022-2023 448

STRUTTURA

Consiglio Direttivo GITMO
in carica da maggio 2019, il suo mandato decade a maggio 2023

Presidente	Fabio Ciceri, Milano
Past President	Francesca Bonifazi, Bologna
Responsabili Attività Clinica	
▪ - Sperimentazioni cliniche	Massimo Martino, Reggio Calabria
▪ - Complicanze	Francesco Onida, Milano
▪ - Trapianto Allogenico	Alessandra Picardi, Napoli
▪ - GITMOtwitting	Francesca Patriarca, Udine
▪ - Pubblicazioni	Eliana Degrandi, Treviso
- Responsabile Attività Pediatrica	Franca Fagioli, Torino
- Responsabile Raccolta CSE	Aurora Vassanelli, Verona
- Responsabile Manipolazione CSE	Francesco Lanza, Ravenna
- Responsabile Attività Infermieristica	Stefano Botti, Reggio Emilia
- Responsabile Commissione Infermieristica	Marco Cioce, Roma
- Responsabile Commissione MUD	Mattia Algeri, Roma
- Responsabile Registro IBMDR	Simona Pollichieni, Genova

Trials Office
Eliana Degrandi, Treviso

Database Nazionale dei Trapianti
Elena Oldani, Bergamo

Segreteria Scientifica e di Presidenza
Angela Gheorghiu, Milano

Segreteria Generale
Francesca Monari, Bologna

Gruppi di Lavoro - GITMO

ATTIVITÀ TRAPIANTOLOGICA

Nella tabella a seguire sono riportati gli accreditamenti quantitativi e qualitativi di ciascun PTS e di ciascuna Unità clinica afferente a PTC o PTM, in accordo con quanto stabilito dalla SOP "Procedura Operativa Accreditamento Gitmo/CNT Programmi Trapianto" a cui si rimanda per dettagli.

L'analisi è stata condotta dopo esportazione dei dati da Promise avvenuta nelle seguenti date
28/02/2023 = conteggio trapianti eseguiti nel 2022 e valutazione performance registrativa
09/03/2023 = verifica aggiornamento f-up di tutti i trapianti registrati

I PT sono elencati secondo l'ordine alfabetico delle città di appartenenza. Per ciascun PT è indicato la tipologia dei pazienti trattati (A= Adulti; P= Pediatrici; M= Misti cioè adulti e pediatrici).

Accreditamento quantitativo

Sono conteggiati il numero di PRIMI trapianti e, tra parentesi, il numero totale di trapianti autologhi ed allogenici. Il requisito quantitativo è **Fulfilled** se il PTS o ciascuna Unità Clinica Adulti appartenente a PTC/PTM esegue 10 PRIMI trapianti autologhi/allogenici, oppure 5 in caso di Unità Clinica Pediatrica in PTC o PTM. Viceversa, il requisito quantitativo è **Not Fulfilled**.

Accreditamento qualitativo

Ogni PTS, PTC e PTM deve corrispondere 4 oppure 5 indicatori qualitativi se, in quest'ultimo caso, esegue o ha eseguito in passato allotrapianti.
È necessario che per almeno l'80% dei trapianti del 2022, sia presente la registrazione di
1. Form Med-A day 0 entro 5 gg dal trapianto
2. Form Med-A day 100 nei tempi dovuti
3. Tutte le variabili campionarie

e indipendentemente dall'anno di esecuzione, sia aggiornato il
4. follow-up di almeno l'80% dei trapianti auto
5. follow-up di almeno l'80% dei trapianti allo (indicatore non conteggiato per i PT con sola attività auto)

Si ottiene:
Full accreditation in presenza di 5/5 oppure 4/4 indicatori qualitativi corrisposti
Partial accreditation se almeno 3/5 oppure 2/4 indicatori qualitativi corrisposti
Not fulfilled nei casi diversi da quelli sopra indicati

Nell'impossibilità di attribuire i trapianti, eseguiti primi del 2021, alle singole Unità Cliniche afferenti a PTC/PTM, la valutazione qualitativa delle Unità Cliniche ha riguardato solo i punti 1,2 e 3

Esito Valutazione

L'anno 2021 è stato considerato anno 1, anno cioè di inizio applicazione della nuova SOP e, in accordo con quanto in essa indicato, con l'analisi del 28/02/2022 si è provveduto ad una Valutazione ad Interim.

Sulla base della verifica della rispondenza ai SOLI requisiti QUANTITATIVI, il PT può aver ottenuto una **Conferma** per la tipologia di accreditamento ricevuto in passato o un **Warning**. La presenza di una sola Unità Clinica in Warning è sufficiente perché l'intero PTC o PTM sia in Warning.

Le Unità cliniche, che erano in Warning nel 2021, ottengono il rinnovo dell'accreditamento se nel biennio 2021-2022 hanno eseguito un numero congruo di Primi trapianti e cioè 20 auto/allo se PTS o Unità clinica Adulti afferente a PTC/PTM, oppure 10 auto/allo se Unità Clinica Pediatrica appartenente a PTC/PTM.
Se una Unità clinica appartenente a PTC/PTM perde l'accreditamento per una tipologia di trapianto, l'intero PTC/PTM a cui appartiene è in Warning per la medesima tipologia di trapianto.

Ogni PT riceverà a breve una lettera ufficiale dal GITMO-CNT in cui verranno comunicati con maggiori dettagli le informazioni sulla qualità dei dati registrati secondo i parametri riportati nella SOP in essere. Tali parametri rappresentano lo standard che tutta la rete trapianto italiana deve raggiungere.

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
825	Alessandria	Divisione di Ematologia - Ospedale SS. Antonio e Biagio	A	26 (32)	Fulfilled	26 (31)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	17 (20)	Fulfilled	37 (37)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
788	Ancona	Dipartimento di Ematologia - Azienda Ospedali Riuniti / Università	M	28 (35)	Fulfilled	30 (31)	Fulfilled	Not Fulfilled	WARNING	Conferma	24 (24)	Fulfilled	26 (28)	Fulfilled	2	5	Not Fulfilled	WARNING	Rinnovo
788.1	Ancona	788.1 Ematologia Adulti		24 (29)	Fulfilled	30 (31)	Fulfilled	0/3	Conferma	Conferma	23 (23)	Fulfilled	26 (28)	Fulfilled	0	3	0/3	Rinnovo	Rinnovo
788.2	Ancona	788.2 Oncoematologia Pediatrica		4 (6)	Not Fulfilled	0		0/3	WARNING		1 (1)	Not Fulfilled	0		0	3	0/3	PERDITA	
119	Ascoli Piceno	UOC di Ematologia e Terapia Cellulare - Ospedale C e G Mazzoni	A	19 (26)	Fulfilled	14 (15)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	18 (27)	Fulfilled	13 (14)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
789	Avellino	Divisione di Ematologia - Ospedale S. Giuseppe Moscati	A	20 (23)	Fulfilled	16 (17)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	23 (35)	Fulfilled	13 (16)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
162	Aviano	Oncoematologia, Terapia Cellulare e Trapianti Emopoietici- CRO IRCCS	A	25 (34)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		28 (34)	Fulfilled	0		3	4	Partial accreditation	Rinnovo	
649	Bari	UO Ematologia con Trapianto - Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico	M	8 (12)	Not Fulfilled***	0	Not Fulfilled***	Full accreditation	WARNING^^^	WARNING^^^	21 (25)	Fulfilled	14 (16)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo^^^	Rinnovo^^^
649.1	Bari	649.1 UO Ematologia con Trapianto Adulti		0	Not Fulfilled***	0	Not Fulfilled***	No activity^^^	WARNING^^^	WARNING^^^	19 (20)	Fulfilled	14 (16)	Fulfilled	2	3	2/3	Rinnovo^^^	Rinnovo^^^
649.2	Bari	649.2 Oncoematologia Pediatrica		8 (12)	Fulfilled	0		3/3	Conferma		2 (5)	Not Fulfilled	0		3	3	3/3	Rinnovo^^^	
934	Bari	UO Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali - IRCSS Istituto Tumori	A	25 (26)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		16 (19)	Fulfilled	0		3	4	Partial accreditation	Rinnovo	
555	Barletta	UOC di Ematologia con Trapianto - Presidio Ospedaliero	A	14 (21)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		13 (16)	Fulfilled	0		3	4	Partial accreditation	Rinnovo	
658	Bergamo	SC Ematologia - ASST Papa Giovanni XXIII	A	40 (43)	Fulfilled	61 (63)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	63 (63)	Fulfilled	57 (58)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
240	Bologna	Ematologia "Seràgnoli" - IRCCS Azienda Ospedaliero/Universitaria	A	91 (106)	Fulfilled	50 (50)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	85 (98)	Fulfilled	45 (49)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
453	Bologna	Osteoncologia e terapie innovative- IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli	M	4 (4)	Not Fulfilled	0		Not Fulfilled	WARNING		7 (7)	Not Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	PERDITA	
790	Bologna	SSD Oncoematologia Pediatrica - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria	P	7 (8)	Fulfilled***	12 (12)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	4 (4)	Fulfilled***	16 (18)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
299	Bolzano	Divisione di Ematologia e TMO -Ospedale di Bolzano-Azienda Sanitaria dell'Alto Adige	A	41 (52)	Fulfilled	24 (27)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	42 (52)	Fulfilled	21 (23)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
141	Brescia	USD Trapianti Midollo Osseo per Adulti Azienda Spedali Civili	A	1 (2)	Fulfilled***	37 (39)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	0	Fulfilled***	41 (43)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
288	Brescia	Divisione di Ematologia-Spedali Civili	A	101 (130)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		106 (132)	Fulfilled	0		4	5	Partial accreditation	Rinnovo	

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
741	Brescia	Clinica Pediatrica - Università degli Studi di Brescia - Ospedali Civili	P	4 (4)	Fulfilled***	13 (14)	Fulfilled	Not Fulfilled	Conferma	Conferma	1 (1)	Fulfilled***	12 (14)	Fulfilled	2	5	Not Fulfilled	Rinnovo	Rinnovo
920	Brindisi	UOC Ematologia con Trapianto - Azienda Sanitaria Locale BR - Ospedale "A. Perrino"	A	25 (27)	Fulfilled	23 (23)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	25 (30)	Fulfilled	15 (17)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
927	Busto Arsizio	Struttura Complessa di Ematologia - ASST Valle Olona Ospedale di Circolo	A	8 (11)	Not Fulfilled	0		Full accreditation	WARNING		21 (25)	Fulfilled	0		1	4	Not Fulfilled	Rinnovo	
811	Cagliari	SC Ematologia e Centro Trapianti midollo Osseo - Ospedale Oncologico Businco	M	34 (44)	Fulfilled	27 (28)	Fulfilled	Partial accreditation	WARNING	WARNING	30 (44)	Fulfilled	30 (31)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	WARNING	WARNING
811.1	Cagliari	811.1 Ematologia e CTMO -Ospedale Oncologico Businco		30 (39)	Fulfilled	23 (24)	Fulfilled	2/3	Conferma	Conferma	25 (39)	Fulfilled	28 (29)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
811.2	Cagliari	811.2 Ematologia e CTMO - Ospedale Oncologico Pediatrico		4 (5)	Not Fulfilled	4 (4)	Not Fulfilled	3/3	WARNING	WARNING	5 (5)	Fulfilled	2 (2)	Not Fulfilled	2	3	2/3	PERDITA	PERDITA
792	Catania	Centro Trapianti MO - Programma Metropolitano e Congiunto	M	38 (48)	Fulfilled	25 (28)	Fulfilled	Not Fulfilled	WARNING	Conferma	45 (57)	Fulfilled	21 (21)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	WARNING	Rinnovo
792.1	Catania	792.1 Policlinico Adulti		9 (16)***	Fulfilled	25 (28)	Fulfilled	1/3	Conferma	Conferma	6 (6)	Fulfilled***	21 (21)	Fulfilled	2	3	2/3	Rinnovo	Rinnovo
792.2	Catania	792.2 Policlinico Pediatrici		4 (4)	Not Fulfilled	0		1/3	WARNING		2 (3)	Not Fulfilled	0		0	3	0/3	PERDITA	
792.3	Catania	792.3 Ematologia - Istituto Oncologico Mediterraneo -Viagrande (CT)		25 (28)	Fulfilled	0		0/3	Conferma		37 (48)	Fulfilled	0		2	3	2/3	Rinnovo	
419	Civitanove Marche	Unità Operativa Dipartimentale Semplice di Ematologia -Ospedale di Civitanova Marche	A	11 (15)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		14 (18)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
473	Como Valduce	Unità Operativa di Ematologia - Ospedale Classificato Valduce	A	10 (22)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		11 (14)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
226	Cremona	Ematologia e CTMO - ASST Cremona	A	3 (5)	Not Fulfilled	0		Not Fulfilled	WARNING		6 (12)	Not Fulfilled	0		4	5	Partial accreditation	PERDITA	
606	Cuneo	Struttura Complessa di Ematologia - Azienda Ospedaliera S.Croce e Carle - Cuneo	A	22 (25)	Fulfilled	21 (22)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	22 (26)	Fulfilled	12 (14)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
330	Ferrara	Divisione di Ematologia Centro T.M.O.-Dip. Scienze Biomediche - Università - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna	A	15 (22)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		21 (27)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
304	Firenze	SODc Terapia Cellulare e Medicina Trasfusionale -Azienda Ospedaliera di Careggi	A	58 (70)	Fulfilled	46 (50)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	63 (74)	Fulfilled	45 (47)	Fulfilled	0	5	Not Fulfilled	Rinnovo	Rinnovo
1003	Firenze	Programma Pediatrico Trapianto CSE, AOU Meyer	P	11 (12)	Fulfilled	9 (10)	Not Fulfilled	Full accreditation	Conferma	WARNING	5 (5)	Fulfilled***	14 (15)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
414	Foggia	SC Ematologia Ospedaliera - Policlinico "Riuniti"	A	6 (7)	Not Fulfilled	0		Full accreditation	WARNING		9 (12)	Not Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	PERDITA	
217	Genova	UO Ematologia e Terapie Cellulari- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino	A	70 (90)	Fulfilled	53 (59)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	80 (87)	Fulfilled	70 (77)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
274	**Genova**	UOSD Centro Trapianto Midollo Dip. Emato-Onco/Neuro-Onco -Trapianto- I.R.C.C.S. G. Gaslini	**P**	10 (13)	**Fulfilled**	17 (18)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	11 (16)	**Fulfilled**	12 (13)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
379	**Latina**	Divisione di Ematologia - Ospedale S. Maria Goretti	**A**	28 (31)	**Fulfilled**	0		**Full accreditation**	**Conferma**		18 (24)	**Fulfilled**	0		3	4	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	
868	**Lecce**	U.O.C. di Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali- Azienda Unità Sanitaria Locale Lecce – Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi"	**A**	16 (20)	**Fulfilled**	14 (17)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	19 (27)	**Fulfilled**	14 (14)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
265	**Milano**	Centro Trapianti di Midollo Osseo-IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi	**A**	28 (41)	**Fulfilled**	40 (40)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**WARNING**	**Conferma**	33 (38)	**Fulfilled**	25 (30)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**WARNING**	**Rinnovo**
265.1	Milano	265.1 Policlinico		26 (38)	**Fulfilled**	40 (40)	**Fulfilled**	**3/3**	**Conferma**	**Conferma**	28 (32)	**Fulfilled**	25 (30)	**Fulfilled**	3	3	**3/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
265.2	Milano	265.2 Ospedale Fatebenefratelli		2 (3)	**Not Fulfilled**	0		**1/3**	**WARNING**		5 (6)	**Not Fulfilled**	0		3	3	**3/3**	**PERDITA**	
294	**Milano**	Divisione di Ematologia Talamona-Ospedale Niguarda Ca'-Granda	**A**	41 (54)	**Fulfilled**	37 (37)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**WARNING**	**Conferma**	41 (47)	**Fulfilled**	36 (36)	**Fulfilled**	4	5	**Partial accreditation**	**WARNING**	**Rinnovo**
294.1	Milano	294.1 Ospedale Niguarda Cà Granda		34 (46)	**Fulfilled**	37 (37)	**Fulfilled**	**2/3**	**Conferma**	**Conferma**	33 (36)	**Fulfilled**	36 (36)	**Fulfilled**	2	3	**2/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
294.2	Milano	294.2 ASST Ospedale "Alessandro Manzoni " - Lecco		7 (8)	**Not Fulfilled**	0		**1/3**	**WARNING**		8 (11)	**Not Fulfilled**	0		3	3	**3/3**	**PERDITA**	
331	**Milano**	Ematologia e Trapianto MO -Istituto Europeo di Oncologia	**A**	22 (25)	**Fulfilled**	18 (19)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	17 (19)	**Fulfilled**	11 (13)	**Fulfilled**	2	5	**Not Fulfilled**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
354	**Milano**	Oncologia ed Ematologia Sezione Trapianti Midollo Osseo - Istituto Clinico Humanitas	**A**	56 (63)	**Fulfilled**	45 (49)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	40 (44)	**Fulfilled**	50 (51)	**Fulfilled**	3	5	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
616	**Milano**	Divisione di Ematologia e TMO -Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	**M**	48 (56)	**Fulfilled**	13 (14)	**Fulfilled**	**Not Fulfilled**	**WARNING**	**Conferma**	62 (76)	**Fulfilled**	10 (10)	**Fulfilled**	1	5	**Not Fulfilled**	**WARNING**	**Rinnovo**
616.1	Milano	616.1 Adulti		38 (40)	**Fulfilled**	13 (14)	**Fulfilled**	**0/3**	**Conferma**	**Conferma**	35 (40)	**Fulfilled**	10 (10)	**Fulfilled**	2	3	**2/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
616.2	Milano	616.2 Oncologia Pediatrica		8 (12)	**Fulfilled**	0		**0/3**	**Conferma**		19 (21)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
616.3	Milano	616.3 Imunoterapia clinica dei tumori e terapie innovative - Adulti		2 (4)	**Not Fulfilled**	0		**0/3**	**WARNING**		8 (15)	**Not Fulfilled**	0		1	3	**1/3**	**PERDITA**	
813	**Milano**	Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo - Ospedale San Raffaele	**M**	54 (67)	**Fulfilled**	67 (73)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	54 (67)	**Fulfilled**	95 (103)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
813.1	Milano	813.1 Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo (Adulti) Ospedale San Raffaele		50 (63)	**Fulfilled**	62 (68)	**Fulfilled**	**3/3**	**Conferma**	**Conferma**	41 (54)	**Fulfilled**	90 (98)	**Fulfilled**	3	3	**3/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
813.2	Milano	813.2 Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo Pediatria-Ospedale San Raffaele		4 (4)	**Fulfilled*** **	5 (5)	**Fulfilled**	**2/3**	**Conferma**	**Conferma**	13 (13)	**Fulfilled**	5 (5)	**Fulfilled**	3	3	**3/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
543	**Modena**	Dipartimento di Oncologia ed Ematologia - AOU di Modena Policlinico - Modena	**A**	22 (23)	**Fulfilled**	19 (21)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	35 (40)	**Fulfilled**	19 (21)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
279	Monza	Centro Trapianto di Midollo Osseo - Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca - Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	P	1 (1)	Fulfilled***	28 (33)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	1 (1)	Fulfilled***	24 (27)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
544	Monza	Cattedra di Medicina Interna ed Ematologia - Università degli Studi di Milano - Ospedale S. Gerardo de' Tintori	A	34 (47)	Fulfilled	38 (39)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	31 (42)	Fulfilled	33 (33)	Fulfilled	3	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
341	Napoli	UOC Trapianto di CSE e Terapie Cellulari - Azienda Ospedaliera Santobono Pausilipon	P	11 (12)	Fulfilled	10 (11)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	6 (8)	Fulfilled***	13 (13)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
607	Napoli	UOC di Ematologia con Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e TI - Ospedale A. Cardarelli	A	36 (40)	Fulfilled	20 (22)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	31 (40)	Fulfilled	31 (31)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
766	Napoli	Ematologia e Trapianti di Midollo - AOU Federico II	A	28 (28)	Fulfilled	13 (13)	Fulfilled	Not Fulfilled	Conferma	Conferma	25 (25)	Fulfilled	14 (15)	Fulfilled	1	5	Not Fulfilled	Rinnovo	Rinnovo
839	Napoli	UOSC Ematologia Oncologica - IRCCS Istituto Nazionale Tumori- Fondazione San G. Pascale	A	47 (63)	Fulfilled	0		Not Fulfilled	Conferma		39 (51)	Fulfilled	0		3	4	Partial accreditation	Rinnovo	
867	Novara	SCDU Ematologia - AOU Maggiore della Carità	A	36 (51)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		21 (26)	Fulfilled	0		5	5	Full accreditation	Rinnovo	
793	Nuoro	Divisione di Ematologia -Ospedale San Francesco	A	18 (19)	Fulfilled	0		Not Fulfilled	Conferma		10 (11)	Fulfilled	0		2	4	Partial accreditation	Rinnovo	
285	Padova	Clinica Onco-Ematologica Pediatrica- Azienda Ospedale-Università Padova	P	10 (12)	Fulfilled	20 (22)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	8 (9)	Fulfilled***	19 (20)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
319	Padova	Oncologia Medica 1 -Istituto Oncologico Veneto - IRCCS	A	13 (15)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		15 (16)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
191	Pagani	UOC Ematologia - ASL Salerno -Pagani	A	18 (18)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		16 (16)	Fulfilled	0		5	5	Full accreditation	Rinnovo	
109	Palermo	Ematologia ed Oncologia Pediatrica - ARNAS Ospedali Civico, G.Di Cristina e M.Ascoli	P	2 (2)	Not Fulfilled	0		Full accreditation	WARNING		3 (3)	Not Fulfilled	2 (2)	Not Fulfilled	4	5	Partial accreditation	PERDITA	
157	Palermo	U.O.S.D. Oncoematologia con TMO -Ospedale ARNAS Civico - Di Cristina -Benfratelli	A	11 (11)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		12 (13)	Fulfilled	0		2	4	Partial accreditation	Rinnovo	
392	Palermo	Programma Trapianti di Cellule Staminali Emopoietiche AOR Villa Sofia-Cervello	A	39 (50)	Fulfilled	27 (29)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	34 (44)	Fulfilled	37 (41)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
692	Palermo	U.O di Oncoematologia e TMO - Ospedale La Maddalena	A	79 (109)	Fulfilled	34 (35)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	74 (108)	Fulfilled	27 (29)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
245	Parma	UO di Ematologia e CTMO- AOU	A	19 (24)	Fulfilled	17 (18)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	11 (15)	Fulfilled	19 (19)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
1006	Pavia	Programma Trapianti S. Matteo Pavia - Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	M	57 (93)	Fulfilled	56 (60)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	52 (81)	Fulfilled	50 (52)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
ex 286	Pavia	1006 UOC Ematologia Fondazione IRCSS Policlinico S. Matteo		41 (49)	Fulfilled	32 (33)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	37 (46)	Fulfilled	27 (27)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
ex 562	Pavia	1006 Oncologia Adulti - Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo		15 (43)	Fulfilled	0		3/3	Conferma		10 (28)	Fulfilled	0		3	3	3/3	Rinnovo	

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
ex 557	Pavia	1006 Ematologia Oncoematologia Pediatrica - Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo		1 (1)	Fulfilled***	24 (27)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	5 (7)	Fulfilled	23 (25)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
794	Perugia	SC Ematologia con trapianto e SC Oncoematologia pediatrica - Centro Misto adulti e pediatrico - AOU di Perugia	M	58 (66)	Fulfilled	45 (51)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	66 (74)	Fulfilled	43 (45)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
794.1	Perugia	794.1 Adulti		56 (63)	Fulfilled	36 (42)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	64 (72)	Fulfilled	39 (41)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
794.2	Perugia	794.2 Pediatrici		2 (3)	Fulfilled***	9 (9)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	2 (2)	Not Fulfilled	4 (4)	Not Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
529	Pesaro	Ematologia e Centro Trapianti Azienda Sanitaria Territoriale (AST) Pesaro e Urbino, Stabilimento Ospedaliero San Salvatore	M	25 (34)	Fulfilled	11 (11)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	18 (24)	Fulfilled	9 (9)	Not Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
248	Pescara	UOSD Terapia Intensiva Ematologica - Dipartimento Oncologico/Ematologico - Ospedale Civile Santo Spirito	M	44 (54)	Fulfilled	30 (30)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	56 (79)	Fulfilled	23 (23)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
163	Piacenza	Dipartimento di Onco-Ematologia - Ospedale G. da Saliceto	A	11 (14)	Fulfilled	14 (17)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	21 (28)	Fulfilled	12 (13)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
795	Pisa	U.O. Ematologia - Ospedale Santa Chiara- Azienda Ospedaliera Universitaria	M	44 (44)	Fulfilled	26 (29)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	37 (41)	Fulfilled	28 (29)	Fulfilled	4	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
795.1	Pisa	795.1 Adulti		41 (41)	Fulfilled	18 (20)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	31 (35)	Fulfilled	19 (20)	Fulfilled	2	3	2/3	Rinnovo	Rinnovo
795.2	Pisa	795.2 Pediatrici		3 (3)	Fulfilled***	8 (9)	Fulfilled	2/3	Conferma	Conferma	6 (6)	Fulfilled	9 (9)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
861	Potenza	Unità Operativa di Ematologia - Ospedale S. Carlo	A	20 (25)	Fulfilled	3 (3)		Full accreditation	Conferma		9 (13)	Not Fulfilled	6 (6)	Not Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	
587	Reggio Calabria	Presidio Morelli CTMO Centro Unico Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari - Grande Ospedale Bianchi-Melacrino-Morelli	A	92 (124)	Fulfilled	53 (55)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	81 (137)	Fulfilled	50 (51)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
660	Reggio Emilia	Struttura Complessa di Ematologia - Arcispedale S. Maria Nuova- AUSL-IRCCS	A	32 (39)	Fulfilled	12 (12)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	22 (25)	Fulfilled	12 (12)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
185	Rionero in Vulture	UO Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali -IRCCS/CROB Centro di Riferimento Oncologico Basilicata	A	11 (15)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		4 (6)	Not Fulfilled	0		5	5	Full accreditation	PERDITA	
232	Roma	UOC di Ematologia -Policlinico Umberto I - Sapienza Università	A	38 (44)	Fulfilled	31 (31)	Fulfilled	Not Fulfilled	Conferma	Conferma	52 (58)	Fulfilled	39 (40)	Fulfilled	3	5	Partial accreditation	Rinnovo	Rinnovo
287	Roma	UOC Ematologia e Centro Trapianti Cellule Staminali - AO S.Camillo	A	9 (11)	Not Fulfilled	4 (4)	Not Fulfilled	Not Fulfilled	WARNING	WARNING	13 (13)	Fulfilled	8 (8)	Not Fulfilled	1	5	Not Fulfilled	Rinnovo	PERDITA
307	Roma	PT cellule staminali congiunto adulto/pediatrico , Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	M	77 (101)	Fulfilled	78 (81)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	69 (105)	Fulfilled	62 (64)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	WARNING	Rinnovo
307.1	Roma	307 Adulti		71 (94)	Fulfilled	78 (81)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	66 (99)	Fulfilled	62 (64)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
307.2	Roma	307 Pediatrici		6 (7)	Fulfilled	0		2/3	Conferma		3 (6)	Not Fulfilled	0		3	3	3/3	PERDITA	

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
756	**Roma**	UOC Trapianto Cellule Staminali Rome Transplant Network	**A**	100 (126)	**Fulfilled**	52 (54)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**WARNING**	111 (136)	**Fulfilled**	51 (51)	**Fulfilled**	4	5	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	**WARNING**
756.1	Roma	756.1 Policlinico Universitario Tor Vergata (PTV)		13 (15)	**Fulfilled**	47 (48)	**Fulfilled**	**1/3**	**Conferma**	**Conferma**	7 (13)	**Fulfilled*****	50 (50)	**Fulfilled**	3	3	**3/3**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
756.2	Roma	756.2 Ospedale Sant'Eugenio (SEU)		12 (18)	**Fulfilled**	5 (6)	**Not Fulfilled**	**2/3**	**Conferma**	**WARNING**	14 (16)	**Fulfilled**	1 (1)	**Not Fulfilled**	2	3	**2/3**	**Rinnovo**	**PERDITA**
756.3	Roma	756.3 Università Campus Biomedico (CBM)		14 (21)	**Fulfilled**	0		**2/3**	**Conferma**		29 (32)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
756.4	Roma	756.4 IFO Istituto Regina Elena (IRE)		26 (31)	**Fulfilled**	0		**2/3**	**Conferma**		25 (33)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
756.5	Roma	756.5 AOU Sant'Andrea (STA)		23 (25)	**Fulfilled**	0		**2/3**	**Conferma**		19 (24)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
756.6	Roma	756.6 AO San Giovanni Addolorata (SGA)		12 (16)	**Fulfilled**	0		**3/3**	**Conferma**		17 (18)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
796	**Roma**	Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica - IRCCS Ospedale Bambin Gesu'	**P**	27 (42)	**Fulfilled**	91 (104)	**Fulfilled**	**Not Fulfilled**	**Conferma**	**Conferma**	41 (53)	**Fulfilled**	102 (119)	**Fulfilled**	3	5	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
306	**Romagna**	PT CSE - Rete Metropolitana della Romagna	**A**	96 (148)	**Fulfilled**	0		**Full accreditation**	**Conferma**		86 (154)	**Fulfilled**	0		4	4	**Full accreditation**	**Rinnovo**	
306.1	Romagna	306.1 PT della Romagna - area di Ravenna (AUSL della Romagna) -Ravenna		25 (30)	**Fulfilled**	0		**3/3**	**Conferma**		16 (20)	**Fulfilled**	0		3	3	**3/3**	**Rinnovo**	
306.2	Romagna	306.2 PT della Romagna - IRST IRCCS - Meldola (ex CIC 298)		47 (85)	**Fulfilled**	0		**3/3**	**Conferma**		56 (111)	**Fulfilled**	0		3	3	**3/3**	**Rinnovo**	
306.3	Romagna	306.3 PT della Romagna - Ambito di Rimini (AUSL della Romagna) - Rimini (ex CIC 865)		24 (33)	**Fulfilled**	0		**3/3**	**Conferma**		14 (23)	**Fulfilled**	0		2	3	**2/3**	**Rinnovo**	
928	**Salerno**	UOC Ematologia e Trapianti CSE - AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Argona	**A**	18 (19)	**Fulfilled**	11 (11)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	16 (20)	**Fulfilled**	11 (11)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
870	**Sassari**	Istituto di Ematologia - AOU Sassari	**A**	8 (11)	**Not Fulfilled**	0		**Not Fulfilled**	**WARNING**		11 (13)	**Fulfilled**	0		0	4	**Not Fulfilled**	**PERDITA**	
526	**SG Rotondo**	UOC Ematologia con Trapianto di Midollo Osseo e Terapie Cellulari Ospedale IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	**A**	31 (42)	**Fulfilled**	39 (40)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	29 (43)	**Fulfilled**	38 (40)	**Fulfilled**	3	5	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
321	**Siena**	UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale - Azienda Ospedaliero Universitaria Senese	**A**	19 (22)	**Fulfilled**	16 (17)	**Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	31 (35)	**Fulfilled**	13 (13)	**Fulfilled**	2	5	**Not Fulfilled**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
332	**Taranto**	Ematologia -Ospedale San Giuseppe Moscati	**A**	23 (23)	**Fulfilled**	9 (9)	**Not Fulfilled**	**Partial accreditation**	**Conferma**	**WARNING**	21 (26)	**Fulfilled**	12 (13)	**Fulfilled**	3	5	**Partial accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
231	**Torino**	Ematologia ed Oncologia - AOU Città della Salute e della Scienza	**A**	70 (86)	**Fulfilled**	36 (36)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**Conferma**	**Conferma**	78 (92)	**Fulfilled**	49 (49)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**Rinnovo**	**Rinnovo**
305	**Torino**	Centro Trapianti Metropolitano Torino	**M**	52 (55)	**Fulfilled**	32 (35)	**Fulfilled**	**Full accreditation**	**WARNING**	**WARNING**	43 (48)	**Fulfilled**	47 (54)	**Fulfilled**	5	5	**Full accreditation**	**WARNING**	**WARNING**

Export dati da Promise: 28 febbraio				ANNO 2021					ESITO VALUTAZIONE AD INTERIM (1 Anno)		ANNO 2022							ESITO VALUTAZIONE BIENNIO 2021-2022	
				ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO			ACCREDITAMENTO QUANTITATIVO				ACCREDITAMENTO QUALITATIVO				
				TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO					TRAPIANTO AUTOLOGO		TRAPIANTO ALLOGENICO						
CIC	CITTA'	ISTITUTO	Tipologia Pazienti	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N° Primi Trapianti (N°Trx)	REQUISITO QUANTITATIVO	N Indicatori qualitativi corrisposti	N indicatori da corrispondere	REQUISITO QUALITATIVO	Trapianto AUTOLOGO	Trapianto ALLOGENICO
305.1	Torino	305.1 Oncoematologia pediatrica - Osp.Inf.Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza, Università di Torino -Torino		9 (10)	Fulfilled	16 (18)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	2 (4)	Fulfilled***	26 (32)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
305.2	Torino	305.2 Oncologia Medica- Istituto di Candiolo-Fondazione del Piemonte per l'Oncologia-IRCSS-Torino		21 (22)	Fulfilled	12 (13)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	15 (17)	Fulfilled	19 (20)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
305.3	Torino	305.3 SSD Terapia Oncoematologica Intensiva e Trapianto CSE AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano		7 (7)	Not Fulfilled	4 (4)	Not Fulfilled	2/3	WARNING	WARNING	12 (13)	Fulfilled	2 (2)	Not Fulfilled	3	3	3/3	PERDITA	PERDITA
305.4	Torino	305.4 S.C.D.U Ematologia e Terapie Cellulari-Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano Umberto I e Università di Torino-Torino		15 (16)	Fulfilled	0		3/3	Conferma		14 (14)	Fulfilled	0		3	3	3/3	Rinnovo	
415	**Treviso**	Unità Operativa di Ematologia Dipartimento di Medicina -Presidio Ospedaliero	**A**	34 (50)	Fulfilled	0		Not Fulfilled	Conferma		32 (47)	Fulfilled	0		1	4	Not Fulfilled	Rinnovo	
652	**Tricase**	Divisione di Ematologia - Ospedale C. Panico	**A**	22 (23)	Fulfilled	14 (15)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	21 (27)	Fulfilled	10 (10)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
525	**Trieste**	Struttura Complessa di Emato-Oncologia e Centro Trapianti -IRCCS Burlo Garofalo	**P**	1 (1)	Fulfilled***	10 (10)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	2 (3)	Not Fulfilled	8 (8)	Not Fulfilled	5	5	Full accreditation	PERDITA	PERDITA
982	**Trieste**	982- SC Ematologia - Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina	**A**	11 (12)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		18 (23)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
705	**Udine**	Clinica Ematologia /Centro trapianti CSE - Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale	**A**	29 (36)	Fulfilled	72 (74)	Fulfilled	Partial accreditation	Conferma	Conferma	32 (36)	Fulfilled	67 (74)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
878	**Varese**	Ematologia - ASST Settelaghi - Ospedale di Circolo	**A**	28 (31)	Fulfilled	0		Full accreditation	Conferma		19 (23)	Fulfilled	0		4	4	Full accreditation	Rinnovo	
502	**Veneto**	MTP Veneto	**A**								72 (91)	Fulfilled	21 (21)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
502.1	Veneto	502.1 UOC Ematologia - Ospedale dell'Angelo - Venezia		27 (37)	Fulfilled	14 (15)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	30 (42)	Fulfilled	21 (21)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
502.2	Veneto	502.2 Dipartimento di Medicina, UOC Ematologia - Azienda Ospedale-Università - Padova (ex CIC 853)		42 (60)	Fulfilled	0		Partial accreditation	Conferma		42 (49)	Fulfilled	0		2	3	2/3	Rinnovo	
623	**Verona**	Unità di trapianto MO - PTC -Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, Policlinico GB. Rossi	**M**	33 (35)	Fulfilled	43 (50)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	43 (44)	Fulfilled	32 (35)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo
623.1	Verona	623.1 CTMO Unità Adulti-Policlinico GB Rossi		32 (33)	Fulfilled	33 (36)	Fulfilled	2/3	Conferma	Conferma	42 (42)	Fulfilled	22 (24)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
623.2	Verona	623.2 Oncoematologia Pediatrica/Unità Trapianto Pediatrica - Ospedale Donna e Bambino - AOUI Verona		1 (2)	Fulfilled***	10 (14)	Fulfilled	3/3	Conferma	Conferma	1 (2)	Fulfilled***	10 (11)	Fulfilled	3	3	3/3	Rinnovo	Rinnovo
797	**Vicenza**	Dipartimento di Ematologia - Presidio Ospedaliero S. Bortolo	**A**	16 (19)	Fulfilled	20 (20)	Fulfilled	Full accreditation	Conferma	Conferma	27 (30)	Fulfilled	18 (18)	Fulfilled	5	5	Full accreditation	Rinnovo	Rinnovo

RACCOLTE CSE ALLOGENICHE DA SANGUE MIDOLLARE

RACCOLTE CSE ALLOGENICHE DA SANGUE MIDOLLARE

Nella tabella a seguire sono state indicate le raccolte di CSE allogeniche (familiare + non familiare) da sangue midollare, eseguite nel corso degli anni 2021e 2022, nei diversi PT italiani. L'elenco rispetta l'ordine alfabetico delle città di appartenenza dei PT.

Secondo quanto riportato al paragrafo 9.3 della nuova SOP " Procedura Operativa Accreditamento GITMO/CNT Programmi Trapianto" (a cui si rimanda per dettagli), per la Conferma/Rinnovo accreditamento Unità di Raccolta CSE midollari da donatore, le unità di raccolta CSE midollari allogeniche dovranno documentare di aver eseguito **almeno una raccolta per anno nel TRIENNIO precedente la valutazione.**

Il 2021 è stato considerato primo anno di attività del triennio (2021/2022/2023) in analisi. Le Conferme/Rinnovi degli accreditamenti saranno quindi disponibili dopo i conteggi che verranno eseguiti il 28-02-2024.

RACCOLTE CSE MIDOLLARI DA DONATORE (2021 + 2022)					
CIC	Sigla IBMDR	Unità clinica	Città	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2021	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2022
825	AL01		Alessandria	0	4
788	AN01		Ancona	5	3
		788.1		5	3
		788.2		0	0
119	AP01		Ascoli Piceno	11	5
789	AV01		Avellino	13	6
649	BA01		Bari	1	5
		649.1		1	5
		649.2		0	0
555			Barletta	0	0
658	BG01		Bergamo	0	2
240	BO01		Bologna	2	0
790			Bologna	4	9
299	BZ01		Bolzano	1	1
141	BS01		Brescia	1	0
741			Brescia	5	2
920			Brindisi	0	0
811	CA01		Cagliari	17	11
		811.1		13	10
		811.2		4	1
606	CN01		Cuneo	1	6
226	CR01		Cremona	1	1
792	CT01		Catania	4	5
		792.1		3	5
		792.2		1	0
		792.3		0	0
304	FI01		Firenze	2	3
1003			Firenze	5	8
217	GE01		Genova	23	27
274			Genova	7	9
868			Lecce	0	0
265	MI01		Milano	1	0
		265.1		1	0
		265.2		0	0
616	MI03		Milano	1	0
		616.1		1	0
		616.2		0	0
		616.3		0	0
294	MI05		Milano	0	0

RACCOLTE CSE MIDOLLARI DA DONATORE (2021 + 2022)

CIC	Sigla IBMDR	Unità clinica	Città	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2021	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2022
		294.1		0	0
		294.2		0	0
354	MI06		Milano	0	0
813	MI07		Milano	4	2
		813.1		3	1
		813.2		1	1
543	MO01		Modena	2	1
279	MI02		Monza	4	9
544	MI04		Monza	15	10
766	NA01		Napoli	8	6
341	NA02		Napoli	5	4
607	NA03		Napoli	6	5
867			Novara	0	0
853			Padova	0	0
285	PD01		Padova	4	6
191			Pagani	0	0
109			Palermo	0	2
392	PA01		Palermo	1	2
692	PA02		Palermo	1	2
245	PR01		Parma	1	3
1006			Pavia	12	6
	PV01	ex 286	Pavia	2	0
	PV02	ex 557	Pavia	10	6
794	PG01		Perugia	3	0
		794.1		0	0
		794.2		3	0
529	PS01		Pesaro	8	5
248	PE01		Pescara	1	1
163	PC01		Piacenza	0	0
795	PI01		Pisa	2	5
		795.1		0	4
		795.2		2	1
861			Potenza	1	1
306	RA01		Ravenna	0	0
		306.1		0	0
		306.2		0	0
		306.3		0	0
587	RC01		Reggio Calabria	3	1
660	RE01		Reggio Emilia	0	1
796	CV01		Roma	20	29
232	RM01		Roma	7	5

RACCOLTE CSE MIDOLLARI DA DONATORE (2021 + 2022)					
CIC	Sigla IBMDR	Unità clinica	Città	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2021	N° TOTALE Raccolte CSE Midollari da DONATORE (REL+UNR) 2022
287	RM02		Roma	3	1
307			Roma	4	0
		307.1		4	0
		307.2		0	0
756			Roma	20	14
		756.1		19	14
		756.2		1	0
		756.3		0	0
		756.4		0	0
		756.5		0	0
		756.6		0	0
928	SA01		Salerno	0	0
870			Sassari	0	0
526	FG01		SG Rotondo	3	1
321	SI01		Siena	1	1
332	TA01		Taranto	1	2
231	TO01		Torino	6	4
305	TO02		Torino	4	12
		305.1		4	12
		305.2		0	0
		305.3		0	0
		305.4		0	0
652	LE01		Tricase	1	1
525	TS01		Trieste	3	0
705	UD01		Udine	1	1
878			Varese	0	0
502			Venezia	1	0
623	VR01		Verona	11	21
		623.1		8	21
		623.1+623.2		3	0
797			Vicenza	1	1

LISTA DEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO

(*Accordo Stato Regioni del 5/5/2021 pubblicato in GU 11/01/2022*)

Attuazione Accordo Stato Regioni 5/05/2021

Gazzetta Ufficiale 11/01/2022, anno 163, n. 7

Programma Trapianto Singolo (PTS): costituito da una Unità Clinica che svolge attività di trapianto autologo, allogenico o entrambi in un'unica tipologia di paziente (adulto o pediatrico).

Programma trapianto singolo misto (PTSM): si definisce misto un PT costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua trapianti Autologhi o Allogenici o entrambi in pazienti adulti e pediatrici.

Programma trapianto congiunto (PTC): costituito da due o più Unità Cliniche di Trapianto (Autologo/Allogenico, Adulto/Pediatrico) afferenti alla stessa struttura sanitaria.

Programma Trapianto metropolitano (PTM): costituito da più Unità Cliniche, (Autologo/Allogenico, Adulto/Pediatrico) e più unità funzionali collegate (Unità di raccolta da PB e da BM, Unità di processazione), afferenti a strutture sanitarie differenti, configurandosi in un sistema di rete.

Regione Abruzzo		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapia nti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PESCARA (CIC 248)	Stella Santarone	Stella Santarone	Raffaele Spadano	Cecilia Passeri	Tiziana Bonfini	Annalisa Natale	Daniela Di Nicola	PTSM (Adulti /Pediatrico)

Regione Basilicata		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
POTENZA (CIC 861)	Michele Cimminiello	Angela Matturro	Ida Chitarrelli	Mario Paradiso	Mariangela Pafundi	Sara Pascale; Roberta Nuccorini	Gennaro Coralluzzo	PTS (Adulti)
RIONERO IN VULTURE (CIC 185)	Giuseppe Pietrantuono	Giuseppe Pietrantuono	Maria Pafundi	Giuseppe Pietrantuono	Giuseppe Pietrantuono	Emanuela Zifarone	Maria Carriero	PTS (Adulti)

Regione Calabria		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
REGGIO CALABRIA (CIC 587)	Massimo Martino	Barbara Loteta	Massimo Martino	Tiziana Moscato	Giulia Pucci	Gaetana Porto	Nicola Meliambro	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Campania		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
AVELLINO (CIC 789)	Antonio Maria Risitano	Gabriella Storti	Gabriella Storti	Michele Cirella	Silvestro Volpe	Eleonora Urcioli	Egidio Fina	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 766)	Fabrizio Pane	Giorgia Battipaglia	Giorgia Battipaglia	Claudia Andretta	Antonio Feliciello	Mauro Ciriello	Gianpaolo Gargiulo	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 607)	Alessandra Picardi	Alessandra Picardi	Mariangela Pedata	Claudio Falco	Assunta Viola	Cira Riccardi	Antonio Meles	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 341)	Francesco Paolo Tambaro	Francesco Paolo Tambaro	Maria Rosaria D'Amico	Giuseppina De Simone	Mario Toriello	Fabiana Cacace	Vincenzo Della Vecchia	PTS (Pediatrico)
NAPOLI (CIC 839)	Antonio Pinto	Gianpaolo Marcacci	Gianpaolo Marcacci	Rosa Azzaro	Gaetano Di Costanzo	Cristina Becchimanzi	Anna Spinelli	PTS (Adulti)
PAGANI (CIC 191)	Catello Califano	Valentina Maglione	Catello Califano	Pietro Concilio	Filomena Vaccaro	Patrizia De Prisco	Carmela Trezza	PTS (Adulti)
SALERNO (CIC 928)	Carmine Selleri	Bianca Serio	Luca Pezzullo	Giuseppe Coppola	Maddalena Langella	Francesca D'Alto	Bianca Cuffa	PTS (Adulti)

Regione Emilia Romagna		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BOLOGNA (CIC 240)	Francesca Bonifazi	Mario Arpinati	Francesca Bonifazi	Cristina Tassi	Simonetta Rizzi	Rita Bertoni	Michelina Stefania	PTS (Adulti)
BOLOGNA (CIC 790)	Arcangelo Prete	Riccardo Masetti	Tamara Belotti	Vanda Randi	Fraia Melchionda	Arcangelo Prete	Roberta Armuzzi	PTS (Pediatrico)
BOLOGNA (CIC 453)	Anna Paioli	Anna Paioli	Non applicabile	Cristina Tassi	Marina Buzzi	Michela Pierini	Renata Rychter	PTSM (Adulti/Pediatrico)
FERRARA (CIC 330)	Antonio Cuneo	Antonio Cuneo	Angela Bosi	Maurizio Govoni	Maurizio Govoni	Melissa Dabusti	Antonella Baruchello	PTS (Adulti)
MODENA (CIC 543)	Angela Cuoghi	Paola Bresciani	Angela Cuoghi	Mirco Bevini	Chiara Carboni	Andrea Gilioli	Carmela Ruscillo	PTS (Adulti)
PARMA (CIC 245)	Daniele Vallisa	Lucia Prezioso	Lucia Prezioso	Maurizio Soli	Sabrina Bonomini	Lucia Prezioso	Sara Spotti	PTS (Adulti)
PIACENZA (CIC 163)	Daniele Vallisa	Carlo Filippo Moroni	Patrizia Bernuzzi	Lorella Torretta	Cortellazzi Pilade	Simona Bassi	Claudia Manini	PTS (Adulti)
(CIC 306) Ravenna (306.1) Meldola-Forlì(306.2) Rimini (306.3)	Francesco Lanza	Beatrice Zannetti (306.1) Ugo De Giorgi Oncologia (306.2) Sonia Ronconi Ematologia (306.2) Manuela Imola (306.3)	Silvia Macchi (306.1-2-3)	Livia Albertazzi (306.1) Stefano Baravelli (306.2) Federico Pazzini (306.3)	Serena Mangianti (306.1-2-3)	Francesca Fabbri (306.1) Federica Frabetti (306.2) Francesca Fabbri (306.3)	Renato Congedo (306.1) Monica Golinucci (306.2) Simona Marani (306.3)	PTM (Adulti)
REGGIO EMILIA (CIC 660)	Francesco Merli	Luca Facchini	Luca Facchini	Alessandro Bonini	Barbara Iotti	Katia Codeluppi	Doria Valentini	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Friuli Venezia Giulia		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
Aviano (CIC 162)	Mariagrazia Michieli	Mariagrazia Michieli	Non Applicabile	Cristina Durante	Mario Mazzucato	Cristina Cartera	Joanna Barchanowska	PTS (Adulti)
Trieste (CIC 525)	Marco Rabusin	Natalia Maximova	Natalia Maximova	Nicola Bet	Roberto Simeone	Giulia Schillani	Nicole De Vita	PTS (Pediatrico)
Trieste (CIC 982)	Francesco Zaja	Monica Poiani	Natalia Maximova	Roberto Simeone	Nicola Bet	Ilaria Cappuccio	Monica Covaz	PTS (Adulti)
Udine (CIC 705)	Renato Fanin	Francesca Patriarca	Marta Lisa Battista	Chiara Savignano	Chiara Savignano	Michela Cerno	Sara Errichiello	PTS (Adulti)

Regione Lazio		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
Latina (CIC 379)	Elettra Ortu La Barbera	Elettra Ortu La Barbera	Non Applicabile	Piera Giovangrossi	Maria Cristina Scerpa	Marina Gentile	Silveria Giuliani	PTS (Adulti)
Roma (CIC 232)	Anna Paola Iori	Saveria Capria	Walter Barberi	Maria Gozzer	Daniela Carmini	Roberto Ricci	Roberto Ricci	PTS (Adulti)
Roma (CIC 287)	Luca De Rosa	Anna Proia	Maria D. Simone	Eleonora Ponte	Paola Iudicone	Colafigli Gioia	Cesira Coratella	PTS (Adulti)
Roma (CIC 307) Adulti	Simona Sica	Patrizia Chiusolo	Luca Laurenti	Nicola Piccirillo	Luciana Teofili	Claudia Frau	Fabio Lamberti e Teresa Laviano	PTC(Adulti)
Roma (CIC 307) Pediatrico	Simona Sica	Antonio Ruggiero	Luca Laurenti	Nicola Piccirillo	Luciana Teofili	Claudia Frau	Maria Biagina Gallotti	PTC(Pediatrico)
Roma (CIC 756.1)	Raffaella Cerretti	Raffaella Cerretti	Raffaella Cerretti	Gaspare Adorno	Gaspare Adorno	Ilaria Mangione	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.2)	Raffaella Cerretti Paolo De Fabritiis	Teresa Dentamaro	Teresa Dentamaro	Flavia Cantoni	Giovanna Ballatore	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.3)	Raffaella Cerretti William Arcese	Giuseppe Avvisati	Non applicabile	Michele Vacca	Luca Pierelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.4)	Raffaella Cerretti Andrea Mengarelli	Andrea Mengarelli	Non applicabile	Luca Pierelli	Luca Pierelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.5)	Raffaella Cerretti Agostino Tafuri	Antonella Ferrari	Non applicabile	Antonio Angeloni	Daniela Carmini	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.6)	Raffaella Cerretti Laura Cudillo	Laura Cudillo	Laura Cudillo	Elisabetta Campana	Roberto Cotumacci	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 796)	Franco Locatelli	Pietro Merli	Mattia Algeri	Giovanna Leone	Giuseppina Li Pira	Daria Pagliara	Valentina De Cecco	PTS (Pediatrico)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Liguria		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
GENOVA (CIC 217)	Emanuele Angelucci	Anna Maria Raiola	Francesca Gualandi	Paolo Carlier	Alessandra Bo	Marina Daneri	Gabriella Falaschi	PTS (Adulti)
GENOVA (CIC 274)	Maura Faraci	Maura Faraci	Stefano Giardino	Marco Risso	Gino Tripodi	Marina Daneri	Marco Deiana	PTS (Pediatrico)

Regione Lombardia		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BERGAMO (CIC 658)	Alessandro Rambaldi	Anna Grassi	Federico Lussana	Anna Falanga	Martino Introna	Elena Oldani	Emilia Locatelli	PTS (Adulti)
BRESCIA (CIC 288)	Alessandra Tucci	Alessandra Tucci	Camillo Almici	Camillo Almici	Camillo Almici	Rossella Leopaldo	Cristina Fenotti	PTS (Adulti)
BRESCIA (CIC 741)	Fulvio Porta	Fulvio Porta	Richard Fabian Schumacher	Emilio Ferrari	Arnalda Lanfranchi	Gaia Giongrandi	Rosanna Ceresoli	PTS (Pediatrico)
BRESCIA (CIC 141)	Domenico Russo	Michele Malagola	Michele Malagola	Camillo Almici	Camillo Almici	Nicola Polverelli	Emanuela Samarani	PTS (Adulti)
BUSTO ARSIZIO (CIC 927)	Elisabetta Todisco	Carlo Landoni	Non applicabile	Giovanni Crovetti	Giovanni Crovetti	Vanda Bertolli	Patrizia Sprocati	PTS (Adulti)
CREMONA (CIC 226)	Alfredo Molteni	Monica Tajana	Pierangelo Spedini	Moreno Porcari	Maria Cristina Monaia	Alfredo Molteni	Salvatore D'Angelo	PTS (Adulti)
COMO (CIC 473)	Mauro Turrini	Mauro Turrini	Sarah Marktel	Salvatore Gattillo	Raffaella Milani	Angelo Gardellini	Serena Mascheroni	PTS (Adulti)
LEGNANO (CIC 1039)	Alessandro Corso	Andrea Nozza	Ivo Beverina	Ivo Beverina	Giovanni Crovetti	Liana Bevilacqua	Maria Grazia Panozzo	PTS (Adulti)
MILANO (CIC 265)	Francesco Onida	Francesco Onida	Francesco Onida	Cristina Mocellin	Ilaria Ratti	Samantha Zurbriggen (Policlinico)	Laura Ottani	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 265.2)	Francesco Onida	Marta Bruno Ventre	Francesco Onida	Cristina Mocellin	Ilaria Ratti	Serena Girelli (FBF-Sacco)	Giacomo Bonino	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 294.1)	Roberto Cairoli	Giovanni Grillo	Giovanni Grillo	Elisabetta Volpato	Laura Pezzetti	Giovanni Grillo	Giampiera Lanzo	PTM (Adulti)
LECCO (CIC 294.2)	Roberto Cairoli	Michela Anghilieri	Non Applicabile	Elisabetta Volpato	Laura Pezzetti	Michela Anghilieri	Elena Rusconi	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 616.1) Ematologia Adulti	Paolo Corradini	Paolo Corradini	Lucia Farina; Giulia Perrone	Flavio Arienti; Paola Coluccia	Michele Magni	Paola Matteucci	Giorgia Gobbi	PTC (Adulti – Autologo e Allogenico)
MILANO (CIC 616.2) Oncologia Pediatrica	Paolo Corradini	Maura Massimino	Non Applicabile	Flavio Arienti; Paola Coluccia	Michele Magni	Roberto Luksch	Mariangela Armiraglio	PTC (Pediatrico - Autologo)
MILANO (CIC 616.3) Adulti	Paolo Corradini	Massimo Di Nicola	Non Applicabile	Flavio Arienti; Paola Coluccia	Michele Magni	Michele Magni	Lucia Saracino	PTC (Adulti - Autologo)
MILANO (CIC 813.1)	Fabio Ciceri	Jacopo Peccatori	Sarah Marktel	Alessia Orsini	Raffaella Milani	Chiara Secco	Chiara Gandossi	PTC (Adulti)
MILANO (CIC 813.2)	Fabio Ciceri	Alessandro Aiuti	Sarah Marktel	Alessia Orsini	Raffaella Milani	Carmen Caputo	Miriam Casiraghi	PTC (Pediatrico)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Lombardia		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
MILANO (CIC 331) IEO	Rocco Pastano	Simona Sammassimo	Francesco Onida	Daniele Laszlo	Francesco Bertolini	Maria Teresa Lionetti	Margherita Clerici	PTS (Adulti)
MILANO (CIC 354)	Stefania Bramanti	Barbara Sarina	Daniele Mannina	Stefania Bramanti	Inna Timofeeva	Jacopo Mariotti	Daniele Girardi	PTS (Adulti)
MONZA (CIC 279)	Adriana Balduzzi	Adriana Balduzzi	Adriana Balduzzi	Valentina Baldini	Valentina Baldini	Alice Vergani	Nadia Mandelli	PTS (Pediatrico)
MONZA (CIC 544)	Matteo Parma	Elisabetta Terruzzi	Marilena Fedele	Valentina Baldini	Valentina Baldini	Diego Bonardi	Marco Marzano	PTS (Adulti)
PAVIA (CIC 1006.1)	Marco Zecca	Luca Arcaini, Paolo Bernasconi	Anna Amelia Colombo	Gianluca Viarengo	Claudia Del Fante	Martin Hoffman	Martin Hoffman	PTC (Adulti)
PAVIA (CIC 1006.2)	Marco Zecca	Simona Secondino	Anna Amelia Colombo	Gianluca Viarengo	Claudia Del Fante	Simona Secondino	Marco Inglardi	PTC (Adulti)
PAVIA (CIC 1006.3)	Marco Zecca	Marco Zecca	Tommaso Mina	Gianluca Viarengo	Claudia Del Fante	Laurene Kelly	Silvia Rosso	PTC (Pediatrico)
VARESE (CIC 878)	Francesco Passamonti	Andrea Ferrario	Daniele Prati	Vincenzo Saturni	Adelio Cangemi	Alessia Ingrassia	Monica Aceti	PTS (Adulti)

Regione Marche		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
ANCONA (CIC 788.1)	Attilio Olivieri	Attilio Olivieri	Ilaria Scortechini	Mauro Montanari	Giorgia Mancini	Irene Federici	Simone Angeletti	PTSM (Ematologia Adulti)
ANCONA (CIC 788.2)	Attilio Olivieri	Paola Coccia	Non Applicabile	Mauro Montanari	Giorgia Mancini	Irene Federici	Claudia Baldassarri	PTSM (Oncoematologia Pediatrica)
ASCOLI PICENO (CIC 119)	Piero Galieni	Sadia Falcioni	Katia Bigazzi	Gianfranco Zucca	Valerio Pezzoni	Stefano Angelini	Catia Manocchi	PTS (Adulti)
CIVITANOVA MARCHE (CIC 419)	Milena Mirabile	Angela Tassetti	Non applicabile	Caterina Bocci	Silvia Gentili	Stefano Angelini	Caterina Ferranti	PTS (Adulti)
PESARO (CIC 529)	Giuseppe Visani	Giuseppe Visani	Barbara Guiducci	Suzy Durazzi	Barbara Guiducci	Federica Loscocco	Silvia Del Bene	PTSM (Adulti/Pediatrico)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Piemonte		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
ALESSANDRIA (CIC 825)	Marco Ladetto	Francesco Zallio	Francesco Zallio	Sabrina Leoncino	Lia Mele	Paolo Rivela	Michela Lazzarini	PTS (Adulti)
CUNEO (CIC 606)	Nicola Mordini	Roberto Sorasio	Nicola Mordini	Ilaria Avonto	Cristina di Marco	Laura Bertolotti	Sandra Cavallero	PTS (Adulti)
NOVARA (CIC 867)	Gianluca Gaidano	Mariangela Greco	Non applicabile	Pierangelo Bescapè	Paola Carlino	Clara Deambrogi	Elisa Bortoloni	PTS (Adulti)
TORINO (CIC 231)	Alessandro Busca	Chiara Dellacasa	Irene Dogliotti	Valter Tassi	Tiziana Francisci / Valter Rendoglia	Sofia Zompi	Marcella Lionetti	PTS (Adulti)
TORINO (CIC 305.1)	Franca Fagioli	Francesco Saglio	Paola Quarello	Roberto Albiani	Ivana Ferrero	Massimo Berger	Silvia Scarrone	PTM (Adulti/Pediatrico)
TORINO (CIC 305.2)	Franca Fagioli	Fabrizio Carnevale-Schianca	Non applicabile	Mauro Pagliarino	Alessandra Polo	Fabrizio Carnevale	Annalisa Pigoni	PTM (Adulti/Pediatrico)
TORINO (CIC 305.3)	Franca Fagioli	Marco De Gobbi	Non applicabile	Franca Napoli	Non applicabile	Paolo Nicoli	Salvatore Caspanello	PTM (Adulti/Pediatrico)
TORINO (CIC 305.4)	Franca Fagioli	Alessandro Cignetti	Non applicabile	Non applicabile	Non applicabile	Alessandro Cignetti	Cristina Mentone	PTM (Adulti/Pediatrico)

Regione Puglia		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BARI (CIC 649.1) A	Paola Carluccio	Mario Delia	Tommasina Perrone	Angelo Ostuni	Cosima Battista	Marianna Gentile	Francesco Borrelli	PTC (Adulti)
BARI (CIC 649.2) P	Paola Carluccio	Nicola Santoro	Tommasina Perrone	Angelo Ostuni	Cosima Battista	Maria Teresa Liotine	Angela Lamarca	PTC (Pediatrico)
BARI (CIC 934)	Attilio Guarini	Attilio Guarini	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Felice Clemente	Marta Lassandro	PTS (Adulti)
BARLETTA (CIC 555)	Giuseppe Tarantini	Caterina Buquicchio	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Caterina Plati	Francesco Di Savino	PTS (Adulti)
BRINDISI (CIC 920)	Domenico Pastore	Domenico Pastore	Domenico Pastore	Maria Antonietta Miccoli	Vincenzo Gatto	Maria Rosaria Coppi	Antonia Zurlo	PTS (Adulti)
FOGGIA (CIC 414)	Lorella M.A. Melillo	Lucia Ciuffreda	Non Applicabile	Michele Centra	Michele Santodirocco	Giuseppina Spinosa	Addolorata Salvatore	PTS (Adulti)
LECCE (CIC 868)	Nicola Di Renzo	Vincenzo Federico	Vincenza Caretto	Donato Canaris	Donato Canaris	Rosella Matera	Eliana Nuzzo	PTS (Adulti)
S.G. ROTONDO (CIC 526)	Angelo Michele Carella	Angelo Michele Carella	Emanuela Merla	Giuseppe Fania	Michele Santodirocco	Daniela Valente	Matteo Steduto	PTS (Adulti)
TARANTO (CIC 332)	Claudia Ingrosso	Claudia Ingrosso	Claudia Ingrosso	Emilio Maria Serlenga	Giancarla Pricolo	Giulia Palazzo	Francesco Caprino	PTS (Adulti)
TRICASE (CIC 652)	Vincenzo Pavone	Anna Mele	Anna Mele	Margherita Caputo	Elisabetta Turco	Eleonora Prete	Roberta Botrugno	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Sardegna		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
CAGLIARI (CIC 811.1) Adulti	Giorgio La Nasa	Eugenia Piras	Eugenia Piras	Rosa Manconi	Fabio Culurgioni	Federico Arippa	Carlotta Serusi	PTC (adulti)
CAGLIARI (CIC 811.2) Ped	Giorgio La Nasa	Antonio Piroddi	Antonio Piroddi	Rosa Manconi	Fabio Culurgioni	Antonio Piroddi	Angela Valentina Garau	PTC (pediatrico)
NUORO (CIC 793)	Angelo Palmas	Angelo Palmas	Marco Murineddu	Pierpaolo Bitti	Antonella Uras	Alessandra Di Francesco	Antonella Ghisu	PTS (Adulti)
SASSARI (CIC 870)	Luigi Podda	Luigi Podda	Non applicabile	Antonella Chessa	Salvatore Contini	Patrizia Virdis	Cinzia Bussu	PTS (Adulti)

Regione Sicilia		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
CATANIA (CIC 792.1)	Giuseppe Milone	Salvatore Leotta	Alessandra Cupri	Sebastiano Costanzo	Maria Grazia Camuglia	Giulia Giuffrida	Loredana Mascali	PTM (adulti policlinico)
CATANIA (CIC 792.2)	Giuseppe Milone	Luca Lo Nigro	Luca Lo Nigro	Andrea Spadaro	Maria Grazia Camuglia	Grazia Scuderi	Loredana Mascali	PTM (pediatrico policlinico)
CATANIA (CIC 792.3)	Giuseppe Milone	Gaetano Moschetti	Alessandra Cupri	Francesco Indelicato	Maria Grazia Camuglia	Giulia Giuffrida	Rossella Tropea	PTM (adulti autologo)
PALERMO (CIC 392)	Luca Castagna	Stefania Tringali	Roberto Bono	Laura Di Noto	Alessandra Santoro	Lucia Sbriglio	Rosalba Pitrone	PTS (Adulti)
PALERMO (CIC 692)	Maurizio Musso	Alessandra Crescimanno	Alessandra Crescimanno	Giuseppe Di Peri	Angela Rita Di Caro	Ferdinando Porretto	Antonino Giambrone	PTS (Adulti)
PALERMO (CIC 109)	Ottavio Ziino	Ottavio Ziino	Ottavio Ziino	Rosanna Turrisi	Francesco Gervasi	Sceila Affronti	Leonardo Fonte	PTS (Pediatrico)
PALERMO (CIC 157)	Carmela Anna Maria Tomaselli	Carmela Anna Maria Tomaselli	Non Applicabile	Rosa Turrisi	Aurelio Ferraro	Anxur Merenda	Cristina Randazzo	PTS (Adulti)

Regione Toscana		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
FIRENZE (CIC 304)	Riccardo Saccardi	Chiara Nozzoli	Chiara Nozzoli	Francesca Pagliai	Serena Urbani	Riccardo Boncom pagni	Antonio Errico	PTS (Adulti)
FIRENZE (CIC 1003)	Veronica Tintori	Veronica Tintori	Stefano Frenos	Stefano Ermini	Francesca Brugnolo	Maria Chiara Sanvito	Barbara Guidi	PTS (Pediatrico)
PISA (CIC 795.1) A	Edoardo Benedetti	Matteo Pelosini	Giovanni Consani	Irene Bianco	Maria Bulleri	Sara Galimberti	Simona Landi	PTC (Adulti)
PISA (CIC 795.2) P	Edoardo Benedetti	Maria Cristina Menconi	Gabriella Casazza	Irene Bianco	Maria Bulleri	Gabriella Casazza	Tiziana De Carlo	PTC (Pediatrico)
SIENA (CIC 321)	Monica Tozzi	Alessandro Bucalossi	Mariapia Lenoci	Alice Pietrini	Francesca Toralfo	Monica Tozzi	Cinzia Grassi	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 15-16 maggio 2023

Regione Trentino-Alto Adige		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BOLZANO (CIC 299.1)	Irene Maria Cavattoni	Irene Maria Cavattoni	Norbert Pescosta	Milena Pintimalli	Francesco Maniscalco	Lisa Florian Marco Recla	Andrea Pinna	PTM (Adulti) In progress
TRENTO (CIC 299.2)	Irene Maria Cavattoni	Anna Guella	Norbert Pescosta	Milena Pintimalli	Francesco Maniscalco	Sara Martinelli	Elena Menotti	PTM (Adulti) In progress

Regione Umbria		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PERUGIA (CIC 794.1 ADULTO)	Alessandra Carotti	Alessandra Carotti (A)	Alessandra Carotti	Olivia Minelli	Antonio Pierini	Mara Merluzzi	Antonella Monaldi (A)	PTC (Adulti/Pediatrico)
PERUGIA (CIC 794.2 PEDIATRICO)	Alessandra Carotti	Maurizio Caniglia (PED)	Maurizio Caniglia	Olivia Minelli	Antonio Pierini	Mara Merluzzi	Lorenzo Duranti (Ped)	PTC (Adulti/Pediatrico)

Regione Veneto		**Programma Trapianto**						
Città/CIC	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PADOVA (CIC 285)	Alessandra Biffi	Alessandra Biffi	Elisabetta Calore	Piero Marson	Maria Vittoria Gazzola	Anna Paladin	Laura Cosma	PTS (Pediatrico)
PADOVA (CIC 319)	Alessandra Sperotto	Dario Marino	Silvia Finotto	Anna Colpo	Maria Vittoria Gazzola	Ilaria Cestonaro	Orejeta Diamanti	PTS (Adulti)
TREVISO (CIC 415)	Marta Stanzani	Piero Maria Stefani	Enrica Pacquola	Donatella Santor	Elisabetta Durante	Chiara Zaina	Ivano Seccafien (Ematologia) Antonella Rossi (Servizio Trasfusionale)	PTS (Adulti)
VENEZIA-MESTRE (CIC 502.1)	Cristina Skert	Cristina Skert	Cristina Skert	Giulia De Fusco	Giulia De Fusco	Giulia Perali	Anna Pettenò	PTM (Adulti)
PADOVA (CIC 502.2)	Cristina Skert	Livio Trentin	Non Applicabile	Piero Marson	Maria Vittoria Gazzola	Alessandra De Nadai	Nicola Celon	PTM (Adulti)
VERONA (CIC 623.1)	Fabio Benedetti	Cristina Tecchio	Marco Sorio	Maurizio Cantini	Aurora Vassanelli	Cecilia Spina	Elena Marcomini	PTC (Adulti)
VERONA (CIC 623.2)	Fabio Benedetti	Simone Cesaro	Marco Sorio	Maurizio Cantini	Aurora Vassanelli	Alice Giacomazzi	Alberto Castagna	PTC (Pediatrico)
VICENZA (CIC 797)	Carlo Borghero	Carlo Borghero	Carlo Borghero	Manuela Rigno	Chiara Lievore	Michela Trentin	Carlo Zucchello	PTS (Adulti)

DATABASE NAZIONALE DEI TRAPIANTI

Coordinatore: Elena Oldani

GITMO

XVII Congresso della Società GITMO

RIUNIONE NAZIONALE GITMO

BOLOGNA, ROYAL HOTEL CARLTON, 15 - 16 MAGGIO 2023

Relazione del Presidente GITMO

Fabio Ciceri

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Disclosures of Fabio Ciceri

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
VERTEX					X		
KITE					X		
GENENTA						X	
MEDAC						X	
ALLOVIR						X	

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

XVI Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

THE NETWORK

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

CIC 89

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

Censimento Programmi Trapianti (PT) GITMO

Definizioni

Programma Trapianto Singolo: costituito da una Unità Clinica che svolge attività di trapianto autologo, allogenico o entrambi in un'unica tipologia di paziente (adulto o pediatrico)

Programma trapianto singolo misto: costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua trapianti Autologhi o Allogenici o entrambi in pazienti adulti e pediatrici

Programma trapianto congiunto: costituito da due o più Unità Cliniche di Trapianto (Autologo/Allogenico,Adulto/Pediatrico)afferenti alla stessa struttura sanitaria

Programma Trapianto metropolitano: costituito da più Unità Cliniche, (Autologo/Allogenico,Adulto/Pediatrico)e più unità funzionali collegate(Unità di raccolta da PB e da BM, Unità di processazione), afferenti a strutture sanitarie differenti, configurandosi in un sistema di rete.

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Programmi Trapianti (PT) GITMO

Tipologia PT	N PT
Singolo	68
Singolo Misto	3
Congiunto	10
Metropolitano	8
Totale	89

Tipologia pazienti	N PT
Adulti	64
Pediatrici	10
Misti (adulti+pediatrici)	15
Totale	89

Tipologia trapianto	N PT
Autologo	89
Allogenico familiare	62
Allogenico MUD	59

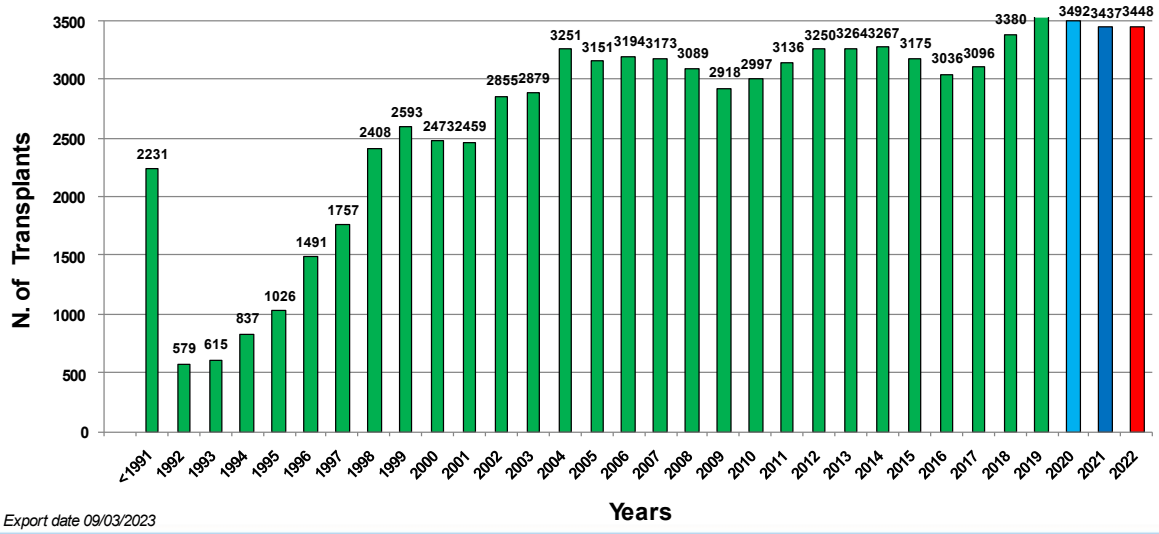
DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

Accreditamento 2023 (attività 2022)

Programmi Trapianto GITMO (n= 87)

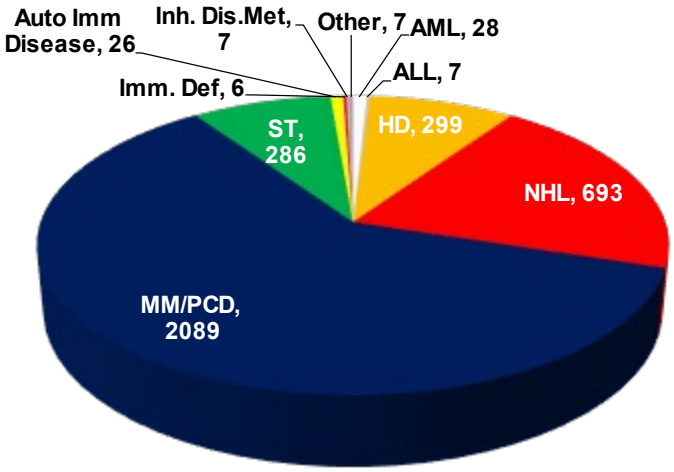
	Accreditamento									
	Quantitativo							Qualitativo		
	Autotrapianto			Allotrapianto						
Tipologia PT	Rinnovo	Perdita	Warning	Rinnovo	Perdita	Warning	NA	Full	Partial	Not Fulfilled
PTS (n=70)	63	7	-	43	2	-	25	40	21	9
PTC (n=10)	6	-	4	9	-	1	-	5	3	2
PTM (n=7)	3	-	4	4	-	2	1	4	3	0

Autologous Transplants (n=85.548)



Export date 09/03/2023

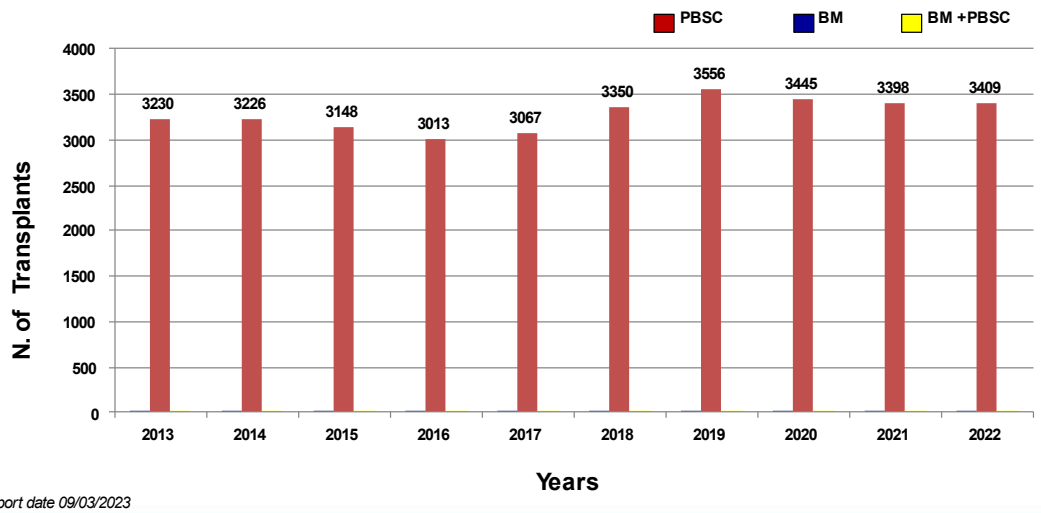
Autologous Transplants - Indications 2022



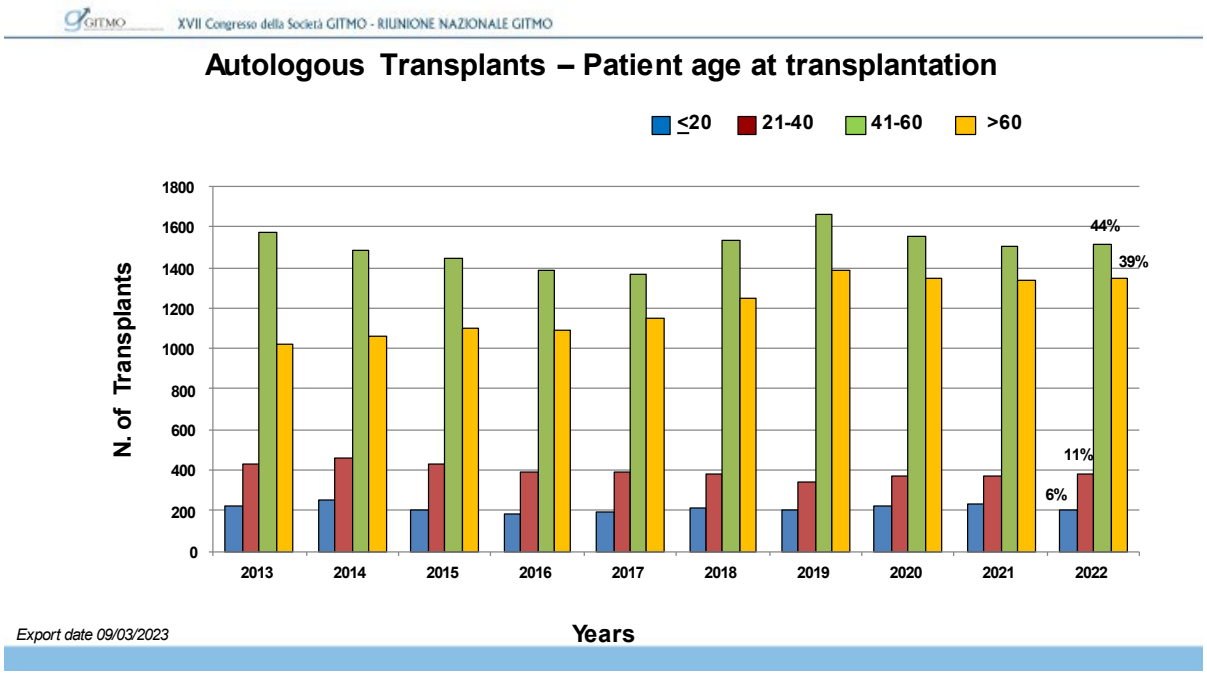
Export date 09/03/2023

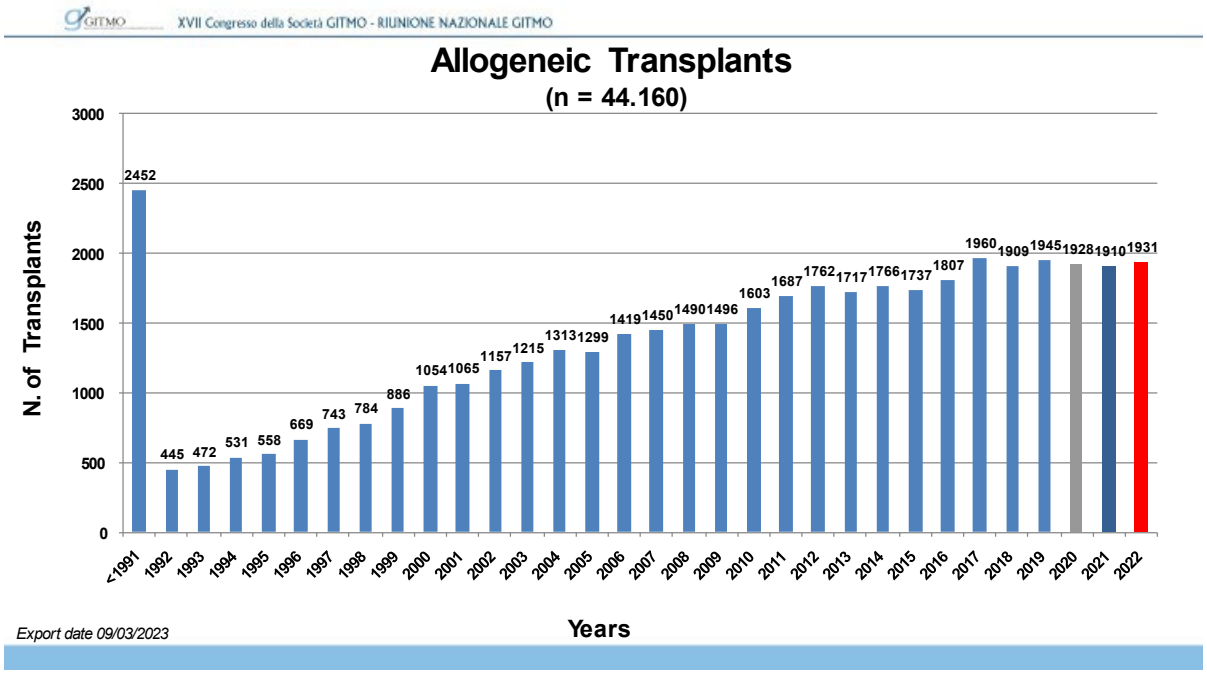
GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

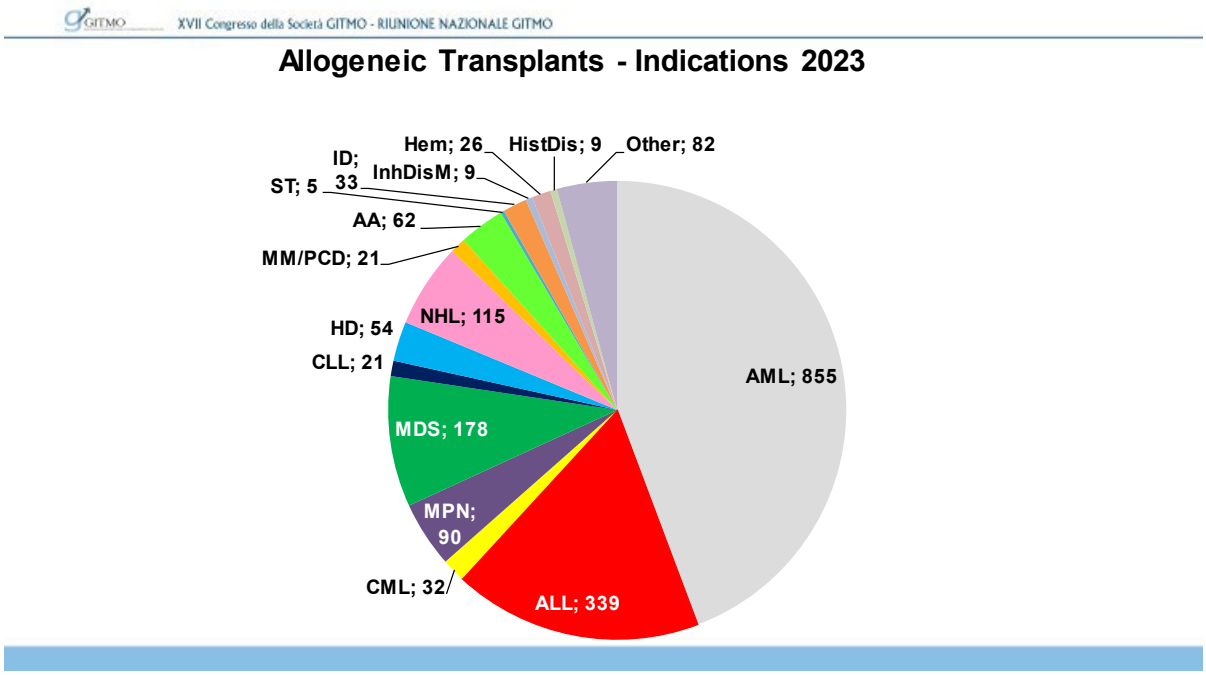
Autologous Transplants – Source of HSC

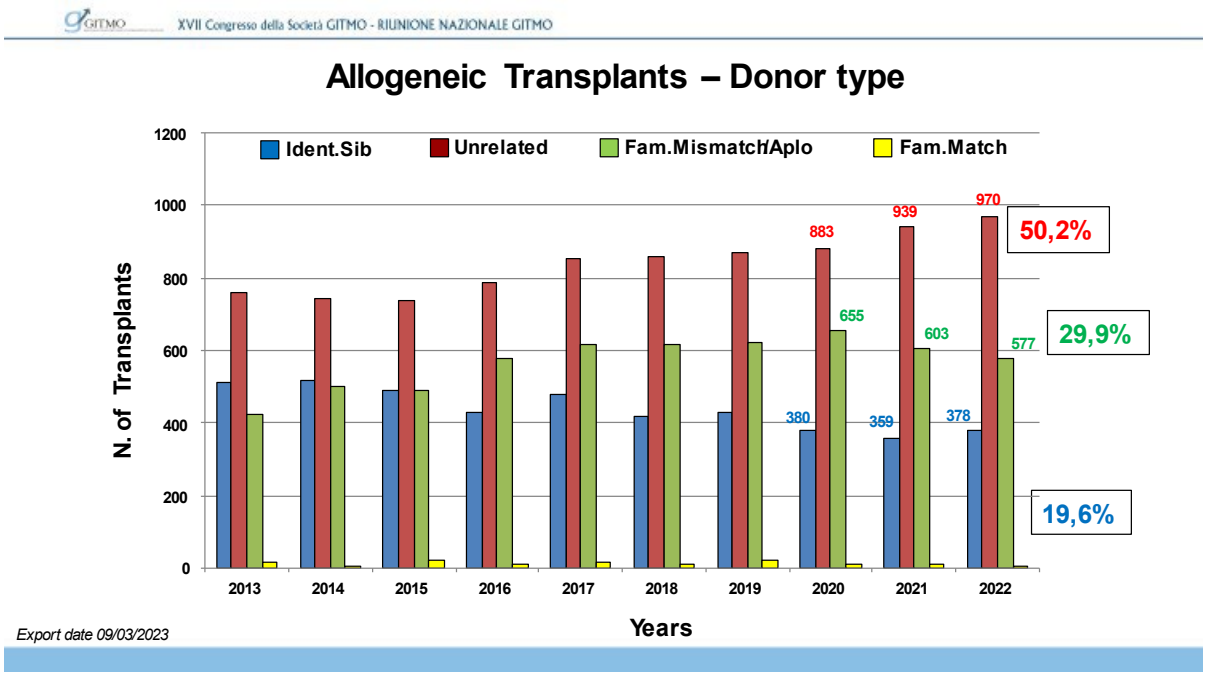


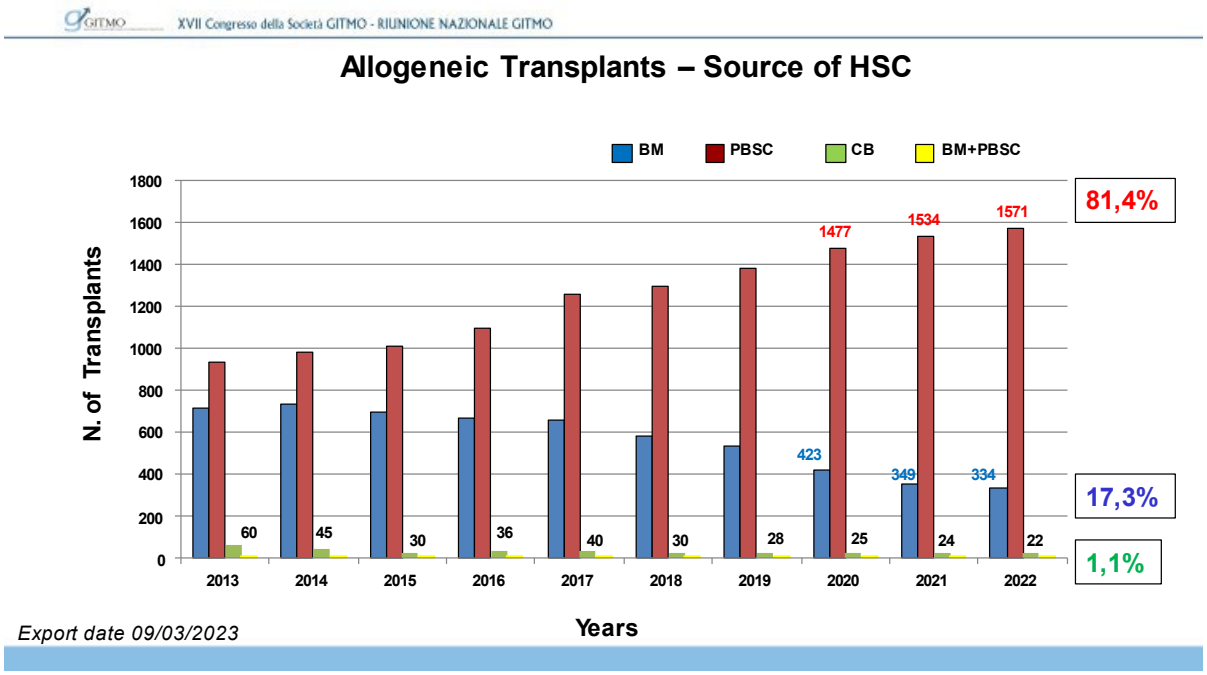
Export date 09/03/2023

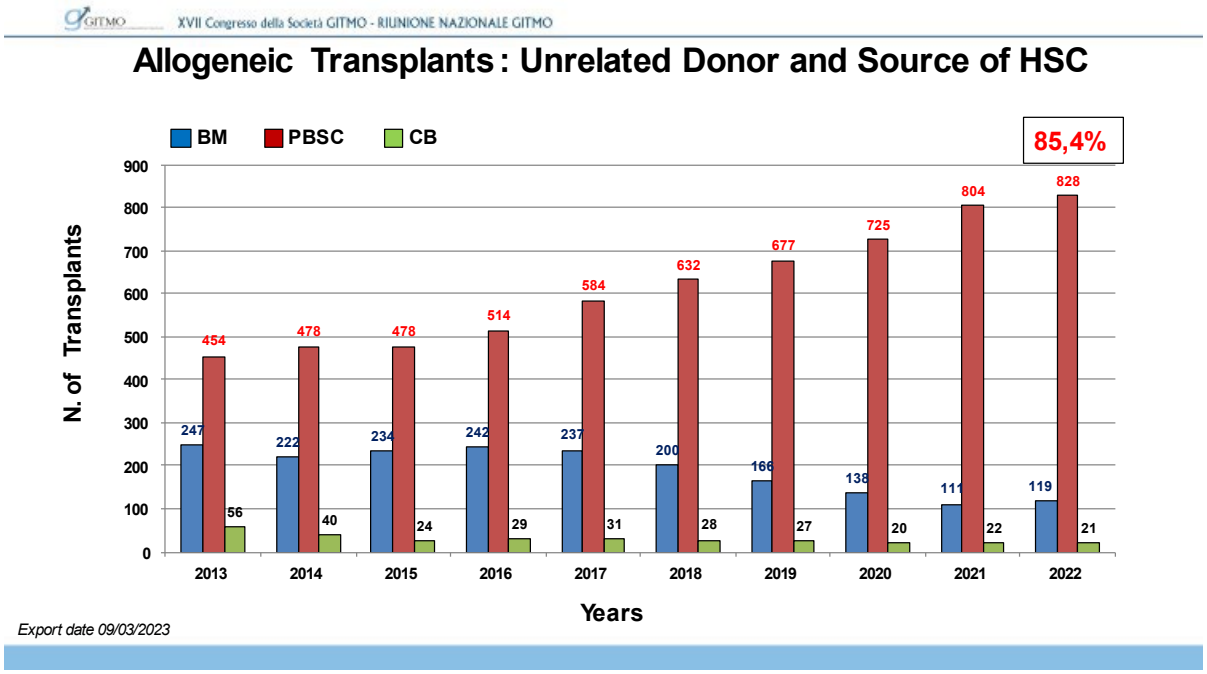

GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Autologous Transplants – Patient age at transplantation
≤20
21-40
41-60
>60
N. of Transplants
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
44%
39%
11%
6%
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Export date 09/03/2023
Years

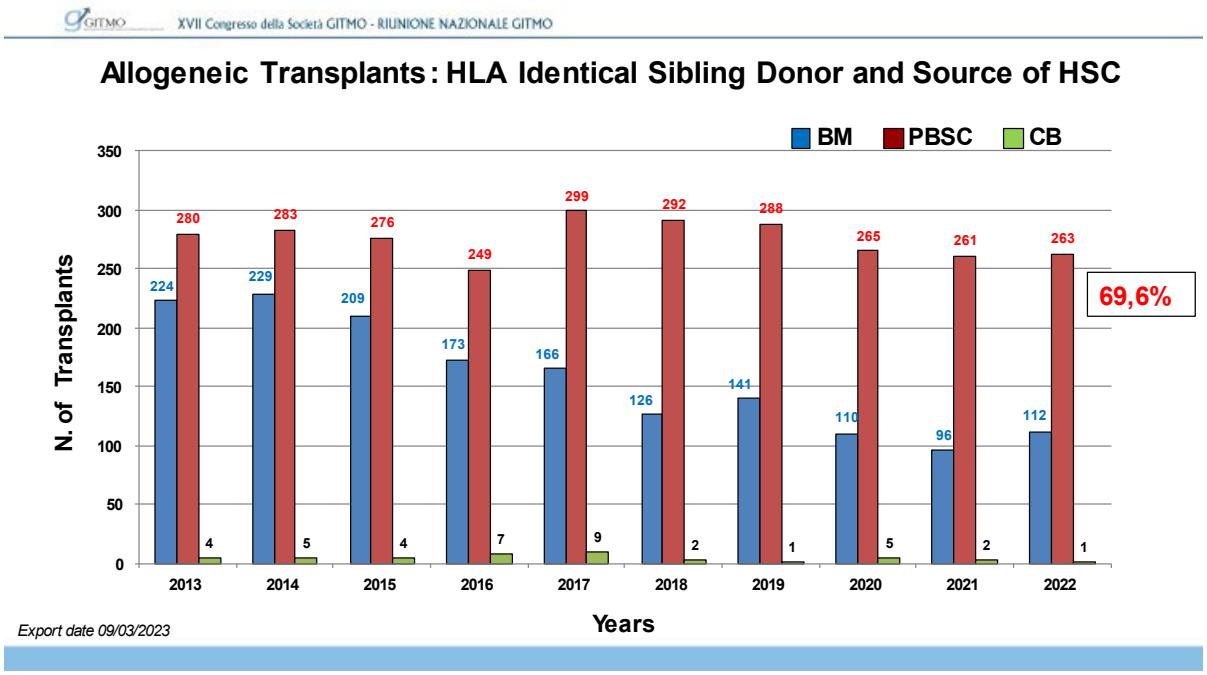

GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants
(n = 44.160)
N. of Transplants
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
2452
445
472
531
558
669
743
784
886
1054
1065
1157
1215
1313
1299
1419
1450
1490
1496
1603
1687
1762
1717
1766
1737
1807
1960
1909
1945
1928
1910
1931
<1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Export date 09/03/2023
Years

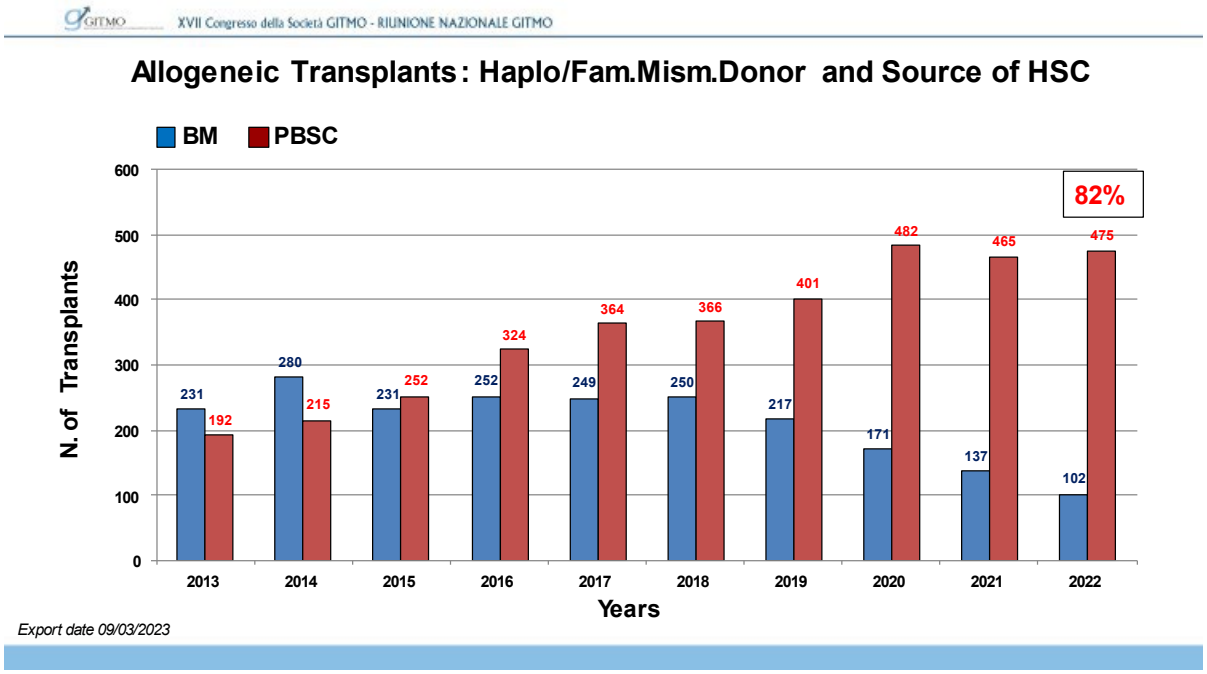

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants - Indications 2023
Hem; 26
HistDis; 9
Other; 82
ID; 33
InhDisM; 9
ST; 5
AA; 62
MM/PCD; 21
NHL; 115
HD; 54
CLL; 21
AML; 855
MDS; 178
MPN; 90
CML; 32
ALL; 339

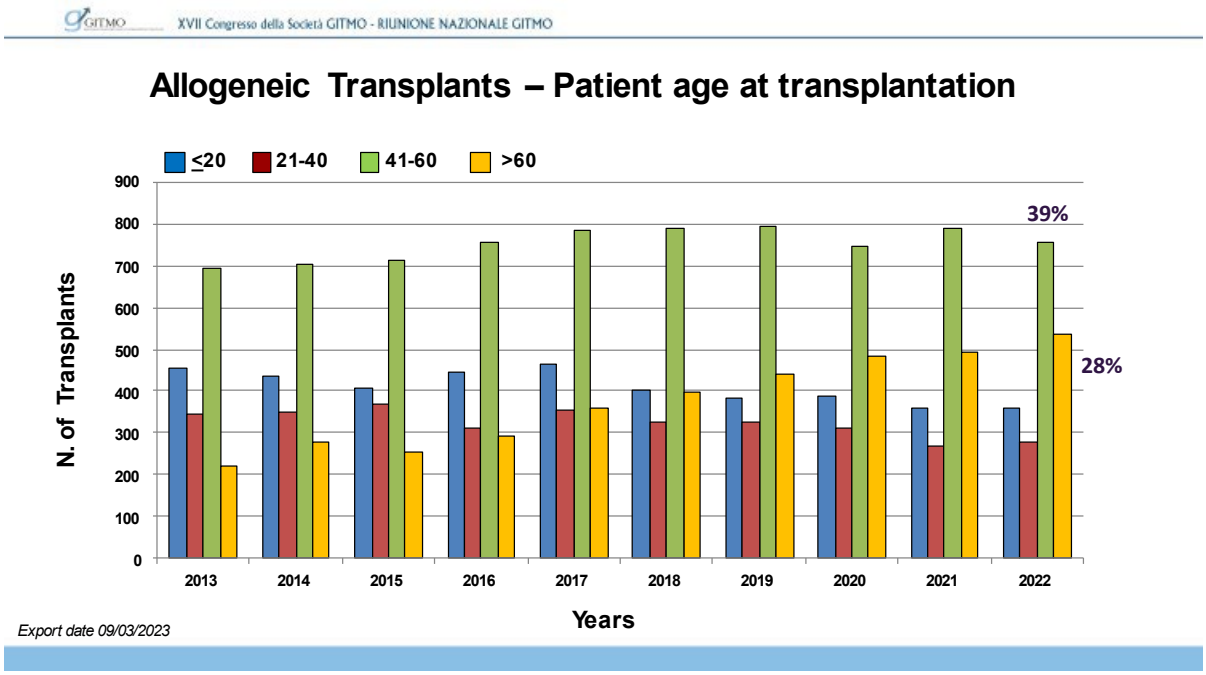

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants – Donor type
Ident.Sib
Unrelated
Fam.Mismatch/Aplo
Fam.Match
N. of Transplants
1200
1000
800
600
400
200
0
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Years
883
939
970
655
603
577
380
359
378
50,2%
29,9%
19,6%
Export date 09/03/2023

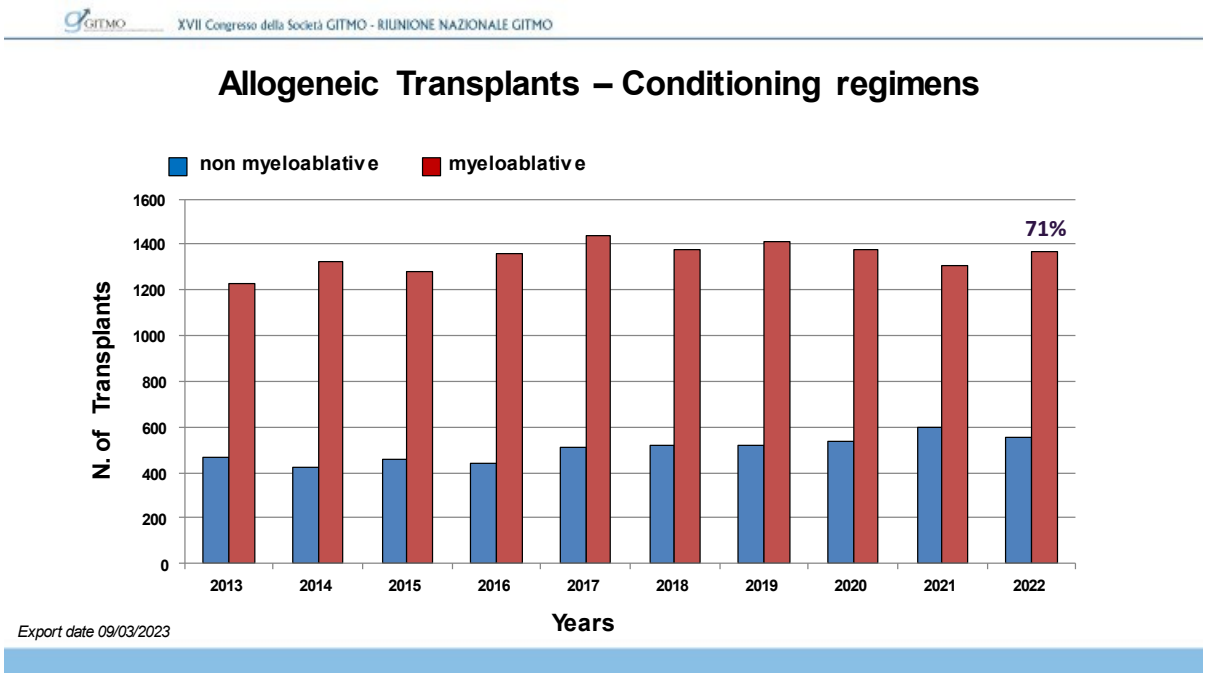

GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants – Source of HSC
BM
PBSC
CB
BM+PBSC
N. of Transplants
Years
81,4%
17,3%
1,1%
Export date 09/03/2023


GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants : Unrelated Donor and Source of HSC
BM
PBSC
CB
85,4%
N. of Transplants
Years
Export date 09/03/2023


GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants: HLA Identical Sibling Donor and Source of HSC
BM
PBSC
CB
N. of Transplants
Years
2013 224 280 4
2014 229 283 5
2015 209 276 4
2016 173 249 7
2017 166 299 9
2018 126 292 2
2019 141 288 1
2020 110 265 5
2021 96 261 2
2022 112 263 1
69,6%
Export date 09/03/2023


GITMO
XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants: Haplo/Fam.Mism.Donor and Source of HSC
BM
PBSC
N. of Transplants
Years
2013 231 192
2014 280 215
2015 231 252
2016 252 324
2017 249 364
2018 250 366
2019 217 401
2020 171 482
2021 137 465
2022 102 475
82%
Export date 09/03/2023


XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants – Patient age at transplantation
≤20
21-40
41-60
>60
N. of Transplants
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
39%
28%
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Years
Export date 09/03/2023


XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO
Allogeneic Transplants – Conditioning regimens
non myeloablative
myeloablative
N. of Transplants
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
71%
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Years
Export date 09/03/2023

ATTIVITÀ CLINICA

TRIALS CLINICI GITMO e COMPLICANZE

Cari Soci e Amici,

siamo alla fine del nostro mandato come referenti dell'area clinica del CD. Sono stati quattro anni durissimi, costellati dalla pandemia COVID-19. In questi anni, il "Trial Office" ha realizzato significativi cambiamenti. Segnaliamo, in particolare, la riforma nella conduzione degli studi clinici retrospettivi, che ha allineato la nostra società scientifica a quelli che sono gli standard di ricerca dell'EBMT, promuovendo numerose "survey", che hanno raggiunto il prestigioso traguardo della pubblicazione. È stato proposto e stipulato, un contratto di servizio e prestazione di risorse, per una collaborazione scientifica tra il GITMO ed un gruppo di Biostatistici che contribuiranno ad analizzare ed interpretare i dati nel campo della ricerca biomedica. È stata creata una figura professionale, che ha il compito di svolgere l'attività di farmacovigilanza, come previsto per legge. Infine, il "Trial Office" ha gestito tre studi prospettici, interventistici con farmaci, e di questi, due hanno di recente concluso l'arruolamento dei pazienti. Importante ricordare che gli studi e le proposte sono arrivati sia dalla componente medica sia da quella infermieristica. La promozione di uno studio ha comportato un impegno di risorse economiche, umane e di tempo, con coinvolgimento di tante figure professionali (colleghi, personale amministrativo, CE e aziende sanitarie).

Per quanto riguarda le attività inerenti alle Complicanze, nel 2021 sono state pubblicate le "raccomandazioni GITMO sulla valutazione del rischio, la diagnosi e la gestione della VOD" (Bonifazi F et al. Transplantation 2021), ed è stato istituito un gruppo di lavoro sulla GvHD per l'elaborazione di linee guida aggiornate GITMO sulla profilassi e il trattamento di questa complicanza immunologica. Sono inoltre iniziati dei percorsi per la validazione di linee guida inerenti protocolli di condizionamento e la gestione delle complicanze infettive.

Auguriamo buon lavoro ai nuovi componenti dell'area clinica, i quali porteranno avanti le progettualità delineate, con grande impegno ed entusiasmo. Ringraziamo tutti i medici, infermieri, biologi, tecnici di laboratorio, amministrativi, psicologi e data manager che partecipano, contribuiscono, lavorano, propongono e sostengono le nostre attività.

Ultimo ringraziamento, non convenzionale, ma di vero cuore a chi rappresenta l'anima ed il motore del Trials Office: Angela Gheorghiu ed Eliana Degrandi, che con grande abnegazione hanno sempre lavorato affinché la nostra società scientifica fosse messa nelle condizioni di crescere sempre di più. Entrambe, oltre che professioniste di alto profilo, hanno dimostrato in pieno lo spirito di "appartenenza" alla nostra società scientifica, superando i momenti duri e difficili, che sono sempre presenti in chi lavora con passione ed amore.

Un caro saluto a tutti. Rimarremmo sempre disponibili per il "nostro" GITMO

Massimo Martino e Francesco Onida

GITMO

XVII Congresso della Società GITMO

RIUNIONE NAZIONALE GITMO

BOLOGNA, ROYAL HOTEL CARLTON, 15 - 16 MAGGIO 2023

Report studi

Massimo Martino

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

STUDI INTERVENTISTICI 2019 -2023

PHYLOS
Post transplant high dose Cyclophosphamide as GvHD prophylaxis in patients receiving HLA mis-matched (7 out of 8) unrelated hemopoietic stem cells transplantation for myeloid malignancies
Interventistico Fase II
Centro Coordinatore Ospedale Policlinico IRCCS - AOU San Martino-IST – Genova CIC 217
Principal Investigator Dr.ssa Annamaria Raiola
Arruolamento chiuso

PENTALLO
Pentaglobin as early adjuvant treatment for febrile neutropenia in acute leukemia or allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients colonized by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae or Pseudomonas aeruginosa.
Interventistico Fase II
Centro Coordinatore: IRCCS, Ospedale San Raffaele - Milano CIC 813
Principal Investigator: Prof. Fabio Ciceri
In progress

VEN-DEC
Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) for elderly (≥60 <75 years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for allogeneic Stem Cell Transplantation (allo-SCT).
Interventistico Fase II
Centro Coordinatore USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia CIC 141
Principal Investigator nazionale Prof. Domenico Russo
In progress

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

STUDI OSSERVAZIONALI 2019-2023

GITMO_SAA_OBS1
Registration Study of patients with Aplastic Anemia study type: observational prospective
Multicentrico, osservazionale, prospettico di coorte con una fase retrospettiva.
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Andrea Bacigalupo - Divisione di Ematologia Ist. Policlinico Gemelli Roma CIC 307

GITMO – RUXH-1
Retrospective and Observational study of Ruxolitinib treatment for acute and chronic GVHD refractory to steroid and/or multiple lines of treatment
Retrospettivo Osservazionale multicentrico non interventistico
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Jacopo Mariotti - Istituto Clinico Humanitas CIC 354

GITMO-ALL-AlloTBI
Confronto di outcome del trapianto allogenico dopo condizionamento includente irradiazione corporea totale vs. condizionamento "TBI-FREE" nei pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta di età ≤50 anni: Studio osservazionale retrospettivo GITMO
Italiano retrospettivo, osservazionale multicentrico spontaneo - non interventistico non farmacologico
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Francesco Onida - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico CIC 265

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

GITMO-LALPH+
Outcome del trapianto allogenico nelle leucemie acute linfoblastiche Ph+ Positive trapiantate nei Centri GITMO nel periodo 2005-2015
Retrospettivo Osservazionale Multicentrico Spontaneo Non farmacologico
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Renato Fanin e Dr.ssa Anna Candoni - Clinica Ematologica A.O.U. di Udine - CIC 705

GITMO-AIBT-DSAs
Anticorpi anti-HLA donatore specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto allogenico mismatched
Retrospettivo osservazionale Multicentrico Spontaneo Non farmacologico
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Anna Paola Iori - Policlinico Umberto I - CIC 232

GITMO-HLA-HR
High resolution donor recipient HLA matching level in unrelated Hematopoietic Stem Cell Transplantation and impact on the trans-plant outcome: the Italian Experience.
Retrospettivo Osservazionale Multicentrico Spontaneo Non farmacologico
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Alessandra Picardi - Policlinico Univ. Tor Vergata UOC Trapianto Cellule Staminali - CIC 756

GITMO-DLI
Adoptive immunotherapy with donor lymphocyte infusion in acute leukemia: the Italian Experience
Retrospettivo Osservazionale Multicentrico Spontaneo Non farmacologico Non interventistico
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Francesca Patriarca - Clinica Ematologica A.O.U. di Udine - CIC 705

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

GITMO-GVCrOSy
A web-based software for evaluating incidence, severity and outcomes of Chronic Graft-versus-Host Disease according to 2015 NIH consensus criteria: a prospective observational study
Prospettico Osservazionale Multicentrico Spontaneo Non farmacologico Non interventistico
Centro Coordinatore Clinica di Ematologia, Ospedali Riuniti di Ancona - CIC 788
Principal Investigator Nazionale: Prof. Attilio Oliveri

Studio chiuso Analisi dati in progress

CYTOALLO - GITMO-AMCLI SURVEY
Studio di sorveglianza, prospettica, multicentrica delle infezioni e malattie da citomegalovirus (CMV) e da altri virus herpetici in pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (CSE)
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Corrado Girmenia - Policlinico Umberto I - CIC 232

Studio chiuso Analisi dati in progress

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

SURVEY DA DATABASE NAZIONALE 2019 -2023

SURVEY SULLA MULTIDISCIPLINARIETÀ DELL'APPROCCIO DIAGNOSTICO E DI MANAGEMENT SULLA VOD
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Francesca Bonifazi - IRCCS AOU Bologna CIC 240

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLA DOSE CELLULARE RICEVUTA SULL' ATTECCHIMENTO GRANULOCITARIO E PIASTRINICO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE MIDOLLARI DA DONATORE NON CORRELATO
Proponente e Centro coordinatore: Prof.ssa Franca Fagioli - Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare (C.T.C.S.) Osp. Infantile Regina Margherita di Torino - CIC 305.01 / Dr.ssa Michela Cerno - Clinica Ematologia Centro trapianti di CSE Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine - CIC 705

GITMO-NEW_ALLO_MM STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO NON INTERVENTISTICO SULL'USO DI IMMUNOMODULANTI, INIBITORI DEL PROTEASOMA ED ANTICORPI MONOCLONALI IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO
Centro coordinatore e Principal Investigator: Dr.ssa Chiara Nozzoli - Trapianti di Midollo Osseo - SODc Terapie cellulari e Medicina trasfusionale - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi – Firenze CIC 1003

Analisi dati in progress

CONFRONTO DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELL'ASSOCIAZIONE RUXOLITINIB E FOTOAFERESI RISPETTO A RUXOLITINIB E/O FOTOAFERESI IN MONOTERAPIA PER LA GVHD ACUTA REFRATTARIA A STEROIDE: ANALISI RETROSPETTIVA PRESSO I CENTRI GITMO
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Marta Lisa Battista dell'Ematologia e CTMO ASUFC di Udine - CIC 705

Analisi dati in progress

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

PROGETTO RELATIVO A PAZIENTI CON TIMOMA SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Matteo Pelosini UOC Ematologia Adulti, AOUP Pisa CIC 795

TRATTAMENTO DELLA SPLENOMEGALIA PRE-TRAPIANTO ALLOGENICO IN EPOCA DEI JAK2 INIBITORI
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello Palermo CIC 392

In progress

GESTIONE DELLA RECIDIVA POST ALLOTRAPIANTO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE E MIELODISPLASIA: RACCOLTA RETROSPETTIVA DEI CASI TRATTATI NEI CENTRI GITMO DAL 2015 AL 2021 GITMO AML/MDS relapse study
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Michele Malagola dell'UOS Trapianti di Midollo Osseo per Adulti Azienda Spedali Civili di Brescia CIC 141

In progress

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

SURVEY 2019-2023

SURVEY POOR GRAFT FUNCTION: DIAGNOSI E APPROCCI TERAPEUTICI
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Maura Faraci dell'Istituto G. Gaslini di Genova CIC 274

SURVEY SULL'USO DELLA TBI E TMI/TLI NEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO NEL CONDIZIONAMENTO AL TRAPIANTO ALLOGENICO
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello di Palermo CIC 392.

IMPATTO DI SARS -COV-2 SULLA STRATEGIA TRAPIANTOLOGICA E SULLA SOPRAVVIVENZA DI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA
Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Cristina Skert - UOS Trapianto Midollo Osseo - UOC Ematologia – Ospedale dell'Angelo, Venezia Mestre CIC 502

Analisi dati in progress

MULTICENTER REGISTRY STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF CRYOPRESERVED GRAFTS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC DISEASE RECEIVING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) DURING COVID19 PANDEMIC (CRYO_COVID19)
Proponenti: Dr.ssa Irene Defrancesco - UOC Ematologia, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia CIC 286 / Dr.ssa Francesca Bonifazi - IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna CIC 240

Analisi dati in progress

SURVEY NEI PROGRAMMI TRAPIANTO SULLE FIGURE DEL DATA MANAGER E DEL COORDINATORE DI RICERCA
Centro coordinatore e proponenti: Irene Federici (Ancona CIC 788), Agata Carrera (Firenze CIC 304), Stefania Trinca (Milano CIC 813).

SURVEY SULL'USO DELLE IMMUNOGLOBULINE NEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Nicola Mordini della SC Ematologia - Programma trapianti di Cuneo - CIC 606
Analisi dati in progress

SURVEY POLICY GESTIONE VOD
Proponente e Centro coordinatore: Prof. Attilio Olivieri AOU Ospedali Riuniti Ancona - CIC 788
Analisi dati in progress

TRAPIANTO AUTOLOGO DOPO TERAPIA CON CHECKPOINT INIBITORI NEI PAZIENTI CON LINFOMA DI HODGKIN
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello di Palermo - CIC 392
Analisi dati in progress

SURVEY "PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLA RICADUTA DELLA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO"
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Francesco Saraceni AOU Ospedali Riuniti Ancona - CIC 788 / Dr.ssa Francesca Bonifazi- IRCCS AOU Bologna- CIC 240
In progress

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

NUOVE PROPOSTE

A PHASE 2, MULTICENTER STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF MARIBAVIR TREATMENT IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (HSCT) RECIPIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS (CMV) INFECTION AND DISEASE WITH A MEDICAL CONDITION THAT CONTRAINDICATE THE ADMINISTRATION OF GANCICLOVIR, VALGANCICLOVIR OR FOSCARNET* AND IN THOSE WHO DISCONTINUED FIRST LINE PREEMPTIVE THERAPY WITH GANCICLOVIR, VALGANCICLOVIR OR FOSCARNET DUE TO TOXICITY OR INTOLERANCE**
MARIBA-GITMO
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Corrado Girmenia - CIC 232
Prospective, Phase II, interventional, single-arm, not controlled, multicenter

STUDIO PROSPETTICO GITMO NON INTERVENTISTICO IN PAZIENTI CHE SVILUPPANO GVHD OVERLAP: INCIDENZA, TASSO DI RISPOSTA, RISULTATO E CORRELAZIONI BIOLOGICHE
GITMO Ov ER-GVHD
Centro Coordinatore: Clinica di Ematologia, Ospedali Riuniti di Ancona - CIC 788
Principal Investigator Nazionale: Dr. Jacopo Mariotti
Prospettico, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico.

POST TRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE (PTCY) VERSUS ANTITHYMOCYTE GLOBULIN (ATG) IN 10/10 AND 9/10 HLA-MATCHED UNRELATED DONOR TRANSPLANTATION
Principal Investigator: Dr.ssa Simona Piemontese / Prof. Ciceri Fabio
Centro Coordinatore: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano CIC 813

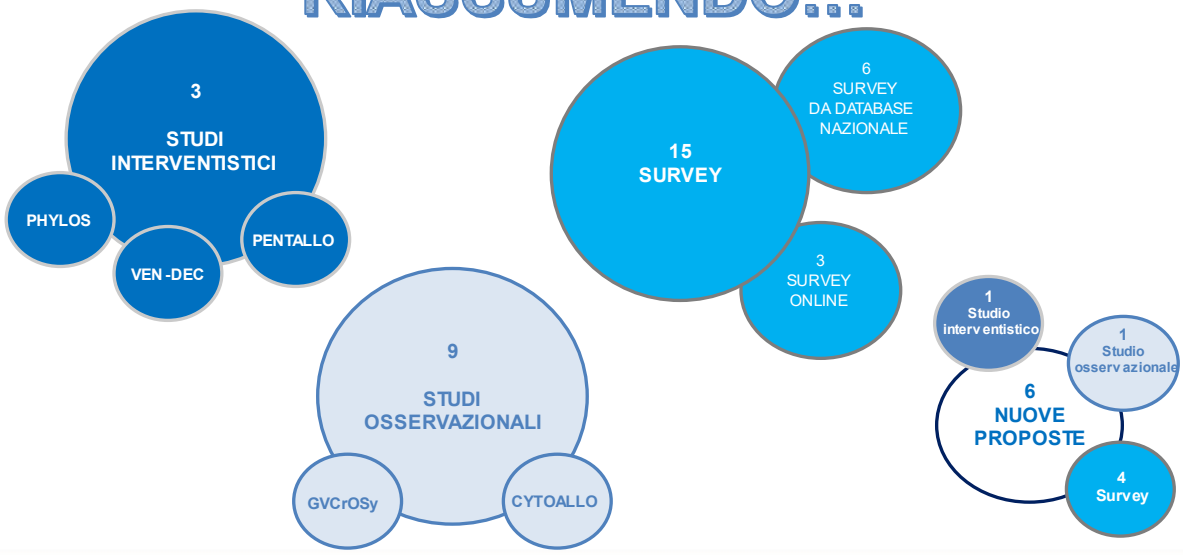
FLUDAGATE (FINDING BRAIN LESIONS OF UNEXPLAINED DERIVATION IN ALLOGENEIC GRAFT-RECEPIENTS TO ASSESS TOXIC ENCEPHALOPATHY) : VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA E DEI FATTORI DI RISCHIO DI LEUCOENCEFALOPATIA TOSSICA NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI MIDOLLO
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Alessandro Bosi / Dr. Francesco Onida della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - CIC 265 Milano

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF STEM CELL MOBILIZATION CAPACITY FOLLOWING THE USE OF DARATUMUMAB -BASED INDUCTION (DARA -VTD, DARA -VCD, DARA VRD) FOR NEWLY DIAGNOSED TRANSPLANT -ELIGIBLE MULTIPLE MYELOMA
DARATUMUMAB AND MOBILISATION IN MULTIPLE MYELOMA
Proponente e Centro coordinatore: Prof. Francesco Lanza dell'Ospedale di Ravenna - CIC 306

VALUTAZIONE DELL'OUTCOME DEI PAZIENTI CON ALL ALLOTRAPIANTATI NEL GITMO
GITMO LAL
Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna e Dr.ssa Stefania Tringali - Ospedale Cervello di Palermo - CIC 392 / Dr. Francesco Onida della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - CIC 265 Milano

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

RIASSUMENDO...



Sperimentazioni Cliniche GITMO – 2023

Coordinatore: Massimo Martino

STUDI PROSPETTICI GITMO – *IN PROGRESS*

POST TRANSPLANT HIGH DOSE CYCLOPHOSPHAMIDE AS GVHD PROPHYLAXIS IN PATIENTS RECEIVING HLA MIS-MATCHED (7 OUT OF 8) UNRELATED HEMOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION FOR MYELOID MALIGNANCIES

GITMO-PHYLOS

EudraCT: 2017-003530-85

ClinicalTrials.gov ID: NCT03270748

Centro Coordinatore: Ospedale Policlinico IRCCS - AOU San Martino -IST – Genova (CIC 217)

Principal Investigator: Dr.ssa Annamaria Raiola

Disegno dello studio: interventistico prospettico multicentrico no profit fase II in aperto

Gestione E-CRF: C.P.O. Piemonte Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Obiettivo primario dello studio è ridurre l'incidenza della GVHD acuta di grado II-IV a 100 giorni dopo trapianto da donatore allogenico non correlato non HLA-identico usando le alte dosi di ciclofosfamide post trapianto come utilizzate nell'aploidentico (piattaforma "Baltimore").

Gli obiettivi secondari dello studio sono:

- Overall survival a 365 giorni post trapianto
- GRFS a un anno (graft versus host disease, relapse free survival)
- Incidenza cumulativa e severità della GVHD cronica.
- Incidenza cumulativa della graft failure e tempi della ricostituzione di neutrofili e piastrine
- Incidenza cumulativa della Non Relapse Mortality (NRM)
- Incidenza cumulativa e tempi delle relapse della malattia
- Incidenza cumulativa delle complicanze infettive
- Immuno-ricostituzione.

Popolazione: pazienti con diagnosi di Leucemia Mieloide Acuta (CR1, CR2) o Sindromi mielodisplastiche con indicazione al trapianto allogenico che non abbiano un donatore HLA identical sibling o donatore unrelated matched (8/8). Il paziente deve avere un donatore unrelated con mismatched (7/8 HLA loci allelico o antigenico).

Prevista valutazione ad interim dell'incidenza di GvHD prevista nei primi 30 pazienti. Se si documenterà un elevato rischio relativo di sviluppare GvHD e/o TRM lo studio terminerà secondo safety rules. La valutazione sarà eseguita da un Safety board non coinvolto nello studio.

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 33 aperti n. 30
Parere Unico: 29 luglio 2019
Autorizzazione AIFA: 2 ottobre 2019
Aperura centri: novembre 2019
Primo paziente: gennaio 2020
Emendamenti sottomessi: n. 8

Pazienti arruolati al 7 marzo 2023: n. 78
Chiusura arruolamento: novembre 2022 (Target raggiunto) / In progress

PENTAGLOBIN AS EARLY ADJUVANT TREATMENT FOR FEBRILE NEUTROPENIA IN ACUTE LEUKEMIA OR ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT PATIENTS COLONIZED BY CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE OR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

GITMO – PENTALLO

EudraCT: 2018-001344-57 ClinicalTrials.gov ID: NCT03494959

Patrocinio: GIMEMA Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto

Collaborazioni: AMCLI e GIMEMA

Centro Coordinatore: IRCCS, Ospedale San Raffaele – Milano (CIC 813)

Disegno dello studio: interventistico, prospettico, multicentrico, no profit, fase II

Obiettivo primario dello studio è dimostrare che una terapia adiuvante precoce con Pentaglobin, all'esordio della neutropenia febbrile, in associazione alla miglior terapia antibiotica disponibile è in grado di ridurre la mortalità da sepsi sostenuta da CRE o PA e migliorare la sopravvivenza globale di pazienti affetti da leucemie acute o candidati a trapianto allogenico che risultato portatori di tali patogeni pretrattamenti.

Gli obiettivi secondari dello studio si propongono di valutare l'impatto globale dell'impiego di Pentaglobin sulla popolazione in studio riguardo alle complicanze infettive e alla mortalità legata al trattamento chemioterapico/trapiantologico.

Lo studio ha un endpoint co-primario: dimostrare una riduzione della mortalità sepsi-relata del 50% al giorno +30 dall'esordio nella neutropenia febbrile nei portatori di CRE o PA (endpoint primario precoce)

migliorare del 20% la sopravvivenza globale a 4 mesi dall'inizio del trattamento intensivo in tutti i pazienti colonizzati da CRE o PA (endpoint primario tardivo)

Popolazione: pazienti adulti affetti da leucemia acuta e candidati a chemioterapia intensiva o con indicazione a trapianto allogenico purché sia documentata una colonizzazione da CRE o PA o una pregressa batteriemia sostenuta dagli stessi germi.

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 20
Parere Unico: 10 ottobre 2019
Autorizzazione AIFA: 24 settembre 2019
Emendamenti sostanziali sottomessi: n. 5
First Site Initiated: 3 dicembre 2019.
Enrollment still open, closure planned June 2024
FPI:6/12/2019
Target patients: 120
Pazienti Arruolati al 9 maggio 2023: 93 (92 valutabili, 1 non eleggibile)
Expected final CSR: 2025
Centri con zero soggetti: 5
In Progress

STUDIO DI FASE II SU VENETOCLAX (VEN) E DECITABINE (DEC) (VEN-DEC) PER PAZIENTI ANZIANI (≥60<75 ANNI) CON LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE DI NUOVA DIAGNOSI (LAM) ELEGGIBILI PER TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE. VEN-DEC

EudraCT N: 2020-002297-26
ClinicalTrials.gov ID: NCT04476199
Centro Coordinatore: USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia CIC 141
Principal Investigator nazionale. Prof. Domenico Russo
Campioni biologici: centralizzati presso Laboratorio CREA, Spedali Civili of Brescia
Popolazione: n. 100 pazienti anziani (età ≥60<75 anni)
Disegno: Studio prospettico di fase II, in aperto, multicentrico, non-randomizzato, interventistico, non controllato, no profit

Obiettivo Primario: valutare il numero di pazienti anziani (età ≥60<75 anni) con LAM, eleggibili ad allo-SCT, trattati con la combinazione "chemo-free" VEN-DEC sottoposti a trapianto allogenico in condizione di CR/CRi.

Obiettivi secondari:

- Incidenza e severità delle reazioni avverse ai farmaci (ADR), classificati secondo SOC (System Organ Class) and preferred term (PT) dall'inizio del trattamento con VEN-DEC al trapianto
- Valutazione dell'efficacia della terapia con VEN-DEC
- Valutazione dell'outcome del trapianto in termini di:1) incidenza di graft failure al giorno +30 , +100 dal trapianto2) incidenza di non relapse mortality (NRM) al giorno +100, a 1 anno e a 2 anni dal trapianto3) incidenza e severità di GVHD acuta a +100 dal trapianto4) incidenza e severità di GVHD cronica a 1 anno e 2 anni dal trapianto5) probabilità di GRFS (Graft-free relapse free survival) a 1 anno e 2 anni dal trapianto- Incidenza di ricaduta (RI) a 1 anno e 2 anni dal trapianto- Overall survival (OS) a 1 anno e 2 anni dal trapianto
- Disease free survival (DFS) a 1 anno e 2 anni dal trapianto
- Correlazione immunofenotipica, citogenetica, molecolare e del profilo genomico da NGS con la sensibilità (CR/CRi) o resistenza (PR/NR) alla combinazione "chemo-free" VEN-DEC
- Correlazione immunofenotipica, citogenetica, molecolare e del profilo genomico da NGS con l'outcome del trapianto in termini di NRM, RI, DFS e OS

Studi biologici: la caratterizzazione biologica immunofenotipica, citogenetica e molecolare (RT-qPCR) su geni target della malattia alla diagnosi/arruolamento. Monitoraggio della malattia minima residua con immunofenotipo, citogenetica e RT-qPCR).

L'analisi genomica con pannello NGS (Sophia Genetics) per valutare lo stato mutazionale dei geni coinvolti nella leucemogenesi, verrà centralizzata presso il Laboratorio del Centro Coordinatore (Brescia) ai seguenti timepoints: alla diagnosi/arruolamento nello studio, al momento della non risposta (PR/NR), prima del trapianto allogenico nei pazienti in CR/CRi e in caso di ricaduta in qualsiasi momento.

Stato dell'arte - In Progress
Centri partecipanti: n. 25
Parere Unico: 7 settembre 2020
Autorizzazione AIFA: 3 novembre 2020
Numero di pareri etici positivi ottenuti: 25
Emendamenti sostanziali sottomessi: n. 5 dal 2020 ad oggi
First Site Initiated: 13/05/2021
FPI: 21/06/2021
LPI. 29/12/2022 – enrollment closed
LPLV: 30/06/2025
Final CSR: dicembre 2025
Centri con zero soggetti: 5

STUDI OSSERVAZIONALI

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CYTOALLO- GITMO-AMCLI SURVEY

Centro coordinatore: Policlinico Roma

PI nazionale: Dr. Corrado Girmenia

Disegno: Studio di sorveglianza prospettica, epidemiologica, no-profit, osservazionale.

Collaborazione: AMCLI

Popolazione in studio: pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto allogenico di CSE Si prevede che in questo studio verranno inclusi circa 1500 pazienti afferenti ai centri GITMO.

Obiettivo primario: descrivere l'incidenza delle infezioni e malattie da CMV in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto allogenico di CSE durante i primi 6 mesi dal trapianto. Verranno inoltre raccolti dati sulla incidenza di infezioni e malattie correlate da HHV6 ed EBV. L'incidenza di tali infezioni e malattie verrà descritta nei differenti tipi di trapianto e condizioni della malattia di base.

Obiettivi secondari:

- Valutare i fattori che possono impattare sulla incidenza e prognosi delle infezioni e malattie correlate da CMV, HHV6 e EBV in pazienti sottoposti a trapianto allogenico di CSE.
- Valutare la mortalità complessiva e attribuibile delle infezioni e malattie da CMV a 12 mesi dal trapianto.
- Descrivere le strategie diagnostiche per le infezioni da CMV, HHV6 e EBV e i metodi di rilevazione della ricostituzione immunitaria verso CMV nei vari centri.
- Descrivere le strategie antivirali impiegate nei vari centri e nelle varie sottopopolazioni di pazienti con particolare attenzione a:
  - Uso di farmaci antivirali in profilassi e terapia
  - Uso di immunoglobuline CMV specifiche in profilassi e terapia.
- Valutare il differente impatto di strategie locali sull'uso di farmaci antivirali e immunoglobuline CMV specifiche somministrati in profilassi e terapia sulla epidemiologia sulla evoluzione clinica delle infezioni e malattie da CMV e sull'impiego delle risorse assistenziali (procedure diagnostiche, uso di farmaci, ospedalizzazione, visite ambulatoriali).

Stato dell'arte
Campione: n. 1500 pazienti
Parere Unico: 09 settembre 2020
Centri partecipanti: n.50
Centri Aperti n. 44
Pazienti inseriti n. 1325
Emendamenti sottomessi: 3
Fine Arruolamento: 31 marzo 2022
Chiusura studio: 31 marzo 2023
Analisi dati in progress

A WEB-BASED SOFTWARE FOR EVALUATING INCIDENCE, SEVERITY AND OUTCOMES OF CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE ACCORDING TO 2015 NIH CONSENSUS CRITERIA: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

GITMO-GVCROSY

Centro Coordinatore: Clinica di Ematologia, Ospedali Riuniti di Ancona - CIC 788

Principal Investigator Nazionale: Prof. Attilio Oliveri

Disegno dello studio: Prospettico, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico.

Lo studio A Web-Based Software for evaluating incidence, severity and outcomes of chronic Graft-Versus-Host Disease according to 2015 NIH Consensus Criteria: a prospective observational study è uno studio osservazionale prospettico che si propone di valutare i pazienti affetti da malattia del trapianto contro l'ospite cronica (cGVHD) osservate nei centri partecipanti attraverso una piattaforma web con la raccolta di dati on-site che è strutturata secondo nuove raccomandazioni NIH. La piattaforma di raccolta dati è basata su un software sviluppato dal centro di Ancona per la gestione dei pazienti con cGVHD che permette di determinare automaticamente: gravità della cGVHD e risposta complessiva secondo i nuovi criteri della Consenso NIH. Lo studio prevede anche controlli storici per confrontare l'incidenza di cGVHD, il tasso di risposta e degli outcomes.

Lo scopo di questo progetto è raccogliere dati clinici sulla cGVHD relativi ad incidenza, gravità, tipo di trattamento, risposta a trattamenti e prognosi in base a criteri uniformi per la valutazione e il reporting per avere un riferimento affidabile per la pianificazione di futuri studi clinici. Si vuole inoltre, con l'adozione dei nuovi criteri di risposta NIH, valutarne la capacità prognostica rispetto agli outcomes di sopravvivenza e valutare la sicurezza dei trattamenti attualmente impiegati per la GVHD.

Obiettivi secondari prevedono di valutare la fattibilità di uno strumento elettronico per la raccolta dei dati da utilizzare nella pratica clinica quotidiana e l'idoneità dei criteri di risposta NIH come strumento per le decisioni cliniche, valutando la loro concordanza con valutazioni mediche soggettive.

Sono eleggibili tutti i pazienti con nuova diagnosi di cGVHD. Si prevede si arruolare circa n. 500 pazienti sia adulti che minori in 5 anni, ed è previsto un follow-up di un anno per tutti i soggetti arruolati nello studio.

Stato dell'arte
Campione: n. 500 pazienti
Parere Unico: 19 gennaio 2017
Centri partecipanti: n. 54
Centri aperti all'arruolamento: n. 27
Emendamenti: n. 6
Pazienti arruolati al 30 aprile 2022: n. 248
Chiusura studio: novembre 2022
Risultati: in fase di analisi

ANALISI DATABASE NAZIONALE

GESTIONE DELLA RECIDIVA POST ALLOTRAPIANTO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE E MIELODISPLASIA: RACCOLTA RETROSPETTIVA DEI CASI TRATTATI NEI CENTRI GITMO DAL 2015 AL 2021

GITMO AML/MDS relapse study

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Michele Malagola dell'USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia - CIC 141

Obiettivo Primario
Descrizione della gestione delle recidive post allotrapianto in pazienti con leucemia acuta mieloide e mielodisplasia in termini di:
1. tipo di terapia somministrata (ad esempio: inibitore di Flt3, Venetoclax in combinazione con ipometilante, DLI, ...)
2. setting di utilizzo (recidiva ematologica, recidiva citogenetica, fenotipica e/o molecolare, chimerismo misto, …)

Obiettivi Secondari
- Efficacia della terapia in termini di:
    1. percentuale di risposta (RC/RCi/MLFS/RP/stable-disease/NR)
    2. Risposta molecolare (LAIP and/or PCR)
    3. effetti sul chimerismo molecolare (STR o VNTR)
    4. Sopravvivenza e progression-free survival dopo inizio della terapia
- Sicurezza di impiego

Popolazione: pazienti con diagnosi di Leucemia Acuta Mieloide e Mielodisplasia recidivate dopo allotrapianto e che hanno ricevuto una terapia di salvataggio.

Razionale: La proposta nasce dall'esigenza sempre più impellente di avere un programma di terapia di prevenzione della recidiva post trapianto allogenico in pazienti con leucemia acuta mieloide o mielodisplasia, soprattutto se portati a trapianto con malattia minima residua positiva. Tali approcci terapeutici comprendono farmaci target molecolari (ad esempio inibitori di FLT-3 quando presente tale lesione genica) o induttori dell'apoptosi in combinazione con ipometilanti (ad esempio la combinazione di venetoclax e azacitidina o decitabina) o immunoterapia adottiva (ad esempio con infusione di linfociti del donatore).
A tutt'oggi, la maggior parte di questi approcci terapeutici vengono utilizzati in fase di recidiva ematologica della malattia; meno spesso vengono utilizzati in fase di persistenza di malattia minima residua a livello molecolare o in fase di perdita del chimerismo molecolare sulle cellule CD34+, anche a causa dei vincoli prescrittivi delle Autorità competenti (AIFA). Si ritiene che la raccolta dell'esperienza italiana possa fornire informazioni importanti sull'utilizzo delle diverse piattaforme terapeutiche, nei diversi setting. Queste informazioni potranno essere la base di partenza per il disegno di studi prospettici e multicentrici da proporre nel prossimo futuro.

Stato dell'arte:
Inizio: dicembre 2022
Centri partecipanti: 43 (aggiornato al 28 aprile 2023)
Deadline ricezione schede: 15 maggio 2023
In progress

CONFRONTO DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELL'ASSOCIAZIONE RUXOLITINIB E FOTOAFERESI RISPETTO A RUXOLITINIB E/O FOTOAFERESI IN MONOTERAPIA PER LA GVHD ACUTA REFRATTARIA A STEROIDE: ANALISI RETROSPETTIVA PRESSO I CENTRI GITMO

Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Marta Lisa Battista dell'Ematologia e CTMO ASUFC di Udine - CIC 705.

Razionale dello studio: la GVHD acuta rimane ancora oggi uno dei principali fattori che influenza la mortalità relata al trapianto con opzioni terapeutiche limitate. Meno del 50% dei casi di GVHD acuta risponde alla terapia di prima linea con steroide in modo duraturo e non vi sono attualmente terapie di seconda linea standardizzate. La fotoaferesi per l'ottima tollerabilità ed i buoni risultati clinici ottenuti grazie all'effetto immunomodulante, rappresenta una delle migliori opzioni terapeutiche di seconda linea. Negli ultimi anni il JAK-inibitore ruxolitinib ha dimostrato di avare un'efficacia superiore alla migliore terapia scelta dall'investigatore in uno studio di fase III nella GVHD acuta refrattaria assumendo un ruolo sempre più importante nella pratica clinica.

Background e disegno dello studio: un recente studio retrospettivo del gruppo di Amburgo (Modemann et al., Bone Marrow Transplantation. 2020) ha dimostrato come la combinazione di ruxolitinib e fotoaferesi possa rappresentare un possibile approccio terapeutico innovativo, garantendo ottimi tassi di risposta senza incrementare il rischio infettivo e di citopenia anche nei contesti più complessi. Attualmente, tuttavia, la letteratura è carente di studi che analizzino la terapia di combinazione rispetto all'approccio in monoterapia. Questa analisi retrospettiva si propone pertanto di confrontare il setting di utilizzo, l'efficacia e la sicurezza della combinazione di ruxolitinib e fotoaferesi rispetto alla monoterapia con fotoaferesi e/o ruxolitinib nella GVHD acuta refrattaria presso i centri italiani afferenti al GITMO.

Obiettivo dello studio: lo studio vuole confrontare i tassi di risposta completa e parziale della GVHD acuta refrattaria, l'incidenza di citopenia, infezioni severe e sanguinamento, la sopravvivenza globale, il tasso di incidenza di GVHD cronica nei vari setting terapeutici analizzati nonché l'identificazione di eventuali fattori predittivi di miglior risposta. Lo studio si pone come ulteriore obiettivo, di analizzare le schedule più comunemente usate per l'associazione ruxolitinib-fotoaferesi nei centri GITMO.

Popolazione in studio: tutti i pazienti adulti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche per patologia oncoematologica, che sviluppino una GVHD acuta refrattaria e per questo sottoposti a terapia con ruxolitinib e fotoaferesi da sole o in associazione, dalla seconda linea in poi.

Modalità di conduzione dello studio: lo studio sarà condotto in 2 fasi:

- estrazione dal database PROMISE delle variabili dei pazienti e dei trapianti sottoelencate;
- richiesta ai Centri GITMO dei dati studio-specifici evidenziati in grassetto tra le variabili sottoelencate ed eventuale completamento dei dati mancanti.

Stato dell'arte
Inizio: aprile 2022
Centri partecipanti: 21 (aggiornamento fine aprile 2022)
Deadline ricezione schede: 31 gennaio 2023
Risultati: in fase di analisi

GITMO-NEW_ALLO_MM STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO NON INTERVENTISTICO SULL'USO DI IMMUNOMODULANTI, INIBITORI DEL PROTEASOMA ED ANTICORPI MONOCLONALI IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO

Centro coordinatore e principal Investigator: Dr.ssa Chiara Nozzoli - Trapianti di Midollo Osseo - SODc Terapie cellulari e Medicina trasfusionale - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi – Firenze CIC 1003

Analisi dati: dott.ssa Francesca Patriarca Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale CIC 705

Popolazione: pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto schemi terapeutici dopo il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT) da donatori familiari e da registro tra il 1° gennaio 2009 al 31 dicembre 2018 per il mieloma multiplo. Ogni paziente arruolato avrà un follow-up di due anni a partire dalla data del trapianto allogenico. È previsto l'arruolamento di circa n. 300 pazienti.

Razionale: recentemente sono stati introdotti nuovi trattamenti per il Mieloma Multiplo che hanno migliorato la prognosi dei pazienti ma la maggior parte di loro presenta ricadute di malattia con esito fatale. I nuovi trattamenti con inibitori del proteasoma, immunomodulanti e più recentemente anticorpi monoclonali, hanno dimostrato una significativa efficacia con uno spettro di tossicità accettabile anche nei pazienti in recidiva dopo trapianto allogenico, supportando l'ipotesi che il sistema immunitario del donatore possa essere coadiuvato da questi nel controllo della malattia.

Obiettivo è identificare le caratteristiche dei pazienti affetti da mieloma multiplo sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche e di valutare l'efficacia della somministrazione di schemi terapeutici dopo trapianto allogenico in termini di Sopravvivenza globale a 24 mesi dal trapianto.

Gli obiettivi secondari sono: progression Free Survival (PFS) 1 e 2, la tossicità ematologica e non ematologica, l'incidenza di malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD) acuta e cronica e la mortalità non correlata alla recidiva (NRM).

Stato dell'arte

Inizio: dicembre 2021
Centri partecipanti: 21
Deadline ricezione schede: 31 ottobre 2022
Presentato un abstract al convegno European Myeloma Network 2023 (EMN 23) con dati preliminari.
Risultati: in fase di scrittura e intenzione di mandare un abstract alla SIE

TRATTAMENTO DELLA SPLENOMEGALIA PRE-TRAPIANTO ALLOGENICO IN EPOCA DEI JAK2 INIBITORI

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello – Palermo CIC 392.

Studio in 2 fasi che affianca l'analisi da registro ad una Survey.

1 fase. Survey per identificare i pazienti che hanno ricevuto una terapia sulla milza nel periodo 2010-2020 al primo trapianto allogenico.

2 fase. Analisi da Registro per identificare l'outcome dei pazienti con Mielofibrosi e splenomegalia con lo scopo di valutare l'effetto della terapia locale.

Obiettivo: identificare ed analizzare le modalità di terapia nei centri GITMO ed identificare i pazienti che hanno ricevuto una terapia sulla milza.

Stato dell'arte
Inizio: febbraio 2022
Centri partecipanti: 29
Deadline ricezione schede: 30 giugno 2022
Risultati: in fase di analisi

MASTOCITOSI

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Piero Galieni dell'Ospedale – Ascoli Piceno CIC 119

Obiettivi: valutare outcome nei pazienti affetti da advSM sottoposti a trapianto ALLO

Analisi preliminari per valutare casistica.

Stato dell'arte
Inizio: gennaio 2023
Centri partecipanti: 31
Totale pazienti individuati:14
In progress

SURVEY

SURVEY "PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLA RICADUTA DELLA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO"

Proponente e Centro coordinatore:
Dr. Francesco Saraceni AOU Ospedali Riuniti Ancona – CIC 788
Dr.ssa Francesca Bonifazi - IRCCS AOU Bologna CIC 240

La ricaduta rappresenta la principale causa di fallimento del trapianto nei pazienti affetti da Leucemia Acuta Mieloide (LAM), e ad oggi non esiste una strategia condivisa ed efficace per prevenirla e trattarla.

Obiettivi: eseguire un'analisi retrospettiva su pazienti affetti da leucemia mieloide acuta che presentano una ricaduta o si convertono in MRD positivi in qualsiasi momento dopo allo-HSCT, raccogliendo dati sul trattamento di salvataggio ricevuto, analizzando il trattamento di tollerabilità ed efficacia, incidenza di GVHD e sopravvivenza. Effettuare un'indagine sulle politiche dei Centri GITMO in merito alla gestione della recidiva di AML o della positività MRD dopo allo-HSCT, utilizzando un questionario dedicato.

Stato dell'arte
Inizio: marzo 2023
Centri partecipanti: 21 (Agg.02/05/2023)
Deadline ricezione schede: 31 maggio 2023
In progress

TRAPIANTO AUTOLOGO DOPO TERAPIA CON CHECKPOINT INIBITORI NEI PAZIENTI CON LINFOMA DI HODGKIN

Proponente e Centro coordinatore: dott. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello – Palermo CIC 392

Obiettivo: sapere quanti dei pazienti con LH sottoposti a trapianto autologo hanno ricevuto un CPI prima del trapianto

Stato dell'arte
Inizio: gennaio 2023
Centri partecipanti: 31 (aggiornato al 20 aprile 2023)
Deadline ricezione schede: 15 maggio 2023
In progress

IMPATTO DI SARS-COV-2 SULLA STRATEGIA TRAPIANTOLOGICA E SULLA SOPRAVVIVENZA DI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA

Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Cristina Skert - Responsabile UOS Trapianto Midollo Osseo - Presso UOC Ematologia - Ospedale dell'Angelo, Venezia Mestre (CIC 502).

Obiettivo primario: valutazione della sopravvivenza di pazienti con leucemia acuta con programma di trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (CSE) in epoca di pandemia COVID-19.

Obiettivi secondari: valutazione della scelta obbligata di un donatore meno adatto rispetto alla prima opzione a causa della contingenza epidemica di COVID-19; Valutazione del posticipo del trapianto o dell'annullamento della procedura per indisponibilità del donatore; Incidenza e caratteristiche cliniche di COVID-19 nei pazienti trapiantati; Incidenza di altre infezioni; Endpoint: incidenza cumulativa di infezioni batteriche, fungine e virali -Incidenza di GVHD; Valutazione dell'ammissione in terapia intensiva (TI) e out-come; Valutazione della distribuzione spaziale di COVID-19 e di altre classiche complicanze trapiantologiche; Identificazione dei fattori correlabili alla sopravvivenza.

Popolazione: pazienti affetti da Leucemia acuta sottoposti a trapianto allogenico di CSE registrati nel database del GITMO dai Centri partecipanti da febbraio 2020 a febbraio 2021

Razionale: un effetto diretto dell'infezione da SARS-COV-2 sulla sopravvivenza è verosimilmente atteso considerando la condizione di immunosoppressione legata alla procedura trapiantologica in sé e allo sviluppo di GVHD. Tuttavia, l'epidemia di SARS-COV-2 può avere determinato un effetto indiretto sull'outcome dei pazienti trapiantati, a causa di complessive criticità della rete trapiantologica in Europa e USA. Tali criticità sono rappresentate dalla potenziale riduzione di donatori disponibili, dai limiti di traffico aereo e veicolare, nazionale ed internazionale, e dalla restrizione nell'utilizzo dei Centri di Raccolta di CSE nell'ambito di sistemi sanitari, portati a stress estremo dall'emergenza epidemiologica. Tutti questi fattori possono aver indotto ritardi nei trapianti, scelta "forzata" di un donatore alternativi, meno adeguati, o - nel peggiore dei casi - l'indisponibilità di qualsiasi donatore. Inoltre, nella fase post-trapianto, la ridotta disponibilità di ricovero in Unità di Terapia Intensiva per carenza di aree "COV-2-free" potrebbe aver contribuito ad influenzare l'outcome dei pazienti allo-trapiantati. Per quanto noto, finora non risultano studi che abbiano analizzato tali effetti "diretti" ed "indiretti" di COVID-19 sulla sopravvivenza (OS) dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico. Un altro aspetto innovativo è la valutazione di eventuali pattern geografici, non solo della sopravvivenza, ma anche dei fattori COVID19-correlati o meno (es. fattori ambientali), che possono aver concorso ad influenzare la sopravvivenza stessa.

La survey è rivolta a tutti i Programma Trapianto allogenici GITMO, raccolta ed analisi dei dati, che verrà eseguita dal Centro Coordinatore e dall'Unità di Ricerca di "Biodiversity Informatics" dell'Università di Trieste.

Stato dell'arte:
Inizio: agosto 2021
Centri partecipanti: 38
Deadline ricezione schede: 31 gennaio 2022
Risultati: in fase di analisi

MULTICENTER REGISTRY STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF CRYOPRESERVED GRAFTS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC DISEASE RECEIVING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) DURING COVID19 PANDEMIC (CRYO_COVID19)

Proponenti: Dr.ssa Irene Defrancesco - UOC Ematologia, IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia CIC 286 / Dr.ssa Francesca Bonifazi - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna CIC 240

Razionale: la pandemia COVID 19 ha causato una grave crisi sanitaria con notevoli restrizioni dei viaggi attraverso i confini internazionali e all'interno dei paesi. Ciò ha portato ad una notevole riduzione dell'attività di trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche e ha compromesso la capacità dei centri trapianti di programmare in modo sicuro l'infusione di cellule staminali emopoietiche allogeniche fresche nei riceventi. Alla luce di tali criticità, l'Autorità italiana competente per i trapianti, il Registro BM italiano (IBMDR) e GITMO hanno formalmente suggerito di crioconservare i prodotti di donatori correlati e non correlati durante la pandemia COVID 19 prima di iniziare il regime di condizionamento.

Esistono dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia dei prodotti criopreservati da qualsiasi donatore nel contesto del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche.

Alcuni studi hanno riportato un recupero tardivo delle piastrine senza impatto sul recupero dei neutrofili, sulla malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) o sulla sopravvivenza (Kim et al, BBMT 2007; Medd et al, BMT 2013) utilizzando come strategia di profilassi della GvHD quella convenzionale. Risultati simili sono stati mostrati da un recente studio CIBMTR nel contesto della ciclofosfamide post-trapianto (PT-Cy) (Hamadani, BBMT 2020).

Al contrario, un'altra analisi CIBMTR (Eapen, BBMT 2020) ha mostrato tassi di mortalità e grafi failure più elevati dopo l'infusione di prodotti criopreservati (sia sangue periferico sia sangue midollare) rispetto ai prodotti freschi in pazienti affetti da Anemia A plastica Severa. Sebbene nell'attuale contesto pandemico la criopreservazione delle cellule staminali emopoietiche allogeniche presenti evidenti vantaggi logistici garantendo un prodotto sicuro e disponibile prima dell'avvio della terapia di condizionamento, la qualità post-scongelamento del prodotto è un problema rilevante e può essere compromessa dal tempo di transito pre-crioconservazione e dal trattamento/stoccaggio prima del congelamento.

Questo studio si propone di valutare efficacia e sicurezza dei prodotti allogenici criopreservati e infusi in pazienti affetti da malattie ematologiche nel corso della pandemia COVID 19 presso i centri italiani afferenti al GITMO.

Stato dell'arte
Inizio: dicembre 2021
Centri partecipanti: 44
Deadline ricezione schede: 30 novembre 2022
Risultati: in fase di analisi

SURVEY NEI PROGRAMMI TRAPIANTO SULLE FIGURE DEL DATA MANAGER E DEL COORDINATORE DI RICERCA

Centro coordinatore e proponenti: Irene Federici (Ancona CIC 788), Agata Guarrera (Firenze CIC 304), Stefania Trinca (Milano CIC 813).

Razionale: nel corso degli ultimi decenni la ricerca clinica ha subito una profonda evoluzione, richiedendo funzioni complesse e articolate che si avvalgono di collaborazioni multidisciplinari e interprofessionali e tra queste le figure del Data Manager (DM) e del Coordinatore di Ricerca (CRC) hanno acquisito un'importanza fondamentale con ruoli ben definiti all'interno dei Programma Trapianto GITMO.

Queste figure, sia nelle loro specifiche attività all'interno del Programma Trapianto ma anche nel loro interagire con il GITMO, le Aziende, i promotori e gli apparati amministrativi, sono garanti della compliance richiesta dai protocolli, della qualità nella sperimentazione, del rispetto della normativa, della fattibilità delle istruttorie, della raccolta dati e del rispetto delle tempistiche indicate non sono solo di grande supporto per la conduzione degli studi clinici ma ne sono indispensabili attori.

DM/CRC nel GITMO hanno una doppia valenza: oltre a partecipare alla gestione deli studi clinici, acquisisce un ruolo chiave per il delicato lavoro di raccolta e immissione dei dati nel registro internazionale di Promise.

Scopo della Survey è quello di conoscere queste figure, identificare le loro attività nei Programmi Trapianto per cercare non solo di valorizzarle e coinvolgerle maggiormente nelle attività del GITMO ma anche capire come il GITMO possa supportarle e ottimizzare il loro contributo.

Infine, sarebbe importante sapere chi sono e quante sono, per creare non solo un'anagrafe ma anche una comunità di scambio e di collaborazione; se siete d'accordo, potete inserire i nominativi ed i contatti dei DM/CRC che lavorano presso il Vs. Centro nello spazio dedicato nella Survey.

La Survey è rivolta a tutti i centri GITMO (allo e auto, adulti, pediatrici e/o misti) ed è fondamentale che il questionario sia compilato attraverso la cooperazione tra team medico e quello dei DM/CRC del programma Trapianto.

Stato dell'arte
Centri partecipanti: n. 57
Data manager e Coordinatori di Ricerca coinvolti: n. 138
Deadline ricezione schede: aprile 2021
Risultati: non disponibili

SURVEY SULL'USO DELLE IMMUNOGLOBULINE NEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Nicola Mordini della SC Ematologia-Programma trapianti di Cuneo - CIC 606

Lo scopo è quello di analizzare gli ambiti di maggiore utilizzo e approntare le Raccomandazioni per l'utilizzo corretto di Ig prevedendo tre possibili scenari: carenza assoluta, carenza relativa, disponibilità del farmaco.

Stato dell'arte
Inizio: luglio 2021
Centri partecipanti: 51
Deadline ricezione schede: 31 ottobre 2022
Risultati: in fase di analisi

SURVEY POLICY GESTIONE VOD

Proponente e Centro coordinatore: Prof. Attilio Olivieri AOU Ospedali Riuniti Ancona – CIC 788

Obiettivo: Survey nazionale circa la policy adottata dai diversi centri per la gestione della VOD; il proponente provvederà alla elaborazione dei risultati.

Stato dell'arte
Inizio: ottobre 2022
Centri partecipanti: 39
Deadline ricezione schede: 31 dicembre 2022
Risultati: in fase di analisi

SURVEY POOR GRAFT FUNCTION: DIAGNOSI E APPROCCI TERAPEUTICI

Proponente e Centro coordinatore: Dr.ssa Maura Faraci dell'Istituto G. Gaslini di Genova - CIC 274

Obiettivo: valutare retrospettivamente l'incidenza e gli approcci terapeutici nella Poor Graft Function (PGF)

La survey vuole essere una prima valutazione di screening per individuare i vari approcci terapeutici nei vari centri GITMO e questa verrà seguita da uno studio retrospettivo in cui verranno analizzati dettagliatamente i dati dei pazienti con PGF, le loro terapie e il loro outcome.

La Poor Graft function (PGF) è una condizione definita come scarsa o assente funzionalità midollare post trapianto di cellule staminali emopoietiche che si caratterizza per la presenza di almeno 2 delle seguenti condizioni: livello di emoglobina inferiore a 10 gr/dl, granulociti neutrofili inferiori a 1000 /mmc e piastrine inferiori alle 30.000/mmc, condizioni comparse dal giorno 30 dopo il trapianto e chimerismo completo del donatore. Questa condizione è presente in circa 5-25% dei trapianti allogenici ed è correlata ad un aumento della morbilità e della mortalità post trapianto.
Attualmente la terapia della PGF si base sull'uso di fattori di crescita, sull'infusione di un boost di CD34 selezionate positivamente e prelevate con aferesi dal donatore e attualmente sull'uso di un farmaco Eltrombopag che è un agonista orale del recettore della trombopoiteina il cui utilizzo è stato riportato con successo anche nel trattamento della PGF.

Stato dell'arte
Inizio: marzo 2022
Centri partecipanti: 25
Deadline ricezione schede: 31 ottobre 2022
Risultati: analisi completata il 1 marzo 2023

SURVEY SULL'USO DELLA TBI E TMI/TLI NEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO NEL CONDIZIONAMENTO AL TRAPIANTO ALLOGENICO

Proponente e Centro coordinatore: dott. Luca Castagna dell'Ospedale Cervello di Palermo CIC 392.

Gli obiettivi di questa survey sono di definire quanti centri GITMO utilizzano la TBI a dosi myeloablative (TBI) per i pazienti con leucemia acuta e di definire quanti centri dispongono di una tecnologia più avanzata (LINAC, TOMO) di irradiazione corporea totale (TMLI).

Una volta raccolti i dati, potremo immaginare di costruire uno studio prospettico che valuti l'efficacia della irradiazione corporea totale vs chemioterapia nei pazienti con leucemia linfatica acuta.

Stato dell'arte

Inizio: aprile 2021
Centri partecipanti: 45
Deadline ricezione schede: 15 febbraio 2022
Risultati: analisi descrittiva completata il 3 maggio 2022

PROGETTO RELATIVO A PAZIENTI CON TIMOMA SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Matteo Pelosini dell'UO Ematologia Adulti, AOUP - Pisa CIC 795.

Obiettivo: valutare casistica e caratteristiche per le quali un approccio trapiantologico possa essere considerabile. Revisione dell'esperienza trapiantologica che possa in seguito porre le basi di un progetto terapeutico comune che comprenda l'approccio trapiantologico.

In particolare, le informazioni raccolte permetteranno anche di valutare gli endpoint di outcome, come la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da malattia, l'incidenza cumulativa di graft failure e di poor graft function, l'incidenza cumulativa di mortalità non correlata alla recidiva e la sopravvivenza libera da GvHD e da recidiva.
Infine, saranno valutati anche l'eventuale efficacia sulle patologie connesse alla neoplasia (es. Myasthemnia gravis, PRCA).

Stato dell'arte
Inizio: gennaio 2022
Centri partecipanti: 1
Deadline ricezione schede: 31 maggio 2022
Chiusura studio per dati insufficienti.

ATTIVITA' IN SVILUPPO

A PHASE 2, MULTICENTER STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF MARIBAVIR TREATMENT IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (HSCT) RECIPIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS (CMV) INFECTION AND DISEASE WITH A MEDICAL CONDITION THAT CONTRAINDICATE THE ADMINISTRATION OF GANCICLOVIR, VALGANCICLOVIR OR FOSCARNET*** AND IN THOSE WHO DISCONTINUED FIRST LINE PREEMPTIVE THERAPY WITH GANCICLOVIR, VALGANCICLOVIR OR FOSCARNET DUE TO TOXICITY OR INTOLERANCE

MARIBA-GITMO

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Corrado Girmenia – CIC 232

Protocol design: Prospective, Phase II, interventional, single-arm, not controlled, multicenter, no profit, Italian.

Study period (planned): 2023-2025 Clinical phase: 2

Primary Objectives:

- To evaluate the efficacy of maribavir in HSCT recipients with CMV infection and disease, at the end of Study Week 6, as first line therapy in patients with a medical condition that contraindicate the administration of ganciclovir, valganciclovir or foscarnet and as second line therapy in patients who discontinued first line preemptive antiviral therapy due to toxicity or intolerance
- To assess the side effects requiring treatment discontinuation of maribavir during the treatment period (i.e., the period from the start of treatment through day 7 after the last dose) in HSCT recipients with CMV infection and disease as first line therapy in patients with a medical condition that contraindicate the administration of ganciclovir, valganciclovir or foscarnet and as second line therapy in those who discontinued previous first line preemptive antiviral therapy with ganciclovir, valganciclovir or foscarnet due to toxicity or intolerance

Secondary Objectives:

- To evaluate the recurrence of CMV DNAemia when patients are on treatment and off treatment up to 8 weeks from the discontinuation of maribavir therapy.
- To evaluate the overall safety and tolerability of maribavir during the treatment period (i.e., the period from the start of treatment through day 7 after the last dose)

Stato dell'arte

Sviluppo protocollo clinico; fattibilità dei CIC da selezionare, documenti istruttorie da definire

STUDIO PROSPETTICO GITMO NON INTERVENTISTICO IN PAZIENTI CHE SVILUPPANO GVHD OVERLAP: INCIDENZA, TASSO DI RISPOSTA, RISULTATO E CORRELAZIONI BIOLOGICHE GITMO OvER-GVHD

Centro Coordinatore: Clinica di Ematologia, Ospedali Riuniti di Ancona - CIC 788

Principal Investigator Nazionale: Dr. Jacopo Mariotti

Disegno dello studio: Prospettico, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico.

Obiettivi:

- Identificare l'incidenza della sovrapposizione GCHD, rispetto all'incidenza cGVHD
- Identificare i modelli clinici più comuni della forma di sovrapposizione
- Riportare i trattamenti più comuni nei Centri GITMO, il tasso di risposta alla terapia di 1^ linea e il NR; a 2 anni.
- Identificare le firme biologiche delle forme di sovrapposizione che potrebbero consentire di distinguerle da altre forme di GVHD cronica.

Stato dell'arte

In progress definizione protocollo di studio

POST TRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE (PTCY) VERSUS ANTITHYMOCYTE GLOBULIN (ATG) IN 10/10 AND 9/10 HLA-MATCHED UNRELATED DONOR TRANSPLANTATION

Principal Investigator: Dr.ssa Simona Piemontese / Prof. Ciceri Fabio

Centro Coordinatore: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano CIC 813

Obiettivi Primario: analizzare nell'esperienza nazionale italiana i risultati di outcome trapiantologico in termini di GvHD & Relapse Free Survival (GRFS) in relazione all'utilizzo della piattaforma di profilassi GvHD PTCy- o ATG-based in pazienti sottoposti a trapianto da donatore da registro con matching HLA 9/10 o 10/10 afferenti ai Registri Italiani IBMDR/GITMO.

Obiettivi secondari: Overall survival, Disease free survival, Immunosuppression-free survival, Relapse rate, Transplant-related mortality, acute GvHD incidence, chronic GvHD incidence, infection-related mortality.

Popolazione: pazienti adulti sottoposti a trapianto da donatore da registro adulto con matching HLA 9/10 o 10/10 e con profilassi della GvHD basata sull'utilizzo di PTCy o ATG, eseguito dal 1° gennaio 2014 al 31 dicembre 2020.

Stato dell'arte

Da finalizzare tempistiche

FLUDAGATE (FINDING BRAIN LESIONS OF UNEXPLAINED DERIVATION IN ALLOGENEIC GRAFT-RECEPIENTS TO ASSESS TOXIC ENCEPHALOPATHY): VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA E DEI FATTORI DI RISCHIO DI LEUCOENCEFALOPATIA TOSSICA NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI MIDOLLO

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Alessandro Bosi / Prof. Onida della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico – CIC 265 Milano

FLUDAGATE (Finding brain Lesions of Unexplained Derivation in Allogeneic Graft-recepients to Assess Toxic Encephalopathy).

Obiettivo primario: Valutazione dell'incidenza e dei fattori di rischio di leucoencefalopatia tossica nei pazienti sottoposti a trapianto allogenico di midollo

Obiettivo secondario: Identificazione dei fattori associati ad una maggiore incidenza di leucoencefalopatia tossica

Stato dell'arte
Da finalizzare tempistiche

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF STEM CELL MOBILIZATION CAPACITY FOLLOWING THE USE OF DARATUMUMAB-BASED INDUCTION (DARA-VTD, DARA-VCD, DARA VRD) FOR NEWLY DIAGNOSED TRANSPLANT-ELIGIBLE MULTIPLE MYELOMA

DARATUMUMAB AND MOBILISATION IN MULTIPLE MYELOMA

Proponente e Centro coordinatore: Prof. Francesco Lanza dell'Ospedale di Ravenna – CIC 306

Endpoint primario: confronto delle strategie di mobilizzazione in termini di percentuale di pazienti che hanno raggiunto la dose minima di cellule staminali per un doppio ASCT (>4 x106/kg CD34+).

Campione dello studio: dimensione del campione stimata per un test delle proporzioni a due campioni (test del chi quadrato di Pearson) al fine di rilevare una differenza del 10% nel tasso di mobilizzazione è di 294 pazienti in ciascun gruppo (terapia di induzione basata su daratumumab vs regime di induzione senza dara).

Stato dell'arte
Da finalizzare tempistiche

VALUTAZIONE DELL'OUTCOME DEI PAZIENTI CON ALL ALLOTRAPIANTATI NEL GITMO GITMO LAL

Proponente e Centro coordinatore: Dr. Luca Castagna e Dr.ssa Stefania Tringali – Ospedale Cervello (Palermo) / Dr. Francesco Onida (Milano)

Razionale: I pazienti con LAL in età adulta sottoposti a trapianto allogenico presentano un outcome peggiore rispetto alla popolazione pediatrica. La mortalità tossica, soprattutto con l'uso della TBI a dosi mieloablative, sembra essere più alta. Tuttavia, in anni più recenti, la sopravvivenza e la mortalità tossica sembrano migliorate.

Lo scopo di questo studio è di riportare l'outcome dei pazienti con LAL in età adulta (> 18 anni) sottoposti a trapianto nel periodo 2017-2021.

Obiettivi: indici di sopravvivenza (PFS, OS, recidiva e NRM)

Stato dell'arte
Da finalizzare tempistiche

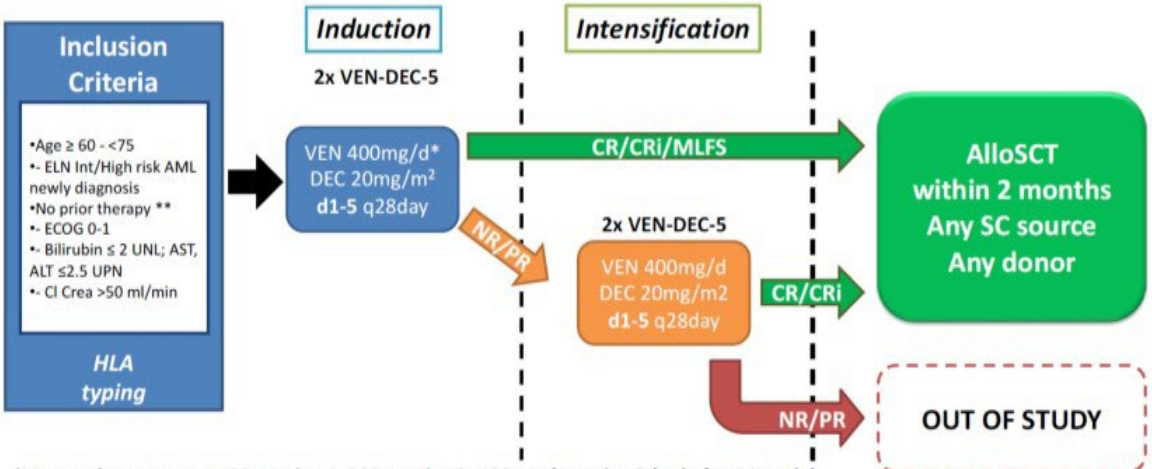
Slides Studi GITMO – Congresso Nazionale 2023

PROTOCOLLO DI FASE II CON VENETOCLAX PIÙ DECITABINA IN PAZIENTI ANZIANI (≥60 <75 ANNI) AFFETTI DA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA DI NUOVA DIAGNOSI ELEGGIBILI PER TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI ALLOGENICHE: STUDIO VEN-DEC GITMO Study

Domenico Russo
On behalf of GITMO Centers

VEN-DEC GITMO study design

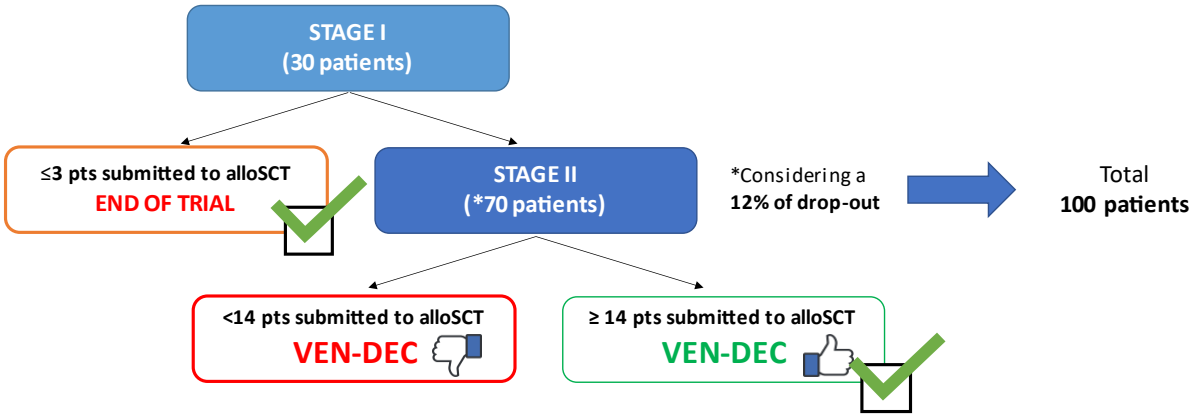
VEN-DEC GITMO trial is a no profit, prospective, phase II, multicentre, non-randomised, uncontrolled, single group assignment, open label study to evaluate the safety and efficacy of the "chemofree" combination Venetoclax plus Decitabine (VEN-DEC) as "bridge" to allo-SCT in elderly (≥ 60 - < 75 years) AML patients.



*Venetoclax rump up: 100 mg day 1, 200 mg day 2, 400 mg from day 3 (only for 1st cycle)
** HU is allowed in case of WBC > 25.000

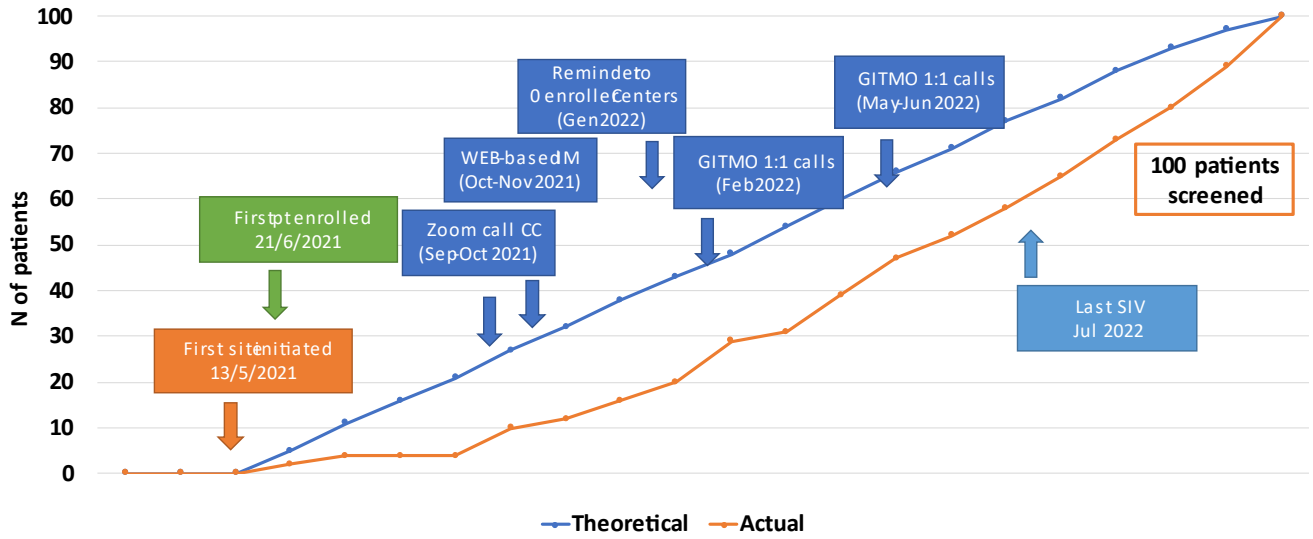
VEN-DEC GITMO – Endpoints

The study has been designed as a **Simon optimal two-Stage Phase II clinical trial**. The study hypothesis is that VEN-DEC combination can allow **more than 20% AML** patients to be submitted to **alloSCT** compared to <15% of conventional therapy
Alpha error 0.0478 **Beta** error 0.1982 .
Primary endpoint: Proportion of patients who undergo to allo-SCT in first CR/CRi/MLFS.



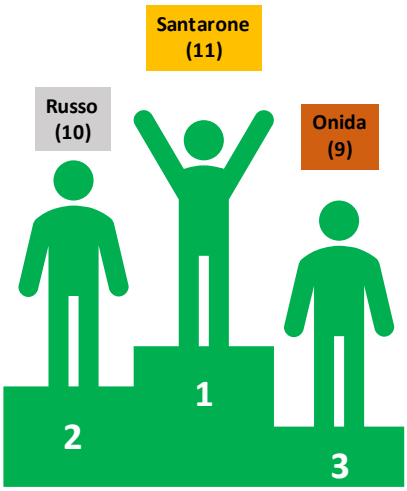
VEN-DEC GITMO – Enrollment status (update 4/5/23)

	mar-21	apr-21	mag-21	giu-21	lug-21	ago-21	set-21	ott-21	nov-21	dic-21	gen-22	feb-22	mar-22	apr-22	mag-22	giu-22	lug-22	ago-22	set-22	ott-22	nov-22	dic-22
teorica	0	0	0	5	11	16	21	27	32	38	43	48	54	60	66	71	77	82	88	93	97	100
reale	0	0	0	2	4	4	4	10	12	16	20	29	31	39	47	52	58	65	73	80	89	100

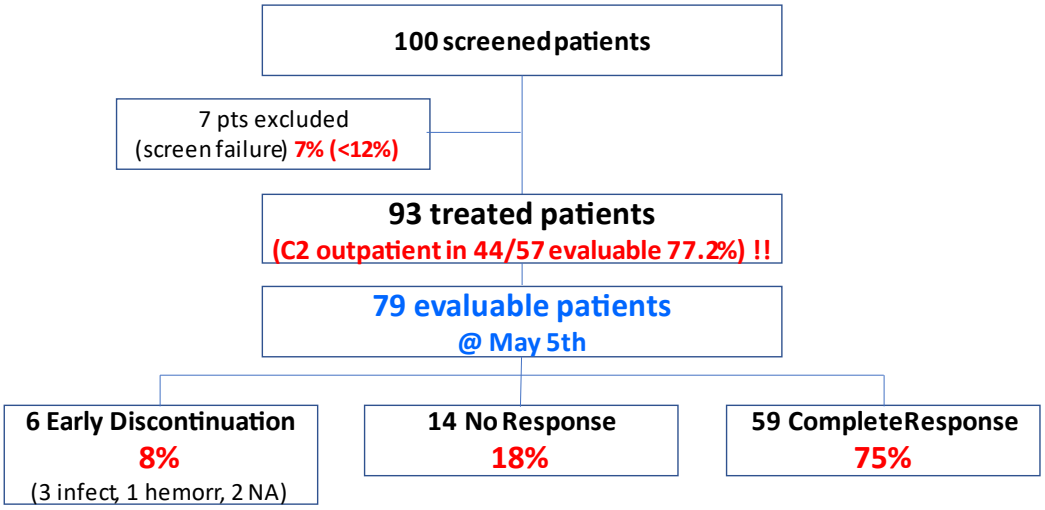


VEN-DEC GITMO – Contribution of Centers

CIC	PI name	Location	SIV date	N Pat
248	Santarone Stella	Pescara	28/10/2021	11
141	Russo Domenico	Brescia	20/05/2021	10
265	Onida Francesco	Milano (Ospedale Maggiore)	21/06/2021	9
392	Castagna Luca	Palermo	17/09/2021	8
354	Bramanti Stefania	Rozzano (MI) (Humanitas)	08/06/2021	6
526	Carella Angelo Michele	San Giovanni Rotondo (FG)	25/08/2021	6
606	Sorasio Roberto	Cuneo	26/05/2021	6
587	Martino Massimo	Reggio Calabria	01/06/2021	5
788	Olivieri Attilio	Ancona	11/06/2021	5
217	Beltrami Germana	Genova	26/02/2022	4
240	Curti Antonio	Bologna	14/01/2022	4
792	Vetro Calogero	Catania	19/05/2021	4
294	Mancini Valentina	Milano (Niguarda)	30/06/2021	3
544	Terruzzi Elisabetta	Monza	21/02/2022	3
813	Bernardi Massimo	Milano (San Raffaele)	03/12/2021	2
119	Galieni Piero	Ascoli Piceno	13/05/2021	2
649	Musto Pellegrino	Bari	16/02/2022	2
	Cerretti Raffaella	Roma (Tor Vergata)	14/10/2021	1
231	Giaccone Luisa	Torino	05/08/2022	1
502	Skert Cristina	Mestre (VE)	03/06/2021	1
623	Andreini Angelo	Verona	17/09/2021	0
616	Corradini Paolo	Milano (INT)	29/09/2021	0
652	Pavone Vincenzo	Tricare (LE)	21/09/2021	0
607	Picardi Alessandra	Napoli	23/09/2021	0
304.1	Saccardi Riccardo	Firenze	30/09/2021	0



VEN-DEC GITMO – Patients' disposition



Patients characteristics (I)

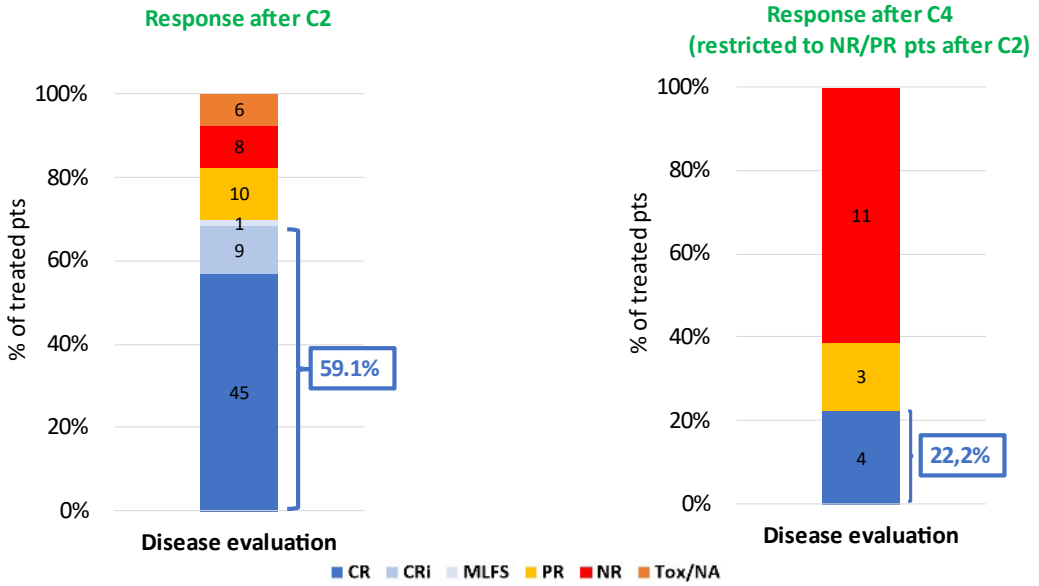
	Overall (93)
AML subtype (missing 1)	
AML, NOS	66 (72%)
Therapy-related AML	4 (4%)
MRC AML	22 (24%)
Sex	
Male	50 (54%)
Median age, y (range)	68.5 (60.2-74.6)
ECOG	
0	54 (58.1%)
1-2	39 (41.9%)
FIL unfit (missing 8)	21 (25%)
HCT-CI high risk class (3+)	17 (18%)

Patients characteristics (II)

	Overall (93)
Median Hb, g/dl (range)	8.7 (6.8-13.9)
Median WBC, $x10^9$/L (range)	3.35 (0.21-57.06)
Median platelet count, $x10^9$/L (range)	53 (7-493)
Peripheral blasts, % (range) (missing 12)	8 (0-94)
BM blasts, % (range) (missing 4)	40 (8-99)
Cytogenetics on 86 evaluable (missing 7)	
abnormal karyotype	40 (47%)
normal karyotype	46 (53%)
FLT3 mutation on 90 evaluable	
FLT3-ITD mutation	20 (22.2%)
NPM1 mutation on 90 evaluable	
NPM1-mutated	10 (11.1%)

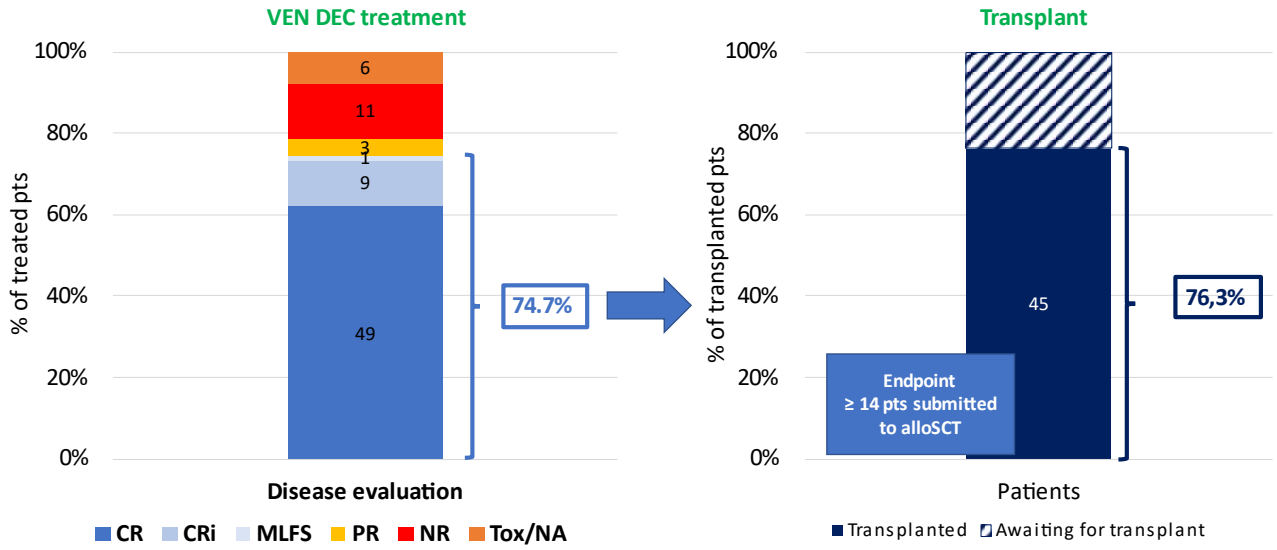
Preliminary Results (data cut-off 4/5/2023)

93 patients underwent 1st cycle, 79 ts 2nd cycle, 70 pts 3rd cycle, 49 pts 4th cycle



Overall response and transplant (data cut-off 4/5/2023)

Overall, 79/93 (84.9%) patients were evaluable for treatment response at data analysis and **59/79 (74.7%)achieved a CR**
45/59 (76.3%)got allo-SCT



Transplant Features on 45 ev.pts

	Overall (45)
Donor gender male (missing 2)	30 (70%)
Age of donor, y (range) (missing 4)	40 (19 -74)
Type of donor (missing 2)	
Unrelated	18 (42%)
Matched sibling	6 (14%)
Haplo	19 (44%)
CMV serology positive, n (%) (missing 2)	25 (58%)
MAC regimen (missing 2)	11 (26%)

Adverse Events

Adverse events	(100% 276 events)
Patients with AE	***65 (70%)***
AE with grade >2 (missing grade 23)	***121 (43.8%)***
Hematological AE	
neutropenia	33
anemia	7
Thrombocytopenia	3
Non-hematological AE	
febrileneutropenia	23
infections	34
other/unknown	16

Discussion

VEN-DEC Treatment Programat present showed to be safe and effective

Primary Objective has been achieved:

- **76.3 % of the CRs and 48.4% of the treated pts (45) were transplanted**

Concerning the safety and efficay of VEN-DEC combination

- Early discontinuationwas 8%
- NR was 18%
- CR was 75%

- **Biological Studies have to be completed**
- Correlation between Mo/IF/Cy/Mol/NGS - AML profile and treatment andtransplantoutcome
- Correlation between MRD (Mo/IF/Cy/Mol/NGS) and treatment andtransplantoutcome

VenDec Study - Laboratory Report Update @ 04-May-2023

Da ricevere i campioni di 5 Centri - 14 baseline, 10 pre-transplant and 1 +100d post -transplant samples collected and sent to Brescia Lab for NGS analysis

Centro	Pz arruolati	Baseline DNA	Baseline plasma	Sequenziati	Campioni mancanti	Campioni non analizzabili	Commenti
1	3	3	3	3	0	0	OK
2	10	10	10	3	0	0	OK
3	3	3	3	3	0	0	OK
4	4	4	0	1	0	0	OK
5	1	1	1	1	0	0	OK
6	4	4	4	0	0	**4**	4 campioni a basso PM
7	2	0	0	0	2 (plasma)	**1**	Inviato pellet invece che DNA (ed etichettato come DNA)
8	1	1	0	0	1 (plasma)	**1**	Degradato
9	2	2	2	0	0	**1**	Campione pz 3 a basso PM
10	2	2	1	0	1 (plasma)	**1**	Campione a basso PM
11	3	3	3	0	0	**3**	Campioni pz 1 e 2 scarso materiale
12	4	3	4	0	1 (DNA pz 1)	**3**	Campioni pz 2 e 4 non quantificabili
13	6	6	6	0	0	**3**	Campioni pazienti 4, 5 e 6 scarso materiale
14	11	11	11	0	0	**7**	5 campioni non idonei 2 campioni RNA invece che DNA al post C2
15	7	7	7	0	0	**7**	Campioni pz 6 e 7 a basso PM

Discussion

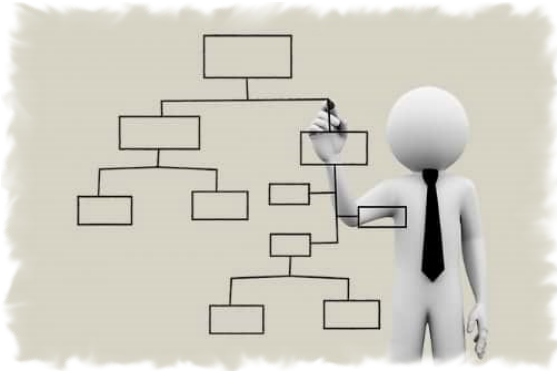
- **Biological Studies have to be completed**
- Correlation between Mo/IF/Cy/Mol/NGS - AML profile and treatment and transplant outcome
- Correlation between MRD (Mo/IF/Cy/Mol/NGS) and treatment and transplant outcome

- **Azioni correttive**

- **Cellule congelate ?**
- **DNA estratto e stoccato in quantità e qualità idonee come da protocollo ?**
- **Invio referti NGS eseguiti presso il Centro ?**

Thanks !!
Enrolling Centers
Gitmo Trial Office
IQVIA

VEN-DEC GITMO Study



GITMO

XVII Congresso della Società GITMO
RIUNIONE NAZIONALE GITMO

BOLOGNA,
Royal Hotel Carlton
15 - 16 Maggio 2023

Studio GITMO-AMCLI
Cyto-Allo

Corrado Girmenia
Ematologia, AOU Policlinico Umberto I
Sapienza Università di Roma

UMBERTO I POLICLINICO DI ROMA
Ematologia

GITMO

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Promoter
G.I.T.M.O. "Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare"

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Objectives of the study: primary objective

The primary objective of this study is to describe:

- the **incidence** of CMV infections and diseases in adult and pediatric patients undergoing allo-HSCT during the first 6 months from transplant and according to the **different types of transplant and underlying disease conditions**
- The **incidence** of EBV and HHV6 infections and related diseases in adult and pediatric patients undergoing allo-HSCT during the first 6 months from transplant.

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Objectives of the study: secondary objectives

The secondary objectives of this study are:

- To assess the **factors that may affect the incidence and the prognosis** of CMV infections and diseases, as well as of EBV and HHV6 infections and related diseases, in allo-HSCT recipients
- To assess the impact of CMV infections and diseases on the **overall and attributable mortality** at 12 months from the transplant
- To describe the virological **diagnostic strategies** of CMV, EBV and HHV6 infections used in the various centers
- To descrive the CMV specific **immunological monitoring** strategies used in the various centers
- To describe the **antiviral strategies** employed in the various centers and in the various transplant subpopulations of patients with particular focus on: use of **antiviral drugs** in prophylaxis and therapy; use of **CMV specific intravenous immunoglobulins** in prophylaxis and therapy
- To evaluate the impact of a local antiviral strategy on the **epidemiological findings**, the clinical **evolution of the CMV infections** and diseases and on the **Health Care Resources utilization** (diagnostic procedures, pharmaceutilization, hospitalization and ICU LOS).
- To evaluate the incidence of bacterial and fungal infections in the letermovir (and COVID-19) era

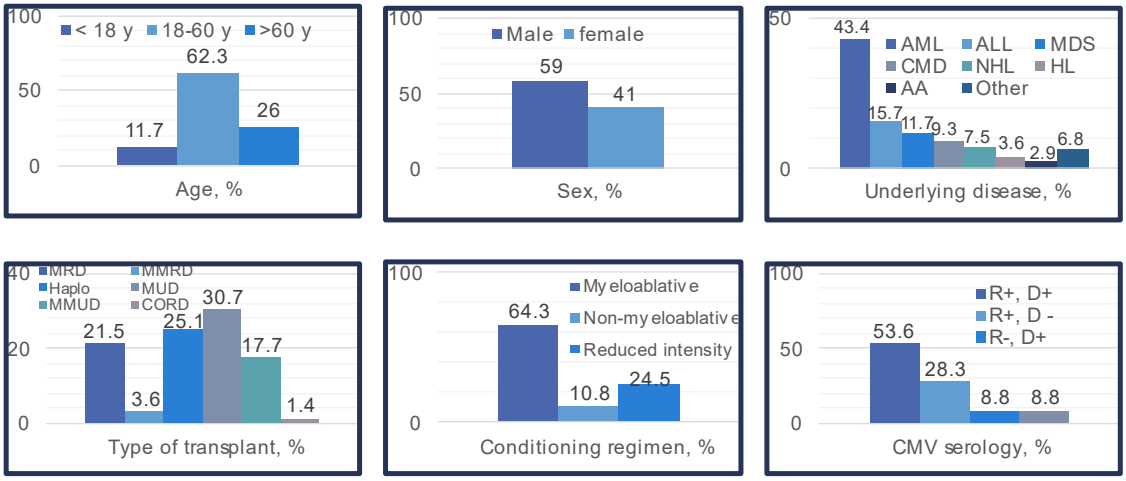
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Enrollment period	01-January-2021 – 31-March-2022
Study period	01-January-2021 – 31-March-2023
N.of centers	44
No. of enrolled transplants	1325

Preliminary analysis
1220 evaluable patients
from 40 centers
(>50% of the Italian allo-HSCT population)

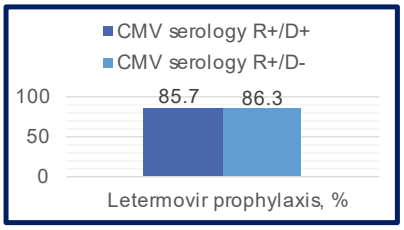
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

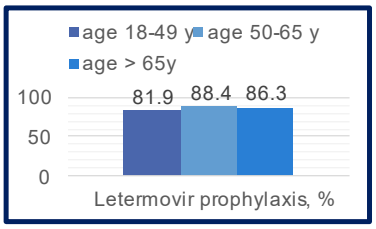
CHARACTERISTICS OF 1220 PATIENTS

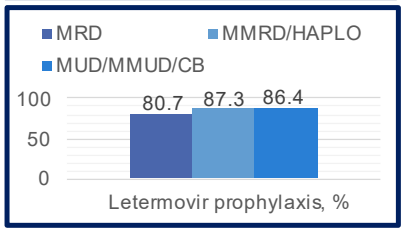


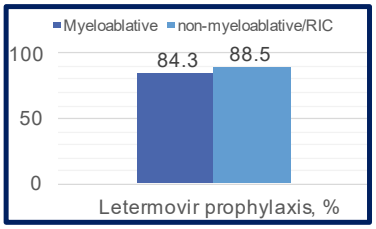
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

USE OF LETERMOVIR PROPHYLAXIS IN GITMO TRANSPLANT CENTERS
[768 out of 894 CMV seropositive recipients (86%), age >=18 y]







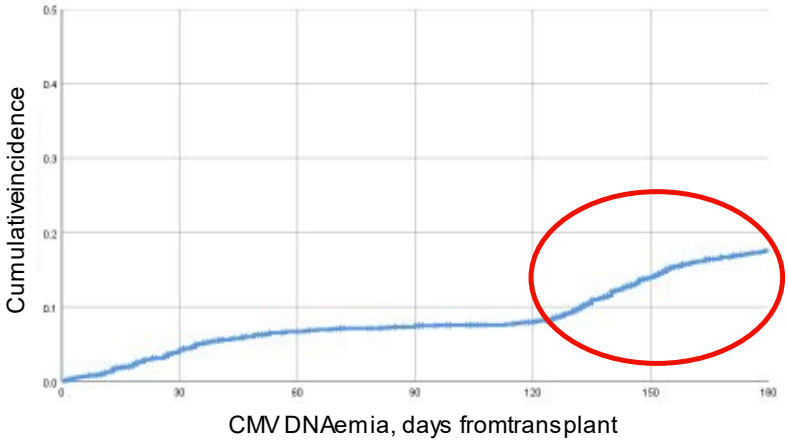


A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia, >500 copie)

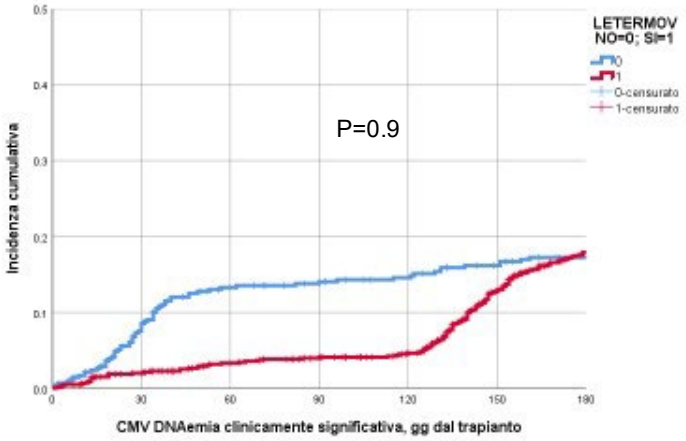
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



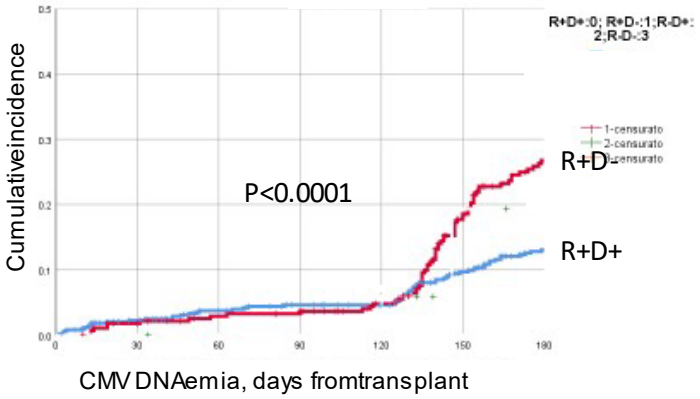
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



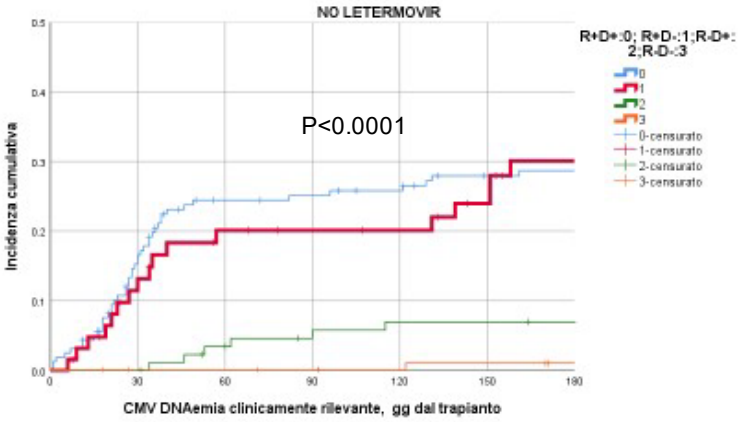
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER:NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



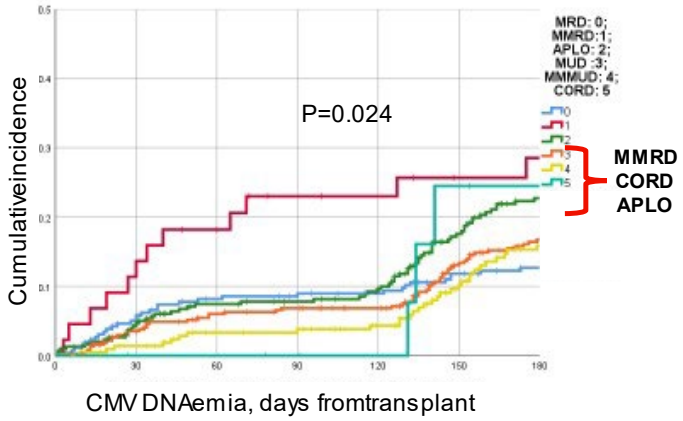
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



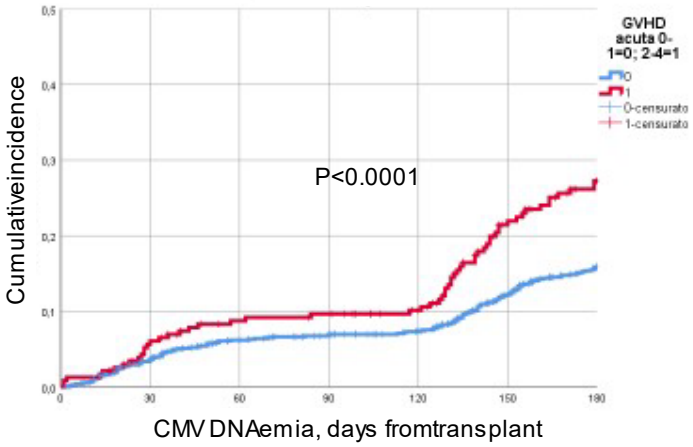
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



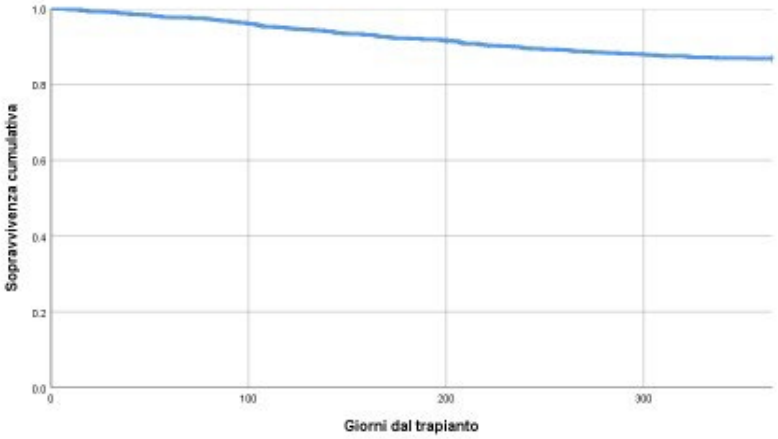
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

INFEZIONE DA CMV (DNAemia) CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA



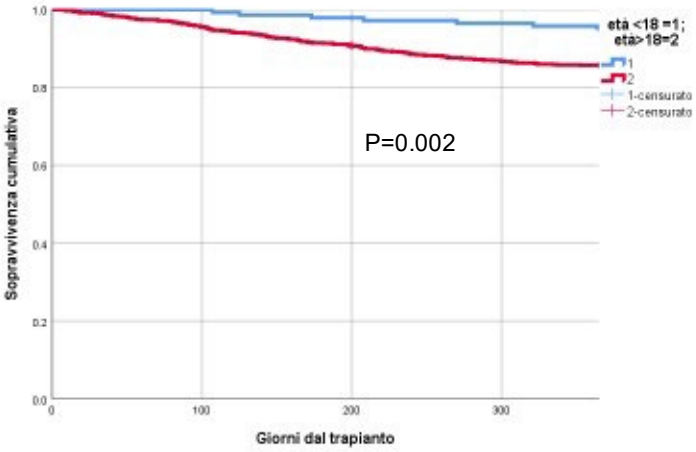
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



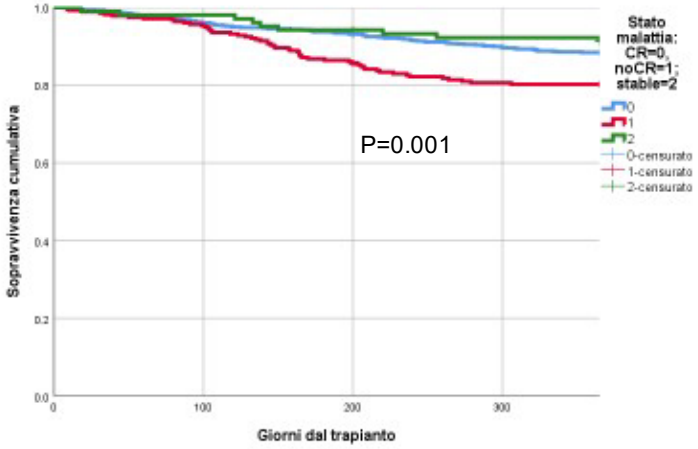
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



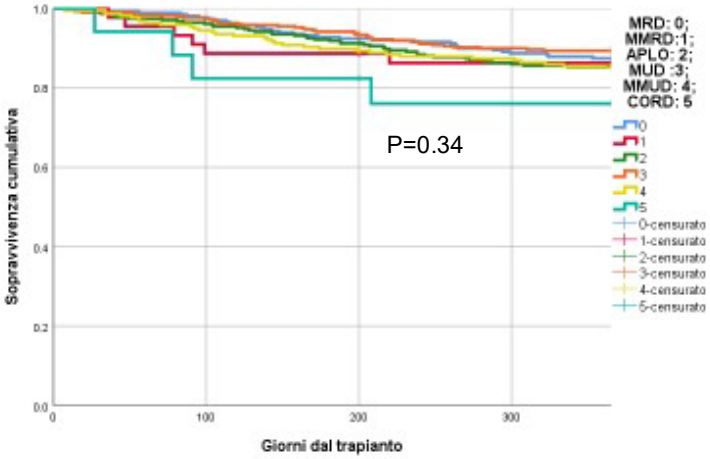
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



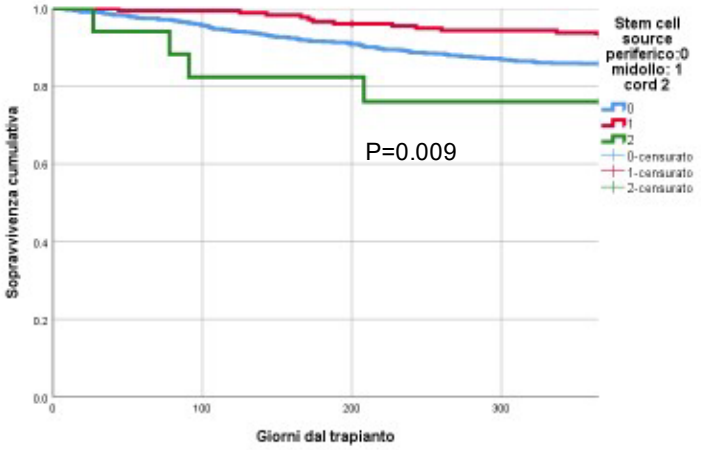
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



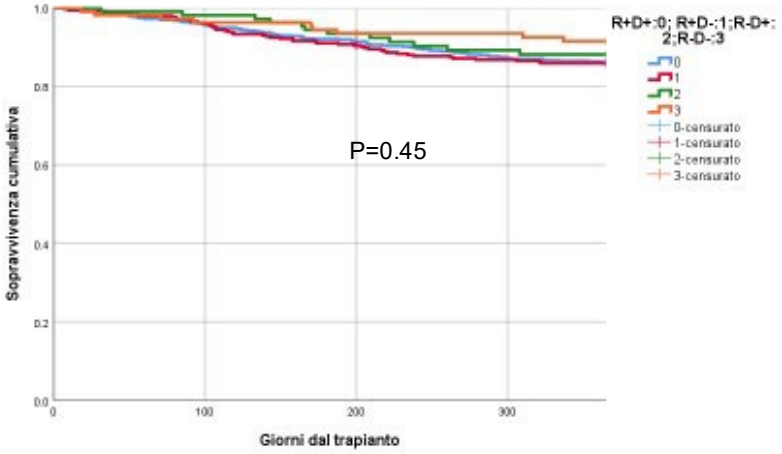
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



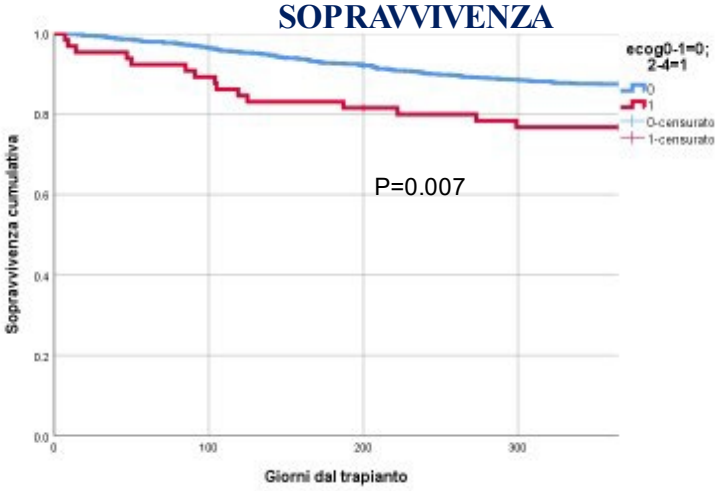
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



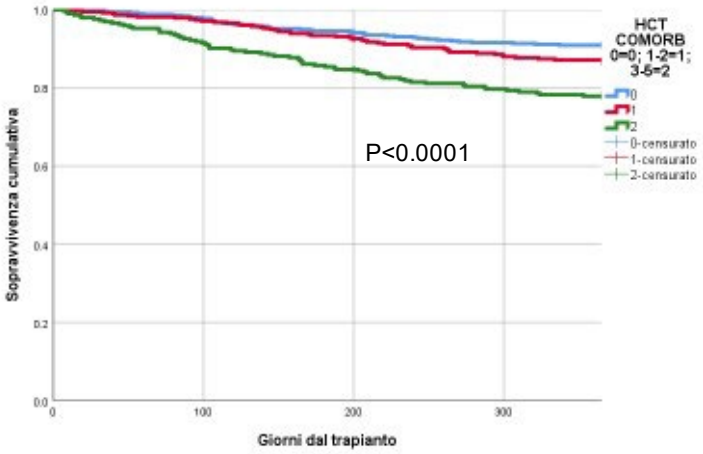
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



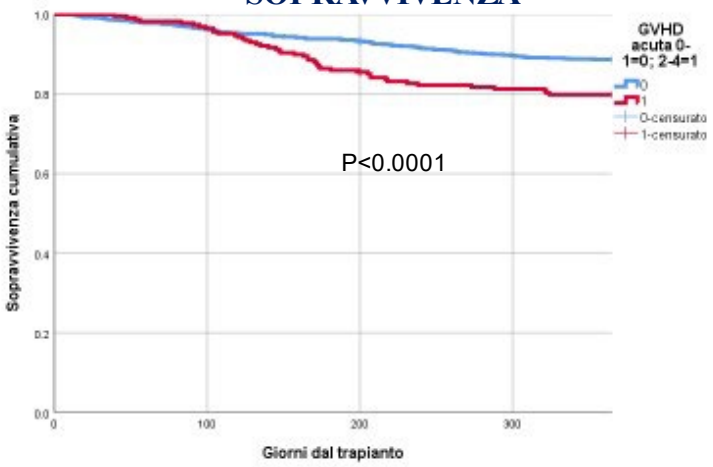
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA



A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLHSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

SOPRAVVIVENZA

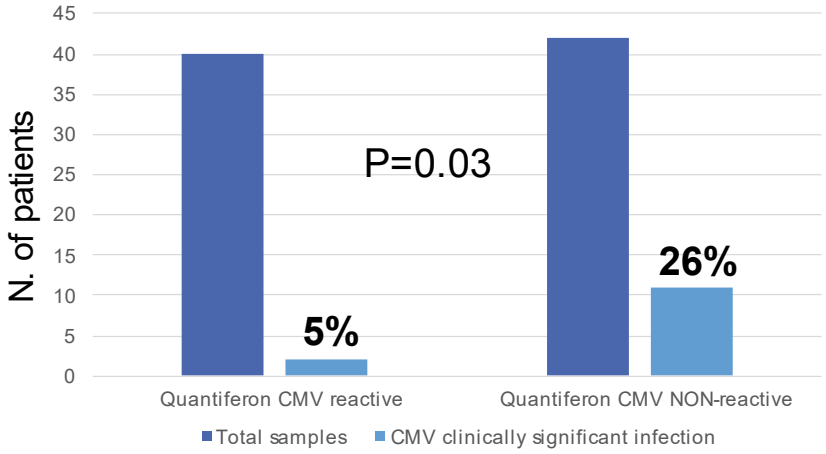
Variabili nell'equazione

		B	SE	Wald	gl	Sign.	Exp(B)	95,0% CI per Exp(B) Inferiore	Superiore
Fase 3	Stato malattia: CR=0, noCR=1; stable=2			11.318	2	.005			
	Stato malattia: CR=0, noCR=1; stable=2(1)	.212	.371	.325	1	.568	1.236	.597	2.560
	Stato malattia: CR=0, noCR=1; stable=2(2)	.764	.383	3.983	1	.046	2.147	1.014	4.545
	HCT COMORB 0=0; 1-2=1;3-5=2			23.249	2	.000			
	HCT COMORB 0=0; 1-2=1;3-5=2(1)	-.950	.201	22.213	1	.000	.387	.261	.574
	HCT COMORB 0=0; 1-2=1;3-5=2(2)	-.561	.194	8.385	1	.004	.571	.390	.834
	GVHD acuta 0-1=0; 2-4=1	-.569	.179	10.112	1	.001	.566	.398	.804

- Stato malattia al trapianto
- HCT comorbidity
- a-GVHD

A PROSPECTIVE,MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Quantiferon CMV assay after day 100 from transplant: 82 patients (99 samples)



A PROSPECTIVE,MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Gram negative bloodstream infections (days 0-100)
219/1220 (17.3%) (234 isolates)
E.coli n. 94
K.pneumoniae n. 66 [KPC n 16, 24% (2014 survey 57%)]
P.aeruginosa n. 27 [MDR n 11, 41% (2014 survey 38%)]
Other Gram negative: 32
Mortality at 3 months: 14%

Proven/probable IFD (days 0-100)
39/1220 (3.2%)
Aspergillosis n. 24
Candidemia n. 5
Fusariosis: n. 2
Geotrichum spp: 2
PJP: n. 2
Other: n. 4
Mortality at 3 months: 15%

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Other information from this study

- CMV

- Data on CMV specific immunoglobulins
- Hospitalization during the letermovir era

- Other infections

- EBV, HHV 6
- COVID-19

GITMO

XVII Congresso della Società GITMO

RIUNIONE NAZIONALE GITMO

BOLOGNA, ROYAL HOTEL CARLTON, 15 - 16 MAGGIO 2023

Protocollo Phylos

Anna Maria Raiola

IRCCS Policlinico San Martino Genova

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

4.1 Primary objectives

This is a multicentre phase II study to assess safety and efficacy of Cyclophosphamide post HSCT from MMUD. Primary objective is to reduce the incidence of acute GvHD (grade II-IV) at 100 days after 1 antigen/allele mismatched (7/8 HLA matched) unrelated hematopoietic cell transplantation (HCT) using post-transplant high-dose cyclophosphamide in patients with myeloid malignancies as compared with historical data.

Hypothesis: We hypothesize to observe a 15% reduction of acute GvHD (grade II-IV) incidence with post-transplant high-dose Cy as acute GvHD prophylaxis (from 50% to 35%) in MMUD transplants.

4.2 Secondary objectives:

Secondary objectives are safety and efficacy of post-transplant high-dose Cyclophosphamide after 1 antigen/allele mismatched unrelated HCT defined as:

- Overall Survival (OS)
- one year probability of GRFS (Graft versus Host Disease free, relapse free survival)
- incidence and severity of acute and chronic GvHD
- incidence of non relapse mortality (NRM)
- incidence of graft failure and time to neutrophil and platelet recovery
- incidence and time of relapse of disease
- incidence of infectious complications and time to immune reconstitution
- incidence of endothelial complications (in particularly sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease).

Titolo	**Alte dosi di Ciclofosfamide post trapianto come profilassi per la GvHD in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatore non familiare non HLA identico (7/8 allelico) affetti da Leucemia Mieloide Acuta o da Sindrome Mielodisplastica.**
EudraCT	Number: 2017-003530-85
ClinicalTrials.gov ID	NCT03270748
Acronimo Protocollo	GITMO-PHYLOS
Promotore	GITMO
Disegno	Prospettico, fase II, multicentrico, non-randomizzato, interventistico, non controllato, in aperto
Campione e Popolazione in studio	78 pazienti affetti da Leucemia Mieloide Acuta in remissione o da Sindrome Mielodisplastica sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatore non familiare non HLA identico (7/8 a livello allelico).
Durata	24 mesi per l'arruolamento (dal primo paziente arruolato) e 12 mesi di follow-up per ogni paziente trapiantato.
Centri partecipanti	GITMO

8.5 Flow chart of treatment

TREATMENT											
Days	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	3	4	5
Conditioning regimen											
Busulfan 0·8 mg/kg four times per day during 2 h infusions for four consecutive days (16 doses from day −6 through day −3; total dose of 12·8 mg/kg)	X	X	X	X							
Fludarabine 40 mg/m^2 per day for four consecutive days (from day −6 through day −3) for a total dose of 160 mg/m^2	X	X	X	X							
Transplant							X				
Prophylaxis of GVHD											
Cyclophosphamide 50 mg/kg intravenously day + 3and +4 after transplant (total dose: 100 mg/kg).									X	X	
Cyclosporine (CsA) or **Tacrolimus** (IV and then po) beginning day 5 with dose adjusted to maintain a therapeutic level - to be continued for at least 100 days.											X→ 100
Micofenolate 15mg/kg twice from day +5 to +35.											X→ 35
G-CSF 5 ug/kg from day +5 until engraftment.											X

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Target Pazienti: **78**
Pazienti arruolati: **77**

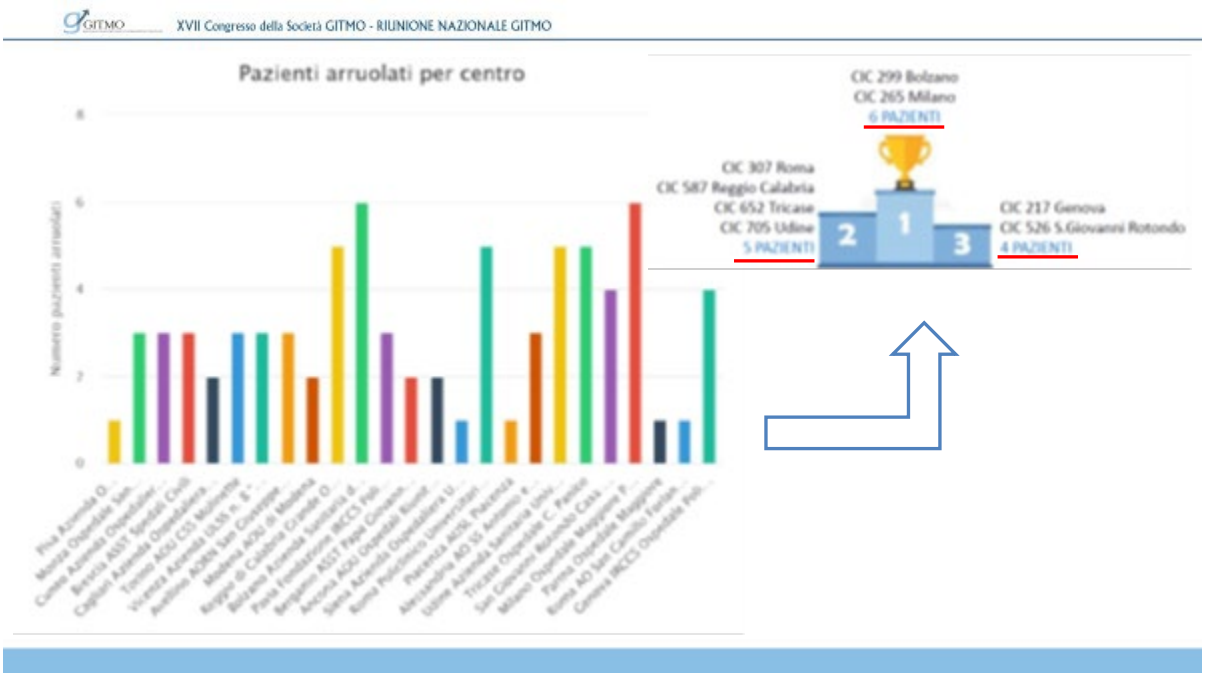
Chiusura arruolamento: **novembre2022**
Chiusura studio: **novembre 2023**

31 centri aperti–25 centri arruolanti

XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

CIC	PI	Città	Centro	Apertura Centri	N. Pz
141	Morello Enrico	Brescia	Azienda Spedali Civili	19/05/20	3
163	Vallisa Daniele	Piacenza	Ospedale Civile	07/04/20	1
217	Raiola Anna Maria	Genova	Polic. San Martino	22/11/19	4
231	Giaccone Luisa	Torino	AOU Citta Salute e Scienza	09/04/20	3
240	Bonifazi Francesca	Bologna	Seragnoli Malpighi	27/05/20	0
245	Prezioso Lucia	Parma	A.O.U. di Parma	04/08/20	1
265	Onida Francesco	Milano	Maggiore IRCCS - Università	03/08/20	6
286	Bernasconi Paolo	Pavia	IRCCS Policlinico San Matteo	06/04/20	3
287	Blandino Fortunato	Roma	A.O. San Camillo Forlanini	09/07/20	1
294	Grillo Giovanni	Milano	Niguarda	21/04/20	0
299	Mosna Federico	Bolzano	Osp. Reg. Gen.Az. Centro Sud	05/12/19	6
307	Chiusolo Patrizia	Roma	Policlinico Gemelli	08/06/20	5
321	Bucalossi Alessandro	Siena	Policlinico Le Scotte	07/04/20	1
332	Mazza Patrizio	Taranto	Ospedale Moscati	18/05/21	0
502	Skert Cristina	Mestre	Ospedale dell'Angelo	07/04/20	0
526	Carella Angelo Michele	S. Giov. Rotondo	Casa Sollievo Sofferenza	12/05/20	4
543	Narni Franco	Modena	Università degli Studi	19/05/20	2
544	Terruzzi Elisabetta	Monza	Ospedale San Gerardo	07/04/20	3
587	Massimo Martino	Reggio Calabria	Bianchi-Melacrino-Morelli	30/04/20	5
606	Mordini Nicola	Cuneo	ASO S. Croce e Carle	03/06/20	3
649	Carluccio Paola	Bari	Policlinico di Bari	07/04/20	0
652	Pavone Vincenzo	Tricase	Ospedale C. Panico	16/04/20	5
658	Grassi Anna	Bergamo	Papa Giovanni XXIII	07/04/20	2
705	Patriarca Francesca	Udine	Santa Maria della Misericordia	01/05/20	5
788	Olivieri Attilio	Ancona	Ospedali Riuniti	07/04/20	2
789	Risitano Antonio	Avellino	S.G. Moscati	03/03/21	3
795	Petrini Mario	Pisa	Az. Osp. Univ. Pisana	01/02/21	1
797	Borghero Carlo	Vicenza	San Bortolo	07/04/20	3
825	Zallio Francesco	Alessandria	Ss. Antonio e Biagio e Arrigo	07/04/20	3
305.3	De Gobbi Marco	Orbassano	S. Luigi Gonzaga	15/04/20	0
811.1	Vacca Adriana	Cagliari	CTMO PO Binaghi	07/04/20	2
				Tot	**77**

Centri Partecipanti: n. 33
Centri Aperti: n. 31
Arruolanti: n. 25
NON arruolanti: n. 6
Pazienti: n. 77



XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Patients: 77

Median age:	52 y (range 19 – 65)	(77/77:**100%**)
M/F :	M 46/ F 31	(77/77:**100%**)
Sorror:	0 – 2 =58	
	≥ 3 = 12	(70/77=**90%**)

Disease

AML	64	(77/77:**100%**)
MDS	13	

Diagnosis – HSCT,median : 204 days (range 1482 – 111) (76/77:**98%**)

Last therapy – HSCT, median: 74 days (range 17 – 283) (70/74:**94%**)

HSCT up front: 3

Previous auto: 2 (77/77: **100%**)

Disease: AML (64)

AML NOS: 27 64/64: 100%
AML MRC: 16
AML with recurrent genetic abnormalities 17
Therapy related: 3
Sarcoma : 1

WHO 2016

High risk: 13 (20%) 62/64:96 %
Intermediate: 35 (54%)
Low risk: 14 (26%)

ELN 2022

No CR post 1°induction: 18 (29%) 62/64:96 %

At HSCT MRD pos: 25 pts (44,6%) (IF 18 and/or bio mol 17) 56/64:87 %

Disease: MDS (13)

Excessblasts:5
MDS with single lineage dysplasia: 2
MDS with multilineagedysplasia:2
MDS, unclassifiable 3
MDS with isolated del(5q):1

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Donor

Median age: 30 y (67/77 87%)
M/F : M 47/ F 24 (71/77 92%)

HLA mismatched: (64/77: 83%)
Class I Antigen mm: 55
Class I Allele mm: 3
Class II Antigen mm :2
Class II Allele mm: 4

DQB1 div: 3
DPB1 div: 35 (40/77:52%)

Transplant

Source: PB 72, BM 5, ND 1
Median CD34+ infused: 6,3 x 10°6/kg (68/72:94%)

DATA ENTRY

Inserimento dati ancora incompleto

Si richiede una maggiore collaborazione per l'inserimento dei dati su Epiclin.

Aggiornamento CRFs

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Grazie trialoffice@gitmo.it!
Eliana e Chiara

Grazie a tutti i colleghi!!!

Grazie al Gitmo!

GITMO

XVII Congresso della Società GITMO

RIUNIONE NAZIONALE GITMO

BOLOGNA, ROYAL HOTEL CARLTON, 15 - 16 MAGGIO 2023

PENTALLO

Pentaglobin as early adjuvant treatment for febrile neutropenia in acute leukemia or allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients colonized by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae or *Pseudomonas aeruginosa*

Daniela Clerici

Unità Operativa di Ematologia e Trapianto di midollo, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

Disegno dello studio

Studio di fase II, prospettico, interventistico, multicentrico, non randomizzato, no profit

EudraCT: 2018 -001344 -57
ClinicalTrials.gov ID: NCT03494959
Patrocinio: GIMEMA Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto
Centro Coordinatore: IRCCS, Ospedale San Raffaele – Milano (CIC 813)

Obiettivi primari

Dimostrare che in **pazienti colonizzati da Enterobatteri resistenti ai carbapenemici o *Pseudomonas aeruginosa*** e sottoposti a chemio intensiva o trapianto allogenico, **l'utilizzo all'esordio della neutropenia febbrile** di una terapia adiuvante precoce con **Pentaglobin + miglior terapia antibiotica riduce la mortalità da sepsi** da germe colonizzante **e migliora la sopravvivenza globale.**

- Riduzione della mortalità sepsi-relata del 50% al giorno +30 dall'esordio nella neutropenia febbrile nei pazienti colonizzati (endpoint primario precoce)

- Miglioramento della sopravvivenza globale del 20% a 4 mesi dall'inizio del trattamento intensivo nei pazienti colonizzati (endpoint primario tardivo)

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Obiettivi secondari

- Sopravvivenza a 4 mesi dall'inizio della chemioterapia intensiva o dal trapianto per i pazienti colonizzati che non sviluppano batteriemia da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemici o Pseudomonas aeruginosa
- Giorni di febbre >38.3°C a 30 giorni dall'inizio della chemioterapia intensiva o dal giorno del trapianto
- Giorni di ricovero ospedaliero a 30 gg da inizio chemioterapia intensiva o dal trapianto
- Giorni di terapia antimicrobica a 30 gg da inizio chemioterapia intensiva o dal trapianto
- Mortalità non legata alla recidiva/progressione della malattia (NRM) nei 4 mesi successivi all'inizio della chemioterapia intensiva o dal trapianto
- Incidenza e severità delle reazioni al farmaco (ADR) classificate secondo il System Organ Class (SOC) e Termini (PT) a 30 giorni dalla somministrazione del farmaco Pentaglobin
- Incidenza e severità della GvHD acuta (+120 gg) e cronica (+1 a) dal trapianto
- Incidenza cumulativa del fallimento della ricostituzione ematologica e tempi di ricostituzione di neutrofili e piastrine a 30 e 60 giorni dall'inizio della chemioterapia intensiva o trapianto
- Probabilità di GRFS (GvHD free, relapse free survival) a 1 anno dall'inizio della chemioterapia intensiva o dal trapianto

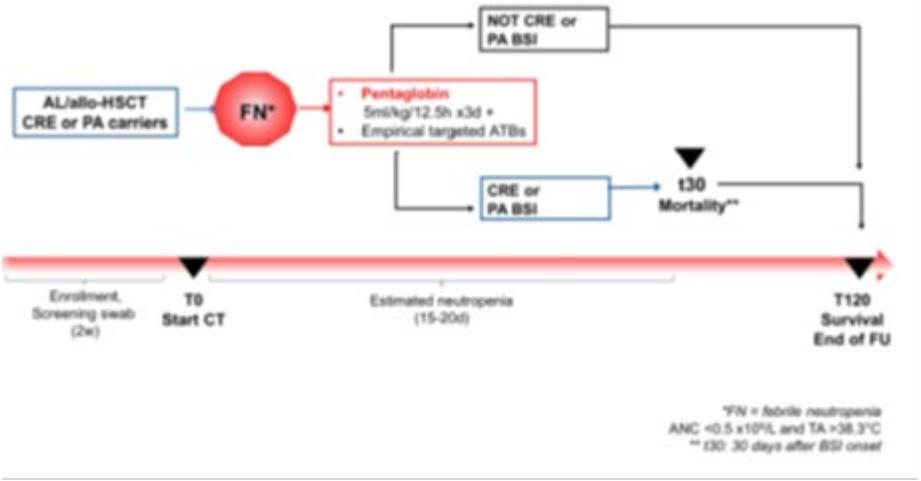
Criteri di inclusione

- Età >= 18 anni
- ECOG <3
- Diagnosi di **leucemia mieloide acuta o leucemia linfoblastica acuta con indicazione a chemioterapia intensiva** oppure **indicazione a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche per neoplasie ematologiche**, inclusi pazienti con diagnosi di anemia aplastica severa (secondi trapianti sono consentiti)
- **Colonizzazione pre-trattamento da parte Enterobatteriaceae resistenti ai carbapenemici (CRE) o Pseudomonas aeruginosa (PA) documentata tramite tampone rettale e/o faringeo oppure batteremia pre-trattamento da CRE or PA**
- Consenso informato firmato
- Possibilità di iniziare **Pentaglobina <12 ore dalla insorgenza della febbre**
- Arruolabili anche **pazienti che partecipano ad altri studi clinici** se gli studi utilizzano un **composto sperimentale approvato**
- **Non** devono essere somministrate **altre immunoglobuline**
- Donne in età fertile: **test di gravidanza negativo,** utilizzo di **metodi contraccettivi .** Uomini con partner che sono donne potenzialmente fertili: utilizzo di **metodo contraccettivo** di barriera.

Criteri di esclusione

- **Infezione sistemica non controllata**
- Pazienti con **pregresse anafilassi o reazioni gravi** a preparati a base di **immunoglobuline**
- **Allergia e/o intolleranza** alle sostanze attive o agli eccipienti contenuti nel **Pentaglobin**
- **Comorbidità clinicamente significative** in particolare:
  - Severa insufficienza renale
  - Severa insufficienza polmonare
  - Severa insufficienza cardiaca
  - Severa insufficienza epatica
- Pazienti che a giudizio degli sperimentatori **non sono in grado di fornire il consenso informato.**
- Gravidanza o allattamento

Study treatment plan



Tempistiche dello studio

Campione: **120 pazienti**
Chiusura arruolamento: prevista a 2 anni a partire dal primo paziente arruolato (6 Dic 2019)
Fine dello studio: 6 mesi dall'ultimo follow-up dell'ultimo paziente
→ *Durata complessiva della studio*: 3 anni e mezzo (giugno 2023)

→ *Maggio 2022 (54 pz arruolati):* periodo di arruolamento prolungato a *giugno 2023*

Stato dell'arte al 09/05/2023

Centri partecipanti: 20
Centri con zero soggetti: 5
Autorizzazione AIFA: 24 settembre 2019
Parere Unico: 10 ottobre 2019
Emendamenti sostanziali sottomessi: n. 5
First Site Initiated: 3 dicembre 2019
First patient: 6 /12/2019

Pazienti Arruolati al 9 maggio 2023 : **93** (**92 valutabili**, 1 non eleggibile)

→ **Necessario prolungamento periodo di studio:** Trial Office invia lettera di notifica prolungamento arruolamento entro la fine di giugno 2023
→ **Chiusura pianificata per Giugno 2024**

Report scientifico finale: 2025

GITMO XVII Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Status arruolamento al 09/05/2023

CENTER	ENROLLED PATIENTS	ELEGIBLE PATIENTS	NO ELEGIBLE PATIENTS
014 - AO DI RILIEVO NAZIONALE ANTONIO CARDARELLI - NAPOLI - UOC EMATOLOGIA CON TRAPIANTO DI MIDOLLO	16	16	0
133 - ASL LECCE, OSPEDALE 'V. FAZZI' - UO EMATOLOGIA	13	13	0
027 - FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI IRCCS - ROMA - AREA EMATOLOGICA	12	11	1
051 - IRCCS OSPEDALE S. RAFFAELE - MILANO - UO ONCOEMATOLOGIA	10	10	0
028 - UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "SAPIENZA" - DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE E DI PRECISIONE - U.O.C. EMATOLOGIA	9	9	0
004 - AOU CONSORZIALE POLICLINICO - BARI - UO EMATOLOGIA CON TRAPIANTO	6	6	0
010 - AOU CAREGGI - FIRENZE - SODc Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale	6	6	0
134 - ASST DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA - SSVD CENTRO TRAPIANTI MIDOLLO PER ADULTI - CATTEDRA DI EMATOLOGIA	4	4	0
006 - AOU DI BOLOGNA - POLICLINICO S. ORSOLA-MALPIGHI - UOC EMATOLOGIA	3	3	0
034 - ASUI DI UDINE - PRESIDIO OSPEDALIERO "SANTA MARIA DELLA MISERICORDIA" - CLINICA EMATOLOGICA	3	3	0
045 - FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA, OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO - MILANO - EMATOLOGIA - PADIGLIONE MARCORA	3	3	0
301 - AOU POLICLINICO TOR VERGATA - ROMA - UOC TRAPIANTO CELLULE STAMINALI	3	3	0
001 - AOU OSPEDALI RIUNITI "UMBERTO I - G.M. LANCISI - G. SALESI" - ANCONA - SOD CLINICA EMATOLOGICA	2	2	0
142 - ASL DI PIACENZA, OSPEDALE "GUGLIELMO DA SALICETO" - EMATOLOGIA E CENTRO TRAPIANTI	2	2	0
036 - IRCCS AOU SAN MARTINO - GENOVA - UO EMATOLOGIA E TRAPIANTI	1	1	0
TOTAL	93	92	1

Stato dell'arte al 09/05/2023- arruolamento per anno

Year	Enrolled Patients
2019	1
2020	17
2021	24
2022	41
2023 (09/05)	10

Trapianto Allogenico

Coordinatore: Alessandra Picardi

Sezione: Trapianto Allogenico – Consigliere: Alessandra Picardi

Di seguito la sintesi delle attività svolte tra il 2022 e il 2023

Sintesi delle attività svolte:
1. Applicazione SOP: PO-AQ-001 rev.5
2. Collaborazione
3. Pubblicazioni

1. Applicazione PO-AQ-001 rev.5
Di seguito si riassumono i punti critici emersi nell'accreditamento dei PT in base alla revisione della PO, in corso di monitoraggio dal momento della divulgazione della procedura stessa:
- Accettazione di richiesta di primo accreditamento GITMO-CNT solo in caso di PT pienamente conforme (ed eventuali singole unità cliniche ad esso afferenti in caso di misto, congiunto o metropolitano), ai requisiti qualitativi e quantitativi
- In fase di mantenimento dell'accreditamento GITMO-CNT, valutazione quali-quantitativa per singole unità cliniche nei PT congiunti, misti o metropolitani. Pertanto, nel caso di singola unità clinica non performante dal punto di vista quantitativo, il PT e la singola unità clinica riceveranno un warning.
- Valutazione quantitativa attività raccolta CSE midollari per singola unità clinica a partire dall'anno 2021.

In fase di mantenimento di accreditamento i requisiti qualitativi e l'attività di raccolta di CSE midollari rappresenteranno fino al 2024 solo una fotografia di attività ma non impatteranno sulla conferma dell'accreditamento stesso.

2. Collaborazione altre società scientifiche
Nell'ambito dell'attività di collaborazione con altre Società Scientifiche, si è provveduto a contattare AIRO-AIEOP-SIFO-SIF per coinvolgerli nella stesura di Linee Guida del Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo, Cellule Staminali e Terapie Cellulari: Terapia di Condizionamento per il Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche.

È stato costituito un gruppo di lavoro adulto-pediatrico per la stesura nelle su citate linee guida ed è stata inviata richiesta di approvazione all'Istituto Superiore di Sanità con approvazione ricevuta a fine 2022.

Il GdL è costituito da Medici Ematologi e Pediatri, Farmacisti, Radioterapisti e Infermieri.

Di seguito, il razionale/obiettivi e il Campo di Applicazione inviato all'ISS in fase di sottomissione e il panel dei membri.

Razionale/Obiettivi: Il regime di condizionamento è la associazione di chemioterapici o chemio/radioterapia che viene utilizzata quale preparazione prima del trapianto autologo o allogenico di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE). L'intensità del regime di condizionamento, in termini di dosi farmacologiche e radioterapia, e il livello di immunosoppressione variano in base al tipo di trapianto (autologo o allogenico), all'età del paziente e alla tollerabilità individuale, calcolata in base alle precedenti comorbidità, storia clinica e performance status. Obiettivo della Line Guida è stabilire, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, i regimi di condizionamento appropriati in base alla patologia ematologica neoplastica o non neoplastica, all'età e alla tollerabilità dei pazienti da sottoporre a trapianto autologo o allogenico di Cellule Staminali Emopoietiche. La ricaduta attesa principale è l'armonizzazione della pratica clinica nell'ambito dei Programmi Trapianto di CSE Italiani.

Campo di Applicazione: Patologie Ematologiche Neoplastiche (es Leucemie Acute, Patologie Linfoproliferative e Mieloproliferative Croniche) e Patologie Ematologiche non Neoplastiche Congenite e Acquisite (Es. Emoglobinopatie, Aplasia Midollare Severa). Si escludono le patologie autoimmuni e i tumori solidi.

Età: 0-75 anni

Costituzione GdL per stesura Linee Guida Regimi di Condizionamento 25 membri + 4 revisori

Membri CD GITMO

- Ciceri Fabio
- Mattia Algeri
- Francesca Bonifazi
- Stefano Botti
- Franca Fagioli
- Massimo Martino
- Francesco Onida
- Alessandra Picardi (Coordinatore GdL)

Soci GITMO

- Adriana Balduzzi, pediatra
- Chiara Cannici
- Angelo Michele Carella
- Luca Castagna
- Michele Malagola
- Nicola Mordini
- Domenico Pastore
- Jacopo Peccatori
- Stella Santarone
- Marco Zecca, pediatra

ALTRE FIGURE PROFESSIONALI

- Anna Mussano, radio-terapista pediatrica
- Federica Tangari, Farmacista pediatrica
- Gaspare Guglielmi, Farmacista
- Michele Troiano, radio-terapista
- Romano Danesi, SIF Farmacologia

SOCIETA' E REVISORI INDICATI

- AIRO – Simonetta Saldi
- AIEOP – Arcangelo Prete
- SIFO – Arturo Cavalieri
- SIF- Solo partecipazione, no revisore

Metodologa: Dott.ssa Monia Marchetti

Pubblicazioni:

ASH 2022 Abs162853: Impact of Fourth Methotrexate Dose in ATG Cyclosporine GvHD Prophylaxis in HLA-Matched Unrelated HSCT: A GITMO Study

Alessandra Picardi, Francesca Lorentino, Alessandro Rambaldi, Benedetto Bruno, Fabio Benedetti, Michela Cerno, Paolo Bernasconi, William Arcese, Pietro Pioltelli, Domenico Russo, Andrea Bacigalupo, Massimo Martino, Emanuele Angelucci, Angelo Michele Carella, Francesco Onida, Attilio Olivieri, Anna Maria Raiola, Anna Paola Iori, Francesca Patriarca, Elena Oldani, Fabio Ciceri and Francesca Bonifazi.

GITMOtwitting

Coordinatore: Francesca Patriarca

GITMO twitting

Sito web di commento critico alla più recente letteratura scientifica in tema di trapianto e di terapie cellulari

www.gitmotwitting.it oppure dal sito www.gitmo.it

7 anni di attività:

- **Circa 250 articoli scientifici recensiti a cadenza settimanale, con titolo/tweet, sottotitolo, testo con 500 parole circa, organizzato in "background, risultati, cosa cambia nella pratica", link al paper**

GITMO twitting

4 sezioni attive da aprile 2016	IL TRAPIANTO BASATO SULL'EVIDENZA TRAPIANTO DA DONATORE ALTERNATIVO COMPLICANZE DEL TRAPIANTO MEDICINA TRASLAZIONALE
5° sezione attiva da aprile 2017	IL PUNTO DI VISTA DEGLI INFERMIERI
6° sessione attiva dal gennaio 2019	DALLA PARTE DEL DONATORE
7° sessione dal 2021	TERAPIE CELLULARI E CAR -T

Un sentito ringraziamento alla Faculty rappresentata da Roberto Crocchiolo, NicolaMordini, il grande gruppo infermieristico coordinato da Gianpaolo Gargiulo, Stefano Botti e Chiara Cannici e a quanti hanno collaborato alla recensioni volontariamente e gratuitamente da parte della coordinatrice Francesca Patriarca.

Riepilogo accessi 2018 – 2023

	Visitatori diversi	Numero di visite	Pagine
2018	5.375 Media mensile: 448	7.883 (1.46 visite/visitatore)	38.301 (4.85 Pagine/Visita)
2019	10.092 Media mensile: 841	14.572 (1.44 visite/visitatore)	63.049 (4.32 Pagine/Visita)
2020	15.695 Media mensile: 1308	29.224 (1.86 visite/visitatore)	109.193 (3.73 Pagine/Visita)
2021	14.907 Media mensile: 1242	21.701 (1.45 visite/visitatore)	104.453 (4.81 Pagine/Visita)
2022	14.450 Media mensile: 1205	22.695 (1.57 visite/visitatore)	94.896 (4.18 Pagine/Visita)

	Visitatori diversi	Numero di visite	Pagine
2023 (agg. 31/03/2023)	4.057 Media mensile: 1352	4.945 (1.43 visite/visitatore)	19.208 (3.88 Pagine/Visita)

Pubblicazioni GITMO

1. Impact of Fourth Methotrexate Dose in ATG Cyclosporine GvHD Prophylaxis in HLA-Matched Unrelated HSCT: A **GITMO Study.** *ASH Annual Meeting, New Orleans, Louisiana, December 10-13, 2022; Abs162853*

Alessandra Picardi, Francesca Lorentino, Alessandro Rambaldi, Benedetto Bruno, Fabio Benedetti, Michela Cerno, Paolo Bernasconi, William Arcese, Pietro Pioltelli, Domenico Russo, Andrea Bacigalupo, Massimo Martino, Emanuele Angelucci, Angelo Michele Carella, Francesco Onida, Attilio Olivieri, Anna Maria Raiola, Anna Paola Iori, Francesca Patriarca, Elena Oldani, Fabio Ciceri and Francesca Bonifazi.

2. Busulfan or Treosulfan Conditioning Platform for Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients Aged >60 Y With Acute Myeloid Leukemia/Myelodysplastic Syndrome: A Subanalysis of the **GITMO** AlloEld Study.

Malagola M, Polverelli N, Martino M, Patriarca F, Bruno B, Giaccone L, Grillo G, Bramanti S, Bernasconi P, De Gobbi M, Natale A, Terruzzi E, Olivieri A, Chiusolo P, Carella AM, Casini M, Maffini E, Nozzoli C, Mazza P, Bassi S, Onida F, Vacca A, Falcioni S, Luppi M, Iori AP, Pavone V, Skert C, Carluccio P, Borghero C, Proia A, Selleri C, Rubini V, Sacchi N, Oldani E, Bonifazi F, Ciceri F, Russo D.*Transplant Direct. 2023 Feb 22*;9(3): e1451. doi: 10.1097/TXD.0000000000001451. eCollection 2023 Mar.PMID: 36845852 Free PMC article.

3. Assessing eligibility for treatment in acute myeloid leukemia in 2023. Italian SIE/SIES/**GITMO** Consensus Criteria.

Venditti A, Cairoli R, Caira M, Finsinger P, Finocchiaro F, Neri B, De Benedittis D, Rossi G, Ferrara F.Expert Rev Hematol. 2023 Mar;16(3):181-190. doi: 10.1080/17474086.2023.2185603. *Epub 2023 Mar 8*. PMID:36876439 Review.

4. The impact of education on patients' psycho-emotional status during allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter prospective study by thes Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (**GITMO**).

Cioce M, Borrelli I, Cappucciati L, Giori M, Gobbi G, Lucifora R, Mabilia P, Marsullo M, Prendin C, Russo L, Zucca MS, Zega M, Sica S, Bacigalupo A, De Stefano V, Savoia V, Celli D, Garau P, Serra N, Botti S.J Psychosoc Oncol. 2023 Feb 24:1-17. doi: 10.1080/07347332.2023.2181722. Online ahead of print. PMID: 36825453

ABSTRACT PUBBLICATI

1. Eltrompobag is an effective treatment of a poor graft function after allogeneic hemapoietic stem cell translaplantation: a **GITMO** survey. *Abstract EBMT, 26-27 April 2023* (pdf enclosed)

Maura Faraci1, Filomena Pierri1, Simona Sica2, Sabrina Giammarco2, Maurizio Musso3, Alessandra Crescimanno3, Alessandra Biffi4, Elisabetta Calore4, Fabio Benedetti5, Martina Montagnoli5, Raffaella Cerretti6, Anna Paola Iori7, Irene Maria Cavattoni8, Franca Fagioli9, Francesco Saglio9, Angela Cuoghi10, Arcangelo Prete11, Carlo Borghero12, Veronica Tintori13, Mariachiara Sanvito13, Francesco Paolo Tambaro14, Stefania Bramanti15, Cristina Skert16, Porto Gaetana17, Nicola Mordini18, Alessandra Picardi19, Merli Francesco20, Facchini Luca20, Fabrizio Pane21, Giorgia Battipaglia21, Matteo Pelosini22, Maria Cristina Menconi22, Carmine Selleri23, Valentina Giudice23, Michele Cimminiello24, Eliana Degrandi25, Angela Gheorghiu25, Massimo Martino17, Fabio Ciceri26.

2. Phase II Study On Venetoclax (Ven) Plus Decitabine (Dec) (Ven-Dec) For Elderly (≥60 <75years) Patients With Newly Diagnosed High-Intermediate Risk Acute Myeloid Leukemia (Aml) Elegible For Allogeneic Stem Cell Transplantation: Midterm Update Of Ven-Dec **GITMO STUDY;** *Oral Presentation Abstract SIE; September 28, 2022* (pdf enclosed)

Domenico Russo1, Nicola Polverelli1, Marika Vezzoli2, Stella Santarone5, Luca Castagna3, Francesco Onida4, Stefania Bramanti5, Roberto Sorasio6, Angelo Michele Carella7, Attilio Olivieri8, Calogero Vetro9, Germana Beltrami10, Antonio Curti11, Massimo Bernardi12, Valentina Mancini13, Pellegrino Musto14, Elisabetta Terruzzi15, Piero Galieni16, Cristina Skert17, Luisa Giaccone18, Raffaella Cerretti19, Erika Borlenghi20, Mirko Farina1, Alessandro Leoni1, Simona Bernardi1, Stefano Calza2, Angela Gheorghiu21, Michele Malagola1, Massimo Martino21,22, Fabio Ciceri12,21.

3. Overall survival advantage of monoclonal antibodies based-treatments in multiple myeloma patients relapsed after allogeneic stem cell transplantation. *Poster at 4th European Myeloma Network Meeting, 20-23 April, 2023*;(pdf enclosed)

Nozzoli C1, Pucillo M2, Martino M3, Busca A4, Rambaldi A5, Benedetti E6, Russo D7, Mordini N8, Zecca M9, Pioltelli P10, Carluccio P11, Galieni P12, Ladetto M13 Sica S14, Isola M15, De Martino M15,E Oldani5, Degrandi E16, Biasco Adele1, Fanin R2, Saccardi R1, Ciceri F17, Patriarca F2 on behalf of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (**GITMO**)

4. Donor-Specific Anti-Hla Antibodies (Dsas) In Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation From Mismatched Donors- on behalf of **GITMO** and AIBT - Abstract EBMT, 26-27 April 2023 (pdf enclosed)

U. La Rocca , R. Ricci , A. Piciocchi , W. Barberi , E. Oldani , A. Dominietto , R. Cerretti , A. Picardi , F. Bonifazi , R. Saccardi , M. Faraci , G. Grillo , L.Farina , B. Bruno , A. Grassi , A. Proia , E. Tagliaferri , G. De Simone , M. Malagola , M. Cerno , S. Cesaro , P. Bernasconi , L. Prezioso P.Carluccio , N. Mordini , M. Pelosini , A. Olivieri , P. Chiusolo , S. Santarone , M. Cimminiello , R. Crocchiolo , F. Papola , G. Rombolà , N. Sacchi ,V. Miotti , M. Martino , F. Ciceri , A.P. Iori

5. CYTOALLO **GITMO** STUDY a prospective, multicenter survey of human cytomegalovirus (cmv) and other herpesviruses infections and diseases in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (allo-hsct) recipients; Oral Presentation Abstract Simposio congiunto SIE-GITMO, September 28, 2022 (pdf enclosed)

Corrado Girmenia; UOSD Pronto Soccorso e Accettazione Ematologica, AOU Policlinico Umberto I, Roma-

Legend : AML=acute myeloid leukemia; ALL=acute lymphoblastic leukemia; CML=chronic myeloid leukemia; CLL=chronic lymphoblastic leukemia; MM=multiple myeloma; SAA= severe aplastic anemia; BMF=bone marrow failure; Hemog=hemoglobinopaties; IE=inborn errors; MDS=myelodysplastic syndrome; CMD= chronic myeloproliferative disease; PID= immunodeficiency disease; RD= related donor; Haplo= haploidentical donor; MUD= matched unrelated donor; MAC= myeloablative conditioning regimen; RTCR=reduce toxicity conditioning regimen; RIC= reduced intensity conditioning regimen

ELTROMBOPAG IS AN EFFECTIVE TREATMENT OF POOR GRAFT FUNCTION AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A GITMO SURVEY

M. Faraci[1], F. Pierri[1] , S. Sica[2] , S. Giammarco[2] , M. Musso[3] , A. Crescimanno[3] , A. Biffi[4] , E. Calore[4] , F. Benedetti[5] , M. Montagnoli[5] , R. Cerretti[6] , A. P. Iori[7] , I. M. Cavattoni[8] , F. Fagioli[9] , F. Saglio[9] , A. Cuoghi[10] , A. Prete[11] , C. Borghero[12], V. Tintori[13], M. Sanvito[13], F. P.Tambaro[14] , S. Bramanti[15] , C. Skert[16], G. Porto [17], N. Mordini[18], A. Picardi[19], F. Merli [20], L. Facchini [20], F. Pane[21], G. Battipaglia[21] , M. Pelosini[22], M. C. Menconi[22] , B. Serio [23], V. Giudice[23], M. Cimminiello[24], E. Degrandi[25], A. Gheorghiu[25], M. Martino[17], F. Ciceri[26] .

1 UOSD HSCT Unit - I.R.C.C.S. G. Gaslini – Genoa, 2 Hematology Division - A. Gemelli University Hospital Foundation IRCCS – Rome, 3 Unit of Oncology and Bone Marrow Transplantation - La Maddalena Hospital–, Italy 4 Pediatric Onco-Hematological Clinic – Padua University Hospital – Padua, 5 CTMO – Verona Integrated University Hospital - Verona, 6 Stem Cell Transplant Rome Transplant Network - Tor Vergata University Hospital – Rome, 7 UOC of Hematology - Policlinico Umberto I - Sapienza University of Rome – Rome, 8 Division of Hematology and Bone Marrow Transplantation - Santa Chiara Hospital – Trento, 9 SC Pediatric Onco-hematology – AOU City of Health and Science of Turin – Turin Metropolitan Transplant Center – Turin, Italy 10 Department of Oncology and Hematology - AOU of Modena Policlinico – Modena, Italy 11 SSD Pediatric Onco-hematology - IRCCS University Hospital of Bologna – Bologna, 12 Department of Hematology - S. Bortolo Hospital – Vicenza, 13 Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation Program - AOU Meyer – Florence, 14 UOC Transplantation of Hematopoietic Stem Cells and Cellular Therapies - Santobono Pausilipon Hospital – Naples, Italy 15 Bone Marrow Transplantation Section – Humanitas Clinical Institute - Oncology and Hematology – Milan, Italy 16 UOC of Hematology - Ospedale dell'Angelo - Venice, 17 Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies Unit "A. Neri" – Onco-Hematology Department - Grande Ospedale "Bianchi-Melacrino-Morelli" – Reggio Calabria, 18 Complex Structure of Hematology - S. Croce e Carle Hospital – Cuneo, 19 UOC of Hematology with Transplantation of Hematopoietic Stem Cells and TI - A. Cardarelli Hospital– Naples, 20 Complex Structure of Hematology - Arcispedale S. Maria Nuova AUSL-IRCCS – Reggio Emilia, 21 Hematology and Bone Marrow Transplants - AOU Federico II – Naples, 22 Hematology Unit Santa Chiara Hospital -Pisa University Hospital – Pisaltaly 23 U.O.C. Hematology and Transplants CSE - A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Argona – Salerno, 24 Hematology Operating Unit - S. Carlo Hospital – Potenza, 25 Trial Office GITMO – Italian Group for Bone Marrow Transplantation, Hematopoietic Stem Cells and Cellular Therapy – 26 University Vita-Salute San Raffaele, IRCCS San Raffaele Scientific Institute – Milan, Italy

Introduction

Definition of Poor Graft function (PGF): poor or absent bone marrow function after allogeneic HSCT, characterized by the persistence of at least 2 of the following conditions: hemoglobin (Hb) level less than 10 g/dl, neutrophil granulocytes (N) less than 1000 /mmc and platelets (Plt) less than 30.000/cm3 occurring from day 30 after HSCT in patients with full donor chimerism and without graft versus host disease (GvHD).

Aim : to describe different therapeutic approaches for PGF in pediatric and adult GITMO (Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo) centers

Methods:

The response to PGF therapies was defined as :

- complete response (CR) when Hb level, N and Plt increase above normal range;
- partial response (PR) when transfusion independence occurred but the hematological value was lower than normal;
- no response (NR) in absence of hematological response.

Results

25 Italian HSCT centers (28,5% pediatric) participated to this survey including 14 questions.

	Number of Centers reporting PGF
Underliying disease	
AML	20
ALL	13
CML	1
CLL	1
MM	1
SAA	7
BMF	3
HEMOG	2
IE	2
MDS	14
LYMPHOMA	11
CMD	6
Type of donor	
ID	2
RD	13
Haplo	18
10/10 MUD	18
<10/10MUD	10
Conditioning Regimen	
MAC	19
RTCR	13
RIC	14

Legend : AML=acute myeloid leukemia; ALL=acute lymphoblastic leukemia; CML=chronic myeloid leukemia; CLL=chronic lymphoblastic leukemia; MM=multiple myeloma; SAA= severe aplastic anemia; BMF=bone marrow failure; Hemog=hemoglobinopaties; IE=inborn errors; MDS=myelodysplastic syndrome; CMD= chronic myeloproliferative disease; PID= immunodeficiency disease; RD= related donor; Haplo= haploidentical donor; MUD= matched unrelated donor; MAC= myeloablative conditioning regimen; RTCR=reduce toxicity conditioning regimen; RIC= reduced intensity conditioning regimen

Characteristic of PGF :

1. Incidence : more frequent after haploidentical or Matched Unrelated Donor (MUD) transplant performed for acute leukemias, Myelodiasplsia or lymphoma after a Myeloablative Conditioning Regimen.
2. More frequent in adult patients (64%).
3. G-CSF was administered in 21/25 HSCT centers, in 84% at dose of 5 gamma/Kg, in 8% at dose of 10 gamma/Kg and in 8% centers at dose of 30 gamma/Kg.
4. Spontaneous resolution of PGF was reported in 32%.
5. The infusion of boost of Hematopoietic Stem Cells (HSC) was performed in 15/25 centers (60%) followed by CR in 53% of cases, PR in 20% and NR in 27%.
6. In 6/15 (40%) GvHD occurred after this procedure.
7. Danazole was used only in one center
8. Eltrombopag was administered off-label in 18/25 centers. During Eltrombopag therapy were reported mild side effects including gastro-intestinal symptoms (61% of centers), psychiatric symptoms (22%), muscleskeletal symptoms (22%), hepatic dysfunction (16%), and ocular problems (16%).
9. Overall response after Eltrombopag was 73%, CR was reported by 66% Centers, PR by 55 % NR by 27%

Conclusion

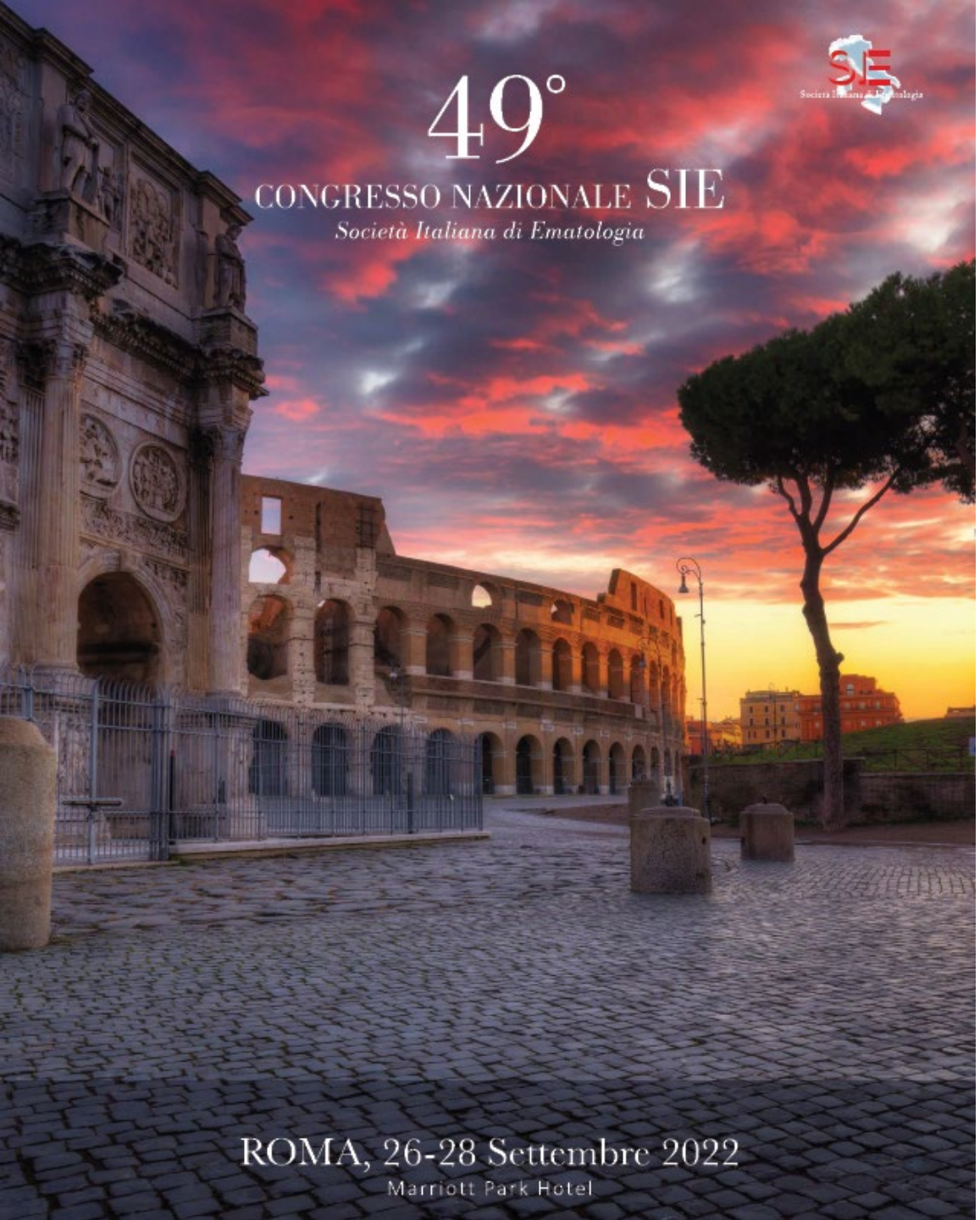
The most practiced treatments for PGF were G-CSF (84% of centers), eltrombopag (72%) and boost of donor HSC (60%). Eltrombopag efficacy warrants a prospective trial in this specific setting. Furthermore, we will conduct a retrospective study to analyze different therapeutic approaches for PGF.

References

1. Standardizing Definitions of Hematopoietic Recovery, Graft Rejection, Graft Failure, Poor Graft Function, and Donor Chimerism in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Report on Behalf of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Transplantation and Cellular Therapy 27 (2021) 642649
2. Eltrombopag for post-transplant cytopenias due to poor graft function. Bone Marrow Transplantation (2019) 54:1346–1353
3. Therapy of posttransplant poor graft function with eltrombopag. Bone Marrow Transplantation (2021) 56:4–6
4. Efficacy and cost analysis of eltrombopag in thrombocytopenia and poor graft function post allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplantation (2021) 56:2471–2476

Acknowledgments

GITMO Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo



Simposio congiunto SIE-GITMO

Il CMV nel trapianto nell'era del letermovir

Corrado Girmenia
UOSD Pronto Soccorso e Accettazione Ematologica
AOU Policlinico Umberto I, Roma

CMV IN ALLOGENEIC HSCT IN THE LETERMOVIR ERA: OPEN ISSUES

- Current antiviral strategies in the GITMO transplant centers
- Current epidemiology of CMV infection in the real life.
- Does letermovir prophylaxis impact transplant outcome?
- CMV monitoring and antiviral strategy after letermovir discontinuation
- What is the epidemiology of bacterial and fungal infections in the letermovir era?

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

Promoter

G.I.T.M.O. “Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare”

Objectives of the study: primary objective

- The primary objective of this study is to describe:
  - the **incidence** of CMV infections and diseases in adult and pediatric patients undergoing allo-HSCT during the first 6 months from transplant.
  - The incidence of EBV and HHV6 infections and related diseases in adult and pediatric patients undergoing allo-HSCT during the first 6 months from transplant.
  - The incidence of these infections and diseases will be described according to the **different types of transplant and underlying disease conditions**.

Objectives of the study: secondary objectives

- The secondary objectives of this study are:
  - To assess the **factors that may affect the incidence and the prognosis** of CMV infections and diseases, as well as of EBV and HHV6 infections and related diseases, in allo-HSCT recipients
  - To assess the impact of CMV infections and diseases on the **overall and attributable mortality** at 12 months from the transplant
  - To describe the virological **diagnostic strategies** of CMV, EBV and HHV6 infections used in the various centers
  - To descrive the CMV specific **immunological monitoring** strategies used in the various centers
  - To describe the **antiviral strategies** employed in the various centers and in the various transplant subpopulations of patients with particular focus on:
    - use of **antiviral drugs** in prophylaxis and therapy
    - use of **CMV specific intravenous immunoglobulins** in prophylaxis and therapy
  - To evaluate the impact of a local antiviral strategy on the **epidemiological findings**, the clinical **evolution of the CMV infections** and diseases and on the **Health Care Resources** utilization (diagnostic procedures, pharmaco-utilization, hospitalization and ICU LOS).
  - To evaluate the incidence of bacterial and fungal infections in the letermovir (and COVID-19) era

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

Enrollment period	**01-January-2021 – 31-March-2022**
Study period	01-January-2021 – 31-March-2023
N.of centers	44
No. of enrolled transplants	1325

TOP 16	CIC	Center	N.enrolled transplants
1	307	Roma, Policlinico Gemelli	93
2	658	Bergamo	83
3	813	Milano S.Raffaele	81
4	587	Reggio Calabria	67
5	796	Roma, OPBG	66
6	240	Bologna, S.Orsola	63
7	304	Firenze, Careggi	55
8	141	Brescia	50
9	354	Milano, Humanitas	48
10	231	Torino, Molinette	44
11	794	Perugia	41
12	526	S.Giovanni Rotondo	40
13	265	Milano, Policlinico	38
14	232	Roma, AOU Policlinico Umberto I	38
15	392	Palermo, Villa Sofia-Cervello	33
16	544	Monza	33

27/09/2022
Preliminary analysis
924 evaluable patients
from 40 centers

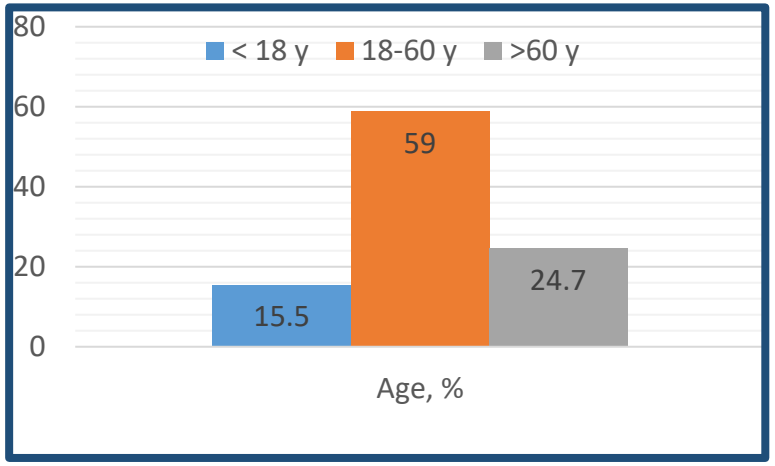
GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

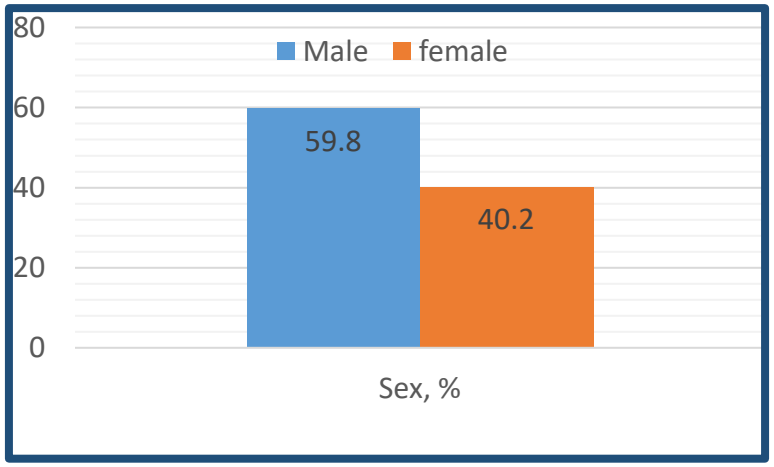
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

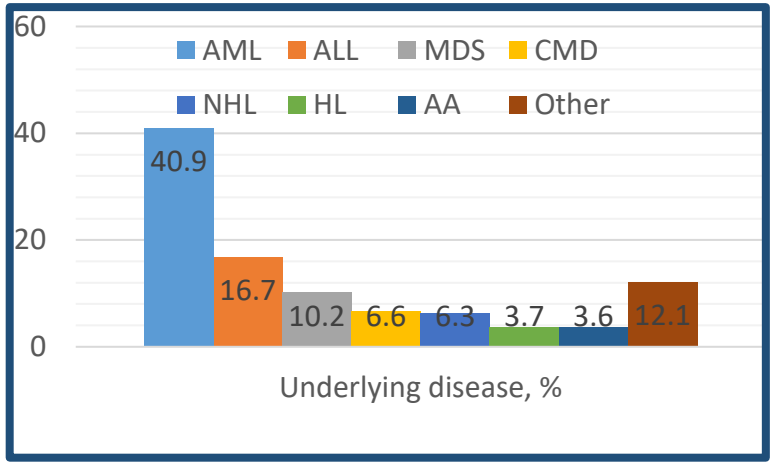
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

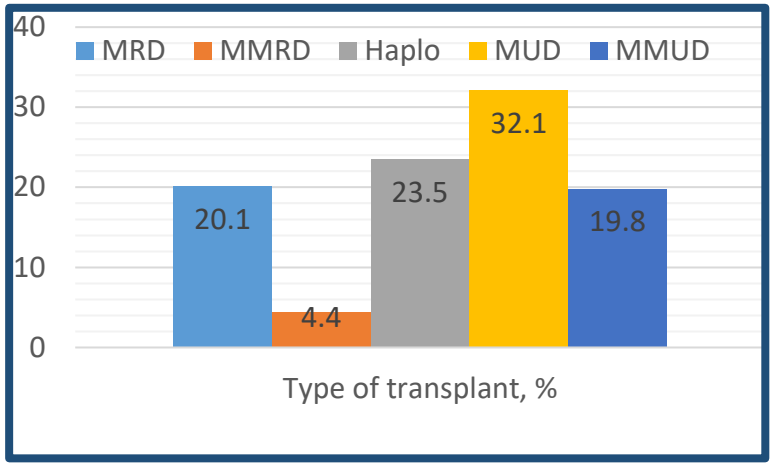
AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

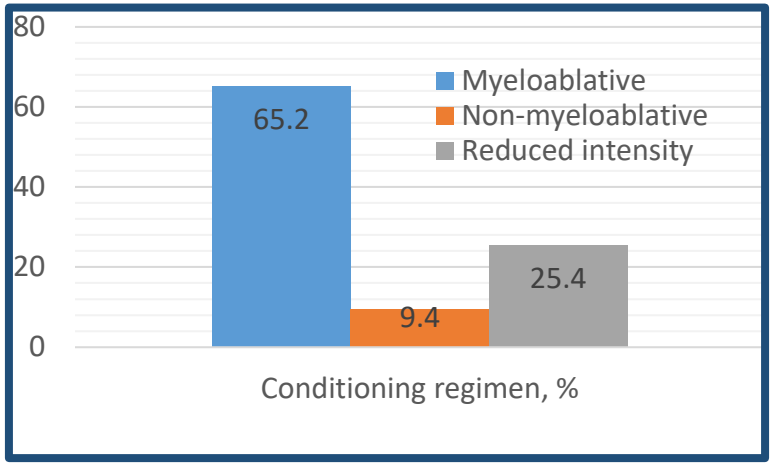
CHARACTERISTICS OF 924 PATIENTS

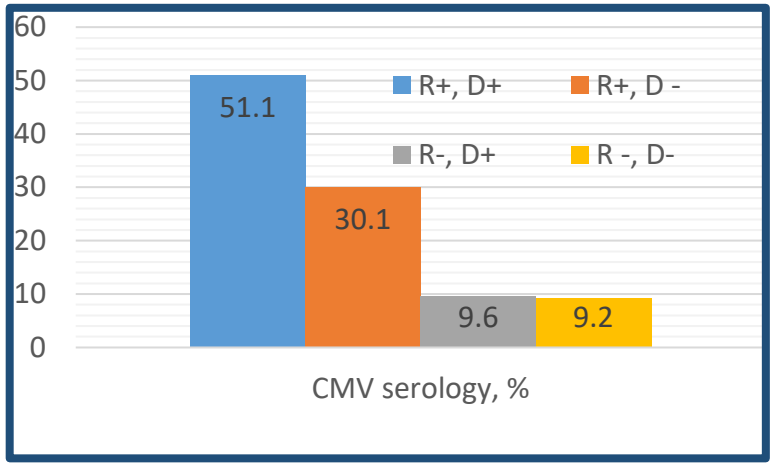










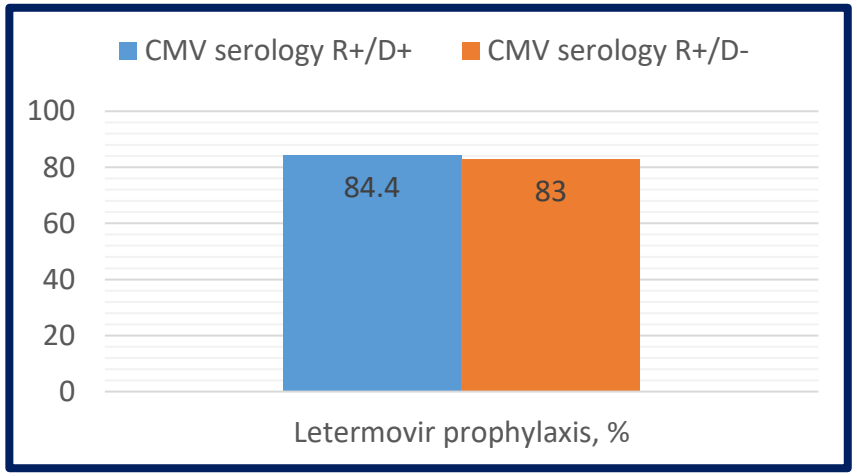


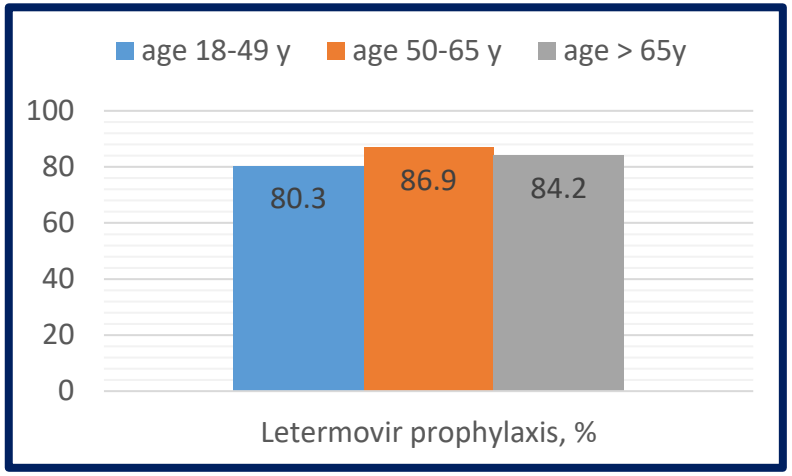
GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

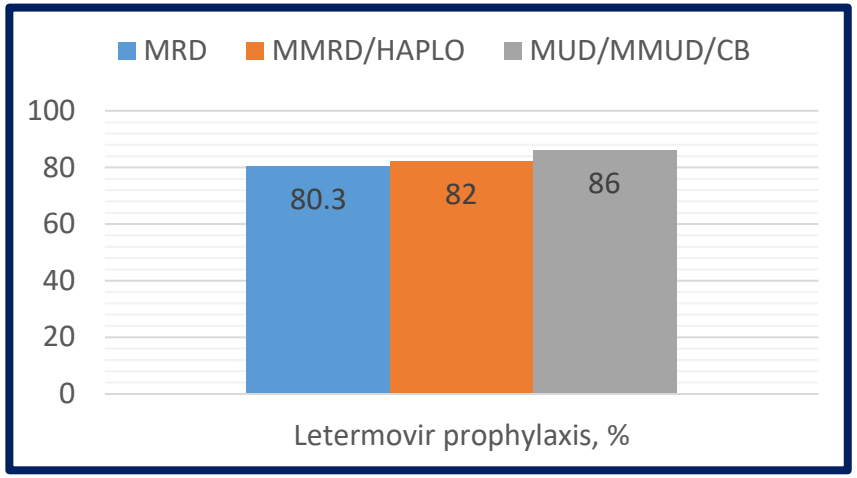
A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

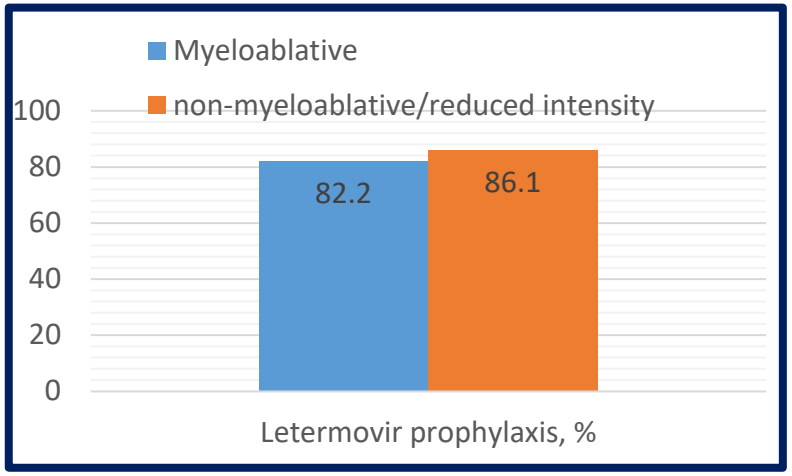
AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

USE OF LETERMOVIR PROPHYLAXIS IN GITMO TRANSPLANT CENTERS (643 CMV seropositive recipients, age >=18 y)









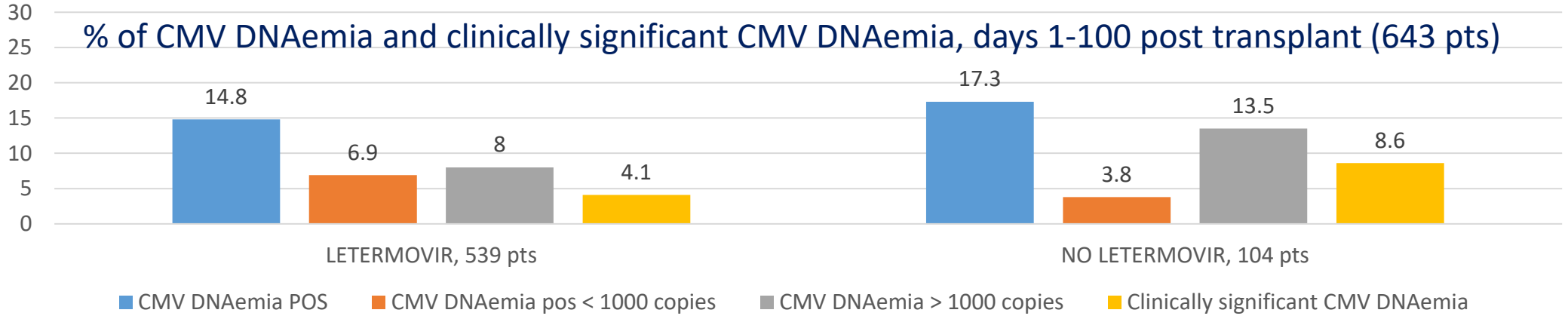
- The overall use of letermovir was 83.8% of transplants
- In 5 transplant centers the use of letermovir was 60%
- In the remaining 35 centers the use of letermovir was 91%

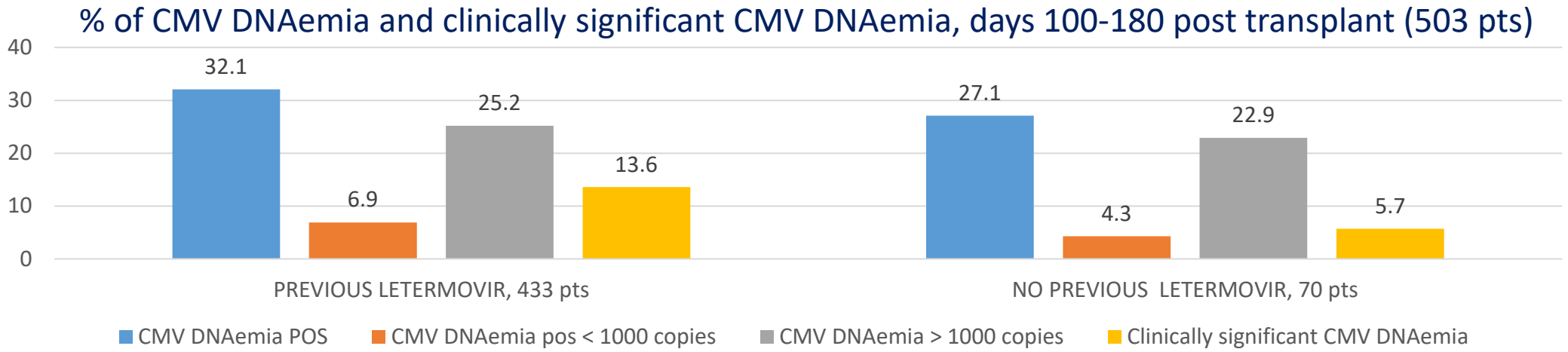
GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

CMV INFECTION (DNAemia) AND PREEMPTIVE THERAPY IN GITMO TRANSPLANT CENTERS (CMV seropositive patients, age >=18 y, days 1-100 post transplant)

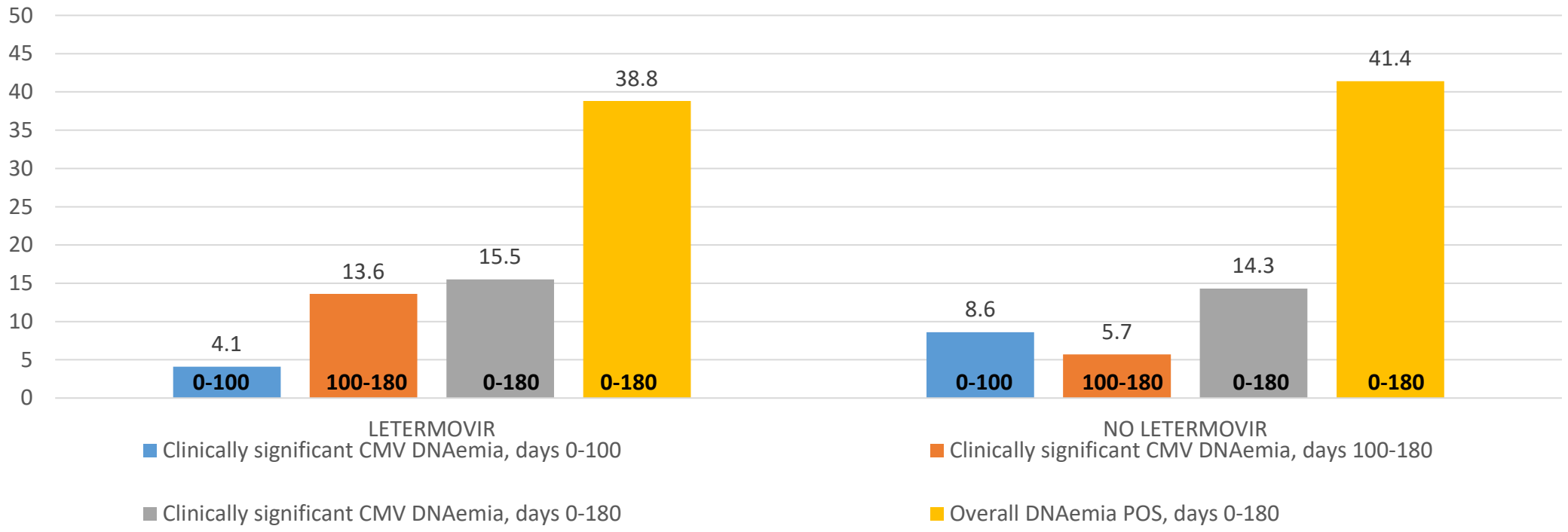




A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

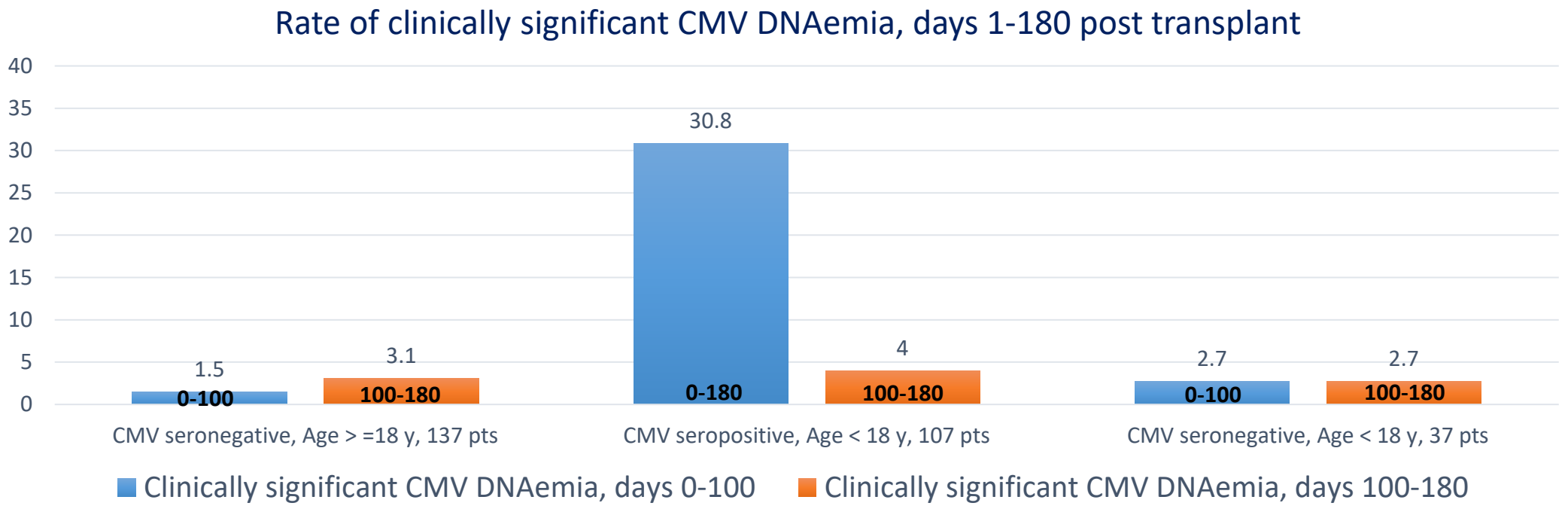
CMV INFECTION (DNAemia) AND PREEMPTIVE THERAPY IN GITMO TRANSPLANT CENTERS (CMV seropositive patients, age >=18 y, days 1-100 post transplant)

Rate of CMV DNAemia and clinically significant CMV DNAemia, days 1-180 post transplant (503 pts)



A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.
CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

CMV INFECTION (DNAemia) AND PREEMPTIVE THERAPY IN GITMO TRANSPLANT CENTERS (CMV seronegative and/or age <18 y patients)



CMV DNAemia and preemptive therapy in the letermovir era

- CMV seropositive adults treated with letermovir:
  - 14.8% positive DNAemia and 4.1% clinically significant DNAemia during letermovir
  - 32.1% positive DNAemia and 13.6% clinically significant DNAemia after letermovir discontinuation
- CMV seronegative adults:
  - If seronegative donor: 0% positive DNAemia
  - If seropositive donor: 14% positive DNAemia and 7% clinically significant DNAemia
- CMV seropositive children:
  - 53.3% positive DNAemia and 31% clinically significant DNAemia almost all during the first 100 days
- CMV seronegative children:
  - If seronegative donor: 0% positive DNAemia
  - If seropositive donor: 22% positive DNAemia and 11% clinically significant DNAemia almost all during the first 100 days

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT04412811

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani

Gram negative bloodstream infections (days 0-100 post transplant)

- 166/958 (17.3%) (187 isolates)
  - E.coli: n. 73 (KPC n 1, 1.4%)
  - K.pneumoniae: n. 50 (KPC n 11, 22%)
  - P.aeruginosa: n. 19 (MDR n 7, 34%)
  - Other Gram negative: 44 (MDR n 3, 7%)

2014 Survey

1.3%

57%

38%

17%

Proven/probable IFD (days 0-100 post transplant)

- 30/958 (3.1%)
  - Aspergillosis: n. 20
  - Candidemia: n. 3
  - Fusariosis: n. 2
  - Scedosporiosis: n. 2
  - PJP: n. 2
  - Other: n. 1

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE
IDSA Infectious Diseases Society of America · hivma hiv medicine association · OXFORD
2017;65(11):1884–96

Incidence, Risk Factors and Outcome of Pre-engraftment Gram-Negative Bacteremia After Allogeneic and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: An Italian Prospective Multicenter Survey

Corrado Girmenia,[1] Alice Bertaina,[2] Alfonso Piciocchi,[3] Katia Perruccio,[4] Alessandra Algarotti,[5] Alessandro Busca,[6] Chiara Cattaneo,[7] Anna Maria Raiola,[8] Stefano Guidi,[9] Anna Paola Iori,[1] Anna Candoni,[10] Giuseppe Irrera,[11] Giuseppe Milone,[12] Giampaolo Marcacci,[13] Rosanna Scimè,[14] Maurizio Musso,[15] Laura Cudillo,[16] Simona Sica,[17] Luca Castagna,[18] Paolo Corradini,[19] Francesco Marchesi,[20] Domenico Pastore,[21] Emilio Paolo Alessandrino,[22] Claudio Annaloro,[23] Fabio Ciceri,[24] Stella Santarone,[25] Luca Nassi,[26] Claudio Farina,[27] Claudio Viscoli,[28] Gian Maria Rossolini,[29,30] Francesca Bonifazi,[31,a] and Alessandro Rambaldi,[3,32,a] for the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) and Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI).

Table 2. Infections Documented Before Engraftment

Infection Findings	Allo-HSCT (n = 1118)	Auto-HSCT (n = 1625)
No documented infection, No. of patients (%)		
No fever or documented infection	329 (29.5)	755 (46.5)
Fever of unknown origin only	395 (35.3)	472 (29.0)
Clinically documented infections, No. of episodes/No. of patients (%)	68/67 (6.0)	87/85 (5.2)
Pneumonia	39/39 (3.5)	53/53 (3.3)
Skin infection	14/14 (1.2)	12/12 (0.7)
GI tract infection	6/6 (0.5)	20/18 (1.1)
Other	10/9 (0.8)	2/2 (0.1)
Microbiologically documented infections, No. of episodes/No. of patients (%)	412/331 (30.1)	355/320 (19.2)
Gram-negative bacterial infection	157/148 (13.2)[a]	162/157 (9.7)[b]
Gram-positive bacterial infection	209/193 (17.3)	182/172 (10.6)
Fungal infection	24/24 (2.1)	9/9 (0.5)
Viral infection	22/22 (2.0)	2/2 (0.1)

Other information from this study

- CMV
  - Analysis of the risk of CMV infection
  - Analysis of the impact of CMV infection on transplant outcome
  - Data on CMV specific immunoglobulins
  - Immunological monitoring (i.e. Quantiferon CMV)
  - Hospitalization during the letermovir era
- Other infections
  - EBV, HHV6
  - COVID-19
  - Epidemiology and outcome of bacterial and fungal infections

DONOR-SPECIFIC ANTI-HLA ANTIBODIES (DSAS) IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FROM MISMATCHED DONORS, ON BEHALF OF GITMO AND AIBT

U. La Rocca[1,2], *R. Ricci*[1], *A. Piciocchi*[3], *W. Barberi*[1], *E. Oldani*[4], *A. Dominietto*[5], *R. Cerretti*[6], *A. Picardi*[6], *F. Bonifazi*[7], *R. Saccardi*[8], *M. Faraci*[9], *G. Grillo*[10], *L. Farina*[11], *B. Bruno*[12], *A. Grassi*[4], *A. Proia*[13], *E. Tagliaferri*[14], *G. De Simone*[15], *M. Malagola*[16], *M. Cerno*[17], *S. Cesaro*[18], *P. Bernasconi*[19], *L. Prezioso*[20], *P. Carluccio*[21], *N. Mordini*[22], *M. Pelosini*[23], *A. Olivieri*[24], *P. Chiusolo*[25], *S. Santarone*[26], *M. Cimminiello*[27], *R. Crocchiolo*[10], *F. Papola*[28], *G. Rombolà*[29], *N. Sacchi*[30], *V. Miotti*[31,32], *M. Martino*[33], *F. Ciceri*[34], *A.P. Iori*[1]

[1]Hematology, Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza, Rome, Italy, [2]Italian National Institute of Health, Rome, Italy, [3]GIMEMA Data Center, Rome, Italy, [4]Bone Marrow Transplant Unit, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy, [5]IRCCS Ospedale Policlinico S.Martino, Genoa, Italy, [6]Stem Cell Transplant Unit, Policlinico Tor Vergata, Rome, Italy, [7]IRCSS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italy, [8]Cell Therapy and Transfusion Medicine Department, Careggi University Hospital, Florence, Italy, [9]UOSD Bone Marrow Transplant Center-IRCCS Istituto G.Gaslini, Genoa, Italy, [10]ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Hematology Department, Milan, Italy, [11]Hematology, Fondazione IRCCS istituto nazionale dei tumori, Milan, Italy, [12]S.S.C.V.D Trapianto di Cellule Staminali A.O.U. Città della salute e della scienza di Torino, Turin, Italy, Turin, Italy, [13]Unity of Hematology and Stem Cell Transplant, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Rome, Italy, [14]Hematology and BMT Unit, Fondazione IRCCS Ca'Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan, Italy, [15]Unità Operativa di Trapianto di Cellule staminali emopoietiche e terapie cellulari, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono-Pausillipon, Naples, Italy, [16]Unit of Blood Diseases and Stem Cell Transplantation, ASST-Spedali Civili di Brescia, Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [17]Division of Hematology and Stem Cell Transplantation, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Piazzale S. Maria della Misericordia 10, Udine, Italy, [18]Pediatric Hematology Oncology, Department of Mother and Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy, [19]Division of Hematology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy, [20]Hematology and Stem Cell Transplant Unit, Ospedale Maggiore, Parma, Italy, [21]Unit of Hematology and Stem Cell Transplantation, AOUC Policlinico, Bari, Italy, [22]Hematology Division, Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle, Cuneo, Italy, [23]Clinical and Experimental Medicine, Section of Hematology, University of Pisa, Pisa, Italy, [24]Hematology department, University of Ancona, Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona, Italy, [25]Department of Hematology, Universita' Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, [26]Bone Marrow Transplant Center, Department of Oncology Hematology, Ospedale Civile, Pescara, Italy, [27]Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, S. Carlo Hospital, Potenza, Italy, [28]Regional Centre of Immunohaematology and Tissue Typing, S.Salvatore Hospital, L'Aquila, Italy, [29]Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, University of Florence,, Florence, Italy, [30]Italian Bone Marrow Donor Registry, E. O. Ospedali Galliera, Genoa, Italy, [31]Laboratory of Immunogenetics, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy, [32]Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti, AIBT, Italy, [33]Stem Cell Transplant and Cellular Therapies Unit, Hemato-Oncology and Radiotherapy Department, "Bianchi-Melacrino-Morelli" Hospital, Reggio Calabria, Italy, [34]University Vita-Salute San Raffaele, IRCCS, S. Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Preferred Presentation Type: Oral

Type: Clinical Abstract

Topic: 1: Haematopoietic Stem Cells

Title: DONOR-SPECIFIC ANTI-HLA ANTIBODIES (DSAS) IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FROM MISMATCHED DONORS, ON BEHALF OF GITMO AND AIBT

Background: Antibodies(Ab)directed against donor-specific HLA allele(s)/antigen(s)(DSAs) represent a known risk factor for mismatched-hematopoietic stem cell transplantation(mmHSCT) engraftment. However, the overall management of DSAs still needs to be standardized. GITMO and AIBT run a survey on DSAs' management in Italian Transplant Programs (ITP).

Methods: Retrospective, multicentric study including all mmHSCT performed between January 2014 and June 2017 among 26 ITP. Primary endpoints were the description of the following clinical and laboratory approaches to DSAs: anti-HLAAb and DSAs detection, laboratory methods employed and management, donor selection criteria and desensitization strategies. Secondary endpoints were the role of DSAs on donor engraftment(E), graft failure(GF) and overall survival(OS).

Results: 955 patients were confirmed mmHSCT; 804 were evaluable (36% females, 64% males). The median age was 48(r: 0-72 years). Among females, 55% had previous pregnancies, 5% had abortions, and 88% of patients had previously received blood transfusions. Overall, 354 out of 804 patients (44%) were screened for anti-HLAAb by ITP: 91/354 were positive for anti-HLAAb (25.6%), 23 for DSAs (6.5 % of the evaluable patients; 25.3 % of anti-HLAAb positive patients). The Luminex platform was employed in 93% of tests. Anti-HLA immunization was significantly correlated with female sex and a history of at least 4 pregnancies before HSCT (p=0.003 and p=0.024, respectively). Eleven of the 23(48%) patients with DSAs underwent desensitization, with various schedules and outcomes: 7 patients obtained DSAs clearance with full absolute neutrophil count(ANC) engraftment, while in 1 no platelets(PLTS) engraftment was reached; 2 patients showed DSA reduction, and 1 of them experienced graft failure; 2 patients showed DSA persistence:1 of them experienced graft failure; in 7 cases, no desensitization was employed, and 3 of them didn't reach PLTS engraftment. An alternative donor was selected for the remaining 5 patients, and all engrafted. ANC and PLTS engraftment were statistically associated with the absence of anti-HLAAb, ABO match, a higher number of infused nucleated cells and lack of a-GvHD. In addition, significant factors for PLTS engraftment were the use of leucodepleted transfusions (p=0.005), HLA match (p<0.001), younger age of the patient (p=0.021). Graft failure was associated with the bone marrow stem cell source (p=0.032) and a lower number of infused CD34+ cells(p=0.033). In univariate analysis, the following variables influenced OS: the detection of Ab against I-II HLA classes (p<0.001), donor and patient age(in both cases p< 0.001), haematological remission at HSCT(p<0.001),HLA match (p=0.007),HSC source (p<0.001), ANC E (<0.001) and PLTS E(p=0.001), early (p<0.001) and late GF(<0.001), grade $\geq$ II a-GVHD (p=0.017). In multivariate analysis, the detection of both classes anti-HLAAb (p=0.006), patient age (p=0.020), E (p=0.010), and an early GF(p=0.004) maintained a role on OS.

Conclusions: In Italian Centers a uniform policy to screen and manage anti-HLAAb before mmHSCT is lacking. Anti-HLAAb and DSAs were documented in 25.6% and 6.5% of screened patients and were confirmed as a risk factor affecting OS. Pre-transplant detection of DSAs was managed with different approaches resulting in stable engraftment in 9/11 patients. Our study supports the clinical relevance of the anti-HLAAb/DSAs detection and management in mmHSCT.A standardized approach of desensitization is warranted.

Clinical Trial Registry: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04888286

Disclosure: No conflicts of interest to disclose

1. I confirm that the abstract and that all information is correct: Yes

2. I confirm that submission of the abstract constitutes consent to publication: Yes

3. I confirm that I submit this abstract on behalf of all authors.: Yes

4. I confirm that all contributors have provided original material: Yes

5. I understand that the Annual Meeting and the publisher reserve the right to decline publication for any reason: Yes

6. Has this abstract been previously published online or in other media (journals, other meetings)?: No

DONOR-SPECIFIC ANTI-HLA ANTIBODIES (DSAS) IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FROM MISMATCHED DONORS, ON BEHALF OF GITMO AND AIBT

U. La Rocca [1, 2], R. Ricci [1], A. Piciocchi [3], W. Barberi [1], E. Oldani [4], A. Dominietto [5], R. Cerretti [6], A. Picardi [6], F. Bonifazi [7], R. Saccardi [8], M. Faraci [9], G. Grillo [10], L. Farina [11], B. Bruno [12], A. Grassi [4], A. Proia [13], E. Tagliaferri [14], G. De Simone [15], M. Malagola [16], M. Cerno [17], S. Cesaro [18], P. Bernasconi [19], L. Prezioso [20], P. Carluccio [21], N. Mordini [22], M. Pelosini [23], A. Olivieri [24], P. Chiusolo [25], S. Santarone [26], M. Cimminiello [27], R. Crocchiolo [10], F. Papola [28], G. Rombolà [29], N. Sacchi [30], V. Miotti [31, 32], M. Martino [33], F. Ciceri [34], A.P. Iori [1]

[1]Hematology, Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza, Rome, Italy, [2]Italian National Institute of Health, Rome, Italy, [3]GIMEMA Data Center, Rome, Italy, [4]Bone Marrow Transplant Unit, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy, [5]IRCCS Ospedale Policlinico S.Martino, Genoa, Italy, [6]Stem Cell Transplant Unit, Policlinico Tor Vergata, Rome, Italy, [7]IRCSS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italy, [8]Cell Therapy and Transfusion Medicine Department, Careggi University Hospital, Florence, Italy, [9]UOSD Bone Marrow Transplant Center-IRCCS Istituto G.Gaslini, Genoa, Italy, [10]ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Hematology Department, Milan, Italy, [11]Hematology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy, [12]S.S.C.V.D Trapianto di Cellule Staminali A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy, [13]Unity of Hematology and Stem Cell Transplant, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Rome, Italy, [14]Hematology and BMT Unit, Fondazione IRCCS Ca'Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan, Italy, [15]Unità Operativa di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e Terapie Cellulari, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon, Naples, Italy, [16]Unit of Blood Diseases and Stem Cell Transplantation, ASST-Spedali Civili di Brescia, Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [17]Division of Hematology and Stem Cell Transplantation, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Piazzale S. Maria della Misericordia 10, Udine, Italy, [18]Pediatric Hematology Oncology, Department of Mother and Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy, [19]Division of Hematology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy, [20]Hematology and Stem Cell Transplant Unit, Ospedale Maggiore, Parma, Italy, [21]Unit of Hematology and Stem Cell Transplantation, AOUC Policlinico, Bari, Italy, [22]Hematology Division, Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle, Cuneo, Italy, [23]Clinical and Experimental Medicine, Section of Hematology, University of Pisa, Pisa, Italy, [24]Hematology Department, University of Ancona, Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona, Italy, [25]Department of Hematology, Universita' Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, [26]Bone Marrow Transplant Center, Department of Oncology Hematology, Ospedale Civile, Pescara, Italy, [27]Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, S. Carlo Hospital, Potenza, Italy, [28]Regional Centre of Immunohaematology and Tissue Typing, S.Salvatore Hospital, L'Aquila, Italy, [29]Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, University of Florence,, Florence, Italy, [30]Italian Bone Marrow Donor Registry, E. O. Ospedali Galliera, Genoa, Italy, [31]Laboratory of Immunogenetics, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy, [32]Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti, AIBT, Italy, [33]Stem Cell Transplant and Cellular Therapies Unit, Hemato-Oncology and Radiotherapy Department, "Bianchi-Melacrino-Morelli" Hospital, Reggio Calabria, Italy, [34]University Vita-Salute San Raffaele, IRCCS, S. Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

INTRODUCTION

Antibodies (Ab) directed against donor-specific HLA allele (s)/antigen (s)(DSAs) represent a known risk factor for mismatched-hematopoietic stem cell transplantation (mmHSCT) engraftment. However, the overall management of DSAs still needs to be standardized. GITMO and AIBT run a survey on DSAs' management in Italian Transplant Programs (ITP).

METHODS

Retrospective, multicentric study including all mmHSCT performed between January 2014 and June 2017 among 26 ITP. Primary endpoints were : anti-HLA Ab and DSAs detection, laboratory methods employed and management, donor selection criteria and desensitization strategies. Secondary endpoints were the role of DSAs on donor engraftment (E), graft failure (GF) and overall survival (OS).

RESULTS

Nine-hundred-fifty-five patients were confirmed mmHSCT; 804 were evaluable (36% females, 64% males). The median age was 48 (r: 0-72 years). Among females, 55% had previous pregnancies, 5% had abortions, and 88% of patients had previously received blood transfusions.

Overall, 354 out of 804 patients (44%) were **screened for anti-HLA Ab** by ITP: 91/354 were positive for anti-HLA Ab (25.6%), 23 for DSAs (6.5 % of the evaluable patients; 25.3 % of anti-HLAAb positive patients).

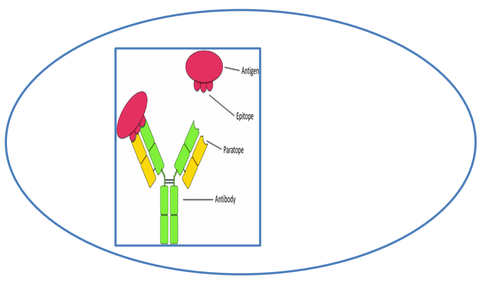
The **Luminex platform** was employed in 93% of tests.

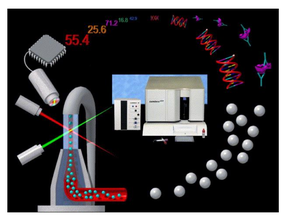
Anti-HLA immunization was significantly correlated with female sex and a history of at least 4 pregnancies before HSCT (p=0.003 and p=0.024, respectively).

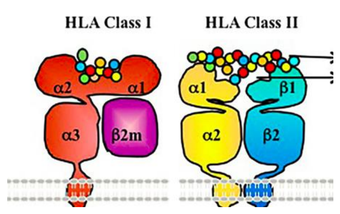
Eleven of the 23 (48%) patients with DSAs underwent **desensitization,** with various schedules and outcomes: 7 patients obtained DSAs clearance with full absolute neutrophil count (ANC) engraftment, while in 1 no platelets (PLTS) engraftment was reached; 2 patients showed DSA reduction, and 1 of them experienced graft failure; 2 patients showed DSA persistence: 1 of them experienced graft failure; in 7 cases, no desensitization was employed, and 3 of them didn't reach PLTS engraftment. An alternative donor was selected for the remaining 5 patients, and all engrafted.

ANC and PLTS engraftment were statistically associated with the absence of anti-HLA Ab, ABO match, a higher number of infused nucleated cells and lack of a-GvHD. In addition, significant factors for PLTS engraftment were the use of leucodepleted transfusions (p=0.005), HLA match (p<0.001), younger age of the patient (p=0.021). **Graft failure** was associated with the bone marrow stem cell source (p=0.032) and a lower number of infused CD34+ cells(p=0.033).

In univariate analysis, the following variables influenced **OS**: the detection of Ab against I-II HLA classes (p<0.001), donor and patient age (in both cases p<0.001), haematological remission at HSCT (p<0.001), HLA match (p=0.007), HSC source (p<0.001), ANC E (<0.001) and PLTS E(p=0.001), early (p<0.001) and late GF(<0.001), grade ≥ II a-GVHD (p=0.017). In multivariate analysis, the detection of both classes anti-HLA Ab (p=0.006), patient age (p=0.020), E (p=0.010), and an early GF(p=0.004) maintained a role on OS.







23 DSA+ PATIENTS

DESENSITIZATION STRATEGIES

11 PATIENTS

a) **7 PATIENTS: DSA clearance**
7/7 full PMN donor engraftment
1/7 no PLT engraftment

b) 2 PATIENTS: DSA reduction
1/2 full donor engraftment
1/2 early graft loss

c) 2 PATIENTS: DSA persistence
1/2 full donor engraftment
1/2 graft failure

ALTERNATIVE DONOR SELECTION
(without corresponding antigens)

5 PATIENTS
full donor engraftment

NO STRATEGIES EMPLOYED

7 PATIENTS
4/7 full donor engraftment
3/7 No PLT engraftment

CONCLUSION

In Italian Centers a uniform policy to screen and manage anti-HLA Ab before mmHSCT is lacking. Anti-HLA Ab and DSAs were documented in 25.6% and 6.5% of screened patients and were confirmed as a risk factor affecting OS. Pre-transplant detection of DSAs was managed with different approaches resulting in stable engraftment in 9/11 patients. Our study supports the clinical relevance of the anti-HLAAb/DSAs detection and management in mmHSCT. A standardized approach of desensitization is warranted.

GITMO

AIBT
Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei trapianti

CONTACT

iori@bce.uniroma1.it ursula.larocca@uniroma1.it

SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA

Overall survival advantage of monoclonal antibodies based-treatments in multiple myeloma patients relapsed after allogeneic stem cell transplantation

C. Nozzoli[1], M. Pucillo[2], M. Martino[3], L. Giaccone[4], A. Rambaldi[5], E. Benedetti[6], D. Russo[7], N. Mordini[8], P. Bernasconi[9], S. Mangiacavalli[9], P. Pioltelli[10], P. Carluccio[11], P. Galieni[12], M. Ladetto[13], S. Sica[14], M. Isola[2], M. De Martino[2], E. Oldani[5], E. Degrandi[6], A. Biasco[1], R. Fanin[2], R. Saccardi[1], F. Ciceri[6], F. Patriarca[2] (Firenze, Udine, Reggio Calabria, Torino, Bergamo, Milano, Pisa, Brescia, Cuneo, Pavia, Monza, Bari, Ascoli Piceno, Alessandria, Roma-IT)

BACKGROUND

Even if allogeneic stem cell transplantation (allo-SCT) is curative for a minority of patients with multiple myeloma (MM), the patients who have relapsed after allo-SCT can experience long term survival, suggesting a synergy between anti-myeloma drugs administered after allo-SCT and donor T cells.

PATIENTS CARACTERISTCS AND STUDY DESIGN

- ✓ We evaluated 202 allo-SCTs for MM reported to the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) registry between 2009 and 2018: at a median follow-up of 40.9 months after allo-SCT 46 out of 202 patients (23%) died because of non relapse mortality (NRM) causes, 37 patients (18%) were alive without disease progression and 119 (59%) had relapsed.
- ✓ We retrospectively evaluated the outcome of those patients who had relapsed and had received one or more lines of salvage treatment with the aim of collecting data about efficacy of novel drugs after allo-SCT.
- ✓ Median age at transplant was 53 years (range 29-77). Staging according ISS was evaluable for 78 patients and was 1, 2 or 3 in 20 (25%), 24 (31%) and 34 patients (44%) respectively. High risk FISH cytogenetic was present in 35 out of 77 evaluable patients (45%). Allo-SCT was performed after more than 2 lines of treatments in 59 patients (49%). Myeloablative conditioning was administered prior to 72 allo-SCTs (60%). Stem cell source was peripheral blood for 105 allo-SCTs (88%). Cells came from 48 HLA-identical sibling donors (40%), 66 unrelated donors (56%) and 5 haploidentical donors (4%) (Table 1).

Table1. Baseline characteristics of relapsed patients

Patient variable	
Median age at transplantation, y (range)	52.9 (29.0-77.6)
Transplant period, n (%)	
• 2005-2010	17 (14)
• 2010-2015	57 (48)
• 2015-2020	45 (38)
Conditioning, n (%)	
• myeloablative	72 (60)
• non-myeloablative	47 (40)
Stem cell source, n (%)	
• bone marrow	13 (11)
• peripheral blood	105 (88)
• cord blood	1 (1)
Donor HLA matching, n (%)	
• identical sibling	48 (40)
• unrelated	66 (56)
• haploidentical	5 (4)
ISS stage, n (%)	
• 1	20 (17)
• 2	24 (20)
• 3	34 (29)
• unknown	41 (34)
Myeloma isotype	
• light chain	17 (14)
• non secretory	6 (5)
• light and heavy chain	94 (79)
• unknown	2 (2)
Pre-transplantation therapeutical lines, n (%)	
• 1-2	54 (45)
• >2	59 (50)
• unknown	6 (5)
Disease status at transplantation, n (%)	
• CR-VGPR	44 (37)
• PR	42 (35)
• SD-PD	30 (25)
• unknown	3 (3)
FISH high RISK (%)	
• t(4;14)(p16;q32) IGH-FGFR3/MMSET; t(14;16)(q32;q23); IGH-MAFt(14;20)(q32;q12) IGH-MAFB; Gain/Amplification of 1q21 (CKS1B) Deletion 17p (TP53)	35 (45)

RESULTS

Relapse occurred at a median of 14.3 months (IQR 7.2-26.9) after allo-SCT, it involved extramedullary sites in 42 patients (35%) and was associated with CRAB symptoms or signs in 59 patients (49%). Thirty-seven patients (31%) were observed without treatment or received chemotherapy or radiotherapy, 9 patients (7%) received at least one salvage treatment including immunomodulating agents, 39 patients (33%) were treated with at least one salvage therapy including proteasome inhibitors, 34 patients (29%) received at least one salvage treatment including monoclonal antibodies (33 daratumumab, 1 elotuzumab) (Table 2). Lines of therapy were ≤ 1 for 68 patients (57%), 2 for 23 patients (19%), 3 or more for 28 patients (24%). Seventeen patients (14%) died because of NRM causes (2 GVHD, 9 infections, 6 other causes) and 67 patients (56%) died due to MM progression (Table 3). Two-year and 5-year OS of the whole population were 67.6% (95% IC 58.4-75.3) and 40.8% (95% IC 31.7-49.7) after allo-SCT and 49.3% (95% IC 39.7-58.2) and 26.4% (95% IC 17.9-35.7) after relapse, respectively. OS after relapse was significantly longer after monoclonal antibodies or proteasome inhibitors in comparison with regimens including only immunomodulating agents or chemo-radiotherapy (2-year OS 69.0% vs 57.9% vs 33.3 vs 22.8%, p=0.007)(Fig 1). OS after relapse was longer in patients who had received 3-4 salvage treatment lines in comparison with patients who were treated with ≤ 2 lines (p=0.064). Donor lymphocyte infusions (DLI) were administered to 27 patients and significantly prolonged OS after relapse (p=0.009).

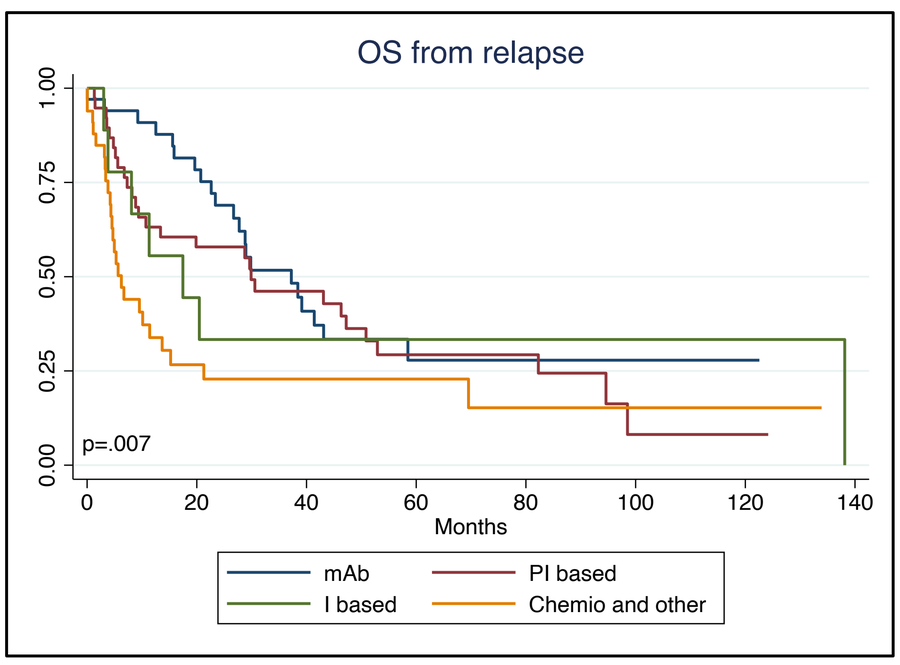
Table 2. Salvage therapeutical lines from relapse

Type-based treatment, n (%)	
mAb-based	34 (29)
• daratumumab	33
• Elotuzumab	1
PI-based	39 (33)
I-based	9 (7)
Chemio-based or "other"-based	37 (31)

Table 3. Overall outcome of the whole patient population after allo-SCT

Outcome	Number of patients (%)
relapsed	119 (59)
not relapsed	81 (40)
unknown	2 (1)
TOTAL	202 (100)
deceased	129 (64)
• MM	71
• GvHD	13
• infection	33
• other causes	12
alive	73 (36)
TOTAL	202 (100)

Fig1 Overall survival from relapse



CONCLUSIONS

Our study suggested that the administration of monoclonal antibodies-based salvage treatments can enhance the graft-versus-myeloma in patients who experienced relapse after allo-SCT. Moreover, it confirmed that DLI have a significant antimyeloma activity with acceptable severe toxicity.

REPORT PRELIMINARE SUL PROTOCOLLO DI FASE II CON VENETOCLAX (VEN) PIÙ DECITABINA (DEC) (VEN-DEC) IN PAZIENTI ANZIANI (⩾60 <75 ANNI) AFFETTI DA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LAM) DI NUOVA DIAGNOSI ELEGGIBILI PER TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI ALLOGENICHE: STUDIO VEN-DEC GITMO

INTERIM REPORT ON PHASE II STUDY ON VENETOCLAX (VEN) PLUS DECITABINE (DEC) (VEN-DEC) FOR ELDERLY (⩾60 <75YEARS) PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML) ELEGIBLE FOR ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION : VEN-DEC GITMO STUDY

Domenico Russo[1], Nicola Polverelli[1], Marika Vezzoli[2], Stefania Bramanti[3], Antonio Curti[4], Stella Santarone[5], Roberto Sorasio[6], Massimo Bernardi[7], Erika Borlenghi[8], Mirko Farina[1], Piero Galieni[9], Luca Castagna[10], Valentina Mancini[11], Angelo Michele Carella[12], Elisabetta Terruzzi[13], Calogero Vetro[14], Alessandro Leoni[1], Simona Bernardi[1], Stefano Calza[2], Angela Gheorghiu[15], Michele Malagola[1], Massimo Martino[15,16], Fabio Ciceri[7].

[1]Unit of Hematology 2 and Stem Cell Transplant, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Italy; [2]Department of Molecular and Translational Medicine, University of Brescia, Brescia, Italy; [3]Bone Marrow Transplant Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Italy; [4]IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Istituto di Ematologia "Seràgnoli", Bologna, Italy; [5]Dipartimento Oncologia Ematologia, Terapia Intensiva Ematologica, Ospedale Civile, Pescara, Italy; [6]SC Ematologia, Azienda Ospedaliera S Croce e Carle, Cuneo, Italy; [7]Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; [8]Unit of Hematology, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy; [9]Hematology and Cell Therapy Unit, Ospedale C. e G. Mazzoni, Ascoli Piceno, Italy; [10]Haematology Department, United Hospitals of Palermo, Palermo, Italy; [11]Dipartimento di Ematologia ed Oncologia, Niguarda Cancer Center ASST Grande Ospedale Metropolitano, Milano, Italy; [12]SSD Hematologic Intensive Care and Cell Therapy Unit; Department of Medical Sciences, "Casa Sollievo della Sofferenza" Foundation, San Giovanni Rotondo, Italy; [13]Hematology Unit, San Gerardo Hospital, Monza, Italy; [14]Division of Hematology, A.O.U. Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Catania, Italy; [15]GITMO trial office; [15-16]Division of Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies, Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria, Italy.

VEN-DEC GITMO trial is a no profit, prospective, phase II, multicentre, non-randomised, uncontrolled, single group assignment, open label study to evaluate the safety and efficacy of the “chemo-free” combination Venetoclax plus Decitabine (VEN-DEC) as “bridge” to allo-SCT in elderly (≥ 60 - < 75 years) AML patients.

Primary endpoint is the proportion of elderly AML patients who get allo-SCT in CR/CRi/MLFS with the “chemo-free” combination Venetoclax plus Decitabine (VEN-DEC)

Venetoclax and Decitabine will be administered for 2 cycles. In case of CR/CRi/MLFS according to ELN criteria, patients will undergo allo-SCT within 2 months. In case of NR or PR after the 2nd Cycle VEN-DEC, 2 additional cycles will be administered and patients achieving CR/CRi/MLFS will undergo allo-SCT within 2 months. Patients with NR or PR will be treated according to single center policy.

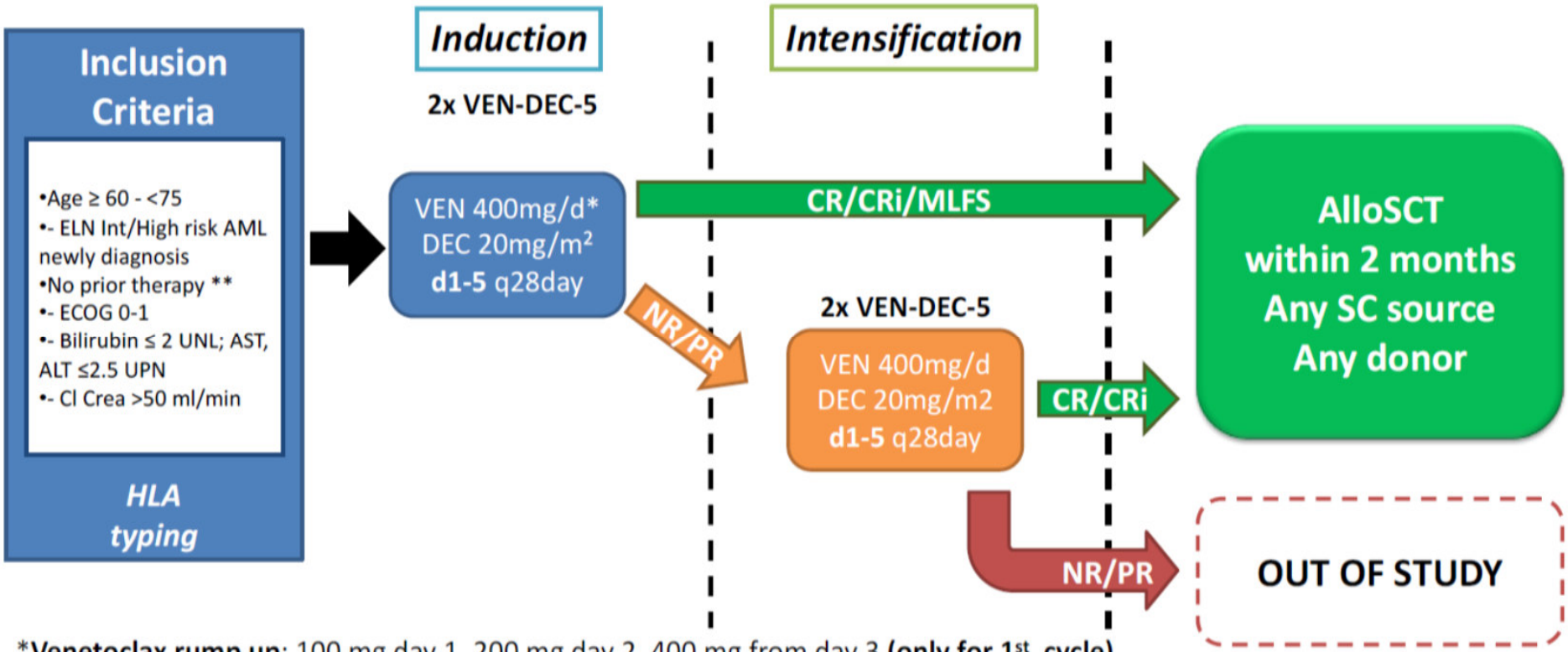
The study is designed as a Simon optimal two-Stage Phase II clinical trial, including a planned futility check. If there are 3 or fewer patients submitted to allo-SCT in the first 30 enrolled patients, the trial will be terminated for futility. Otherwise, considering an overall 12% of drop-out rate, 70 additional patients will be accrued for a total of 100 patients.

At 1st April 2022, 33 pts were enrolled by 24 Italian Gitmo Transplant Centers. Two patients did not fulfil inclusion/exclusion criteria according to study protocol and were excluded as screening failure. The remaining 30 patients received at least 1 cycle of VEN-DEC treatment in-patient, from the 2nd cycle onwards 26 cases were treated outpatient.

Study treatment was discontinued in 4 out of 30 patients (13.3%) before transplant. The reasons for discontinuation were infectious complications (2 cases), no response after cicle 4 (1 case), unknown (1 case).
At data cut-off, 6 out of 30 treated patients ended study treatment and 5/6 (83%) were successfully submitted to transplant.
According to study design, the first step was met, and additional 70 patients will be enrolled.
The preliminary results of VEN-DEC GITMO trial appear promising in allowing elderly AML patients to be submitted to allo-HCT.

Acknowledgement
Monica Bonzi, Sr. Clinical Lead - IQVIA RDS, Italy.

Figure 1. Study design



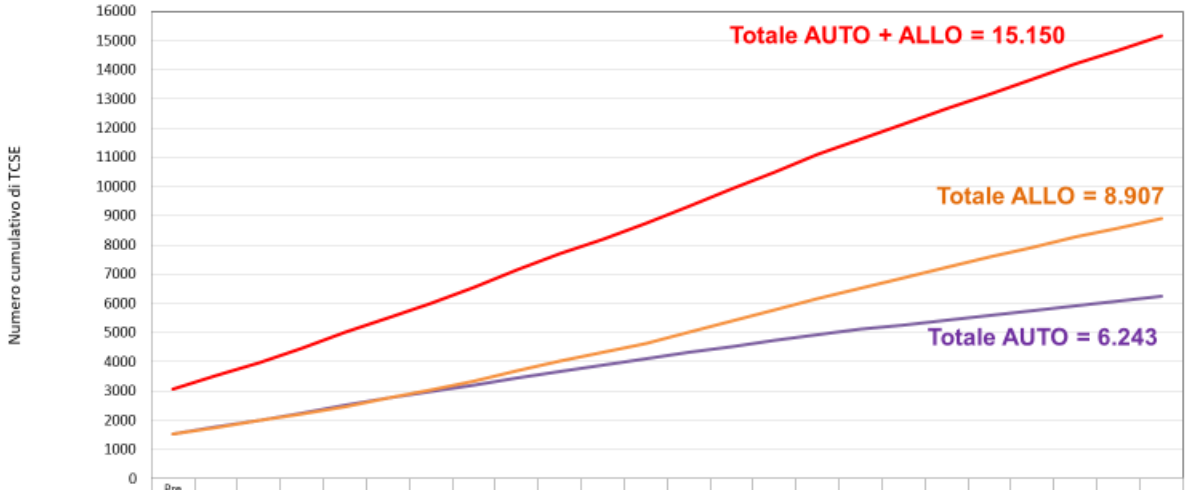
***Venetoclax rump up**: 100 mg day 1, 200 mg day 2, 400 mg from day 3 **(only for 1st cycle)**

**** HU is allowed in case of WBC > 25.000**

ATTIVITÀ PEDIATRICA E REGISTRO AIEOP

Coordinatore: Franca Fagioli

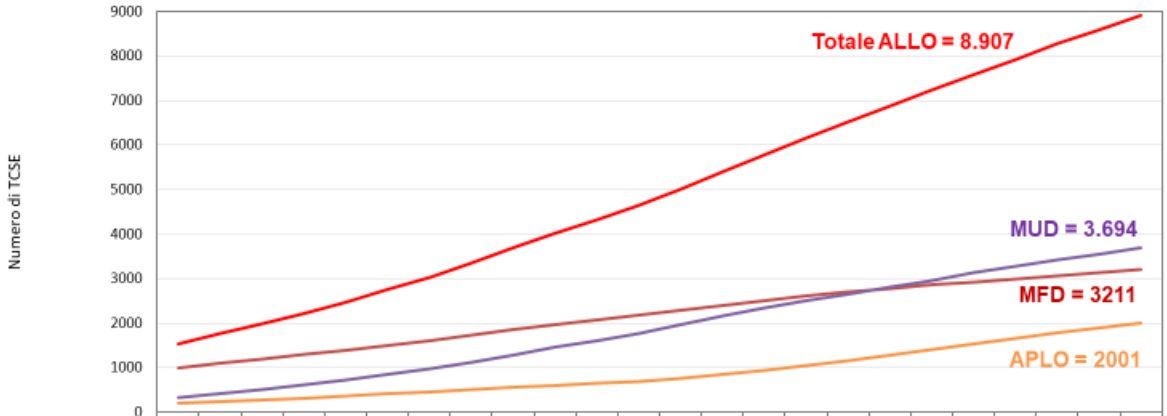
Numero cumulativo di trapianti effettuati per anno



	Pre 2000	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Cumulativo TOTALE	3055	3521	3970	4453	4999	5515	6003	6554	7141	7702	8203	8749	9325	9924	10508	11102	11628	12134	12669	13171	13682	14193	14671	15150
Cumulativo AUTO	1528	1763	1985	2229	2529	2758	2974	3205	3448	3679	3881	4110	4317	4525	4729	4943	5120	5267	5429	5592	5758	5917	6094	6243
Cumulativo ALLO	1527	1758	1985	2224	2470	2757	3029	3349	3693	4023	4322	4639	5008	5399	5779	6159	6508	6867	7240	7579	7924	8276	8577	8907

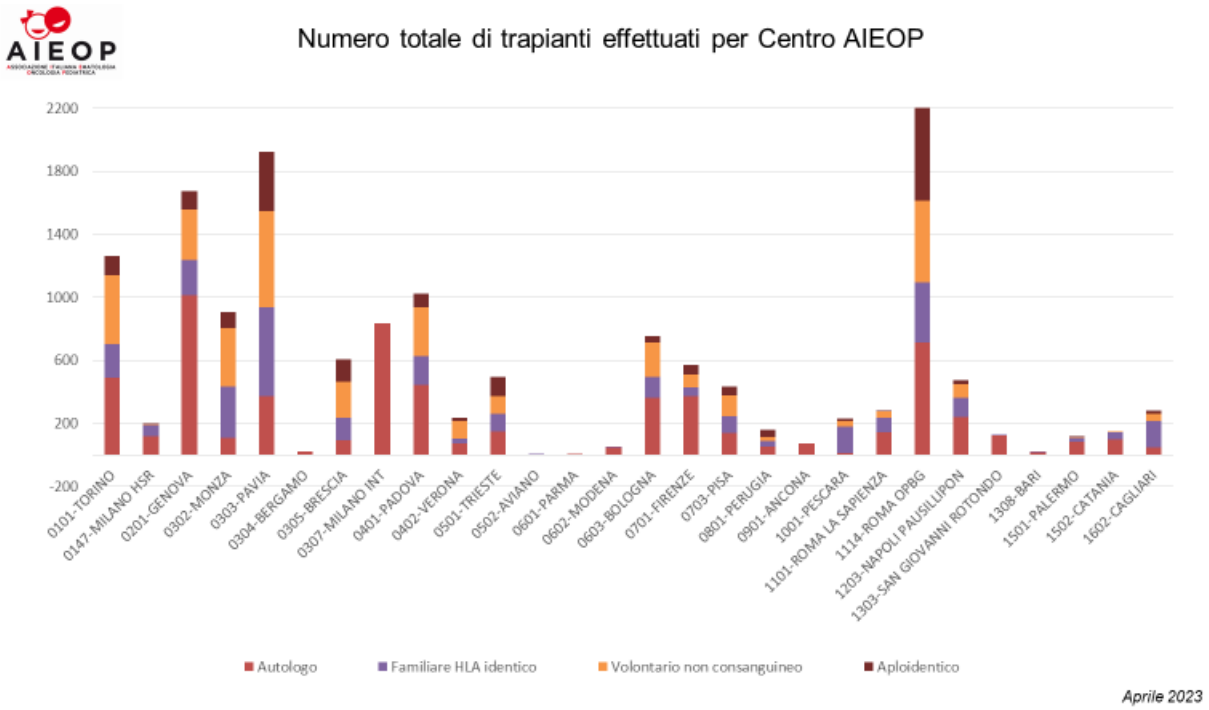
Aprile 2023

Numero cumulativo di trapianti ALLOGENICI effettuati per anno



	Pre 2000	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Cumulativo MFD	997	1101	1199	1298	1390	1493	1597	1723	1849	1972	2079	2189	2290	2396	2499	2607	2697	2777	2864	2915	2998	3070	3131	3211
Cumulativo MUD	322	421	515	610	721	846	977	1127	1284	1452	1600	1767	1965	2158	2343	2506	2651	2802	2961	3130	3273	3423	3549	3694
Cumulativo APLO	208	236	271	316	359	418	455	499	560	599	643	683	753	845	937	1046	1160	1288	1415	1534	1653	1783	1897	2001
Cumulativo ALLO	1527	1758	1985	2224	2470	2757	3029	3349	3693	4023	4322	4639	5008	5399	5779	6159	6508	6867	7240	7579	7924	8276	8577	8907

Aprile 2023

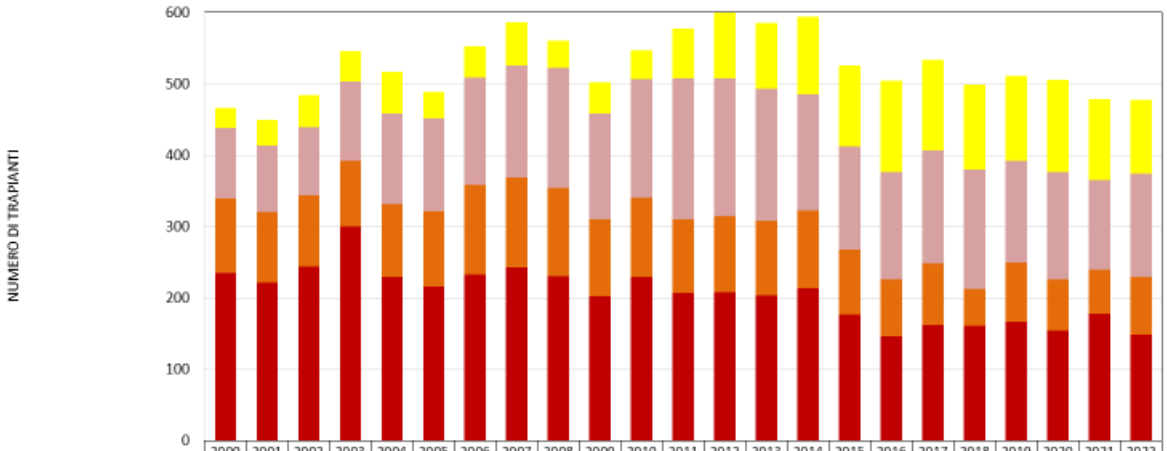


Numero di trapianti effettuati nel 2022 nei Centri AIEOP

Centro	Autologo	Familiare HLA identico	Volontario non consanguineo	Aploidentico	*Totale*
0101-TORINO	4	9	15	6	*34*
0147-MI HSR	12	1	3	1	*17*
0201-GENOVA	15	2	1	10	*28*
0302-MONZA	1	7	11	8	*27*
0303-PAVIA	7	5	5	16	*33*
0305-BRESCIA	1	1	7	6	*15*
0307-MILANO TUMORI	24	0	0	0	*24*
0401-PADOVA	9	6	10	3	*28*
0402-VERONA	2	1	9	1	*13*
0501-TRIESTE	3	1	4	3	*11*
0602-MODENA	4	0	0	0	*4*
0603-BOLOGNA	4	3	8	5	*20*
0701-FIRENZE MEYER	5	7	3	5	*20*
0703-PISA	3	1	3	1	*8*
0801-PERUGIA	2	0	1	3	*6*
0901-ANCONA	1	0	0	0	*1*
1114-ROMA BG	55	31	58	35	*179*
1203-NAPOLI PAUSILLIPON	8	3	7	3	*21*
1308-BARI	2	0	0	0	*2*
1501-PALERMO	1	2	0	0	*3*
1502-CATANIA	3	0	0	0	*3*
Totale	*166*	*80*	*146*	*104*	*496*

Aprile 2023

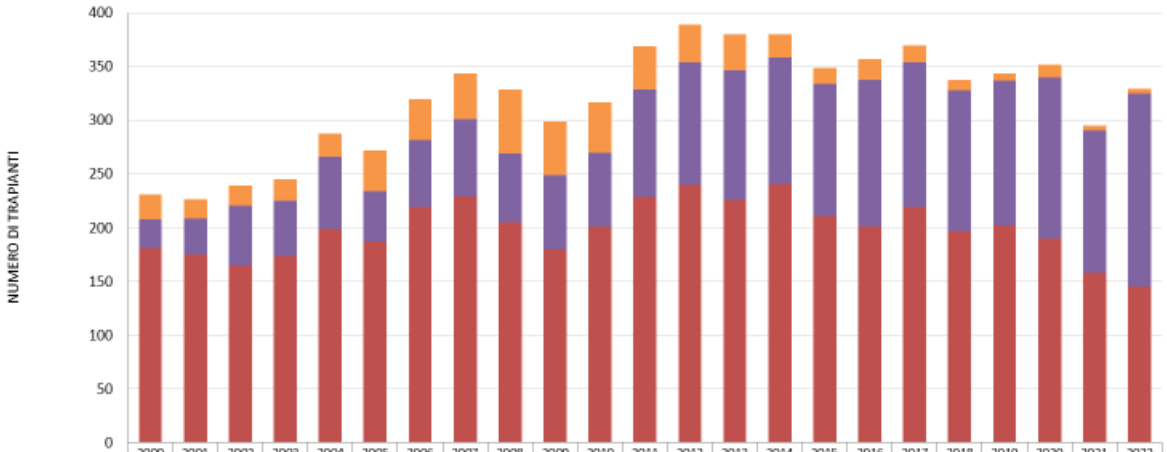
Numero e tipo di trapianti effettuati per anno nei Centri AIEOP



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Familiare aploidentico	28	35	45	43	59	37	44	61	39	44	40	70	92	92	109	114	128	127	119	119	129	114	104
Volontario non consanguineo	99	94	95	111	126	131	150	157	168	148	167	198	193	185	163	145	151	159	168	142	151	126	145
Familiare HLA identico	104	98	100	92	103	105	126	126	123	108	111	103	107	104	108	90	80	86	51	83	72	61	80
Autologo	235	222	244	300	229	216	233	243	231	202	229	207	208	204	214	177	146	162	161	167	154	178	149

Aprile 2023

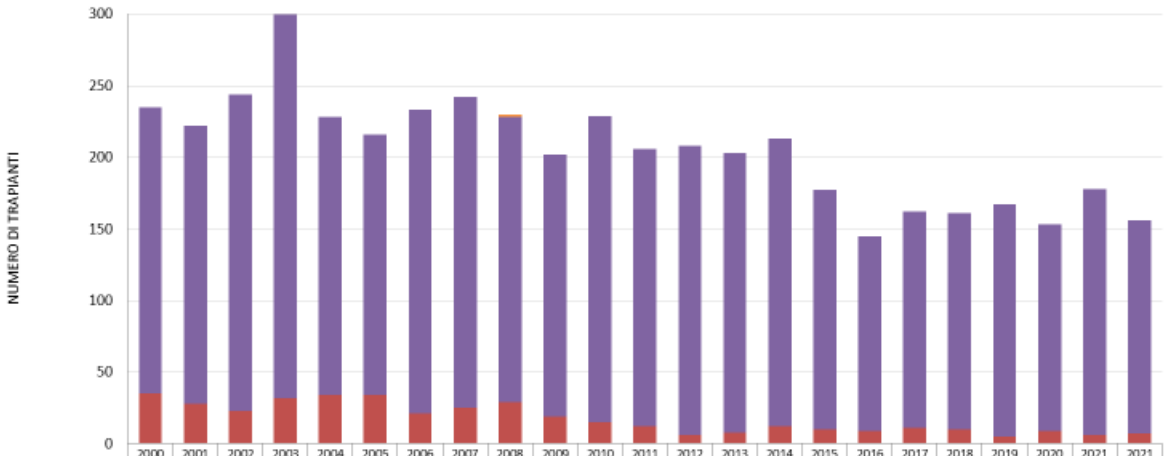
Trapianto allogenico: fonte di cellule staminali per anno



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Sangue placentare	23	18	18	20	22	38	38	43	60	50	47	40	35	33	21	15	19	16	10	7	12	4	5
Sangue periferico	27	34	56	51	67	47	63	71	64	69	69	100	114	121	118	123	137	135	131	135	150	133	180
Midollo osseo	181	175	165	174	199	187	219	230	205	180	201	229	240	226	241	211	201	219	197	202	190	158	145

Aprile 2023

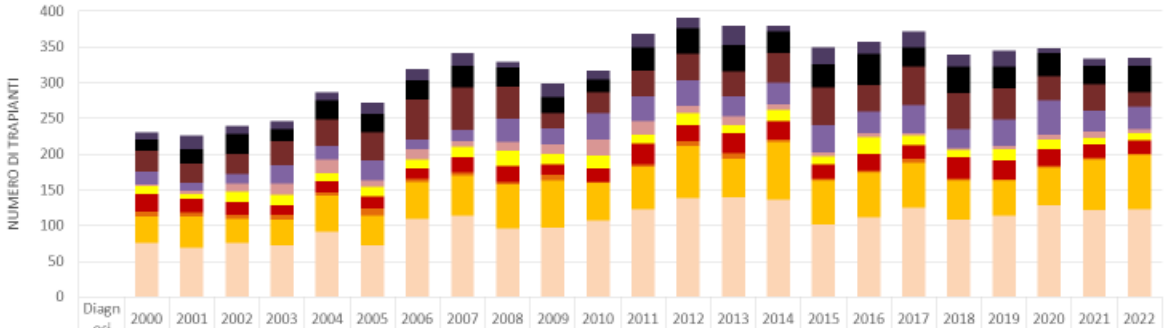
Trapianto autologo: fonte di cellule staminali per anno



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2021
Sangue placentare	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sangue periferico	200	194	221	268	194	182	212	217	199	183	214	194	202	195	201	167	136	151	151	162	144	172	149
Midollo osseo	35	28	23	32	34	34	21	25	29	19	15	12	6	8	12	10	9	11	10	5	9	6	7

Aprile 2023

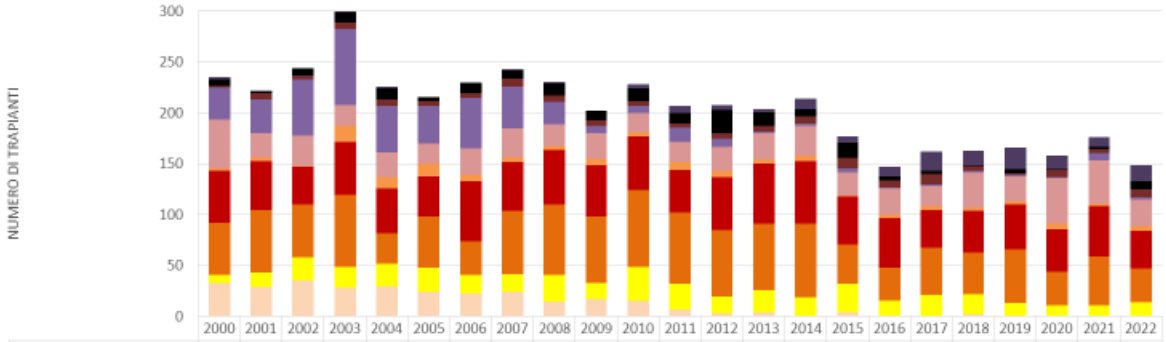
Trapianto **ALLOGENICO**: diagnosi



	Diagnosi	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Serie10	0	11	19	11	11	12	16	16	18	8	19	12	19	15	27	8	23	17	22	16	22	6	9	11
Serie9	0	15	20	28	17	27	25	26	31	27	23	18	32	35	37	30	33	43	27	38	31	33	27	37
Serie8	0	29	27	28	33	37	40	56	59	44	21	29	36	37	35	42	52	37	54	50	44	34	37	20
Serie7	0	18	11	13	26	19	28	14	16	33	22	38	35	36	28	30	39	31	39	27	36	48	29	32
Serie6	0	3	5	11	16	19	9	15	8	12	14	22	19	10	12	8	5	5	4	2	5	6	8	5
Serie5	0	11	6	15	14	11	13	12	14	21	14	18	12	17	11	16	11	24	13	10	16	14	10	11
Serie4	0	24	20	18	14	15	17	14	21	23	15	19	29	23	29	26	21	23	19	31	27	23	19	19
Serie3	0	7	5	5	7	5	10	5	5	3	8	1	4	6	7	3	2	2	6	2	1	3	3	1
Serie2	0	37	44	34	35	50	41	51	56	62	66	53	59	73	54	81	61	63	63	55	49	52	70	76
Serie1	0	76	69	76	73	92	73	110	114	96	97	107	123	139	140	136	102	112	125	108	114	129	122	123

Aprile 2023

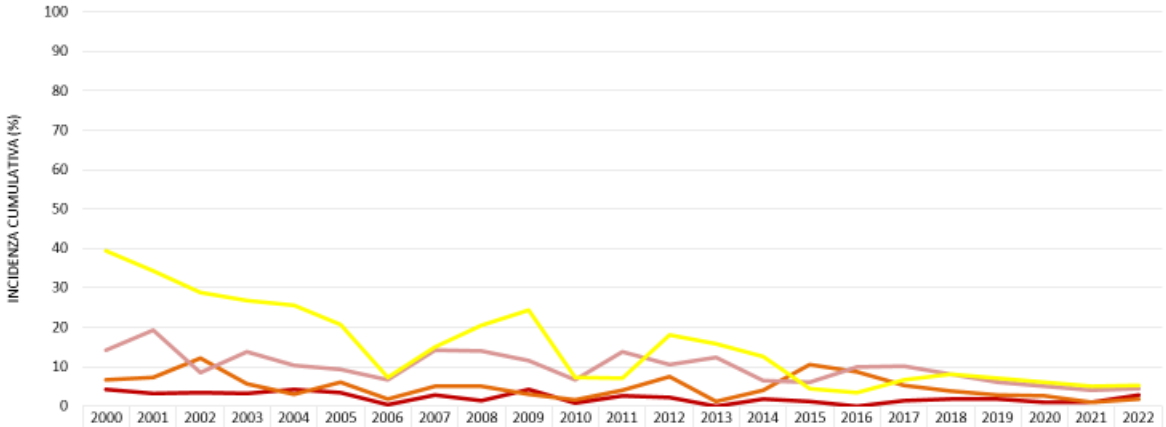
Trapianto **AUTOLOGO**: diagnosi



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Non maligne	2	1	0	1	2	0	0	1	2	0	4	7	5	3	10	6	9	19	14	21	13	9	16
Altri solidi	6	1	7	10	11	4	10	8	12	9	12	10	23	14	7	15	4	3	1	4	1	3	8
Tumori a cellule germinali	2	7	4	6	6	5	5	8	6	6	5	4	5	5	7	10	7	10	5	2	7	4	8
Sarcomi tessuti molli	31	33	55	75	46	37	50	41	22	7	7	14	8	2	3	4	1	2	1	1	1	7	2
Tumori ossei	48	23	30	21	24	20	26	28	21	25	19	20	24	26	29	23	26	19	35	25	45	42	26
Tumori renali	3	4	1	15	11	12	6	5	4	6	4	8	6	4	5	1	3	4	3	3	5	3	5
Neuroblastoma	51	48	37	52	44	40	59	48	54	51	53	42	52	59	62	47	49	37	41	44	42	49	37
Tumori SNC	51	62	52	71	30	50	33	62	69	65	75	70	65	65	72	39	32	47	41	53	33	48	33
Linfomi	8	14	23	21	22	24	18	18	26	16	33	25	17	22	18	28	15	21	20	13	11	11	14
Leucemie	33	29	35	28	30	24	23	24	15	17	16	7	3	4	1	4	1	0	2	0	0	0	0

Aprile 2023

Mortalità trapianto-correlata a 100 giorni dal trapianto per anno e tipo di trapianto



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
AUTO	4.2	3.1	3.3	3.2	4.3	3.4	0.4	2.8	1.4	4.2	0.7	2.6	2.1	0.0	1.8	1.2	0.0	1.4	1.7	1.8	1.0	1.0	2.7
MFD	6.7	7.2	12.2	5.6	3.0	6.0	1.8	5.0	5.1	3.0	1.5	4.1	7.4	1.1	4.0	10.6	8.7	5.2	3.7	2.8	2.6	1.0	1.7
MUD	14.1	19.2	8.5	13.7	10.4	9.2	6.7	14.1	13.9	11.6	6.6	13.7	10.6	12.3	6.5	6.1	9.9	10.2	8.0	6.1	5.1	4.1	4.5
APLO	39.3	34.3	28.9	26.8	25.5	20.6	7.2	15.0	20.5	24.4	7.2	7.1	18.0	15.9	12.5	4.4	3.3	6.7	8.1	7.0	6.0	5.0	5.2

Aprile 2023

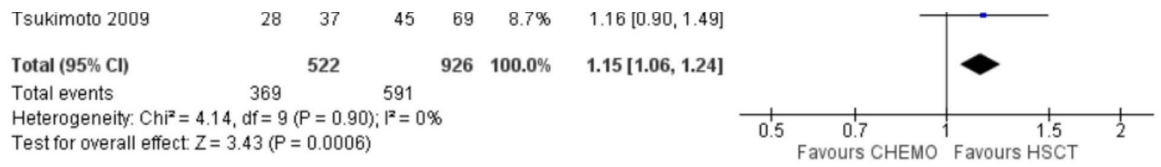
Highlights On

Masetti R et al "Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute myeloid leukemia in first complete remission: a meta-analysis". Ann Hematol. 2022 Nov;1

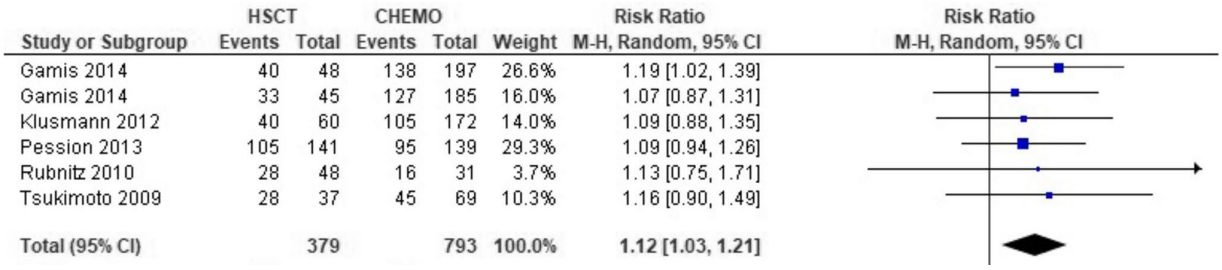
Aim: to provide an up-to-date meta-analysis of studies comparing allo-HSCT in CR1 with chemotherapy alone as a post-remission treatment in high-risk pediatric AML.

Results: The quantitative synthesis showed improved overall survival (OS) (relative risk, 1.15; 95% confidence interval [CI], 1.06-1.24; P = 0.0006) and disease-free survival (relative risk, 1.31; 95% CI, 1.17-1.47; P = 0.0001) in the allo-HSCT group, with increased relapse rate in the chemotherapy group (relative risk, 1.26; 95% CI, 1.07-1.49; P = 0.006). Sensitivity analysis including prospective studies alone and excluding studies that reported the comparison only on intermediate-risk patients confirmed the benefit of allo-HSCT on OS.

Conclusion: Further research should focus on individualizing allo-HSCT indications based on molecular stratification and MRD monitoring.



B



Caruso S et al Safe and effective off-the-shelf immunotherapy based on CAR.CD123-NK cells for the treatment of acute myeloid leukaemia. J Hematol Oncol. 2022 Nov 5;15(1):163

Aim: to develop an off-the-shelf product based on allogeneic natural killer (NK) cells derived from the peripheral blood of healthy donors and engineered them to express a second-generation CAR targeting CD123 (CAR.CD123) expressed on acute myeloid blasts.

Results: CAR.CD123-NK cells showed significant anti-leukaemia activity not only in vitro against $CD123^+$ AML cell lines and $CD123^+$ primary blasts but also in two animal models of human AML-bearing immune-deficient mice. Data on anti-leukaemia activity were also corroborated by the quantification of inflammatory cytokines, namely granzyme B (Granz B), interferon gamma (IFN-γ) and tumour necrosis factor alpha (TNF-α), both in vitro and in the plasma of mice treated with CAR.CD123-NK cells. To evaluate and compare the on-target off-tumour effects of CAR.CD123-T and NK cells, we engrafted human haematopoietic cells (hHCs) in an immune-deficient mouse model. All mice infused with CAR.CD123-T cells died by Day 5, developing toxicity against primary human bone marrow (BM) cells with a decreased number of total $hCD45^+$ cells and, in particular, of $hCD34^+CD38^-$ stem cells. In contrast, treatment with CAR.CD123-NK cells was not associated with toxicity, and all mice were alive at the end of the experiments. Finally, in a mouse model engrafted with human endothelial tissues, we demonstrated that CAR.CD123-NK cells were characterized by negligible endothelial toxicity when compared to CAR.CD123-T cells.

Conclusion: data indicate the feasibility of an innovative off-the-shelf therapeutic strategy based on CAR.CD123-NK cells, characterized by remarkable efficacy and an improved safety profile compared to CAR.CD123-T cells. These findings open a novel intriguing scenario not only for the treatment of refractory/resistant AML patients but also to further investigate the use of CAR-NK cells in other cancers characterized by highly difficult targeting with the most conventional T effector cells.

Fumagalli F et al. Lentiviral haematopoietic stem-cell gene therapy for early-onset metachromatic leukodystrophy: long-term results from a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial and expanded access. Lancet. 2022 Jan 22;399(10322):372-383.

Aim: 29 paediatric patients with pre-symptomatic or early-symptomatic early-
onset MLD with biochemical and molecular confirmation of diagnosis were treated with arsa-cel, a gene therapy containing an autologous haematopoietic stem and progenitor cell (HSPC) population transduced ex vivo with a lentiviral vector encoding human arylsulfatase A (ARSA) cDNA, and compared with an untreated natural history (NHx) cohort of 31 patients with early-onset MLD, matched by age and disease subtype.

Results: At the time of analyses, 26 patients treated with arsa-cel were alive with median follow-up of 3·16 years (range 0·64–7·51). Two patients died due to disease progression and one due to a sudden event deemed unlikely to be related to treatment. After busulfan conditioning, all arsa-cel treated patients showed sustained multilineage engraftment of genetically modified HSPCs. ARSA activity in PBMCs was significantly increased above baseline 2 years after treatment by a mean 18·7-fold (95% CI 8·3–42·2; p<0·0001) in patients with the late-infantile variant and 5·7-fold (2·6–12·4; p<0·0001) in patients with the early-juvenile variant. Mean differences in total scores for gross motor function measure between treated patients and age-matched and disease subtype-matched NHx patients 2 years after treatment were significant for both patients with late-infantile MLD (66% [95% CI 48·9–82·3]) and early-juvenile MLD (42% [12·3–71·8]). Most treated patients progressively acquired motor skills within the predicted range
of healthy children or had stabilised motor performance (maintaining the ability to walk). Further, most displayed normal cognitive development and prevention or delay of central and peripheral demyelination and brain atrophy throughout follow-up; treatment benefits were particularly apparent in patients treated before symptom onset. The infusion was well tolerated and there was no evidence of abnormal clonal proliferation or replication-competent lentivirus. The only adverse event related to arsa-cel was the transient development of anti-ARSA antibodies in four patients, which did not affect clinical outcomes.

Conclusion: Treatment with arsa-cel resulted in sustained, clinically relevant benefits in children with early-onset MLD by preserving cognitive function and motor development in most patients, and slowing demyelination and brain atrophy.

Spadea M et al GATA2-related myeloid neoplasms in pediatrics: where do we stand? Pediatr Hematol Oncol. 2022 May;39(4):365-369.

Aim: description of the case of a girl harboring a novel GATA2 germline mutation, presenting with AML. Furthermore, revision of presentation, diagnosis, and management of this germline predisposition syndrome in childhood offering new perspectives to debate about diagnostic algorithms and therapeutic challenges in this unique group of patients.

Results: A 17-years-old girl was diagnosed with acute myeloid leukemia. DEB test showed an increased chromosomal instability after the exposure to the higher concentration of cytotoxic drugs. Furthermore, considering the peculiar history of our patient, we decided to perform a next generation sequencing panel on buccal swab sample which showed .GATA2 haploinsufficiency, due to a novel mutation, which was found in exon 1: c.58C > T in the nucleotide position chr3:128,205,817. The GATA2 status was studied also in patient's parents: her mother harbored the same heterozygous GATA2 variant, whereas her father did not present the mutation.

Conclusion: the report highlights that there are still several unmet needs in managing pedi-atric patients with germline GATA2 mutations (and, broader with germline predis-position syndromes). It suggests implementing the use of NGS techniques at diagnosis, with the final goal to collect as much as possible molecular information which could affect therapeutic decision-making for patients, including HSCT con-siderations (such as indication for and timing of the procedure or the choice of the donor) and genetic counseling for them and their families. Moreover, it draws out one of the greatest challenges that pediatric hematologists may face in the next several years: the careful interpretation and use of these acquired data to enable tailored surveillance and therapy protocols. In this yet undefined scenario, we do highlight the need to re-define at least the role of new diagnostic tools into diag-nostic algorithms- specific or not- to allow the development of tailored time

Studi Pubblicati Da Centri AIEOP In Ambito TCSE E/O Terapia Cellulare/Genica

1. Zama D, Masetti R, Baccelli F, Leardini D, Muratore E, Abram N, Vendemini F, Biffi A, Perruccio K, D'Amico MR, Faraci M, Tintori V, Spirito A, Lo Nigro L, Locatelli F, Luksch R, Saglio F, Santoro N, Soncini E, Zecca M, Ziino O, Prete A, Pagliara D, Cesaro S. Antibiotic prophylaxis and management of infections in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: a survey from the Stem Cell Transplant and the Infectious Disease Working Groups of the AIEOP network. Bone Marrow Transplant. 2022 Dec;57(12):1851-1853
2. Zama D, Mondardini MC, Petris MG, Amigoni A, Carraro F, Zanaroli A, dell'Orso G, Faraci M, Spaggiari S, Muggeo P, Perruccio K, Mura R, Barone A, Muratore E, Cesaro S. Pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation patients requiring renal replacement therapy: results of the retrospective nationwide AIEOP study. Leuk Lymphoma. 2022 Dec;63(12):2923-2930.
3. Merli P, Pagliara D, Mina T, Bertaina V, Li Pira G, Lazzaro S, Biagini S, Galaverna F, Strocchio L, Carta R, Catanoso ML, Quagliarella F, Becilli M, Boccieri E, Del Bufalo F, Panigari A, Agostini A, Pedace L, Pizzi S, Perotti C, Algeri M, Zecca M, Locatelli F. αβT- and B-cell-depleted HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in children with myelodysplastic syndromes. Haematologica. 2022 Dec 1;107(12):2966-2971.
4. Cattoni A, Molinari S, Riva B, Di Marco S, Adavastro M, Faraguna MC, Garella V, Medici F, Nicolosi ML, Pellegrinelli C, Lattuada M, Fraschini D, Pagni F, Biondi A, Balduzzi A. Thyroid function disorders and secondary cancer following haematopoietic stem cell transplantation in pediatrics: State of the art and practical recommendations for a risk-based follow-up. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Dec 21;13:1064146.
5. Napolitano S, Ottaviano G, Bettini L, Russotto V, Bonanomi S, Rovelli A, Biondi A, Rona R, Balduzzi A. Cytokine release syndrome after CAR infusion in pediatric patients with refractory/relapsed B-ALL: is there a role for diclofenac? Tumori. 2022 Dec;108(6):556-562.
6. Rossi F, Zucchetti G, Esposito M, Berchialla P, Sciannameo V, Vassallo E, Saglio F, Chamorro Viña C, Scarrone S, Vittorini R, Fagioli F. Rehabilitation in children and adolescents undergoing stem cell transplantation: A pilot study focused on motor performance. Eur J Cancer Care (Engl). 2022 Nov;31(6)
7. Leardini D, Muratore E, Abram N, Baccelli F, Belotti T, Prete A, Gori D, Masetti R. Effectiveness of Quinolone Prophylaxis in Pediatric Acute Leukemia and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2022 Nov 3;9(12)
8. Caruso S, De Angelis B, Del Bufalo F, Ciccone R, Donsante S, Volpe G, Manni S, Guercio M, Pezzella M, Iaffaldano L, Silvestris DA, Sinibaldi M, Di Cecca S, Pitisci A, Velardi E, Merli P, Algeri M, Lodi M, Paganelli V, Serafini M, Riminucci M, Locatelli F, Quintarelli C. Safe and effective off-the-shelf immunotherapy based on CAR.CD123-NK cells for the treatment of acute myeloid leukaemia. J Hematol Oncol. 2022 Nov 5;15(1):163.
9. Masetti R, Muratore E, Gori D, Prete A, Locatelli F. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute myeloid leukemia in first complete remission: a meta-analysis. Ann Hematol. 2022 Nov;101(11):2497-2506.
10. Migliavacca M, Basso Ricci L, Farinelli G, Calbi V, Tucci F, Barzaghi F, Ferrua F, Cicalese MP, Darin S, Barzaghi LR, Giglio F, Peccatori J, Fumagalli F, Nicoletti R, Giannelli S, Sartirana C, Bandiera A, Esposito M, Milani R, Mazzi B, Finocchi A, Marktel S, Assanelli A, Locatelli F, Ciceri F, Aiuti A, Bernardo ME. A Novel Assay in Whole Blood Demonstrates Restoration of Mitochondrial Activity in Phagocytes After Successful HSCT in Hyperinflamed X-Linked Chronic Granulomatous Disease. J Clin Immunol. 2022 Nov;42(8):1742-1747.
11. Crippa S, Conti A, Vavassori V, Ferrari S, Beretta S, Rivis S, Bosotti R, Scala S, Pirroni S, Jofra-Hernandez R, Santi L, Basso-Ricci L, Merelli I, Genovese P, Aiuti A, Naldini L, Di Micco R, Bernardo ME. Mesenchymal stromal cells improve the transplantation outcome of CRISPR-Cas9 gene-edited human HSPCs. Mol Ther. 2022 Oct 5;30(10):3333
12. Giardino S, Volpi S, Lucioni F, Caorsi R, Schneiderman J, Lang A, Khojah A, Kuijpers T, Papadatou I, Paisiou A, Alonso L, Schulz A, Marcus N, Gattorno M, Faraci M. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in ARPC1B Deficiency. J Clin Immunol. 2022 Oct;42(7):1535-1544.
13. Merli P, Massa M, Russo A, Rea F, Del Chierico F, Galaverna F, Del Bufalo F, Pane S, Algeri M, Romeo EF, Masucci L, De Angelis P, Putignani L, Locatelli F. Fecal microbiota transplantation for the treatment of steroid-refractory, intestinal, graft-versus-host disease in a pediatric patient. Bone Marrow Transplant. 2022 Oct;57(10):1600-1603.

14. Cattoni A, Molinari S, Gaiero A, De Lorenzo P, Fichera G, Riva B, Di Marco S, Tommesani C, Mariani E, Medici F, Pagni F, Nicolosi ML, Fraschini D, Napolitano S, Rovelli A, Biondi A, Valsecchi MG, Balduzzi A. Thyroid Disorders Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood: Impact of Conditioning Regimen on Thyroid Dysfunction, Volume Changes, and Occurrence of Nodules. Transplant Cell Ther. 2022 Aug;28(8):506.e1-506.e12.
15. D'Amico F, Decembrino N, Muratore E, Turroni S, Muggeo P, Mura R, Perruccio K, Vitale V, Zecca M, Prete A, Venturelli F, Leardini D, Brigidi P, Masetti R, Cesaro S, Zama D. Oral Lactoferrin Supplementation during Induction Chemotherapy Promotes Gut Microbiome Eubiosis in Pediatric Patients with Hematologic Malignancies. Pharmaceutics. 2022 Aug 16;14(8):1705.
16. D'Amico F, Decembrino N, Muratore E, Turroni S, Muggeo P, Mura R, Perruccio K, Vitale V, Zecca M, Prete A, Venturelli F, Leardini D, Brigidi P, Masetti R, Cesaro S, Zama D. Oral Lactoferrin Supplementation during Induction Chemotherapy Promotes Gut Microbiome Eubiosis in Pediatric Patients with Hematologic Malignancies. Pharmaceutics. 2022 Aug 16;14(8):1705.
17. Rodrigues EM, Ardissino G, Pintarelli G, Capone V, Mariotti J, Verna M, Bernardo ME, Faraci M, Tozzi M, Bucalossi A, Schiavello E, Biassoni V, Guidetti A, Carotti A, Facchini L, Terruzzi E, Giglio F, Zecca M, Onida F, Caroti L, Cesaro S, Consonni D, Cugno M, Porcaro L. Gene Abnormalities in Transplant Associated-Thrombotic Microangiopathy: Comparison between Recipient and Donor's DNA. Thromb Haemost. 2022 Jul;122(7):1247-1250.
18. Signa S, Dell'Orso G, Gattorno M, Faraci M. Hematopoietic stem cell transplantation in systemic autoinflammatory diseases - the first one hundred transplanted patients. Expert Rev Clin Immunol. 2022 Jul;18(7):667-689.
19. Berger M, Barone M, Spadea M, Saglio F, Pessolano R, Fagioli F. HSCT with mismatched unrelated donors: Bone marrow versus peripheral blood stem cells sources in pediatric patients. Pediatr Transplant. 2022 Jun;26(4)
20. Giardino S, Bagnasco F, Falco M, Miano M, Pierri F, Risso M, Terranova P, Di Martino D, Massaccesi E, Ricci M, Chianucci B, Dell'Orso G, Sabatini F, Podestà M, Lanino E, Faraci M. Haploidentical Stem Cell Transplantation After TCR-$\alpha\beta^+$ and $CD19^+$ Cells Depletion In Children With Congenital Non-Malignant Disease. Transplant Cell Ther. 2022 Jul;28(7):394
21. Masetti R, D'Amico F, Zama D, Leardini D, Muratore E, Ussowicz M, Fraczkiewicz J, Cesaro S, Caddeo G, Pezzella V, Belotti T, Gottardi F, Tartari P, Brigidi P, Turroni S, Prete A. Febrile Neutropenia Duration Is Associated with the Severity of Gut Microbiota Dysbiosis in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. Cancers (Basel). 2022 Apr 12;14(8):1932.
22. Tambaro FP, Ragoonanan D, Tewari P, Petropoulos D, Aung FM, Mahadeo KM, Khazal S. The Role of Granulocyte Transfusions in Optimizing Candidacy for Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy in Patients With Treatment-refractory Infections. J Pediatr Hematol Oncol. 2022 Mar 1;44(2):e463-e466.
23. Balduzzi A, Buechner J, Ifversen M, Dalle JH, Colita AM, Bierings M. Acute Lymphoblastic Leukaemia in the Youngest: Haematopoietic Stem Cell Transplantation and Beyond. Front Pediatr. 2022 Feb 24;10:807992.
24. Cesaro S, Muggeo P, Zama D, Cellini M, Perruccio K, Colombini A, Carraro F, Petris MG, Petroni V, Mascarin M, Baccelli F, Soncini E, Mura R, La Spina M, Decembrino N, Burnelli R, Frenos S, Castagnola E, Faraci M, Meazza C, Barzaghi F, D'Amico MR, Capasso M, Calore E, Ziino O, Barone A, Compagno F, Luti L, Galaverna F, De Santis R, Brescia L, Meneghello L, Petrone A, Giurici N, Onofrillo D, Schumacher F, Mercolini F. Consensus on COVID-19 Vaccination in Pediatric Oncohematological Patients, on Behalf of Infectious Working Group of Italian Association of Pediatric Hematology Oncology. J Clin Med. 2022 Feb 24;11(5):1235.
25. Merli P, Pagliara D, Galaverna F, Li Pira G, Andreani M, Leone G, Amodio D, Pinto RM, Bertaina A, Bertaina V, Mastronuzzi A, Strocchio L, Boccieri E, Pende D, Falco M, Di Nardo M, Del Bufalo F, Algeri M, Locatelli F. TCRαβ/CD19 depleted HSCT from an HLA-haploidentical relative to treat children with different nonmalignant disorders. Blood Adv. 2022 Jan 11;6(1):281-292.
26. Fumagalli F, Calbi V, Natali Sora MG, Sessa M, Baldoli C, Rancoita PMV, Ciotti F, Sarzana M, Fraschini M, Zambon AA, Acquati S, Redaelli D, Attanasio V, Miglietta S, De Mattia F, Barzaghi F, Ferrua F, Migliavacca M, Tucci F, Gallo V, Del Carro U, Canale S, Spiga I, Lorioli L, Recupero S, Fratini ES, Morena F, Silvani P, Calvi MR, Facchini M, Locatelli S, Corti A, Zancan S, Antonioli G, Farinelli G, Gabaldo M, Garcia-Segovia J, Schwab LC, Downey GF, Filippi M, Cicalese MP, Martino S, Di Serio C, Ciceri F, Bernardo ME, Naldini L, Biffi A, Aiuti A. Lentiviral haematopoietic stem-cell gene therapy for early-onset metachromatic leukodystrophy: long-term results from a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial and expanded access. Lancet. 2022 Jan 22;399(10322):372-383.

ATTIVITÀ RACCOLTE E PROCESSAZIONE DELLE CSE

Coordinatori:

A. Vassanelli, F. Lanza

Linee Guida sulla Mobilizzazione CSE

Titolo Linee Guida Ministeriali

Raccomandazioni per il trattamento mirato alla produzione di cellule staminali emopoietiche (CSE) per il trapianto autologo e allogenico in soggetti adulti e pediatrici

Background:

Le cellule staminali emopoietiche (CSE) di origine dal sangue periferico mobilizzato sono cellule estremamente versatili in grado di ricostituire la mielo-linfopoiesi dopo trapianto di cellule staminali di tipo mieloablativo. Le CSE sono oggigiorno utilizzate anche nell'ambito di terapie cellulari avanzate e della medicina rigenerativa e di precisione. La mobilizzazione di cellule staminali emopoietiche rappresenta una fase essenziale nel percorso del trapianto autologo e allogenico nei pazienti onco-ematologici, e in altri setting assistenziali (malattie autoimmuni , tumori solidi adulti e pediatrici chemosensibili).

L'obiettivo della presente linea-guida è la produzione di raccomandazioni per la pratica clinica per la terapia di mobilizzazione delle CSE allo scopo di incrementare il numero e la qualità delle cellule staminali raccolte e di conseguenza il successo del trapiantologico.

Vista l'assenza di linee-guida dedicate recenti (es. raccomandazioni ASCTC sulla mobilizzazione risalgono al 2014) o sviluppate con metodologia evidence-based (es. EBMT Handbook 2022 include raccomandazioni non formalmente evidence-based), il gruppo di lavoro provvederà a formulare domande cliniche in formato PICO e produrre raccomandazioni con il metodo GRADE. La popolazione includerà pazienti e donatori volontari di cellule staminali autologhe e allogeniche. Tra i pazienti si includeranno sia adulti con patologie neoplastiche ematologiche e solide e patologie autoimmuni che bambini con neoplasie chemosensibili e candidati a terapia cellulare con CSE autologhe o allogeniche. Verranno a tale fine confrontate strategie di mobilizzazione al fine di ottimizzare gli esiti trapiantologici (e.g. tempi di costituzione emopoietica) includendo endpoint intermedi quali il numero di cellule staminali CD34+ totali e la qualità delle CSE raccolte.

Gruppo di lavoro:

Un gruppo di studio GITMO in collaborazione con altre società scientifiche del settore (SIDEM, SIMTI, AIEOP, GIIMA) è stato istituito in Dicembre 2021 con l'intento di redigere delle linee guida ministeriali per la terapia di mobilizzazione delle cellule staminali emopoietiche (CSE) in diversi setting:

1) sangue periferico;

2) trapianto autologo;

3) trapianto allogenico;

5) soggetti adulti;

6) soggetti in età pediatrica.

Il Gruppo si è riunito fino ad oggi 8 volte per via telematica oltre ad alcune riunioni operative con il gruppo CNEC del Ministero della salute e contiene al suo interno medici, infermieri, trasfusionisti, laboratoristi e un rappresentante dell'area pazienti.

Il gruppo di studio ha elaborato 4 domande PICO per rispondere ai principali quesiti aperti nel settore della mobilizzazione CSE:

1) È raccomandato l'impiego sia di filgrastim biosimilare che di filgrastim brand o lenogastrim per la mobilizzazione CSE al fine di preservare sia l'efficacia che la sicurezza? La domanda ha due articolazioni (autologo e allogenico)
2) È raccomandata una strategia di mobilizzazione di CSE autologhe con soli fattori di crescita rispetto ad una strategia con chemioterapia al fine di ottimizzare l'efficacia e la sicurezza del paziente? In questo ambito sono stati definite diversi setting assistenziali
   a) MM e amiloidosi;
   b) Linfomi;
   c) Neoplasie solide;
   d) Leucemie acute;
   e) Malattie autoimmuni
   f) Pazienti pediatrici
3) È raccomandato l'avvio della raccolta aferetica quando le cellule CD34+ circolanti sono superiori a 20/mcl al fine di ottimizzare sia l'efficacia che la sicurezza nel setting autologo e allogenico?

4) Nel paziente poor-mobilizer è raccomandato l'impiego di plerixafor "pre-emptive" (just in time) rispetto ad un secondo tentativo di mobilizzazione al fine di ottimizzare sia l'efficacia che la sicurezza?
   In questo ambito vi sono due entità:
   a) Predicted e proven poor mobilizer di CSE autologhe;
   b) poor mobilizer di CSE allogeniche

   Sono in fase di svolgimento le risposte alle 4 domande PICO e la raccolta sistematica della letteratura scientifica volta alla stesura delle raccomadazioni ministeriali da parte del **panel di studio** così composto:

1. Lanza Francesco (responsabile progetto e presidente GIME)
2. Marchetti Monia (metodologa)
3. Vassanelli Aurora (ref SIMTI e GITMO)
4. Savignano Chiara (ref SIDEM)
5. Saglio Francesco (ref pediatra AIEOP)
6. Olivieri Attilio (Esperto CSE)
7. Ostuni Angelo (ref SIDEM)
8. Saccardi Riccardo (ref JACIE)
9. Milone Giuseppe (esperto CSE)
10. Orlando Laura (ref GIIMA)
11. Longoni Paolo (ref tecnico lab) (ref GIIMA)
12. Imbalzano Lucrezia (ref Infermieristico)
13. Degrandi Eliana (GITMO)
14. Spadoni Stefania (Area Pazienti)
15. Ciceri Fabio (presidente GITMO)

ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE

Coordinatore: Stefano Botti

Gli obiettivi della Commissione Infermieristica (CI) sono:

- La Ricerca: attraverso la proposta e conduzione di studi infermieristici in genere o la partecipazione agli studi clinici GITMO per l'ambito di competenza, nonché l'incentivazione, la consulenza, la gestione di studi con obiettivi assistenziali proposti dai centri della Rete GITMO
- La Formazione: attraverso la realizzazione di eventi formativi per infermieri e la diffusione di conoscenze
- La Standardizzazione: attraverso la produzione e condivisione di linee guida, linee di indirizzo o guide assistenziali
- Il Networking: il lavoro di continuo mantenimento delle relazioni interne (nella rete), trasversali (con le altre figure professionali) ed esterne (con gli altri gruppi cooperativi).

Il nuovo Regolamento della Commissione Infermieristica GITMO

In virtù dei profondi cambiamenti statutari della SS GITMO si è reso necessario un adeguamento sostanziale del Regolamento della Commissione Infermieristica, che ha come obiettivi principali la disciplina delle relazioni tra la CI e la rete di professionisti, l'organizzazione del lavoro, degli incarichi, delle attività formative e scientifiche. IL nuovo Regolamento della CI è stato discusso ed approvato del CD GITMO nella seduta del 20 Aprile 2022 (pdf allegato).

RICERCA

Progetti di ricerca e pubblicazioni on-going

1. Impatto del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche sulle capacità lavorative di pazienti adulti nella fase post trattamento: uno studio trasversale multicentrico GITMO. Promotore GITMO. Principal Investigator: Marco Cioce.
2. Le priorità della ricerca infermieristica in onco-ematologia e trapianto: uno studio Delphy. Studio in collaborazione GITMO e AIEOP. Principal Investigator: Elena Rostagno
3. Conoscenza, atteggiamenti e fattori che influenzano la donazione di cellule staminali emopoietiche tra la popolazione Italiana. Survey su popolazione generale in collaborazione con Università di Bari, CNT, CNS, IBMDR. Promotore Commissione Infermieri GITMO. PI: Stefano Botti. Studio in corso.
4. Il carico assistenziale percepito dal caregiver di pazienti affetti da mieloma multiplo sottoposti a trapianto di midollo osseo autologo. Studio Caregiver-2020. Studio longitudinale multicentrico. Promotore: CTMO Reggio Calabria. Principal Investigator: Dott. Massimo Martino. Studio in corso.
5. La qualità del sonno nei pazienti sottoposti a TCSE: uno studio multicentrico longitudinale nella rete GITMO. Studio Rem-Sonno. Studio longitudinale multicentrico. Promotore: AUSL-IRCCS Reggio Emilia. PI: Dott. Stefano Botti (Reggio Emilia). Studio concluso, in atto scrittura del paper.
6. Il supporto psicologico nel TCSE: survey multicentrica nella rete GITMO. Survey. Promotore: CI GITMO. PI: Dott. Gianpaolo Gargiulo (Napoli). Studio concluso, in atto scrittura del paper.
7. Multi Drugs Resistant Organisms: survey infermieristica multicentrica nella rete GITMO. Survey. Promotore: CI GITMO. PI: Dott.sa Emanuela Samarani (Brescia). Studio concluso, in atto scrittura paper.
8. Consensus Conference sul ruolo della riabilitazione nei bambini e adolescenti affetti da leucemia, tumori SNC e neoplasie ossee, parte 2: gli aspetti riabilitativi motori. Promotore AIEOP. PI Dott.sa Francesca Rossi (Torino). Consensus conclusa, pubblicata parte 1. Sottomessa Parte 2 a Pediatric Hematology and Oncology. (Collaborazione).
9. Nursing Management of Toxicities in Pediatric Patients Undergoing CAR-T Cell Therapy: A Systematic Literature Review. Amicucci et al. Progetto collaborativo AIEOP-GITMO. Paper sottomesso a Seminars in Oncology Nursing.

Elenco pubblicazioni 2022-2023

N°	Records	Impact Factor
1	Botti S, Cannici C, Liptrott SJ, De Cecco V, Rostagno E, Gargiulo G, Orlando L, Caime A, Samarani E, Galgano L, Cioce M, Mordini N, Mandelli NE, Tombari L, Errichiello S, Celon N, Lupo R, Rea T, Serra N. Nurses' Physical and Psychological Symptoms During	3.122

	the first COVID-19 Lockdown in Italy: a Nationwide Cross-Sectional Study in Stem Cell Transplantation Setting. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2022 Jan 1;14(1):e2022010. doi: 10.4084/MJHID.2022.010.	
2	Rostagno E, Campanati A, Mordini N, Cannici C, Cioce M, De Cecco V, Samarani E, Foà R, Olivieri A, Botti S. Phototherapy and topical treatments for cutaneous graft versus host disease in hematopoietic stem cell transplantation patients: A scoping review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Mar 13. doi: 10.1111/jdv.18074. Epub ahead of print. PMID: 35279894.	9.228
3	Cioce M, Botti S, Lohmeyer FM, Galli E, Magini M, Giraldi A, Garau P, Celli D, Zega M, Sica S, Bacigalupo A, De Stefano V, Borrelli I, Moscato U. Nutritional status and quality of life in adults undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Int J Hematol. 2022 Aug;116(2):266-275. doi: 10.1007/s12185-022-03351-7.	2.324
4	Cioce M, Lohmeyer FM, Botti S, Rostagno E, Orlando L, Vetrugno G, Oppedisano P, Zega M, Sica S, Valerio S, Bacigalupo A, Fiore A. How to manage falls in hospitalized patients: A single center experience in allogeneic stem cell transplantation setting. Medicine (Baltimore). 2022 Mar 18;101(11):e29132. doi: 10.1097/MD.0000000000029132.	1.817
5	Gjærde LK, Eeltink C, Stringer J, Mooyaart J, Bosman P, Kenyon M, Liptrott S, Greenfield DM, Linke A, Turlure P, Botti S, Dzaferagic D, Sica S, Welsh L, Kisch A, Perić Z, Schoemans H, Murray J. Sexual function of adult long-term survivors and their partners after allogeneic hematopoietic cell transplantation in Europe (S-FAST): a study from the Transplant Complications Working Party and Nurses Group of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2022 Nov 14. doi: 10.1038/s41409-022-01869-2.	5.174
6	Cannici et al. Predictive factors of sleep quality and burnout in nurses working in transplant units during the COVID-19 lockdown: a cross-sectional study. Accepted by Contemporary Nurse	2.139
7	Cioce et al. The impact of education on patient's psycho-emotional status during allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A multicentre prospective study by the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo. Accepted by Journal of Psychosocial Oncology	2.526

NB: nell'elenco sono presenti le pubblicazioni originate da lavori GITMO e dalle collaborazioni dei membri della Commissione Infermieristica con altre organizzazioni.

Abstracts Pubblicati

N°	Records
1	NP002 - Vulvo-vaginal chronic graft versus host disease: a monocentric longitudinal study. F. Palmisano, C. Cannici, G. Colafiglio, A.R. Pesce, E. Cardone, S. Melani, P. Rivela, L. Brunello, S. Botti, M. Ladetto, F. Zallio. The 48th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Nurses Group – Poster Sessions (NP001 – NP054). Bone Marrow Transplant 57 (Suppl 1), 421–442 (2022). https://doi.org/10.1038/s41409-022-01800-9
2	NP010 - Learning from error: involving expert nurses in an integrated audit process. L. Orlando, B. Loconte, S. Botti, M. Guberti, R. Caroli, D. Sari, D. Valentini, G. Veronesi, C. Caffarri. The 48th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Nurses Group – Poster Sessions (NP001 – NP054). Bone Marrow Transplant 57 (Suppl 1), 421–442 (2022). https://doi.org/10.1038/s41409-022-01800-9
3	NP014 - Nutritional status and quality of life in adults undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. M. Cioce, S. Botti, E. Galli. The 48th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Nurses Group – Poster Sessions (NP001 – NP054). Bone Marrow Transplant 57 (Suppl 1), 421–442 (2022). https://doi.org/10.1038/s41409-022-01800-9
4	NP048 - Evidence-based topical approach for skin gvhd: a literature review A. Campanati, E. Rostagno, N. Mordini, C. Cannici, M. Cioce, V. De Cecco, E. Samarani, R. Foà, A. Olivieri, S. Botti. The 48th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Nurses Group – Poster Sessions (NP001 – NP054). Bone Marrow Transplant 57 (Suppl 1), 421–442 (2022). https://doi.org/10.1038/s41409-022-01800-9

FORMAZIONE 2022

GITMO

- Bologna 12-13 Maggio. Riunione Nazionale GITMO
- Reggio Calabria 24-25 Giugno. Educazionale GITMO. Il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e le Terapie Cellulari: integrazione o alternativa terapeutica?
- Ancona 22-24 Novembre. Educazionale GITMO. Urgenze - Emergenze in ematologia

GITMO 1000 Miglia

- Reggio Calabria 25 Marzo. Management, sperimentazione e PDTA nei pazienti ematologici
- Reggio Calabria 29 Ottobre. Novità assistenziali nei pazienti emato-oncologici

Altri eventi

- Torino 6 Aprile. Nuovi approcci terapeutici in oncoematologia e malattia veno occlusiva
- Torino 10-12 Ottobre. XLVII Congresso Nazionale AIEOP
- Roma 1-3 Ottobre. XXIV Congresso AIOM. Oncologia e complessità, le nuove sfide per gli oncologi
- Praga 19-23 Marzo. EBMT 2022 Hybrid Annual Meeting.
- Roma 25 Settembre. 49° Congresso Nazionale SIE
- Napoli 17-19 Novembre. Riunione Monotematica SINPE. Cancer and Malnutrition.
- San Giovanni Rotondo 13 Dicembre. la fotoaferesi extra-corporea nella GvHD: attivita' integrate per un approccio multidisciplinare. Webinar.
- Bologna 16 e 23 Maggio. GIFIL. IL NURSING NELLA TERAPIA MEDICA DEL LINFOMA OGGI: trattamento con terapia cellulare CAR-T
- Milano 30 Novembre. 9° Congresso Nazionale GIIMA

STANDARDIZZAZIONE

Handbook GITMO

Pubblicazione del libro “Handbook vol.3” in ambiente e-book e cartaceo.

Stato di avanzamento Handbook GITMO:

- APP – App GITMO sarà presentata in ambiente demo alla Riunione Nazionale GITMO, sono stati inclusi nell’app GITMO i seguenti tools:
  - SOFA score e quick SOFA score (tool diagnostico sepsi/shock settico)
  - EBMT allograft score
  - WHO mucosite
  - CTC-AE (Nausea, Vomito, Diarrea)
  - Cancer Linear Analogue Scale for fatigue (livello di energia, abilità quotidiane, qualità di vita).

Gruppi di Lavoro

GdL CAR-T – Realizzazione del libretto “Assistenza al Paziente in Terapia Cellulare”.

GdL Competenze – Realizzazione del Framework delle Competenze Infermieristiche in Onco-Ematologia, Trapianto e Terapia Cellulare.

NETWORKING

GITMOTwitting - "Il punto di vista degli infermieri", accessibile da www.gitmotwitting.it fornisce recensioni mensili puntuali in commento ad articoli particolarmente interessanti della letteratura scientifica in ambito di TCSE. Nel corso del 2021 sono stati caricati i seguenti contributi:

InReTE - gestita da membri della Commissione Infermieristica, fornisce informazioni circa i maggiori eventi formativi in programma.

100 giorni all'alba – sito web dedicato ai pazienti, ai caregiver e alle famiglie dei pazienti sottoposti a TCSE allogenico. Il sito, frutto di una collaborazione con MSD e di un lavoro multidisciplinare di condensazione dei contenuti info/educativi provenienti dalla rete GITMO, contiene informazioni dettagliate ed aggiornate sul percorso di trapianto fruibili dall'utenza. Il sito verrà costantemente aggiornato ed ampliato con l'inserimento di materiali di approfondimento, una parte di presentazione dei Programmi Trapianto afferenti alla rete GITMO ed una parte dedicata a testimonianze e tutorials provenienti dagli stessi pazienti/famigliari.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Protocollo 36 GITMO 2022 / SB/SB del 28 marzo 2022

REGOLAMENTO DELLA COMMISSIONE INFERMIERISTICA GITMO

La Commissione Infermieristica del Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule Staminali Ematopoietiche e Terapia Cellulare (GITMO) si costituisce come organo ufficiale nel 1998, al fine di permettere agli infermieri coinvolti nel campo del Trapianto di cellule staminali ematopoietiche, di condividere la propria esperienza e promuovere studi cooperativi. **L'art.12 dello statuto GITMO recita:** "*La Commissione Infermieristica è una commissione permanente per la promozione delle attività infermieristiche nei diversi ambiti del trapianto di cellule staminali emopoietiche. Si compone di un rappresentante infermieristico di ogni programma Trapianto. Il coordinatore della commissione è il rappresentante infermieristico eletto nel CD. I membri della Commissione rimangono in carica per due anni e scadono alla data dell'assemblea elettorale che provvede alla nomina del nuovo consiglio direttivo. La commissione può svolgere la sua attività anche mediante la commissione ristretta la cui composizione è definita dal regolamento interno.*"

1.0 La Commissione Infermieristica

1.1 Ogni programma trapianti singolo ed ogni centro trapianti facente parte di un programma trapianti metropolitano o congiunto, hanno diritto a nominare un rappresentante infermieristico che farà parte della Commissione Infermieristica GITMO. Tale rappresentante è nominato di seguito "referente infermieristico GITMO".

1.2 La nomina del referente infermieristico GITMO all'interno del singolo centro deve avvenire in accordo con il direttore del centro.

1.3 Il referente infermieristico GITMO deve essere un infermiere che svolge la sua attività all'interno di un programma trapianti e deve essere associato a GITMO.

1.4 I referenti infermieristici membri della Commissione Infermieristica rimangono in carica secondo le modalità previste dallo statuto GITMO, il rinnovo del ruolo si intende automatico in assenza di comunicazioni da parte del centro. La nomina, all'interno del singolo centro trapianti, di un nuovo referente infermieristico GITMO deve essere prontamente comunicata alla segreteria GITMO.

1.5 I referenti infermieristici GITMO rappresentano il proprio centro nella Commissione Infermieristica, pertanto: possono proporre, partecipare o condurre progetti di formazione, di ricerca, di standardizzazione o di miglioramento della rete GITMO; ed hanno il mandato di coinvolgere e rendicontare i colleghi infermieri, operanti nel programma trapianti di appartenenza, circa le attività GITMO.

1.6 Il Responsabile delle Attività Infermieristiche eletto nel CD GITMO presiede la Commissione Infermieristica.

1.7 La Commissione Infermieristica si riconosce come organismo interno al GITMO e ne condivide le finalità descritte

Segreteria Nazionale GITMO

Sede legale e operativa: Via De' Poeti 1/7– 40124 Bologna Tel: 051-6390906 segreteria@gitmo.it - CF: 95107000101 - PI:01727920991

Banca Intesa - IBAN IT 98 O 03069 09606 100000167492 - ABI 03069 – CAB 09606 – CIN O - C/C 100000167492

nell'Art. 3 dello statuto societario. Il miglioramento della qualità dei processi assistenziali e la loro standardizzazione attraverso la produzione di linee di indirizzo e/o linee guida, la promozione di studi e ricerche cooperativi, la proposta e realizzazione di eventi formativi, educazionali e di formazione sul campo, la gestione e il mantenimento delle relazioni tra i centri e tra i singoli professionisti, nonché la collaborazione multidisciplinare e multiprofessionale, rappresentano obiettivi specifici della Commissione Infermieristica.

1.8 Le finalità della Commissione Infermieristica saranno perseguite attraverso l'attività della Commissione Infermieristica Ristretta, di specifici Gruppi di Lavoro o di singoli soci incaricati.

1.9 La Commissione Infermieristica si riunisce almeno due volte all'anno, su convocazione del Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO, per rendicontare circa l'attività svolta e per raccogliere nuove proposte.

2.0 La Commissione Infermieristica Ristretta

2.1 La Commissione Infermieristica Ristretta ha funzione di coordinamento delle attività della Commissione Infermieristica ed è presieduta dal Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO eletto nel CD. Le finalità della Commissione Infermieristica Ristretta sono:

- Stabilire le linee generali di indirizzo scientifico della Commissione Infermieristica
- Stabilire le linee generali di indirizzo politico
- Stabilire le linee generali organizzative
- Sviluppare la ricerca attraverso la valutazione, coordinamento, conduzione e pubblicazione di studi
- Garantire la formazione attraverso l'organizzazione di eventi formativi Nazionali o locali
- La gestione della rete infermieristica GITMO e delle comunicazioni, i rapporti collaborativi esterni nazionali ed internazionali con altre organizzazioni o società cooperative
- La produzione di linee di indirizzo e/o linee guida per la pratica infermieristica e la partecipazione alle linee guida GITMO
- La rendicontazione dei risultati e dei rapporti con il CD GITMO e le sue parti funzionali (Trial Office, Segreterie, Commissioni)

2.2 I membri della Commissione Infermieristica Ristretta devono essere associati a GITMO e prestare la loro attività istituzionale all'interno di un programma trapianti.

2.3 La Commissione Infermieristica Ristretta si compone di dieci membri: 1 coordinatore, 2 responsabili dell'attività di ricerca, 2 responsabili delle attività di formazione, 1 responsabile area complicanze, 1 responsabile area pediatrica, 1 responsabile del networking, 1 responsabile area fundrising e gestione delle relazioni con le società cooperative, 1 responsabile area aferesi.

2.4 I profili dei membri della Commissione Infermieristica Ristretta sono:

2.4.1 Coordinatore: è richiesta una figura infermieristica con competenze, documentate dal curriculum, di conduzione di gruppi di lavoro o gruppi operativi. Ha il compito di coordinare le attività della Commissione Ristretta e dei Gruppi di Lavoro, in concerto con il Responsabile delle Attività infermieristiche, può essere

invitato a presenziare alle riunioni del CD GITMO senza diritto di voto.

2.4.2 Responsabili dell'attività di ricerca: sono richieste due figure infermieristiche con competenze, documentate dal curriculum, di metodologia della ricerca biomedica ed evidence based practice. Hanno il compito di interfacciarsi con il Trial Office GITMO, il responsabile degli studi clinici GITMO e il Responsabile delle Attività Infermieristiche, per la proposta, conduzione e valutazione di studi e ricerche in ambito infermieristico e la collaborazione agli studi clinici.

2.4.3 Responsabile attività di formazione: sono richieste due figure infermieristiche con competenze, documentate dal curriculum, nella organizzazione e gestione di eventi formativi residenziali e/o sul campo. Operano come responsabili scientifici degli eventi organizzati dal GITMO e dalla Commissione Infermieristica GITMO. Hanno responsabilità nella pianificazione e organizzazione degli eventi formativi in collaborazione con il Responsabile delle Attività Infermieristiche.

2.4.4 Responsabile area complicanze: è richiesta una figura infermieristica con competenze ed esperienza nella gestione delle maggiori complicanze del paziente sottoposto a trapianto di cellule staminali e terapia cellulare. Sono inoltre richieste abilità di ricerca bibliografica applicata all'evidence based practice.

2.4.5 Responsabile area pediatrica: è richiesta una figura infermieristica con competenze ed esperienza nella gestione dei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di cellule staminali. Sono inoltre richieste abilità di ricerca bibliografica applicata all'evidence based practice.

2.4.6 Responsabile del networking: è richiesta una figura infermieristica con competenze nella gestione delle comunicazioni attraverso sistemi informatici, email, social (whatsapp, twitter, facebook), famigliarità nella navigazione internet e conoscenza delle banche dati biomediche.

2.4.7 Responsabile area fundrising e gestione delle relazioni con le società cooperative: non sono richieste abilità specifiche, è gradita la pregressa esperienza in società scientifiche e la predisposizione alle relazioni interpersonali.

2.4.8 Responsabile area aferesi: è richiesta una figura infermieristica con conoscenza dei processi e dei principi che sottendono la raccolta di progenitori emopoietici, fotoaferesi, fototerapia ed altre procedure aferetiche.

2.5 La Commissione Infermieristica Ristretta si riunisce con cadenza almeno trimestrale, in presenza oppure online, per la gestione delle attività, per la loro rendicontazione e per la proposta di nuove attività. Le decisioni vengono prese a maggioranza semplice, nel caso di parità nei consensi la decisione viene presa dal Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO. E' facoltà della commissione invitare alle riunioni esperti/rappresentanti di altre associazioni infermieristiche e/o società scientifiche.

2.6 La Commissione Infermieristica Ristretta può avvalersi, per il conseguimento delle proprie finalità, della collaborazione di professionisti esterni, anche non associati a GITMO, come ad esempio data manager, statistici, esperti di altre discipline o collaboratori stranieri.

2.6 Tutti i referenti infermieristici GITMO ed i soci Infermieri possono candidarsi ad uno dei ruoli della Commissione Infermieristica Ristretta attraverso l'invio al responsabile delle attività infermieristiche GITMO del proprio curriculum

vitae, di una lettera motivazionale e di un breve programma di lavoro.

2.7 I componenti della Commissione Infermieristica Ristretta vengono scelti dal Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO sulla base delle competenze necessarie a ricoprire i ruoli elencati all'Art. 2.3 e descritti nell'Art. 2.4 del presente Regolamento, comprovate da curriculum vitae, lettera motivazionale ed un breve programma di lavoro del candidato.

2.8 Il mandato della Commissione Infermieristica Ristretta decade alla fine del mandato del Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO. In caso di dimissione anticipata di quest'ultimo, il coordinatore della Commissione Infermieristica Ristretta acquisisce automaticamente le funzioni del Responsabile delle Attività Infermieristiche, in modalità pro-tempore, fino a fine mandato.

2.9 I membri della Commissione Infermieristica Ristretta che, per motivi personali o per il venir meno delle condizioni richieste per ricoprire il ruolo (vedi Art. 2.2) o che si vengano a trovare nella condizione di non poter continuare a svolgere le loro funzioni nel rispetto degli obiettivi dello statuto GITMO e del presente regolamento, possono essere sostituiti in itinere. La candidatura alla sostituzione di un membro della Commissione Infermieristica Ristretta sarà ricercata tra i membri della Commissione Infermieristica e nella rete dei soci GITMO.

3.0 Gruppi di Lavoro

La Commissione Infermieristica potrà proporre ed avvalersi di Gruppi di Lavoro per perseguire scopi specifici di tipo scientifico o normativo dell'attività svolta.

3.1 I Gruppi di Lavoro dipenderanno direttamente dalla Commissione Infermieristica e saranno organizzati e presieduti da almeno un membro della Commissione Infermieristica Ristretta. Disporranno di un mandato specifico e di una serie di obiettivi minimi.

3.2 I membri di Gruppi di Lavoro saranno proposti dalla Commissione Infermieristica in base alle competenze funzionali agli obiettivi del lavoro affidato.

3.3 Tutti i referenti infermieristici GITMO saranno messi a conoscenza della formazione di un nuovo Gruppo di Lavoro.

4.0 Incarichi specifici singoli

Alcuni compiti specifici possono essere affidati a singoli soci infermieri o consulenti esterni. Gli incarichi vengono affidati tramite votazione nella Commissione Infermieristica Ristretta. Gli incarichi possono essere permanenti o temporanei a seconda della natura dell'attività da svolgere.

Incarichi permanenti sono:

- Referente del Gruppo Italiano per EBMT. GITMO è il gruppo riconosciuto da EBMT che disciplina l'attività trapiantologica in Italia, pertanto non esiste un gruppo Italiano di EBMT come in altri paesi. Il "chair" infermieristico del gruppo Italiano viene pertanto nominato dalla Commissione Infermieristica Ristretta, a cui dovrà rendicontare circa la sua attività. Tale Referente Italiano in EBMT ha l'obbligo di operare negli interessi

del gruppo GITMO e di mantenere le relazioni di rete con gli altri soci GITMO con incarichi all'interno di EBMT.

- Il Past-President. Il Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO dimissionario può essere incaricato dalla Commissione Infermieristica Ristretta di coadiuvare l'attività del nuovo Responsabile eletto per un periodo massimo di due anni dopo l'elezione. Il nuovo Responsabile potrà effettuere richiesta al CD GITMO per consentire al Past-President di presenziare alle riunioni del CD senza diritto di voto.

5.0 Riunione Nazionale GITMO

È il momento di massima espressione del gruppo infermieristico. Oltre all'attività formativa vengono presentati in tale sede i risultati dell'attività della Commissione Infermieristica e di tutti i Gruppi di Lavoro.

5.1 Ogni 2 anni l'evento è contestuale alle elezioni degli organismi statutari (Presidente e CD).

5.2 La Sezione Infermieristica prevede la presentazione in forma di relazioni orali o posters di contributi ritenuti particolarmente importanti per il miglioramento e lo sviluppo dell'assistenza infermieristica rivolta al paziente trapiantato, in terapia cellulare o genica. La partecipazione alla riunione annuale è aperta agli infermieri che svolgono la loro attività nell'ambito dei programmi trapianto GITMO.

5.3 La costruzione del programma della Sezione Infermieristica della Riunione Nazionale GITMO è di competenza dei Responsabili della Formazione. Tutti i centri trapianto afferenti alla rete GITMO possono contribuire al programma attraverso l'invio di abstracts, nelle modalità e tempistiche definite dalla Commissione Ristretta. Gli abstracts dovranno rispettare il format definito dall'Allegato A del presente regolamento.

6.0 Studi Infermieristici

Gli studi di interesse infermieristico o tecnico devono essere proposti alla Commissione Infermieristica seguendo le indicazioni contenute nella SOP GITMO n°13 del 22 Febbraio 2021.

6.1 Per gli studi proposti alla Commissione Infermieristica la policy di pubblicazione segue le indicazioni della SOP GITMO n°12 del 10 Marzo 2021.

6.2 In linea generale la pubblicazione, la presentazione di abstracts, la relazione orale, i posters riguardanti studi che hanno richiesto la partecipazione di GITMO, richiedono il parere della Commissione Infermieristica Ristretta.

7.0 Modifiche al Regolamento

Il presente regolamento e le successive modifiche devono essere approvate dal CD GITMO.

7.1 Il presente regolamento potrà essere modificato in base a necessità statutarie, su proposta della Commissione Infermieristica Ristretta o su proposta della Commissione Infermieristica.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Bologna, 28/03/2022

Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO

Approvato dal CD GITMO con verbale n° n. Prot. 43 GITMO 2022/FC/FM del 19 maggio 2022 Del_____

Il Presidente GITMO

Segreteria Nazionale GITMO

Sede legale e operativa: Via De' Poeti 1/7– 40124 Bologna Tel: 051-6390906 segreteria@gitmo.it - CF: 95107000101 - PI:01727920991

Banca Intesa - IBAN IT 98 O 03069 09606 100000167492 - ABI 03069 – CAB 09606 – CIN O - C/C 100000167492

ALLEGATO A

Norme Presentazione Abstract Riunione Nazionale GITMO

1. Gli abstracts relativi a progetti di ricerca infermieristici o studi clinici (con end-points infermieristici e/o dove gli infermieri hanno avuto parte attiva) riceveranno un punteggio maggiore rispetto agli altri, ma dovranno essere presentati secondo la seguente struttura:

Struttura degli abstracts

- Titolo
- Autori
- Affiliazioni
- Introduzione e Razionale
- Materiali e Metodi
- Risultati
- Discussione/Conclusioni
- Bibliografia

Utilizzare le seguenti impostazioni:

- Formato word,
- Lingua Italiana,
- Times New Roman di 11,
- Interlinea 1,5,
- Max 500 parole (esclusi Titolo, Autori, Affiliazioni e Bibliografia).

2. Gli abstracts relativi a progetti per il miglioramento della qualità dell'assistenza o esperienze assistenziali od organizzative che non potranno essere incasellati nella struttura soprastante, potranno avere una struttura a piacere ma dovranno essere redatti utilizzando le impostazioni word sopra descritte.

L'invio dovrà essere effettuato all'indirizzo gitmo.infermieri@gmail.com

Non saranno accettati abstracts che non rispondono ai criteri di redazione sopra elencati o inviati dopo la dead line.

Eventuali posticipi della dead line saranno prontamente comunicati.

COMMISSIONE MUD E REGISTRO IBMDR

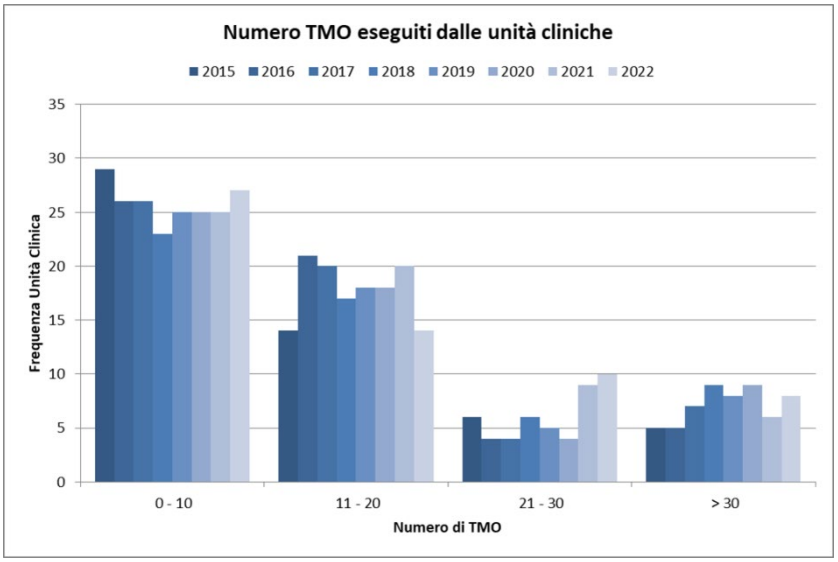
Coordinatori:

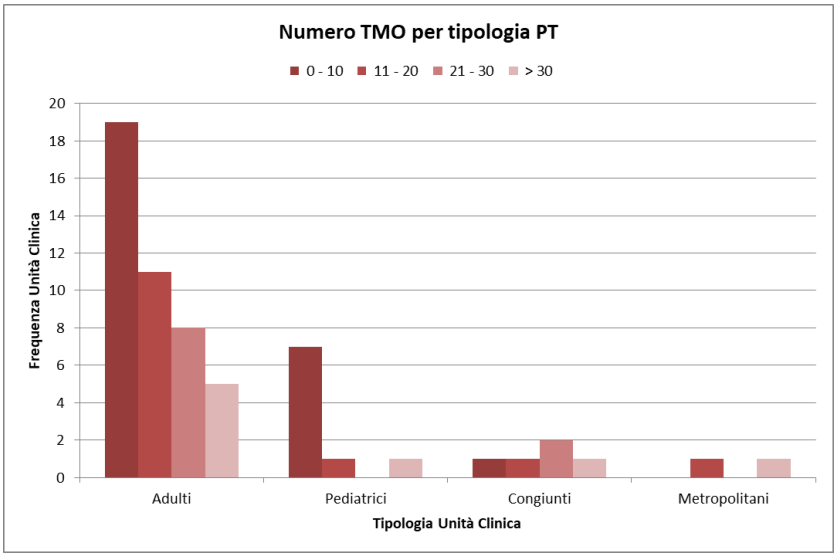
Simona Pollichieni e Mattia Algeri

*Simona Pollichieni°, Mattia Algeri**
*Coordinatore Commissione GITMO-MUD
°IBMDR

COMMISSIONE ALLOGENICO

In Italia, nel corso del 2022, il trapianto allogenico da donatore non familiare è stato eseguito da 59 Programmi Trapianto (PT) accreditati a trapianto allogenico dal GITMO/CNT.
Questi PT costituiscono la cosiddetta commissione Allogenico, che può svolgere la sua attività anche mediante la commissione ristretta.
Di seguito riportiamo la numerosità di trapianto da donatore non familiare adulto o SCO per classi ascritta a ciascun programma. Tali trapianti sono stati eseguiti in 2 PT metropolitani, 5 PT congiunti e 52 PT singoli (9 pediatrici e 43 adulti).


Numero TMO eseguiti dalle unità cliniche
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Frequenza Unità Clinica
35
30
25
20
15
10
5
0
0 - 10
11 - 20
21 - 30
> 30
Numero di TMO


Numero TMO per tipologia PT
0 - 10
11 - 20
21 - 30
> 30
Frequenza Unità Clinica
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
Adulti
Pediatrici
Congiunti
Metropolitani
Tipologia Unità Clinica

COMMISSIONE ALLOGENICO RISTRETTA

Nel 2019, in sede della riunione nazionale del GITMO, si è costituita la Commissione GITMO UD ristretta per il biennio 2019-2020, rinnovata dal Direttivo GITMO anche per il biennio 2021-2022, il cui coordinatore eletto è il Dott. Mattia Algeri:

- Adulti:	I Bergamo (BG01, CIC 658):	Dott.ssa A. Grassi
	II Milano (MI07, CIC 813):	Dott.ssa M. Marcatti
	III Roma (RM04, CIC 756):	Dott.ssa R. Cerretti
	IV Udine (UD01, CIC 705):	Dott.ssa M. Cerno
- Pediatrici:	I Roma (CV01, CIC 796):	Dott. M. Algeri
	II Torino (TO02, CIC 305):	Dott.ssa E. Vassallo

e sull'attività da cordone ombelicale:

- Adulti:	I Milano (MI07, CIC 813):	Dott.ssa S. Piemontese
- Pediatrici:	II Torino (TO02, CIC 305):	Dott. F. Saglio

Rappresentante GITMO TMO allogenico:	Dott.ssa A. Picardi
Rappresentante IBMDR:	Dott.ssa N. Sacchi

RIUNIONI ORGANIZZATE NEL 2022

Corso per Search Coordinator presso i Programmi di Trapianto – 3 Novembre 2022 – Napoli
Riunione della Commissione GITMO MUD allargata – 4 Novembre 2022 – Napoli

Commissione allogenico ristretta

Lo statuto GITMO, approvato durante la riunione del GITMO nazionale nel maggio 2021, ha modificato la Commissione UD in Commissione allogenico, come di seguito:

"La Commissione allogenico è una commissione permanente per il trapianto da donatore allogenico. Si compone di un rappresentante per ogni PT accreditato a trapianto allogenico. Il coordinatore della commissione è nominato dal CD su proposta della maggioranza dei suoi membri…...La commissione può svolgere la sua attività anche mediante la commissione ristretta la cui composizione è definita dal regolamento interno".

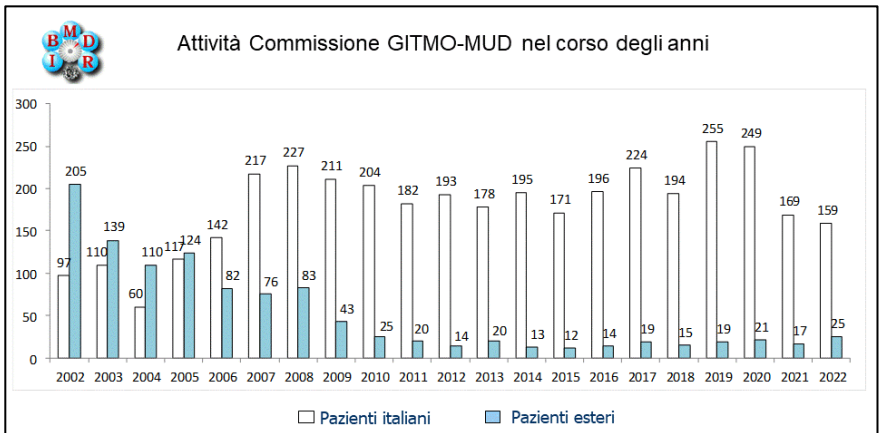
Al fine di allinearsi allo Statuto ed alla realtà trapiantologica nazionale, è stato approvato di ristrutturare la rappresentanza della Commissione GITMO come di seguito.

"Fanno parte della Commissione allogenico ristretta i rappresentanti identificati all'interno delle singole unità cliniche con maggiore attività di trapianto nel biennio solare precedente, nello specifico:

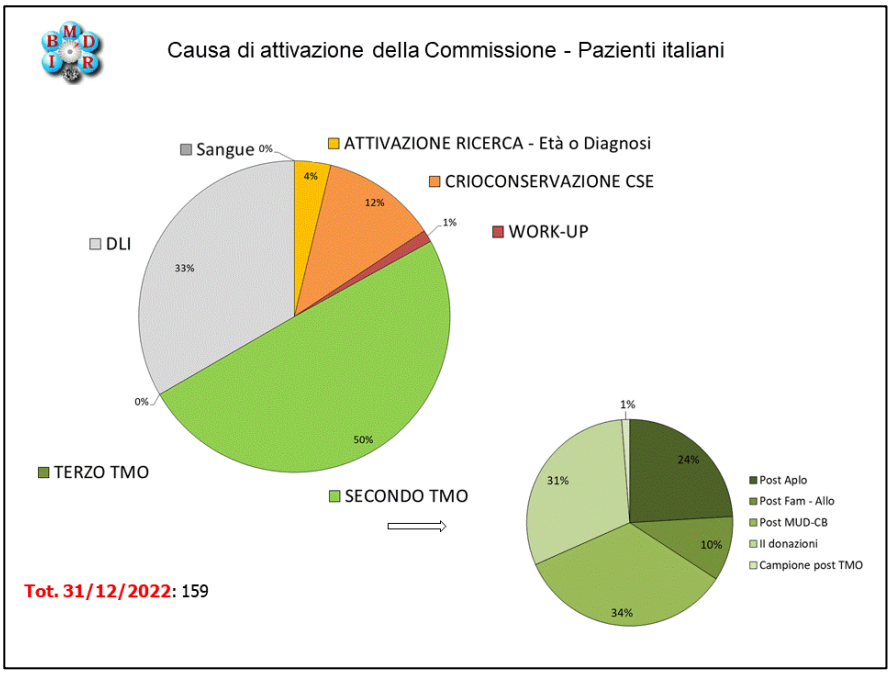
3 rappresentanti delle 3 unità cliniche con maggiore attività di trapianto aploidentico (con attività UD) in paziente adulto;
1 rappresentanti dell'unità clinica con maggiore attività di trapianto aploidentico (con attività UD) in paziente pediatrico;
3 rappresentanti delle 3 unità cliniche con maggiore attività di trapianto allogenico UD in paziente adulto;
1 rappresentante dell'unità clinica con maggiore attività di trapianti allogenico UD in paziente pediatrico;
1 rappresentante del Registro IBMDR;
1 responsabile clinico per il trapianto allogenico del CD GITMO;

I rappresentanti sono identificati dal DPT.
Può essere assegnata un'unica rappresentanza per PT (in caso di unità clinica già rappresentata, si identifica l'unità clinica immediatamente successiva per numerosità di attività).
Il coordinatore viene nominato tra i membri della Commissione allogenico ristretta."

RICHIESTE PARERI INOLTRATE ALLA COMMISSIONE PER PAZIENTI IN RICERCA



	Richieste pazita totali	Tempistica media/mediana risposte (gg lavorativi)	Richiesta chiarimenti	Richieste alla Commissione	Pareri negativi	Pending
Coordinatore Algeri	159	1,91/1	3	1	2	0



ATTIVITA' CONCLUSE

Indicatori PT

L'ASR 49 del 5 maggio 2021 recante "la definizione dei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici e delle linee guida di accreditamento delle strutture afferenti al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE)" richiede che vi sia la valutazione dei seguenti requisiti di processo con cadenza trimestrale:

- Tempo medio di permanenza in ricerca di un donatore non familiare per pazienti con patologia "acuta" e "cronici";
- Tempo di attivazione del work-up, calcolato dall'arrivo del risultato del test di compatibilità giudicato compatibile e con donatore selezionato;
- Percentuale work-up sospesi per condizioni cliniche del paziente.

IBMDR e GITMO, in collaborazione con il CNT, hanno condiviso la modalità di valutazione degli indicatori di performance dei PT relativamente il processo di identificazione del donatore non familiare, nello specifico:

- Tempo medio di permanenza delle procedure di ricerca di un donatore non familiare per i pazienti (con analisi separati per pazienti affetti da AML – setting adulto – e AML/ALL – setting pediatrico);
- Tempo di identificazione del donatore (intesa come data in cui sono disponibili i risultati della tipizzazione HLA di conferma del donatore) e attivazione work-up;
- % dei work-up sospeso per condizioni cliniche del paziente.

Tali indicatori vengono calcolati da IBMDR con cadenza trimestrale. L'esito viene inviato ai singoli PT, unitamente ai dati di tutti i PT, in forma anonima per consentire un confronto.

REVISIONE "PROCEDURA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE" IBMDR-GITMO

Il gruppo di lavoro costituito e rappresentato da IBMDR, membri della Commissione GITMO-MUD e search coordinator di due Programmi Trapianto, ha aggiornato la versione in uso (vedere capitolo Revisioni Procedure GITMO).

Le principali modifiche sono rappresentate da:

1) introduzione delle nuove tipologie di richiesta (es: fast-track, HAC);

2) ricerca cordone (IBMDR non procederà a segnalare unità all'attivazione della ricerca, a meno che non venga specificamente richiesta una consulenza). Se all'attivazione il PT è interessato alle unità SCO, verrà comunque generata la lista delle unità compatibili.

ATTIVITA' IN CORSO

Audit Centri Donatori e Centri Prelievo della rete IBMDR

Il secondo ciclo di Audit dei poli funzionali IBMDR è stato avviato nel 2021, includendo per la prima volta anche i centri prelievo.

Nel primo semestre del 2021 sono stati avviati gli Audit per le regioni Puglia, Calabria e Lombardia: tutti e 20 i CD coinvolti hanno ricevuto la certificazione, soltanto 1 è divenuto PR; hanno poi ricevuto la certificazione 25 CP, mentre 3 strutture hanno richiesto di non far più parte della rete dei donatori non famigliari ad Audit già avviato.

Alla fine del 2021 è stato avviato l'Audit per la regione Marche, per la quale sono stati certificati i 3 CD ed i 5 CP. Nel 2022 sono stati poi avviati gli Audit per il Lazio, che ha ottenuto la certificazione dei suoi 4 CD e 4 CP (uno si è autoescluso), ed il Veneto. Per quest'ultima regione sono stati ad oggi certificati 6 dei suoi 7 CD e 2 dei suoi 6 CP; per gli altri la documentazione fornita è ancora in valutazione da parte delle Commissioni.

Le Commissioni convolte nell'Audit dei CD sono composte da un rappresentante di: IBMDR, CNT, CNS, CRT, CRS, RR (esterno alla regione in valutazione quando in Audit è il RR stesso); per i CP sono coinvolti i rappresentanti di IBMDR, CNT, CNS, CRT, CRS più un membro esperto in espianto di midollo per la valutazione dei CP-M ed un membro esperto in aferesi per la valutazione dei CP-P.

Identificazione dei programmi trapianto (PT) quali Responsabili esterni al trattamento ai fini della ricerca di donatore non familiare

Come noto, l'ASR 2637 del 5 ottobre 2006, il Registro Nazionale dei donatori di midollo osseo viene identificato come "sportello unico" per:

a) il coordinamento e la gestione delle richieste di cellule staminali emopoietiche per finalità di trapianto, sia da donatore non consanguineo che da cordone ombelicale;
b) la regolazione degli scambi tra i diversi soggetti coinvolti nelle procedure.

Stante quanto riportato e fermo restando che l'ospedale presso cui l'unità clinica del PT opera è e permane titolare del trattamento dei dati dei propri pazienti per finalità di diagnosi e cura, l'E.O. Ospedali Galliera (all'interno del quale IBMDR opera) viene ad essere titolare del trattamento dei dati dei pazienti che vengono comunicati a IBMDR con finalità di ricerca e reperimento dei donatori.

L'E.O. Ospedali Galliera, in qualità di titolare del trattamento dei dati personali ai sensi degli artt. 4 e 24 del Regolamento UE 2016/679, ha ritenuto pertanto necessario individuare gli ospedali presso cui le unità cliniche dei PT svolgono la propria attività quali Responsabili Esterni del Trattamento sulla base delle evidenze documentali e della normativa vigente.

A tal fine l'E.O. Ospedali Galliera sta inviando i pertinenti atti di nomina per il raggiungimento delle finalità di IBMDR.

Stesura procedura "gestione di prodotti di origine umana da donatore allogenico non familiare nel contesto TCSE destinati ad essere utilizzati come materia prima per la manifattura di ATMP autorizzati o somministrati nell'ambito di sperimentazioni cliniche o di programmi di uso compassionevole" GITMO-IBMDR.

Poiché IBMDR sta ricevendo diverse richieste di fornitura di materiale donato da donatore non familiare e finalizzato alla produzione di ATMP da infondere a pazienti che hanno ricevuto CSE per trapianto, ha richiesto al GITMO di approntare una procedura condivisa per la gestione di tali richieste.

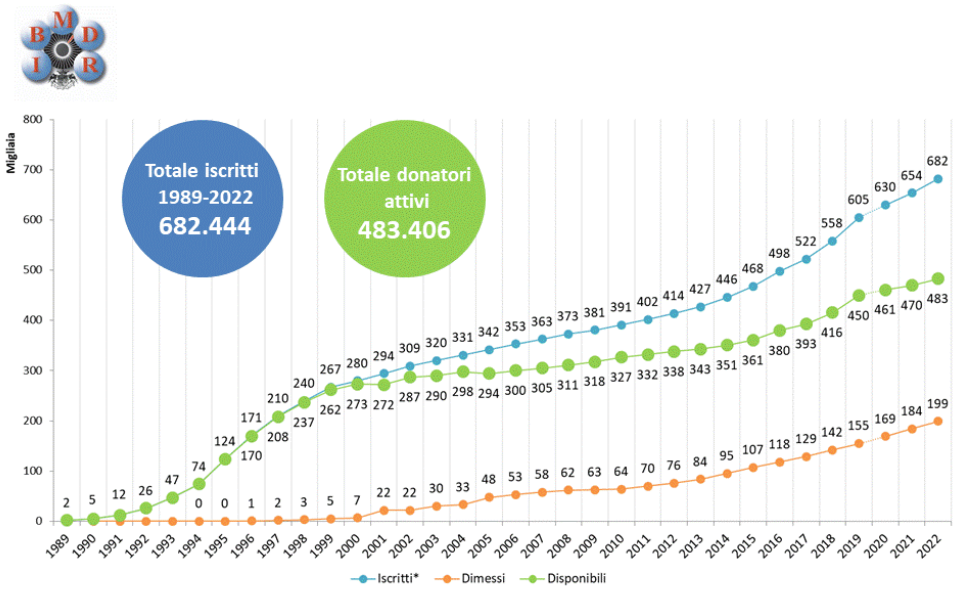
Il gruppo di lavoro costituito è rappresentato da: IBMDR, membri della Commissione GITMO, un membro del Direttivo GITMO ed un rappresentante del CNT.

Indicazioni standard per secondi trapianti di CSE da donatore non familiare

Poiché dall'analisi delle richieste inoltrate alla Commissione GITMO è in constante aumento il numero di richieste finalizzate all'ottenimento di ulteriori donazioni di CSE per secondo trapianto, è stato creato un gruppo di lavoro all'interno della Commissione, che valuterà se possano essere identificate condizioni "standard".

DATI DI ATTIVITA' DI IBMDR E DELLE UNITA' CLINICHE PT

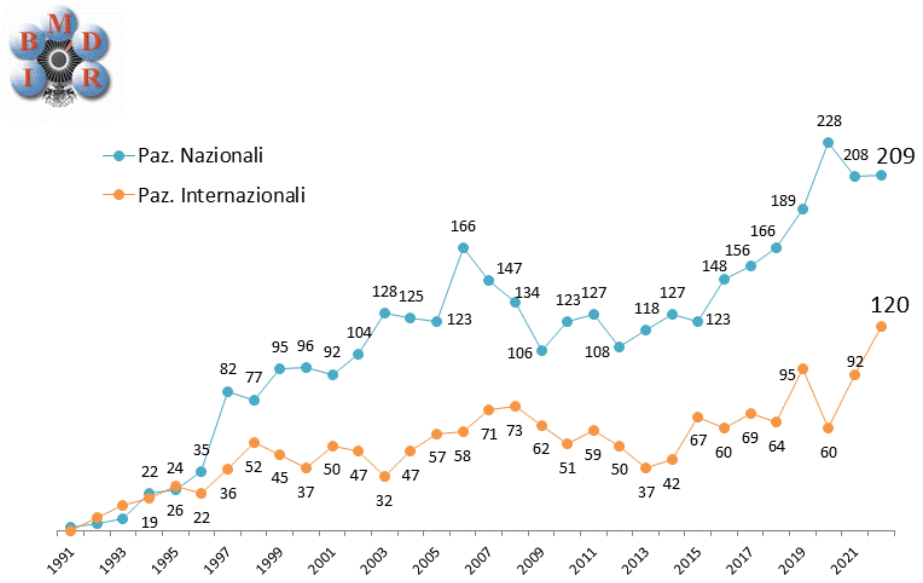
Andamento negli anni del numero di donatori nuovi iscritti



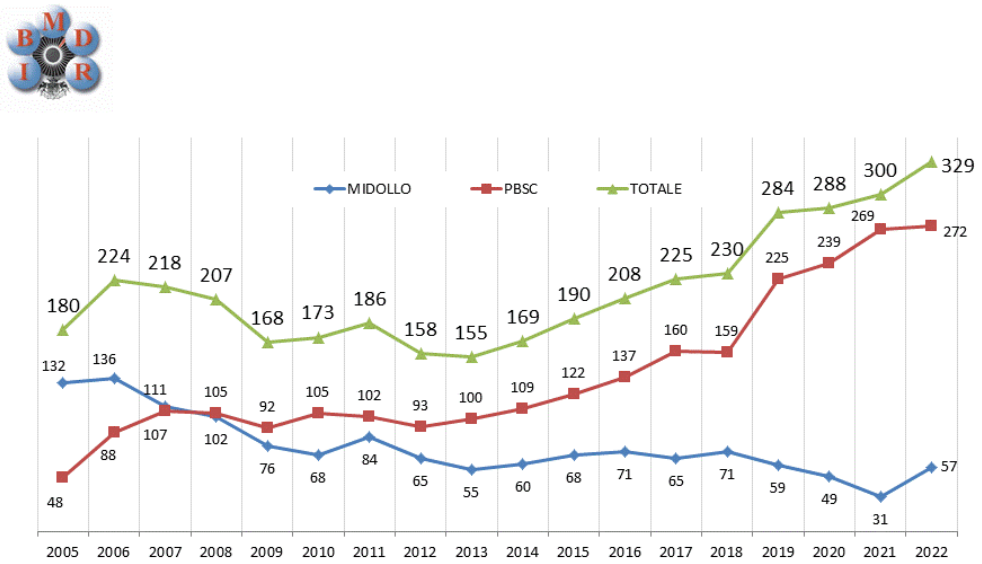
Nel corso del 2022 sono stati iscritti 28.813 nuovi donatori rispetto ai 24.227 del precedente anno e 20.960 del 2020, anno della pandemia. Il trend degli ultimi anni registra una dimissione di circa 15.000 donatori principalmente per raggiunti limiti di età.

Sono riprese le attività di reclutamento outdoor, evento determinante Match it Now, campagna nazionale di reclutamento tenutasi dal 17 al 25 settembre 2022, che ha determinato un tangibile incremento delle nuove iscrizioni, grazie soprattutto al costante ed instancabile impegno sia dei Poli Funzionali dell'IBMDR, ma soprattutto delle Associazioni dei donatori di CSE.

Numero di prime donazioni CSE per pazienti nazionali ed internazionali negli anni

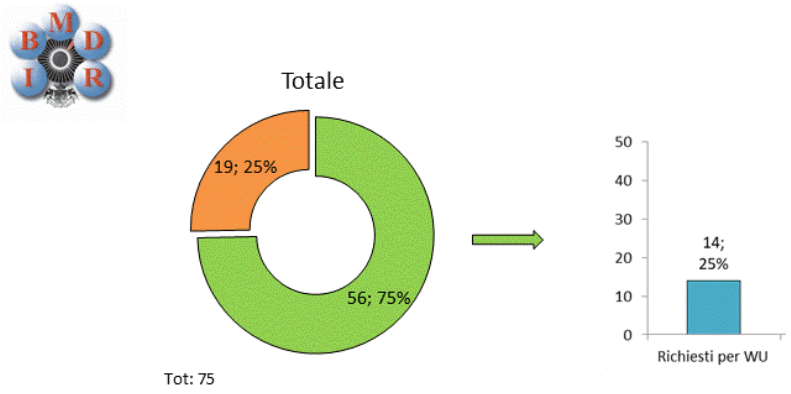


Numero di prime donazioni CSE per tipologia negli anni



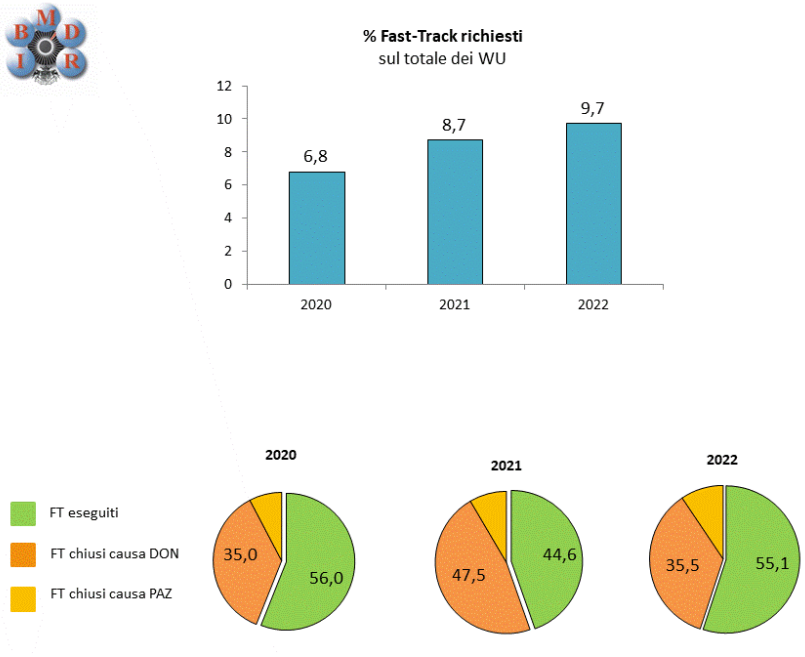
Nel corso del 2022 è stato raggiunto il ragguardevole traguardo della 5000° donazione dall'inizio dell'attività del registro IBMDR ed è stato nuovamente superato il numero di prime donazioni di CSE per anno. Sono giunti a prima donazione, infatti, 329 donatori
Il 37% delle donazioni IBMDR sono state esportate verso Paesi internazionali, molti dei quali al di fuori della UE.
Abbiamo quindi registrato un incremento nel numero di donazioni di CSE midollari.

Nuova tipologia di richiesta donatori: HAC "Health and Availability Check"



Nell'attuale versione degli standard operativi dell'IBMDR, entrati in vigore nell'agosto 2021, sono state introdotte due nuove tipologie di richiamo del donatore: HAC e Fast-Track (per quest'ultimo vedasi oltre). Il richiamo per HAC è stato introdotto quale azione di miglioramento al fine di ridurre la % di indisponibilità dei donatori richiamati al work-up e si inserisce quindi tra l'invio dei campioni per test di compatibilità finale ed il reclutamento per donazione CSE. La finalità è di confermare sia la disponibilità che l'eleggibilità alla donazione e per quale tipologia di sorgente.
Da Agosto del 2021 al 31 dicembre 2022 i centri hanno richiamato 75 donatori per HAC quali back-up rispetto ad un "primary donor" con work-up in corso. Il 75% ha confermato la propria disponibilità e di questi il 25% è stato chiamato a donazione di CSE per non disponibilità del donatore precedente.

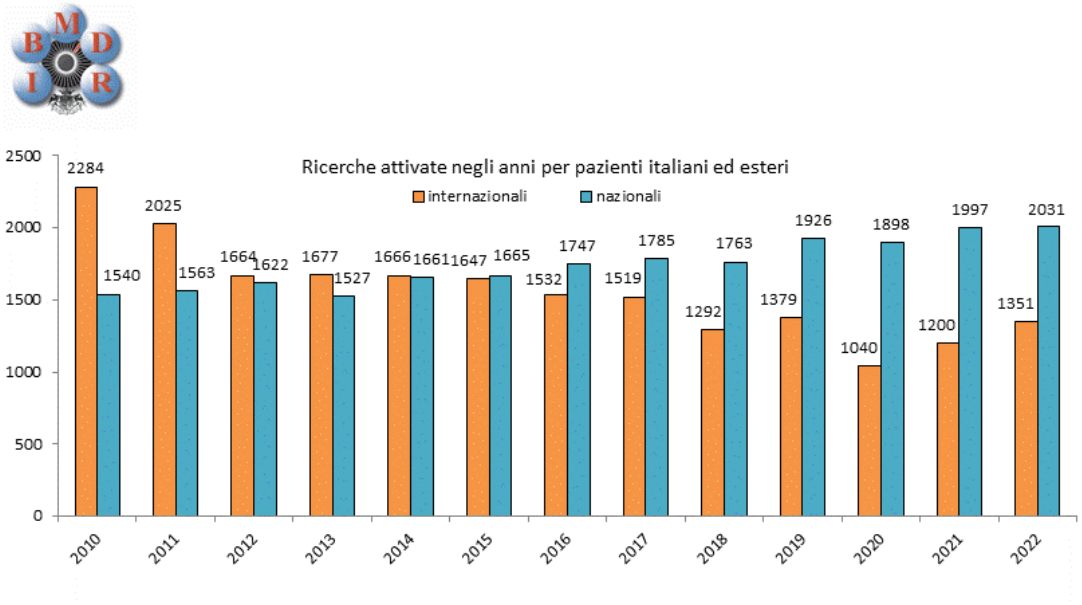
Nuova tipologia di richiesta donatori: "Fast Track" – dall'identificazione al trapianto



Il richiamo del donatore per Fast-track ha la finalità di ridurre i tempi tra attivazione ricerca di donatore non familiare e trapianto.

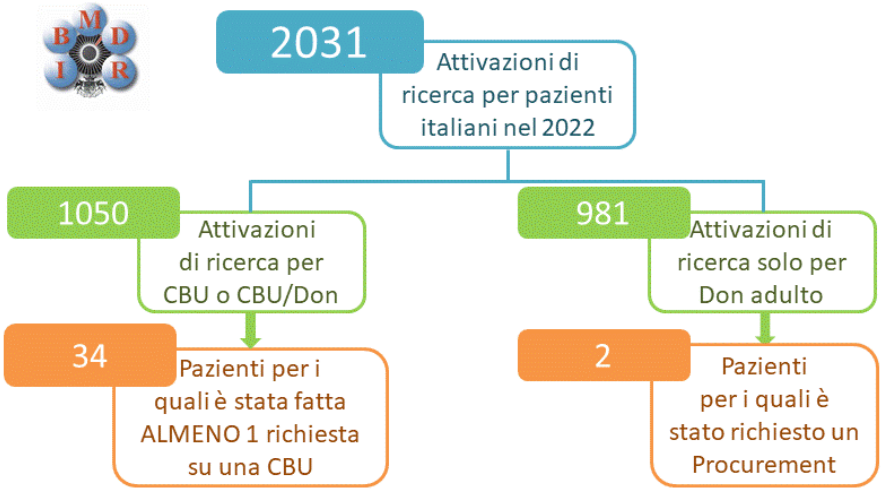
Dà la possibilità, in specifiche condizioni (es: urgenza clinica, non disponibilità del donatore richiamato per trapianto o mancato attecchimento), di poter procedere in parallelo con una richiesta di invio campioni (per test di compatibilità finale) e di work-up (per donazione CSE).
Tale tipologia di richiamo era stata avviata in via sperimentale nel 2020 ed estesa a tutta la rete trapiantologica nell'agosto 2021.
Nel 2022 abbiamo registrato che il 10% dei donatori è stato richiamato per work-up attraverso questa modalità.
Se da un lato si riduce considerevolmente il tempo che intercorre tra attivazione e trapianto, di contro è più elevata la % di non disponibilità del donatore richiamato.

Numerosità pazienti per i quali è stato avviato lo sportello unico IBMDR nel corso degli anni



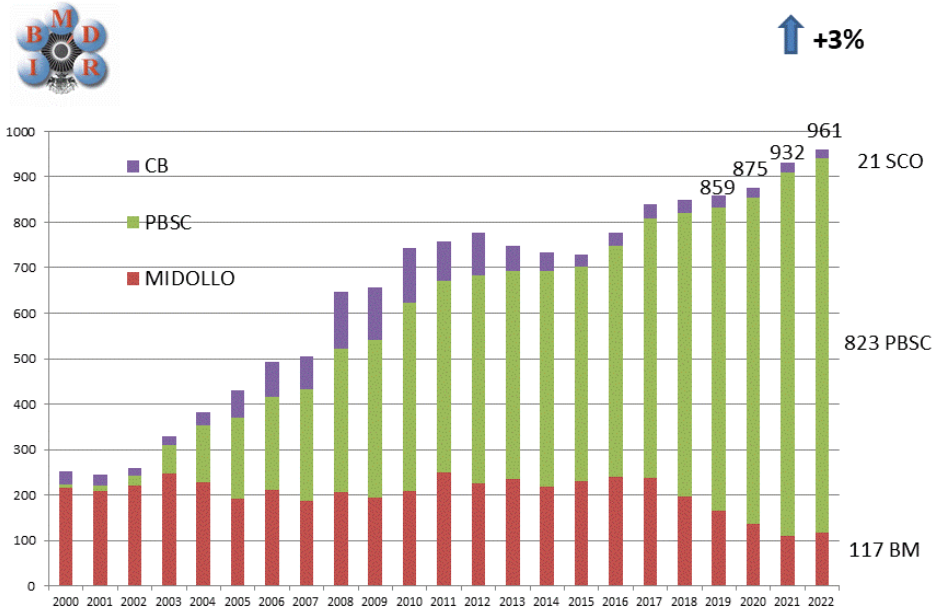
Il numero di ricerche avviate dalle unità cliniche di trapianto italiane nel 2022 ha superato quota 2000 per la prima volta dopo oltre 30 anni di attività del registro.
Da porre in evidenza vi è sicuramente anche l'incremento di attività rispetto alle procedure di ricerca per pazienti internazionali.

Tipologia di donatore (adulto o unità SCO) richiesta all'attivazione ricerca



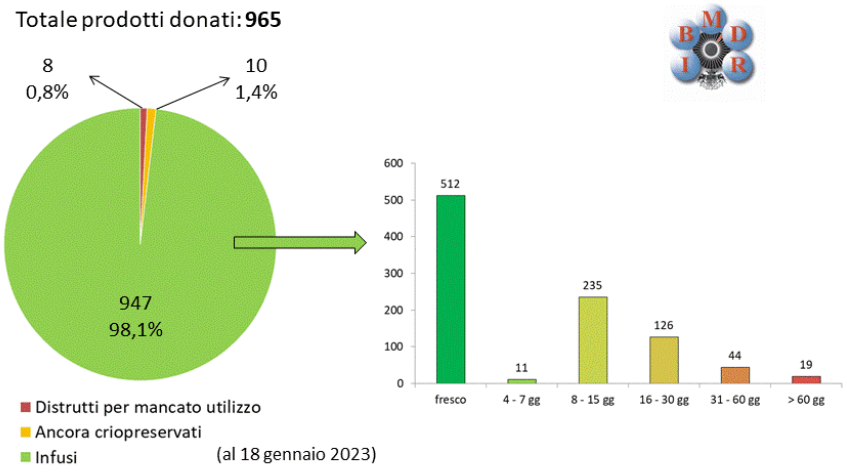
Nel 2022, sono giunte all'attenzione di IBMDR 2031 richieste di attivazioni ricerca di donatore non familiare per trapianto dalla rete trapiantologica nazionale.
Per il 48% dei pazienti, l'unità clinica si è mostrata intenzionata all'identificazione unicamente di un donatore adulto compatibile, mentre per la rimanente quota è stata richiesta anche l'identificazione di unità SCO compatibili e di cellularità adeguata.
Per soli 36 pazienti (1,7%) l'unità clinica ha richiesto almeno una prestazione su unità di sangue cordonale. Nel caso dei pazienti con avviata la ricerca di donatore adulto, ciò è avvenuto per urgenza trapiantologica dovuta all'improvvisa assenza del donatore reclutato per donazione.

Trapianti di CSE eseguiti con prime donazioni per tipologia negli anni dalla rete nazionale



Anche nel corso del 2022 abbiamo registrato un incremento nel numero totale dei trapianti di CSE; l'attività di trapianto con unità SCO è rimasta pressochè invariata.

Esito donazioni 2022 a favore di pazienti nazionali



Nel 2022 sono stati donati, in favore di pazienti afferenti ad unità cliniche nazionali, 965 unità di CSE provenienti da donatori adulti. Di queste il 46% (rispetto al 70% del precedente anno) è stato crioconservato presso i laboratori di manipolazione dei programmi trapianto.
Delle unità crioconservate, la maggiore quota è stata infusa entro due settimane dalla donazione. Lo 0,8% delle unità donate non è stato infuso per deterioramento delle condizioni cliniche dei pazienti per i quali erano state richieste.

ATTIVITÀ EDUCAZIONALE GITMO

GITMO
CONVEGNO EDUCAZIONALE GITMO
HOT QUESTIONS
IN TRASPLANTATION
AND CELLULAR
THERAPIES
Udine
13-14 novembre 2023
Aula Polifunzionale - Ospedale di Udine

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

EDUCAZIONALE **GITMO**

IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI E LE TERAPIE CELLULARI: INTEGRAZIONE O ALTERNATIVA TERAPEUTICA?

Con il patrocinio di

Reggio Calabria Vibo Valentia
Alberto Neri
ASSOCIAZIONE ITALIANA CONTRO LEUCEMIE - LINFOMI E MIELOMI

Centro Nazionale Trapianti

24-25 Giugno 2022

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI REGGIO CALABRIA

RAZIONALE

Le "CAR-T" sono nuove terapie personalizzate contro il cancro che agiscono direttamente sul sistema immunitario del paziente per renderlo in grado di riconoscere e distruggere le cellule tumorali (immunoterapie). Rientrano tra le cosiddette terapie avanzate, frutto dei progressi scientifici nel campo della biotecnologia cellulare e molecolare, e sono, più nello specifico, terapie geniche, poiché agiscono attraverso l'inserzione di materiale genetico all'interno delle cellule dell'organismo umano. Le CAR-T utilizzano linfociti T estratti dal paziente, modificate geneticamente e coltivate in laboratorio ("ingegnerizzate") per essere poi re-infuse ed attivare la risposta del sistema immunitario contro la malattia. Si distinguono, quindi, da altre terapie immunitarie note come "inibitori dei checkpoint immunologici" che mirano a togliere il freno alla risposta immunitaria, orientandola contro il cancro.

L'Educazionale ha come obbiettivo l'approfondimento delle tematiche attuali e future della terapia con CAR-T e la valutazione di terapie alternative, quali anticorpi monoclonali, anticorpi monoclonali coniugati a farmaci, ed anticorpi monoclonali bis-specifici. Inoltre, Il trapianto di cellule staminali emopoietiche rappresenta una terapia salvavita consolidata e di grande successo per la cura di numerose e gravi malattie del sangue. In Europa e in Italia vengono effettuate migliaia di procedure di trapianto ogni anno. Con lo sviluppo delle nuove immunoterapie, è importante che gli esperti del campo cerchino di capire se la terapia trapiantologica possa essere sostituita dai nuovi farmaci, o se i nuovi farmaci, in particolare le CAR-T, debbano integrarsi nel percorso di cura trapianto logico.

Venerdì 24 Giugno 2022

08,30 Registrazione partecipanti

09,00 Saluto Direzione Strategica GOM
Saluto Magnifico Rettore Università degli Studi Mediterranea di Reggio Calabria

09,15 Introduzione al Corso
F. Ciceri, M. Martino

PRIMA SESSIONE
GLI SCENARI DELLA TERAPIA TRAPIANTOLOGICA E CELLULARE

Moderatori: **F. Ciceri, M. Martino, P. Mancini**

09,30 Il futuro della terapia cellulare
F. Ciceri

10,00 CAR-CIK e CAR-NK
F. Lussana

10,30 Il futuro del trapianto allogenico
F. Bonifazi

11,00 Il futuro della terapia trapiantologica in pediatria
M. Algeri

11,30 Aspetti legislativi e di accreditamento delle terapie cellulari
L. Lombardini

12,00 CAR-T nelle malattie autoimmuni
R. Greco

12,30 Il ruolo dell'infermiere e terapie cellulari
S. Botti

13,00 *Pausa Pranzo*

SECONDA SESSIONE
LEUCEMIE ACUTE NEGLI ADULTI ED IN PEDIATRIA

Moderatori: **B. Martino, A. Vacca, C. Mammì**

14,00 CAR-T cells vs Trapianto allogenico nella LAL
A. Picardi

14,30 Anticorpi Bispecifici e Target Therapy nella Leucemia Acuta LinfoBlastica
C. Alati

15,00 Target Therapy e trapianto allogenico nella Leucemia Acuta Mieloide. Dall'induzione al mantenimento post-trapianto
M. Bernardi

15,30 CAR-T nelle leucemie pediatriche
F. Fagioli

Venerdì 24 Giugno 2022

TERZA SESSIONE
LINFOMI

Moderatori: **M. Musso, F. Lanza**

16,00 Car T nei linfomi diffusi a grandi cellule B
A. Chiappella

16,20 CAR-T nei linfomi mantellari
A. Allegra

16,40 Terapia alternativa alle CAR-T nei Linfomi: Anticorpi Monoclonali, Anticorpi coniugati a farmaci ed Anticiporpi Bi-specifici
M. Gentile

QUARTA SESSIONE
MIELOMA MULTIPLO

Moderatori **B. Bruno, D. Mannina**

17,00 CAR T
F. Patriarca

17,20 Coniugati anticorpo-farmaco (Antibody-Drug Conjugate, ADC)
C. Cerchione

17,40 Anticorpi Bispecifi
R. Mina

18,00 Fine lavori

Sabato 25 Giugno 2022

QUINTA SESSIONE
COMPLICANZE DEL TRAPIANO

Moderatori: **S. Santarone, M. Carella, D. Pastore**

09,00 Update nel management del rischio infettivo batterico e fungino dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico
C. Girmenia

09,30 Update nel management del rischio infettivo virale dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico
N. Mordini

10,00 Nuovi scenari nel trattamento della GVHD - da Jak2 inibitori a ECP
A. Olivieri

10,30 Approccio infermieristico della GVHD
G. Gargiulo

Sabato 25 Giugno 2022

SESTA SESSIONE
OPEN QUESTIONS - PARTE 1

Moderatori: **G. Milone, A. Trimarchi, P. Correale**

11,00 CAR-T versus Trapianto nei pazienti anziani
M. Malagola

11,30 CAR-T allogenici
F. Onida

12,00 CAR-T nei tumori solidi
P. Pedrazzoli

12,30 Aspetti tecnici ed organizzativi della Linfocitaferesi
A. Vassanelli

13,00 *Pausa Pranzo*

SETTIMA SESSIONE
OPEN QUESTIONS - PARTE 2

Moderatori: **M. Cimminiello, L. Levato, M. Francone**

14,00 Il problema emergente del follow up a lungo termine
L. Castagna

14,30 La recidiva post CAR-T
M. Rossi

15,00 L'organizzazione di un Programma CAR-T: dalla multidisciplinarità ai Centri Referral
B. Loteta

15,30 Il ruolo del Laboratorio di Manipolazione Cellulare
G. Pucci

OTTAVA SESSIONE
OLTRE LA CURA

Moderatori: **G. Console, L. Russo, L. Imbalzano**

16,00 La sessualità dopo il trapianto
L. Orlando

16,30 Il Caregiver
G. Cusumano

17,00 L'Alimentazione nel paziente aplastico
J. Germanò

17,30 La comunicazione con il paziente
A.M. Rossetti

18,00 Conclusioni e adempimenti ECM

FACULTY

Alati Caterina, *Reggio Calabria*
Algeri Mattia, *Roma*
Allegra Alessandro, *Messina*
Bernardi Massimo, *Milano*
Bonifazi Francesca, *Bologna*
Botti Stefano, *Reggio Emilia*
Bruno Benedetto, *Torino*
Carella Angelo Michele, *San Giovanni Rotondo (FG)*
Castagna Luca, *Palermo*
Cerchione Claudio, *Meldola (Forlì)*
Chiappella Annalisa, *Milano*
Ciceri Fabio, *Milano*
Cimminiello Michele, *Potenza*
Console Giuseppe, *Reggio Calabria*
Correale Pier Paolo, *Reggio Calabria*
Cusumano Giuseppa, *Reggio Calabria*
Fagioli Franca, *Torino*
Francone Marina, *Reggio Calabria*
Gargiulo Gianpaolo, *Napoli*
Gentile Massimo, *Cosenza*
Germanò Jessica, *Reggio Calabria*
Girmenia Corrado, *Roma*
Greco Raffaella, *Milano*
Imbalzano Lucrezia, *Reggio Calabria*
Lanza Francesco, *Ravenna*
Levato Luciano, *Catanzaro*
Lombardini Letizia, *Roma*
Loteta Barbara, *Reggio Calabria*

Lussana Federico, *Bergamo*
Malagola Michele, *Brescia*
Mammì Corrado, *Reggio Calabria*
Mancini Pellegrino Massimo, *Reggio Calabria*
Mannina Donato, *Messina*
Martino Bruno, *Reggio Calabria*
Martino Massimo, *Reggio Calabria*
Milone Giuseppe, *Catania*
Mina Roberto, *Torino*
Mordini Nicola, *Cuneo*
Musso Maurizio, *Palermo*
Olivieri Attilio, *Ancona*
Onida Francesco, *Milano*
Orlando Laura, *Belinzona*
Patriarca Francesca, *Udine*
Pastore Domenico, *Brindisi*
Pedrazzoli Paolo, *Pavia*
Picardi Alessandra, *Napoli*
Pucci Giulia, *Reggio Calabria*
Rossetti Antonio Maria, *Reggio Calabria*
Rossi Marco, *Catanzaro*
Russo Letteria, *Reggio Calabria*
Santarone Stella, *Pescara*
Trimarchi Alfonso, *Reggio Calabria*
Vacca Adriana, *Cagliari*
Vassanelli Aurora, *Verona*

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DEL MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

EDUCAZIONALE **GITMO**

INFORMAZIONI GENERALI

La partecipazione all'evento è gratuita.
Le iscrizioni potranno essere effettuate sul sito **www.dafne.it** - Sezione Iscrizioni da lunedì **02 Maggio 2022**.

ATTESTATI DI PARTECIPAZIONE

L'attestato di partecipazione per uso amministrativo sarà inviato via e-mail all'indirizzo di posta elettronica indicato sulla Scheda Anagrafica entro 7 giorni dalla fine dell'evento a tutti i partecipanti regolarmente iscritti e presenti al corso.

CREDITI ECM

Il congresso **(ID 2647-350745)** ha ottenuto **nr. 15 crediti formativi**.
È stato accreditato presso la Commissione Nazionale per la Formazione Continua per **100 partecipanti** e per le seguenti Figure Professionali/Discipline:

- **MEDICO CHIRURGO:**
  EMATOLOGIA; MEDICINA INTERNA; MEDICINA GENERALE (MEDICO DI FAMIGLIA); ONCOLOGIA; PEDIATRIA; LABORATORIO DI GENETICA MEDICA; MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA;
- **FARMACISTA**
- **BIOLOGO**
- **TECNICO SANITARIO LABORATORIO BIOMEDICO**
- **INFERMIERE**

Si precisa che i crediti verranno erogati solo se il partecipante:

- appartiene ad una delle Professioni/Discipline per cui è stato previsto l'accreditamento;
- ha preso parte almeno al 90% dei lavori scientifici;
- ha compilato la documentazione ECM in ogni sua parte;
- ha superato la prova di apprendimento con almeno il 75% delle risposte corrette.

Gli attestati riportanti i crediti formativi ECM verranno spediti via e-mail all'indirizzo di posta elettronica indicato sulla scheda anagrafica entro 90 giorni dalla fine del corso, dopo verifica dei requisiti sopra indicati.

IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI E LE TERAPIE CELLULARI:

INTEGRAZIONE O ALTERNATIVA TERAPEUTICA?

24-25 Giugno 2022
ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI REGGIO CALABRIA

OBIETTIVO FORMATIVO:
Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute - diagnostica tossicologia con acquisizione di nozioni tecnico-professionali.

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Dott. Massimo Martino
Prof. Ciceri Fabio

SEDE CONGRESSUALE
ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI REGGIO CALABRIA
Via del Gelsomino, 10, 89128 Reggio Calabria

PROVIDER E SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

DAFNE
eventi & congressi

Dafne srl
ID 2647
Via Caldara snc - 89048 SIDERNO (RC)
Tel. 0964.342229 - Fax 0964.081088

Via Lima, 7 - 00198 Roma
Tel. 06 87452648

Mail: info@dafne.it
Web: www.dafne.it

Si ringraziano le aziende per il contributo non condizionante

AMGEN
astellas
Biotest — From Nature for Life
Celgene | Bristol Myers Squibb Company
FORMEDICAL CO. Srl
GILEAD — Creating Possible
gsk
Incyte
neovii
MSD
NOVARTIS
janssen Oncology — PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson
Pfizer
Roche
sanofi

IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI E LE TERAPIE CELLULARI: INTEGRAZIONE O ALTERNATIVA TERAPEUTICA?

24-25 Giugno 2022

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI REGGIO CALABRIA

L'USO DI TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB NELLA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE DELL'INFEZIONE DA SARS-CoV-2
18 ottobre 2022
Starhotels Metropole, Via Principe Amedeo, 3 - Roma

SCALETTA LAVORI

09.45 *Registrazione dei partecipanti*

10.00 Introduzione agli obiettivi del meeting
Massimo Andreoni, Giovanni Di Perri, Claudio Mastroianni

10.10 Inquadramento epidemiologico attuale e prevenzione vaccinale
Laura Sticchi

10.30 Impatto clinico (post COVID - long COVID)
Massimo Andreoni

10.50 Strategie di intervento terapeutico
Claudio Mastroianni

11.10 Farmacologia clinica e uso degli anticorpi monoclonali
Giovanni Di Perri

11.30 Interventi delle Società scientifiche sull'impatto del COVID 19 sui pazienti fragili.
Dopo ogni presentazione, i partecipanti potranno esporre le loro esperienze dirette e discuterne con gli esperti

11.30 Il paziente ematologico ***Antonio Cuneo - Livio Pagano*** (GIMEMA)
12.00 Il paziente trapiantato (**GITMO**)
12.30 Il paziente reumatologico ***Roberto Gerli***
13.00 Discussione con i partecipanti

13.30 *Lunch*

14.30 Interventi delle società scientifiche sull'impatto dell'infezione di Sars-Cov-2 sui pazienti fragili.
Dopo ogni presentazione, i partecipanti potranno portare le loro esperienze dirette e discuterne con gli esperti

14.30 Il punto di vista farmacologico ***Marcello Pani*** (SIFO)
15.00 Il punto di vista oncologico ***Rappresentante AIOM***
15.30 Il paziente nefropatico ***Rappresentante SIN***
16.00 Discussione con i partecipanti

16.30 Presentazione del documento sull'uso di tixagevimab/cilgavimab nella profilassi pre-esposizione dell'infezione da SARS-CoV-2
Massimo Andreoni, Giovanni Di Perri, Claudio Mastroianni

16.50 Chiusura dei Lavori

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

RUOLO DELLA FOTOAFERESI TERAPEUTICA NELLA GESTIONE DELLA **GVHD**

Fad Sincrona | **20 ottobre 2022**

16.00 Introduzione al webinar - ***Fabio Ciceri - Presidente GITMO***

Moderatori: Franca Fagioli (Torino), **Francesca Patriarca** (Udine)

16.10 Meccanismi immunologici nell'attività terapeutica dell'ECP
Mario Arpinati *(Bologna)*

16.40 Indicazioni all'ECP nel trattamento della GVHD acuta e cronica dell'adulto
Attilio Olivieri *(Ancona)*

17.10 Indicazioni all'ECP nel trattamento della GVHD acuta e cronica del bambino
Stella Boghen *(Pavia)*

17.40 Gestione dell'ECP nella pratica clinica: accessi vascolari e "schedule"
Irene Bianco *(Pisa)*

18.10 Discussione e conclusioni

ISCRIZIONE

La partecipazione al convegno è gratuita. La registrazione si effettua dal sito **www.gitmo-gvhd2022.it** entro il 17 ottobre 2022. Tutti gli iscritti riceveranno via e-mail, all'indirizzo indicato in fase di iscrizione, il link e le credenziali per accedere alla FAD SINCRONA. Per accedere alla FAD il giorno dell'evento, cliccare sulla sezione FAD presente sul sito: **www.gitmo-gvhd2022.it**, inserendo le credenziali ricevute via e-mail.

ECM - FAD SINCRONA

La FAD sincrona prevede la partecipazione all'attività formativa attraverso una piattaforma multimediale dedicata (webinar), che sarà fruibile in diretta attraverso una connessione ad internet.
La sincronicità della partecipazione prevede il collegamento dei discenti agli orari prestabiliti dal programma formativo, garantendo l'interattività con i docenti attraverso un sistema di messaggistica.

La partecipazione viene rilevata attraverso la registrazione degli accessi alla piattaforma durante la sessione di formazione che verrà registrata e resa disponibile per una fruizione asincrona/ripetibile, come supporto alla compilazione del questionario ECM. La verifica di apprendimento verrà effettuata tramite il questionario da effettuare entro 3 giorni dalla data dell'evento.
Il corso è stato accreditato presso il Ministero della Salute come segue:

- Provider Studio ER Congressi Srl - ID **828- 358128**
- N. **3 crediti formativi** destinati alle figure di Medico Chirurgo (discipline di Ematologia, Oncologia, Pediatria, Patologia Clinica), Infermiere, Infermiere pediatrico, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico.

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Studio ER Congressi srl
Via De' Poeti 1/7 - 40124 Bologna
Tel: 051-4210559 - ercongressi@ercongressi.it

con il supporto non condizionante di: Mallinckrodt Pharmaceuticals · Therakos ECP Immunomodulation

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Corso per Search Coordinator dei PT–

Aula Mediterraneo- Ospedale Cardarelli, Napoli

3 novembre 2022

10:30-10:50 Registrazione

10:50-11:00 Introduzione al corso: Alessandra Picardi (Napoli), Nicoletta Sacchi (Genova)

Moderatori: Nicoletta Sacchi (Genova) – Alessandra Picardi (Napoli)

11:00-11:30 Attività di trapianto CSE e criticità della rete – Nicoletta Sacchi (Genova)

11:30-12:00 Attività della Commissione GITMO MUD – Mattia Algeri (Roma)

12:00-12:30 Indicatori di performance della rete – Simona Pollichieni (Genova)

12:30-13:30 Lunch

Moderatori: Mattia Algeri (Roma) - Nicoletta Sacchi (Genova)

13:30-14:15 Procedura di ricerca – Aggiornamento – Francesca Vagnozzi (Genova)

14:15-14:45 Procedura di ricerca – Criticità – Stefania Bregante (Genova)/ Marta Barone (Torino)

14:45-15:15 Flusso comunicazioni e privacy – Renato Marciano (Genova)

15:15-16:00 Discussione/tavola rotonda

16:00-16:15 Criteri selezione del donatore MUD e algoritmo - Francesca Vagnozzi (Genova)

16:15-16:30 La registrazione del dato di trapianto – Anna Maria Gallina (Genova)

16:30 Chiusura lavori

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Programma - Commissione GITMO Trapianto Allogenico

Napoli – Salone Moriello – Ospedale Cardarelli

4 Novembre 2022

10.30- 11:00 REGISTRAZIONE

Moderatori: Mattia Algeri (Roma), Alessandra Picardi (Napoli)

11.00 – 11.20 INTRODUZIONE DEL PRESIDENTE - Fabio Ciceri (Milano)

11.20 – 11.40 ATTIVITA' DI TRAPIANTO ALLOGENICO DA DONATORE NON FAMILIARE - Nicoletta Sacchi (Genova)

11:40 - 12:10 L'ACCREDITAMENTO GITMO/CNT DEI PROGRAMMI DI TRAPIANTO DI CSE– Alessandra Picardi (Napoli)

12:10 - 12:40 STATUTO GITMO – COMMISSIONE ALLOGENICO - Mattia Algeri (Roma)

12:40 – 13:10 ATTIVITA' COMMISSIONE GITMO MUD E PROSPETTIVE DELLA NEO COMMISSIONE GITMO TRAPIANTO ALLOGENICO- Mattia Algeri (Roma)

13:10-14:30 Lunch

Moderatori: Mattia Algeri (Roma), Nicoletta Sacchi (Genova)

14:30-15:00 RIORGANIZZAZIONE RETE IBMDR – Letizia Lombardini (Roma)

Gruppi di lavoro Commissione

15:00–15.30 INDICATORI RICERCA MUD DEI PT - Simona Pollichieni (Genova)

15:30-16:00 SECONDI TRAPIANTI – Simona Piemontese (Milano)

16:00-16:30 PROTOCOLLI DI TERAPIA CELLULARE – Francesco Saglio (Torino)

16:30-16:40 chiusura lavori

Corso Educazionale Emergenze-Urgenze in Ematologia
22 – 23 - 24 Novembre 2022 – Ancona

Comitato scientifico: Angeletti, Angelucci, Bonifazi, Botti, Corradini, Ciceri, Donati, Gargiulo, Giovagnoni, Moretti, Moroncini, Olivieri, Poloni, Ranghino, Tavio.

Razionale
Le situazioni di urgenza/emergenza in ematologia sono molto più frequenti di quanto si possa immaginare e spesso quadri clinici riferibili a queste situazioni non vengono tempestivamente o correttamente inquadrati, soprattutto quando questi pazienti accedono ad un Pronto Soccorso o ad altre strutture non ematologiche per problemi apparentemente non legati alla emopatia di base. In molti casi un rapido e corretto approccio (diagnostico e terapeutico) al paziente ematologico critico è in grado di combiare radicalmente la sua prognosi ed in molti casi si sente la mancanza di un corretto inquadramento delle principali situazioni cliniche e di un algoritmo diagnostico-terapeutico condiviso anche con altri specialisti quando questi pazienti si presentano con sindromi cliniche complesse che richiedano un rapido e corretto approccio multidisciplinare. Questo corso ha come obiettivo principale quello di mettere a fuoco le principali situazioni cliniche e di illustrare la loro gestione sulla base delle evidenze della letteratura e del consenso di esperti in maniera integrale, partendo dall'inquadramento fisiopatologico, alla diagnosi fino alla gestione medica ed infermieristica.

Martedì 22 novembre

Moderatori: A. Olivieri, A. Poloni
08.30 Introduzione al Corso - Classificazione delle Urgenze Ematologiche, *A. Olivieri*
09.00 Urgenze nei linfomi aggressivi e linfoma mantellare; Tumor Lysis Sindrome, *G. Gini*
09.45 Urgenze nel Mieloma, *M. Offidani*
10.30 Leucemie acute: complicanze infiltrative e iperleucocitosi, *F. Saraceni e L. Brunetti*

11.15 *Coffee Break*

Moderatori: G. Visani, A. Giovagnoni
11.30 Sindrome mediastinica e compressioni su organi vitali (Mieloma-Linfoma): imaging ed interventistica, *A. Borgheresi, R. Candelari*
12.15 Compressioni del nevrasse e linfomi cerebrali : imaging e interventistica, *G. Polonara, L. Regnicolo, M. Iacoangeli*
13.00 Crolli vertebrali (vertebroplastica e stabilizzazione chirurgica), *S. Bruni, R. Trignani*

13.45 *Lunch*

Moderatori: M. Tavio, A. Donati
14.30 Sindrome da rilascio di citochine (CRS) e da attivazione macrofagica, *F. Bonifazi*
15.15 Shock: meccanismi fisiopatologici e management, *A. Donati*
16.00 ARDS, *S. Pantanetti*

17.15 *Coffee break*

17.30 MOF, *R. Domizi, I. Scortechini*
18.15 Lettura: Il ruolo dell'infettivologo nelle sepsi da germi difficili, *M. Tavio*

Mercoledì 23 novembre

Moderatori: M. Silvestrini, S. Menzo
08.30 ICANS, Encefaliti Convulsioni e coma, *A. Guidetti*
09.15 Danno acuto iatrogenico (CNI, L-Asparaginasi, Ac bispecifici), *I. Scortechini, L. Trappolini*
10.00 Reazioni trasfusionali acute: emolisi massiva e crisi falcemiche, *A. Poloni*
10.45 Il ruolo della Medicina Trasfusionale nelle urgenze, *M. Montanari*

11.30 *Coffee break*

Moderatori: P. Gresele, G. Svegliati Baroni
11.45 Sanguinamento da TAO e NAO; emofilia con inibitori e iperfibrinolisi, *A. Scortechini*
12.30 Trombosi massive atipiche e CID, *S. Rupoli*

13.15 *Lunch*

Sessione medica
Moderatori: F. Alesiani, P. Galieni
14.00 Trombocitopenia refrattaria/trombocitopenia indotta da eparina (IPT/HIT), *A. Poloni*
14.45 Splenomegalia massiva e splenectomia mininvasiva, *M. Guerrieri*
15.30 Microangiopatie: PTT/SEU/HELLP, *L. Falsetti*
16.15 Sindromi da danno endoteliale associate a trapianto di HCS, *G. Mancini*

17.00 *Coffee break*

17.15 Aritmie ipercinetiche e shock cardiogeno, *F. Guerra*
18.00 Urgenze pediatriche mediche, *P. Coccia*

Sessione infermieristica
Moderatori: S. Botti, G. Gargiulo
14.00 La gestione infermieristica del paziente ematologico critico in area intensiva, *S. Botti*
14.45 Accessi vascolari d'urgenza, *R. Natalini, C. Tozzi*
15.30 NIV e nursing semintensivo, *S. Angeletti*
16.15 La comunicazione, *C. Bilanci*

17.00 *Coffee Break*

17.15 Il rischio clinico, *C. Lucertini*
18.00 Pianificazione e logistica, *S. Angeletti*
18.45 Urgenze pediatriche infermieristiche, *P. Coccia*

Giovedì 24 novembre

Moderatori: M. Moretti, A. Ranghino
08.30 GVHD iperacuta/refrattaria, *A. Olivieri*
09.15 VOD, *G. Mancini*
10.00 Il ruolo del laboratorio nelle urgenze, *M. Moretti*

10.45 *Coffee break*

Moderatori: M. Moroncini, A. Giacometti
11.00 Colite ischemica e altre complicanze gastroenterologiche (ematesi/ melena, ittero ostruttivo, diagnostica rapida), *G. Tarantino*
11.45 Sindrome da iperviscosità, *G. Moroncini*
12.30 Urgenze Nefrologiche e squilibri elettrolitici, *A. Ranghino*
13.15 Ultrafiltrazione: il punto di vista del nefrologo e dell'intensivista, *A. Donati*

14.00 *Lunch*

Moderatori: A. Salvi, R. Berardi
14.45 Radioterapia d'urgenza (sindromi da compressione e bridging TX), *G. Mantello*
15.30 Sedazione e palliazione d'urgenza, *U. Ripani*
16.15 Appendice: supporto calorico intensivo in situazioni critiche, *M. Taus*
17.00 Chiusura del corso e verifica dell'apprendimento, *A. Olivieri*

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

COME ASSOCIARE FARMACI E FOTOAFERESI TERAPEUTICA NELLA **GVHD** REFRATTARIA

Fad Sincrona | **30 novembre 2022**

16.00 Introduzione al webinar ***- Fabio Ciceri - Presidente GITMO***

Moderatori: Stefano Botti (Reggio Emilia), **Francesca Patriarca** (Udine)

16.10 Associazione tra ECP e farmaci immunosoppressivi nella gestione della GVHD refrattaria
Maria Teresa Lupo-Stanghellini *(Milano)*

16.40 Terapie ancillari della GVHD acuta severa:
- Il punto di vista medico ***Nicola Mordini*** *(Cuneo)*
- Il punto di vista infermieristico ***Emanuela Samarani*** *(Brescia)*

17.20 L'esperienza dei Centri Trapianto:
Genova ***Annamaria Raiola***
Bologna ***Francesco Barbato***
Udine ***Marta Battista***

18.10 Discussione e conclusioni

ISCRIZIONE

La partecipazione al convegno è gratuita. La registrazione si effettua dal sito **www.gitmo-gvhd2022.it** entro il 25 novembre 2022. Tutti gli iscritti riceveranno via e-mail, all'indirizzo indicato in fase di iscrizione, il link e le credenziali per accedere alla FAD SINCRONA. Per accedere alla FAD il giorno dell'evento, cliccare sulla sezione FAD presente sul sito: **www.gitmo-gvhd2022.it**, inserendo le credenziali ricevute via e-mail.

ECM - FAD SINCRONA

La FAD sincrona prevede la partecipazione all'attività formativa attraverso una piattaforma multimediale dedicata (webinar), che sarà fruibile in diretta attraverso una connessione ad internet.
La sincronicità della partecipazione prevede il collegamento dei discenti agli orari prestabiliti dal programma formativo, garantendo l'interattività con i docenti attraverso un sistema di messaggistica.

La partecipazione viene rilevata attraverso la registrazione degli accessi alla piattaforma durante la sessione di formazione che verrà registrata e resa disponibile per una fruizione asincrona/ripetibile, come supporto alla compilazione del questionario ECM. La verifica di apprendimento verrà effettuata tramite il questionario da effettuare entro 3 giorni dalla data dell'evento.
Il corso è stato accreditato presso il Ministero della Salute come segue:
- Provider Studio ER Congressi Srl - ID **828- 364539**
- N. **3 crediti formativi** destinati alle figure di Medico Chirurgo (discipline di Ematologia, Oncologia, Pediatria, Patologia Clinica), Infermiere, Infermiere pediatrico, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico, Biologo.

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

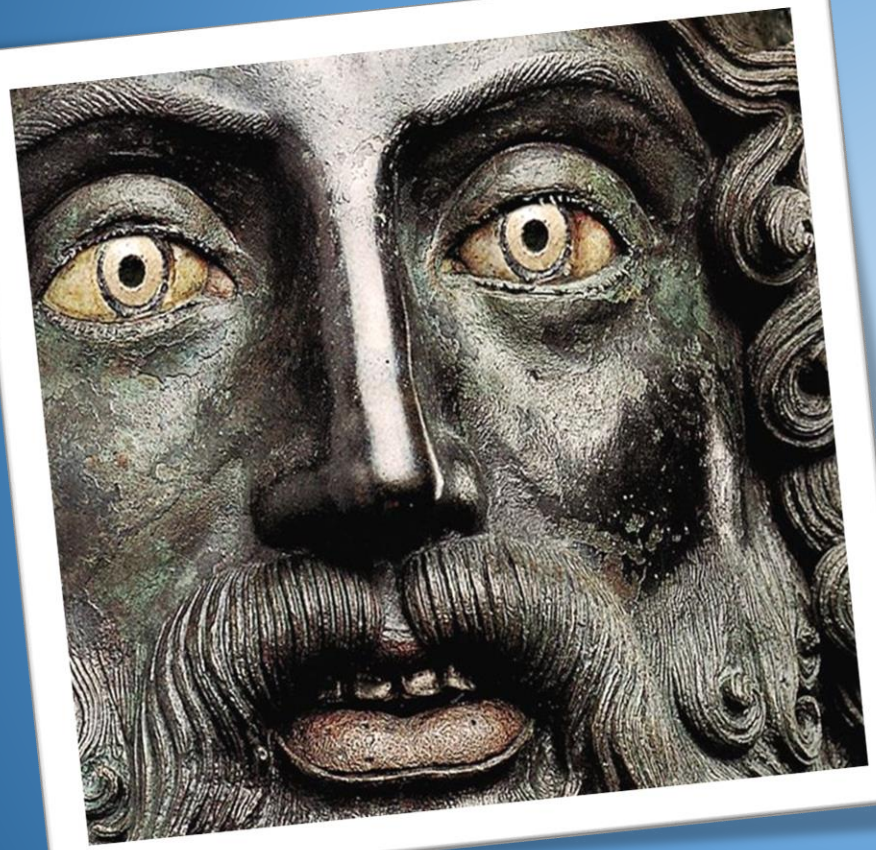
Studio ER Congressi srl
Via De' Poeti 1/7 - 40124 Bologna
Tel: 051-4210559 - ercongressi@ercongressi.it

con il supporto non condizionante di: Mallinckrodt Pharmaceuticals · Therakos ECP Immunomodulation

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Responsabili Scientifici: Dr. Massimo Martino, Dr. Marco Cioce, Dr. Stefano Botti



Segreteria Organizzativa:
Ufficio Formazione Grande Ospedale Metropolitano Bianchi-Melacrino Morelli
RC. Sig. re Giuliana Curcio, Ardelia Dieni, Maria Carmela Nicoletti
Contatti e iscrizioni: formazione@ospedalerc.it
Richiesti crediti ECM per infermieri, infermieri pediatrici

GITMO 1000 Miglia

Il nursing del paziente affetto da patologia ematologica

Reggio di Calabria, 31 Marzo 2023
Palazzo Corrado Alvaro - Sede Città Metropolitana,
P.za Italia 89125 Reggio Calabria

Programma

08.30 – 09.30: Registrazione dei partecipanti e Introduzione al Corso

Dott. Massimo Martino – Direttore CTMO Reggio C.
Dott. Bruno Martino – Direttore Ematologia Reggio C.
Dott. Pellegrino Mancini – Direttore CRT
Dott. Stefano Botti – Resp. Att. Inf. GITMO
Dott. Marco Cioce – Coordinatore CI GITMO

Sessione 1: CAR-T Cell Therapy

Moderatori: Tiziana Ciccone – Vincenzo Salatino

09.30 – 09.50 Il futuro delle terapie cellulari: le nuove CAR-T (L. Imbalzano)
09.50 – 10.10 L'aferesi linfocitaria (A. De Stefano)
10.10 – 10.30 Assistenza al paziente con sindrome da rilascio di citochine (N. Meliambro)
10.30 – 10.50 Assistenza al paziente con ICANS (R. D. Minniti)

Open Coffee Break

Sessione 2: Le nuove terapie in ematologia

Moderatori: Antonella Vinci - Gallo Maria

10.50 – 11.10 Target therapy e immunoterapia: prospettive (B. Martino)
11.10 – 11.30 Assistenza al paziente in trattamento con bi-tri-specifici (C. Leuzzo)
11.30 – 11.50 Nursing delle nuove terapie: il blinatumomab (J. Germano')

Sessione 3: Graft versus host disease

Moderatori: Maria Barreca- Laura Orlando

11.50 – 12.10 Assistenza al paziente con GvHD cutanea acuta (E. Samarani)
12.10 – 12.30 La fotoaferesi extracorporea nel trattamento della GvHD (G. Gargiulo)
12.30 – 12.50 Nursing della GvHD intestinale (T. Gangemi)

12.50 - 14.00 Lunch

Sessione 4: Aspetti organizzativi e qualità in ematologia

Moderatori: Roberto Latella, Fiorella Gaeta

14.00 – 14.20 Responsabilità e prospettive del ruolo di Coordinatore Infermieristico di un reparto di trapianto di midollo osseo (A. M. Rossetti)
14.20 – 14.40 Responsabilità e prospettive del case manager in ematologia (M. Colalelli)
14.40 – 15.00 Accreditamento e sistema qualità: "non solo Jacie" (L. Orlando)
15.00 – 15.20 La gestione del rischio in ematologia (M. Cioce)

Sessione 5: Vecchi e nuovi problemi clinico-assistenziali

Moderatori: Paolo Romeo - Marco Cioce

15.20 – 15.40 Approccio infermieristico alla Mucosite Orale (M. E. Castagna)
15.40 – 16.00 Nausea e vomito: quali strategie assistenziali? (C. Musumeci)
16.00 – 16.20 La dieta a bassa carica microbica in onco-ematologia: evidence report (S. Botti)

Open coffee break

Sessione 6: Tavolo di discussione di casi clinici con gli esperti

Discussants: Gianpaolo Gargiulo, Stefano Botti, Emanuela Samarani, Laura Orlando, Marco Cioce

16.20 – 16.40 Malnutrizione (V. Amalfi)
16.40 – 17.00 GvHD cutanea estesa (G. Campolo)
17.00 – 17.20 Caduta accidentale (M. Spano')
17.20 – 17.40 Shock Settico (N. Tripodi)

17.40 Chiusura dei lavori

Centro Nazionale Trapianti

Health Social Forum
Associazione di Promozione Sociale

ASU FC
Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

TRAPIANTO ALLOGENICO E CAR-T THERAPY. NURSING CLINICAL UPDATE GITMO 1000 MIGLIA

Udine, 14 aprile 2023

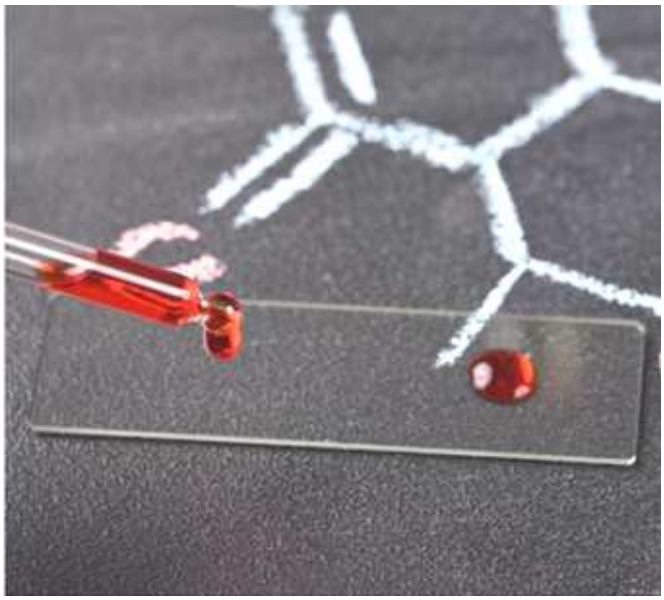
Aula didattica "Iaiza" - Padiglione 15, lato est, piano -1 ***(meno uno)***

Presidio Ospedaliero Universitario "S. Maria della Misericordia"

Codice evento: ASUFC_23198

PROGRAMMA
10:30 - 17:20

Stato dell'arte e prospettive della terapia con CAR-T nei linfomi e nel mieloma multiplo *Francesca Patriarca*
Implementazione della terapia cellulare con CAR-T *Laura Orlando*
Gestione delle complicanze nella terapia cellulare CAR-T: Sindrome da Rilascio di Citochine (CRS) e neurotossicità *Chiara Visintini*
Le opportunità di sviluppo ed avanzamento delle conoscenze nell'infermieristica clinica: il ruolo dei dottorati e delle unità di ricerca *Alvisa Palese*
Mantenimento delle competenze infermieristiche nei CTMO: formazione e ricerca *Diana Cerne*
Gli elementi fondamentali per educare pazienti e caregiver al Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (TCSE) *Margherita Venturini*
Complicanze endoteliali e Graft versus Host Disease (GVHD): wound care *Sara Errichiello*
Focus sulla nutrizione nel paziente sottoposto a TCSE *Stefano Botti*
La fotoaferesi extracorporea (ECP) nel paziente affetto da GvHD resistente (FMT) *Gianpaolo Gargiulo*
Il Trapianto di Microbiota Fecale Umano (FMT) nel paziente affetto da GvHD resistente *Marianna Gardelli*
Approccio infermieristico al paziente pediatrico sottoposto a TCSE *Nicole De Vita*
Aspetti di Risk Management in contesti ad elevata complessità assistenziale *Marco Cioce*
Il supporto psicologico al paziente sottoposto a terapie cellulari *Fabio Barban*
Le cure palliative in ambito ematologico: barriere e facilitatori *Sara Di Lorenzo*
Conclusioni e verifica dell'apprendimento *Diana Cerne*



RESPONSABILE SCIENTIFICO

dott.ssa **Diana Cerne**
Coordinatore infermieristico
SOC Clinica Ematologica, sezione Trapianti
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

PROVIDER ECM FVG - ASUFC

"Formazione e Valorizzazione del Personale"
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale
Direttore: dott.ssa **Marina Barbo**

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

sabrina.tortul@asufc.sanita.fvg.it - 0432-554333

DESTINATARI:

Dietista, Fisioterapista, Infermiere, Psicologo

L'evento e riservato al personale dell'Ematologia e che opera in ambito ematologico sul territorio.

Assegnati 6 crediti ECM

Obiettivo formativo: *n. 34 – Accreditamento strutture sanitarie e dei professionisti; cultura della qualità con acquisizioni di nozioni tecnico – professionali*

ISCRIZIONI

La quota d'iscrizione è di € 60,00. La partecipazione è gratuita per i dipendenti del SSR. Si accettano iscrizioni fino ad esaurimento dei **50** posti disponibili.

Personale ASUFC e del Servizio Sanitario Regionale
Le iscrizioni si effettuano **on-line** sul gestionale della Formazione **TOM**: https://formazione-asufc.sanita.fvg.it

Personale esterno
Verificare la disponibilità di posti contattando la Segreteria Organizzativa.

PATROCINII GITMO – 2021 / 2022

Nel corso dei due anni pandemici la presidenza GITMO ha offerto numerosi patrocinii. Il dato del 2021 evidenzia 21 patrocinii, valorizzando così gli eventi scientifici, che si sono organizzati maggiormente via fad sincrona o streaming.

Nell'anno 2022, sono state ricevuti e concessi 26 patrocinii sotto l'egida di GITMO Presidenza, dando un ulteriore prestigio alle iniziative intraprese.

Di anno in anno, si evince un notevole incremento delle domande e un interesse di alto profilo clinico nei confronti di GITMO, considerata la nostra rilevanza scientifica.

Di seguito si trasmette lista degli eventi del 2022

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO 15-16 maggio 2023

	RICHIEDENTE	EVENT TITLE	LUOGO	DATA
1	ER CONGRESSI BOLOGNA	AIL/LEUKEMIA 2022	ROMA	5-6 maggio 2022
2	AMCLI	XLIX CONGRESSO NAZIONALE AMCLI	RIMINI	26 febbraio - 1° marzo 2022
3	GIRMENIA	Webinar FAD SINCRONA "QUESTIONI APERTE SULLE INFEZIONI IN EMATOLOGIA:	WEBINAR	11 marzo, 8 aprile, 29 aprile 2022
4	LORELLA MELILLO	L'EMATOLOGIA DI OGGI E DI DOMANI: TRA INNOVATIVITA' E SOSTENIBILITA'	FOGGIA	25 - 26 marzo 2022
5	MICHELE GOTTARDI	EXPERT FOCUS IN HEMATOLOGY	IOV CASTELFRANCO	17/03/22- 21/04/22 -26/05/22- 16/06/22- 22/09/22 - 20/10/22- 10/11/22,
6	GIOVANNI MARTINELLI	Prima School sulle CAR-T	VIRTUAL	24 - 25 febbraio 2022
7	VANNUCCHI	FROM GENES TO TARGET THERAPY IN HEMATOLOGY	FIRENZE	1-2 luglio 2022
8	DAFNE	Il trapianto di cellule staminali e le terapie cellulari: integrazione o alternativa terapeutica?"	REGGIO CALABRIA	24-25 giugno 2022
9	GIRMENIA	FAD ASINCRONA "QUESTIONI APERTE SULLE INFEZIONI IN EMATOLOGIA: ESPERTI A CONFRONTO	WEBINAR	15maggio 2022; 14 novembre 2022
10	UNIV TORINO	BUILDING BRIDGES To Interconnect People	FAD SINCRONA	19-21 aprile; 27-29 settembre 2022
11	ACADEMY	7° Conferenza Nazionale "Il paziente con Neoplasie Ematologiche	streaming	26-27 maggio 2022
12	ER CONGRESSI BOLOGNA	T-CELL BASED IMMUNOTHERAPIES FOR LYMPHOID MALIGNANCIES	LIVE	20-22 giugno 2022

	RICHIEDENTE	EVENT TITLE	LUOGO	DATA
13	SIDEM	Medicinali Plasmaderivati: attualità e prospettive	ROMA	maggio 2022
14	SOHO ITALY	SCHOOL OF ACUTE LEUKEMIA	streaming	28-29 giugno 2022
15	SOHO ITALY	SCHOOL OF MULTIPLE MYELOMA	streaming	30 giugno - 01 luglio 2022
16	MATTIOLI 1885	HEMATOLOGY PASSPORT Ed. 2022		due semestri del 2022
17	ELLERRE BARI	aggiornamento in Ematologia 2022	LIVE	Seminari di aggiornamento in Ematologia 2022 Bari, 22 settembre – 27 ottobre – 17 novembre – 15 dicembre 2022
18	PROEVENTI	SOHO ITALIAN CONFERENCE	LIVE	23 - 26 ottobre 2022
19	AIOM SERVIZI	XXIV Congresso Nazionale AIOM - Sessione Infermieri	LIVE	2-3 ottobre 2022
20	PROF RUSSO	PROGRESSI IN EMATOLOGIA		18 novembre 2022
21	MA PROVIDER	ATMP WORK IN PROGRESS		19-20 ottobre 2022
22	LR CENTER	SEMINARI VARI EMATOLOGIA BARI		settembre-dicembre 2022
23	ER CONGRESSI BOLOGNA	RIUNIONE NAZIONALE FONDAZIONE ITALIANA LINFOMI	LIVE	10-12 Novembre 2022
24	VALLISA	ruolo della NGS dalla diagnostica oncoematologica al trapianto di cellule staminali emopoietiche	live	14 novembre 2022
25	PAOLO DE SIMONE	Congresso Nazionale Società Italiana per la Sicurezza e la Qualità nei Trapianti	live	21-23 novembre 2023
26	OLIVIERI	Corso Educazionale Emergenze-Urgenze in Ematologia	live	22-24 novembre 2022

MAPPATURA CAR-T

In febbraio 2023, GITMO Presidenza ha raccolto dei dati significativi all'uso la terapia cellulare CAR_T presso i Programmi Trapianto allogenici fornendo una mappa che trasmettiamo.

Mappatura centri allogenico che stanno utilizzando la terapia cellulare CAR-T

Inviate 63 mail – centri ALLO

- N. 35 Centri eseguono CAR T
- N. 10 Centri hanno Autorizzazione Regionale; non hanno ancora autorizzazione Pharma ed alcuni sono in fase di Jacie/CNT inspection
- N. 11 non eseguono CAR T
- N. 1 (Roma) non esegue CAR T, ma inizierà processo autorizzativo
- N. 6 CIC non hanno ancora avuto autorizzazione regionale

03/05/2023 1

Tot: 35

ABRUZZO 1
CALABRIA 1
CAMPANIA 2
EMILIA ROMAGNA 1
FVG 1
LAZIO 3
LIGURIA 1
LOMBARDIA 9
MARCHE 1
PIEMONTE 4
PUGLIA 1
SICILIA 2
TOSCANA 3
TRENTINO A Adige 1
UMBRIA 1
VENETO 3

03/05/2023 2

REVISIONE PROCEDURE GITMO

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA

PER LE MODALITA' DI STESURA DELLE

PROCEDURE STANDARD E GESTIONE DEL TRIAL

OFFICE

(PROCEDURA MADRE)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	03 aprile 2023

Dott.ssa Eliana Degrandi

Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino

Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. ITER STESURA E VALIDAZIONE SOP 5

3.1 REDAZIONE SOP 5
3.2 INFORMAZIONI CONTENUTE NELLE SOP 5
3.3 FORMATTAZIONE DELLE SOP 6
3.4 SOP COMUNI 7
3.5 CONTENUTI DELLE SOP 7

4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 7

4.1 AGGIORNAMENTO SOP 7
4.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Descrivere il sistema procedurale che dettaglia le modalità di stesura delle Procedure Operative Standard (SOP) e la relativa gestione (Procedura Madre) del Trial Office GITMO (TO). Il percorso descrive gli atti formali e documentali per garantire la qualità di ogni singolo aspetto delle attività coordinate dal TO.

Il promotore ha la responsabilità di adottare e mantenere sistemi di assicurazione della qualità e di controllo di qualità per mezzo di SOP scritte, al fine di garantire che le sperimentazioni siano condotte ed i dati vengano prodotti, documentati (registrati) e riportati conformemente a quanto stabilito dal protocollo, dalle Good Clinical Practice (GCP) e dalle disposizioni normative applicabili.

Le SOP permettono di:

- Conservare una documentazione scritta di tutti gli stadi del processo
- Uniformare le procedure anche se attivate da individui differenti
- Fornire nuovi strumenti ai membri del team coinvolto nello studio e di conseguenza
- Migliorare la qualità del loro lavoro
- Migliorare il training del personale nuovo
- Ridurre il tempo e le energie da dedicare al lavoro di supervisione.

2.2 Applicabile a

TO e alle attività in collaborazione con Segreteria di Presidenza (SP), Consiglio Direttivo (CD), Gruppi di Lavoro (GdL) e Commissione Infermieristica (CI).

3. ITER STESURA E VALIDAZIONE SOP

3.1 Redazione SOP

Le SOP del TO sono redatte dal TO eventualmente in collaborazione con altre figure indicate dal Consiglio Direttivo (CD) e/o Presidente del GITMO, in base alla normativa vigente e alle attività del TO.

Il responsabile del TO è anche il referente della Quality Assurance GITMO per il controllo, modifiche ed integrazione delle SOP.

La validazione e approvazione finale è a cura del Presidente GITMO.

3.2 Informazioni contenute nelle SOP

Ogni SOP dovrà contenere le seguenti informazioni:

- Logo GITMO
- Nome della SOP
- Numero della SOP
- Il numero della revisione
- Data di revisione
- Numero di pagine

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Nome e la firma di chi ha redatto la SOP
- Nome e la firma di chi ha controllato la SOP
- Nome e la firma di chi ha approvato la SOP
- Data di approvazione della SOP
- Indice
- Acronimi utilizzati
- Un paragrafo che ne indichi la finalità
- Un paragrafo che ne indichi l'applicabilità
- Un paragrafo che ne indichi la tempistica o modalità di revisione
- Un paragrafo che ne indichi la conservazione
- Indicazione di eventuali allegati
- Indicazione di eventuale Mappa del Processo

3.3 Formattazione delle SOP

Titolo

Tipo di carattere: Times news Roman

Carattere scrittura: 20 Maiuscolo

Allineamento: centrato

Titoli 1:

Tipo di carattere: Times news Roman

Carattere scrittura: 11 maiuscolo

Allineamento: allineato a sinistra

Titoli 2 e successivi:

Tipo di carattere: Times news Roman

Carattere scrittura: 11 minuscolo corsivo

Allineamento: allineato a sinistra

Testo della SOP

Tipo di carattere: Times news Roman

Carattere scrittura: 11 Minuscolo

Allineamento: giustificato

Interlinea singola

Spaziatura 6 punti dopo

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

3.4 SOP Comuni

Qualora ci siano delle SOP che siano applicabili anche ad altri Enti, sia interni che esterni al GITMO, in virtù di collaborazioni o per attività di competenza, le SOP verranno redatte, discusse e concordate tra le parti.

La SOP comune sarà Controllata e Approvata dai Responsabili di entrambi gli interlocutori e da eventuali Responsabili della Qualità.

Le SOP comuni dovranno avere le stesse caratteristiche citate al punto *3.2 Caratteristiche delle SOP*.

3.5 Contenuti delle SOP

Le SOP del TO riguardano:

- Organizzazione del TO
- Progettazione e conduzione di studi
- Richiesta e l'utilizzo dei dati da Registro EBMT
- Stipula di Contratti assicurativi
- Stipula di Convenzioni inerenti agli studi clinici
- Validazione di sistemi informatici di raccolta dati
- Farmacovigilanza e gestione eventi avversi seri e SUSAR
- Monitoraggi e Ispezioni
- Collaborazioni con CRO
- Gestione farmaco sperimentale
- Ricerca finanziamenti
- Qualsiasi attività relata alla promozione di studi clinici da parte del GITMO
- Eventuali altri temi non identificabili a priori.

4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

4.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

4.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (Dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità del Trial Office.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA PROMOZIONE

DI STUDI E SURVEY DEL GITMO

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. TRIAL OFFICE GITMO 5

3.1 STORIA DEL TRIAL OFFICE DEL GITMO 5

4. GLI STUDI GITMO 5

4.1 ITER DI APPROVAZIONE DI UNA SURVEY 5
4.2 ITER DI APPROVAZIONE DI UNO STUDIO CLINICO 6
ITER DI APPROVAZIONE DI UNO STUDIO 7
4.3 DELEGA PER L'ESECUZIONE DEI PROGETTI DI RICERCA 7

5. ASPETTO DOCUMENTALE 7

6. PUBBLICAZIONI 8

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 8

7.1 AGGIORNAMENTO SOP 8
7.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 8

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive l'iter per la promozione da parte del GITMO di un progetto di ricerca o di una survey proposta da un socio GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

I progetti di ricerca e le survey che coinvolgono i Programmi Trapianto (PT) afferenti al GITMO.

Il progetto si identifica come:

- Studio clinico prospettico interventistico o osservazionale, biologico, farmacologico o non-farmacologico, di procedura, su dispositivo medico, retrospettivo e/o prospettico, di fase I, II, III, IV o mista o altre tipologie non descritte
- Survey multicentrica in ambito GITMO.

Il progetto può essere coordinato in collaborazione con altre Società Scientifiche, PT, Associazioni Nazionali o Internazionale, entri Pubblici Nazionali o Internazionali, Registri o Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO), e quanti possano essere coinvolti in progetti di ricerca.

3. TRIAL OFFICE GITMO

3.1 Storia del Trial Office del GITMO

Il Trial Office del GITMO (TO) nasce nel 2010 come progetto di coordinamento nazionale di studi proposti dai PT afferenti al GITMO con lo scopo di supportarli nello sviluppo di progetti clinici, garantendo qualità nella progettazione, nel coordinamento, nella raccolta e verifica dei dati, nella tutela della privacy, nel rispetto della normativa vigente e incentivando la collaborazione tra i soci GITMO.

Il GITMO, secondo quanto previsto dallo statuto, si pone l'obbiettivo di divulgare "cultura" della Buona Sperimentazione attraverso relazioni ai congressi, incontri, seminari, comunicazioni di vario genere, diffusione di materiale, il proprio sito internet, e quanto ritenuto necessario allo scopo di effettuare formazione sia in presenza che a distanza.

Il lavoro del TO si svolge sotto la diretta responsabilità del Responsabile di Unità Clinica eletto in CD al quale è stato affidato il ruolo di Referente del TO dal Presidente.

Il TO lavora in collaborazione con la Segreteria di Presidenza (SP).

4. GLI STUDI GITMO

4.1 Iter di approvazione di una Survey

Il proponente della Survey invia una richiesta al Trial Office GITMO per richiederne la promozione accompagnata da una descrizione che riporta gli obiettivi, il contributo per la comunità scientifica, eventuali supporti economici e quanto ritiene utile comunicare per la validazione della sua richiesta.

Il TO esprime due pareri: uno di carattere scientifico (su obiettivi, fattibilità, interesse scientifico od altro) ed un parere di fattibilità gestionale (per risorse economiche e umane, non sovrapponibilità con altre Survey in corso e quanto di volta in volta occorra al CD per valutare il progetto).

Il parere finale viene portato all'attenzione del Consiglio Direttivo (CD) che ne vaglia la proposta ed esprime un parere che sarà verbalizzato.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Se il parere espresso dal CD è negativo: l'iter termina. Viene verbalizzato il rifiuto del CD progetto e viene informato il proponente.

Se il CD approva la Survey questa verrà promossa dal GITMO all'interno della comunità GITMO, la decisione viene verbalizzata e il TO informa il proponente dell'esito della valutazione, di eventuali indicazioni e/o collaborazioni suggerite dal CD e lo invita a finalizzare la Survey. Il TO rivede il progetto finale, lo promuove tra i Soci e raccoglie le risposte da parte dei PT. Il referente per le analisi viene di volta in volta deciso dal proponente insieme al TO.

I risultati del progetto sono diffusi tra i Soci ed eventualmente presentati ad eventi scientifici e/o pubblicati secondo le SOP GITMO di riferimento.

4.2 Iter di approvazione di uno studio Clinico

Il proponente dello studio invia una richiesta al Trial Office GITMO per richiedere la promozione di uno studio prospettico multicentrico (osservazionale o interventistico) accompagnata da una sinossi e/o una breve descrizione degli obiettivi, il contributo per la comunità scientifica, gli eventuali supporti economici, forniture di farmaco, la previsione del numero di centri partecipanti e dei pazienti da arruolare, la previsione dei costi e quanto ritiene utile comunicare per la valutazione della sua richiesta da parte del CD.

La domanda deve essere inviata dal responsabile al TO tramite apposito *Allegato 1 della SOP 01 - Proposta di studio al GITMO.*

Il TO esprime un parere di carattere scientifico (su endpoint, obiettivi, fattibilità, interesse scientifico od altro) ed uno di fattibilità gestionale (per risorse economiche e umane, non sovrapponibilità con altri studi in corso, possibilità di reclutamento pazienti e quanto di volta in volta occorre ponderare). Se necessario il TO richiede supporto al Registro EBMT per indagare la fattibilità del progetto.

Il parere finale viene portato all'attenzione del CD che ne vaglia la proposta di studio ed esprime un parere che sarà verbalizzato.

Se il parere espresso dal CD è negativo: l'iter termina. Viene verbalizzato il rifiuto del CD alla promozione del progetto e viene informato il proponente.

Se il CD approva la promozione dello studio la decisione è verbalizzata e il Presidente del GITMO incarica ufficialmente il proponente come Principal Investigator Nazionale (PIN) del progetto. Terminato l'iter, il GITMO diventa ufficialmente il Promotore dello studio che viene definito Studio GITMO. Agli studi Promossi dal GITMO sono applicate le SOP del TO oltre a quelle generali del GITMO e se necessario vengono redatte SOP specifiche.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Iter di Approvazione di uno studio

4.3 Delega per l'esecuzione dei Progetti di Ricerca

La Delega si applica solo per la promozione di studi clinici e non in ambito delle survey.

Il decreto Legge 21/12/2007 **"Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico"** definisce la possibilità che il promotore trasferisca uno o più compiti o funzioni nell'ambito della sperimentazione ad un'altra organizzazione o a terzi. Sulla base di questo decreto è stata preparata una *Delega per l'esecuzione dei progetti di Ricerca clinica promossa dal GITMO* (Allegato 2 della SOP 01).

Ogni studio promosso dal GITMO prevede che tra il GITMO e il PIN del progetto si stipuli la **Delega per l'esecuzione dei progetti di Ricerca clinica** nella versione più recente.

Tale documento identifica il progetto clinico, dettaglia la divisione delle attività relate alla promozione e conduzione dello studio fino alla sua conclusione e pubblicazione tra il PIN e il GITMO, comporta un'assunzione di responsabilità da parte del PIN e del GITMO, riporta una sezione dedicata alla titolarità dei dati dello studio e personali, una sezione dedicata alla tutela della riservatezza.

Il documento DELEGA viene datato e firmato dal Presidente in carica e dal PIN dello studio e archiviata nel Trial Master File (TMF) del PIN e del promotore.

5. ASPETTO DOCUMENTALE

I documenti del coordinamento dello studio andranno conservati dal TO e/o SP in un archivio comune.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

6. PUBBLICAZIONI

Ogni pubblicazione con dati da Studi e/o Survey promossi dal GITMO implica il rispetto della SOP Policy di Pubblicazione dei dati GITMO.

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

7.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività del TO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO o del Centro Nazionale Trapianti
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

7.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PROPOSTA DI STUDIO AL GITMO

Identificazione del Principal Investigator	
Principal Investigator dello studio	
Direttore del Programma Trapianto	
Centro Coordinatore/CIC	
Contatti E-mail e Telefono	

Sinossi del Progetto	
Titolo	
Acronimo	
N° Centri Partecipanti previsti	
Disegno dello studio	
Obiettivi Primario	
Obiettivi Secondari	
Endpoint primario	
End-Points secondari	
Campione	
Popolazione in studio	
Durata dello studio	.
Criteri di inclusione	
Criteri di esclusione	
Schema di trattamento	
Monitoraggio della sicurezza dei pazienti	
Disegno Statistico e Calcolo del campione	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SE STUDIO INTERVENTISTICO COMPILARE I SEGUENTI CAMPI E DETTAGLIARE LE RISPOSTE	
È stato calcolato un preventivo globale per la gestione dello studio?	
È richiesto il coinvolgimento di laboratori per analisi centralizzate?	
È richiesto il coinvolgimento di una CRO?	
È richiesto il coinvolgimento di un ufficio di statistica?	
È richiesta la gestione e l'utilizzo di un farmaco sperimentale? Se sì è fornito gratuitamente al GITMO?	
Ci sono fondi a disposizione per la copertura economica dello studio in toto o parziale? Se sì specificare	

SE STUDIO OSSERVAZIONALE COMPILARE I SEGUENTI CAMPI E DETTAGLIARE LE RISPOSTE	
È richiesto il coinvolgimento di un ufficio di statistica?	
Ci sono fondi a disposizione per la copertura economica del progetto?	

Descrizione del progetto

Descrizione aggiuntiva del progetto (l'interesse per la comunità GITMO, e quanto ritiene necessario comunicare al GITMO al fine della valutazione e promozione del suo protocollo):

……

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

DELEGA PER L'ESECUZIONE DI PROGETTI PROMOSSI DAL GITMO

PREMESSO CHE

Il decreto Ministeriale del 21 dicembre 2007 Recepimento delle linee guida dell'U.E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali è uno standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgano soggetti umani. L'aderenza a questi standard garantisce pubblicamente non solo la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano allo studio, in conformità con i princìpi stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki, ma anche l'attendibilità dei dati relativi allo studio clinico.

TALE DECRETO DEFINISCE I SEGUENTI RUOLI

Lo sperimentatore: Il responsabile della conduzione dello studio clinico presso un centro di sperimentazione e ne delimita tutti gli obblighi.

Il Promotore: Un individuo, una società, un'istituzione, oppure un'organizzazione che, sotto propria responsabilità, dà inizio, gestisce, e/o finanzia uno studio clinico.

Il promotore ha quindi la responsabilità di adottare e mantenere sistemi di assicurazione della qualità e di controllo di qualità al fine di garantire che le sperimentazioni siano condotte conformemente a quanto stabilito dal protocollo, dalla GCP e dalle disposizioni normative applicabili.

Gli accordi sottoscritti dal promotore con lo sperimentatore/istituzione e qualsiasi altra parte coinvolta nella sperimentazione clinica devono essere per iscritto nel protocollo o in un accordo separato.

La normativa indica anche che il promotore è responsabile della selezione dello sperimentatore/istituzione. Ogni sperimentatore deve essere qualificato, per preparazione ed esperienza e deve possedere le risorse necessarie per poter condurre adeguatamente la sperimentazione per la quale è stato selezionato.

Il promotore deve ottenere l'accordo dello sperimentatore/istituzione su:

a) effettuare la sperimentazione conformemente a quanto stabilito dalle GCP, dalle disposizioni normative applicabili e dal protocollo concordato con il promotore e che ha ricevuto approvazione/parere favorevole dall'IRB/IEC;

b) rispettare le procedure in materia di registrazione/trasmissione dei dati;

c) permettere il monitoraggio, la verifica e le ispezioni;

d) conservare i documenti essenziali riguardanti la sperimentazione fino a quando il promotore non informi lo sperimentatore/istituzione che tale documentazione non gli è più necessaria.

PREMESSO INOLTRE CHE

1. Il decreto Legge 21 dicembre 2007 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico" definisce la possibilità che il promotore trasferisca uno più compiti o funzioni nell'ambito della sperimentazione ad un'altra organizzazione o a terzi.
2. il GITMO ha conferito al Dott**.** _____ afferente al CIC_____ l'incarico di Principale Investigatore Nazionale dello Studio _____ alle condizioni di seguito indicate, in accordo al Protocollo e agli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

3. Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione accettata dallo Sperimentatore e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia su studi osservazionali su farmaci e dispositivi medici (Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008 – Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci)e, per quanto applicabile, della normativa in materia di sperimentazione clinica di medicinali, oltre che in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.
4. Lo Studio deve essere condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.
5. Il Centro coordinatore dovrà conservare la documentazione inerente alla Sperimentazione per tutto il periodo previsto dalla normativa applicabile dalla data di conclusione della Sperimentazione.
6. Il Promotore e il Principal Investigator Nazionale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni del Comitato Etico.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

IL PROMOTORE

GITMO con sede in ___via De' Poeti 1/7 – 40124 Bologna_____, CF 95107000101 e P. IVA 01727920991, nella persona del legale rappresentante _____ (Presidente del GITMO),

E

IL CENTRO COORDINATORE

Centro GITMO Accreditato: CIC _____

Sperimentatore responsabile del Centro Coordinatore: _____

Struttura Ospedaliera/Universitaria: _____

Indirizzo: _____

E-mail: _____ **Telefono**: _____

PER IL SEGUENTE PROGETTO

TITOLO DELLO STUDIO: _____

Codice identificativo: _____

ClinicalTrials.gov Id: _____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

CONVENGONO LA DISTRIBUZIONE DELLE SEGUENTI COMPITI/RESPONSABILITÀ:

	DESCRIZIONE	GITMO	Centro Coordinatore	Entrambi in collaborazione	NA
1	Stesura del protocollo clinico				
2	Stesura della documentazione relata allo studio				
3	Richiesta numero EUDRACT				
4	Richiesta numero TrialGOV				
5	Inserimento dati sull'OSSC				
6	Sottomissione all'Istituto Superiore di Sanità				
7	Selezione Sperimentatori e Raccolta Adesioni e Agreement				
8	Sottomissione ai Comitati Etici dei centri partecipanti				
9	Distribuzione documentazione studio ai Centri partecipanti				
10	Verifica e Raccolta della documentazione dei Centri e apertura Centri				
11	Supporto ai Centri/Comitati Etici per le attività regolatorie				
12	Disegno delle CRF				
13	Randomizzazione/Registrazione centralizzata				
14	Gestione dati e Monitoraggio qualità dei dati				
15	Distribuzione Farmaco				
16	Farmacovigilanza				
17	Distribuzione SUSARs e SAEs ai PI partecipanti e ai Comitati Etici				
18	Report periodici di avanzamento dello studio e/o newsletter				
19	Analisi statistica				
20	Archiviazione della documentazione secondo la normativa vigente				
21	Elaborazione testi medici e invio a riviste mediche specializzate				
22	Organizzazione Incontri scientifici per lo studio				
23	Ricerca finanziamenti per lo studio				
24	Convenzione con eventuale finanziatore dello studio clinico				
25	Stipula Polizza Assicurativa				
26	Monitoraggi Centri				

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Lo Sperimentatore responsabile del Centro Coordinatore, come richiesto da normativa vigente:

- garantisce la conduzione dello Studio in conformità al Protocollo e nel rispetto delle normative di legge italiane ed europee applicabili e, in particolare, nel rispetto delle linee guida ICH per la Buona Pratica Clinica, del D.Lgs 211/2003 e 200/2007, DM 17/12/2004, delle disposizioni relative al trattamento dei dati personali di cui al D.Lgs. 196/2003, della sicurezza e del benessere dei pazienti, anche ai sensi della Deliberazione n. 52 del 24/07/2008 dell'Autorità Garante per la Privacy e delle Linee Guida Tripartite per l'Armonizzazione delle Buone Pratiche Cliniche dell'ICH (CPMP/ICH/135/95), la Dichiarazione di Helsinki nella versione attuale, tutte le leggi anticorruzione applicabili e tutte le leggi nazionali, statali e locali e gli standard applicabili allo Studio;
- conferma di essere a conoscenza delle normative riguardanti le Reazioni Avverse a Farmaco (ADR) e sospette ADR che dovranno essere segnalate alle autorità competenti nel/i territorio/i in cui lo Studio sarà condotto e dovranno presentare tempestivamente alle autorità le rispettive sospette ADR come previsto dalle leggi nazionali. È responsabilità del Promotore segnalare tutte le gravi ADR alle autorità competenti rispettando le disposizioni sulla protezione dei dati e in particolare per la protezione dei dati personali.

<u>Lo sperimentatore dichiara</u>:

- di essere qualificato per istruzione, formazione ed esperienza ad assumersi la responsabilità di una adeguata conduzione dello studio, soddisfacendo tutti i requisiti specificati dalle disposizioni normative applicabili;
- di essere pienamente a conoscenza dell'impiego appropriato del/i prodotto/i in sperimentazione, come descritto nel protocollo e nelle informazioni sul prodotto;
- di conoscere le GCP ed operare in accordo con le stesse e con le disposizioni normative applicabili;
- di permettere e agevolare il monitoraggio e la verifica da parte del promotore e l'ispezione da parte delle autorità regolatorie competenti;
- di avere a disposizione, per la durata prevista dello studio, un appropriato numero di persone qualificate e adeguatamente informate in merito al protocollo, al prodotto in sperimentazione ed ai loro compiti e funzioni relativi allo studio e di avere attrezzature idonee per poter condurre lo studio in maniera adeguata e sicura e di tenere aggiornato un elenco delle persone idoneamente qualificate alle quali abbia delegato compiti significativi relativi allo studio.
- di avere tempo sufficiente per eseguire e portare a compimento adeguatamente lo studio nel periodo concordato.
- di attendere l'approvazione od il parere favorevole scritto e datato dall'IRB/IEC per il protocollo dello studio, per il modulo di consenso informato scritto, per gli aggiornamenti del modulo di consenso, per le procedure di reclutamento dei soggetti e per ogni altra eventuale informazione scritta da fornire ai soggetti prima di procedere con l'inizio dello studio;
- di condurre lo studio in conformità al protocollo concordato con il promotore e, se necessario, con le autorità regolatorie previa approvazione/parere favorevole da parte dell'IRB/IEC.
- di non attuare alcuna deviazione dal protocollo né modifica dello stesso senza accordo con il promotore e senza previa revisione ed approvazione/parere favorevole documentati da parte dell'IRB/IEC della modifica, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare un rischio immediato per i soggetti oppure quando i cambiamenti implicano solo aspetti logistici od amministrativi dello studio.
- di attuare una deviazione dal protocollo od un cambiamento dello stesso per eliminare un pericolo immediato per i soggetti partecipanti alla sperimentazione senza previa approvazione/parere favorevole dell'IRB/IEC. Non appena possibile, la deviazione od il cambiamento attuati, le ragioni di ciò e, se è il caso, le modifiche del protocollo devono essere inviate:

  a) all'IRB/IEC per la revisione e l'approvazione/parere favorevole,

  b) al promotore per accettazione e, se necessario,

  c) alle autorità regolatorie.

- Di organizzare le attività con propri mezzi e con propria autonoma organizzazione;
- Di manlevare il Promotore da pretese di terzi che abbiano rapporti con lo Sperimentatore.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

TITOLARITÀ DEI DATI DELLO STUDIO E DATI PERSONALI

I dati derivanti dallo Studio, nonché i risultati dello stesso, saranno di esclusiva proprietà di GITMO e in capo a GITMO. Il Promotore è titolare a tutti gli effetti della proprietà dei dati relativi allo Studio, alla sua esecuzione, dei suoi risultati e, con autonoma decisione, procederà alla loro pubblicazione secondo la SOP dedicata.

Il Promotore è libero di utilizzare i dati derivanti dallo Studio nell'ambito della propria attività e dei propri fini, con esclusione di qualsiasi scopo di lucro o commerciale o per sviluppo industriale di farmaci esistenti o future né per richieste di brevetto, in conformità al DM 17.12.2004 Art 1, comma 2 d) o di altra legge vigente. Analogamente il Promotore dovrà garantire che i propri dipendenti, gli appaltatori o altri soggetti che lo assistono nello Studio siano tenuti a rispettare gli stessi obblighi previsti per il PROMOTORE nella presente sezione. Il Promotore per effetto dello Studio non trasferisce al Centro Coordinatore Nazionale alcun diritto di utilizzazione dei risultati dello Studio stesso, come previsto dalle norme vigenti. Con specifico riferimento ai dati personali, ai sensi del Reg. UE 2016/679 e del Codice Privacy così come novellato dal D.lgs 101/18, GITMO è titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti che partecipano allo Studio. Ai sensi dell'art. 13 del Reg. UE 2016/679 procederà a rilasciare adeguata informativa sul trattamento dei dati personali e a raccogliere il loro consenso al trattamento dei dati personali. GITMO garantisce altresì il rispetto delle normative in materia privacy e di tutti gli adempimenti connessi.

RISERVATEZZA

Per l'esecuzione della presente sperimentazione, le Parti hanno necessità di scambiarsi informazioni di natura riservata (e desiderano garantire che le stesse rimangano riservate). Ogni parte potrà nel corso dell'approfondimento del Progetto fornire all'altra informazioni tecniche o commerciali che desidera vengano trattate come riservate nei termini e alle condizioni di seguito stabilite.

La nozione di "Informazioni riservate" comprende ogni informazione, e/o documentazione, e/o materiale e/o strumento e/o programma di ricerca e di sviluppo fornita da una parte all'altra, o comunque acquisita da una delle parti, direttamente o indirettamente, su qualsiasi supporto (a titolo esemplificativo ma non esaustivo supporto cartaceo, elettronico), chiaramente segnalata come "riservata", "proprietaria" o indicata con diciture simili apposte con lo scopo di indicare la natura riservata e/o confidenziale dell'informazione stessa. La natura riservata delle informazioni può anche riguardare gli studi e le analisi elaborati da una parte sulla base delle informazioni riservate fornite dall'altra parte. Ogni informazione orale deve sempre essere considerata riservata, così come le informazioni riguardanti terze parti. Non sono qualificabili come "informazione riservata" le informazioni che (I) siano di pubblico dominio precedentemente al trasferimento di tale informazione da una Parte all'altra o diventino di pubblico dominio senza violazione del presente accordo di riservatezza; (II) diventino di pubblico dominio dopo la comunicazione di una Parte all'altra per fatto non imputabile alla Parte ricevente; (III) siano già in possesso della Parte ricevente prima della comunicazione, come mostrato da documenti precedenti alla data della comunicazione; (IV) siano legittimamente ottenute da una delle Parti da una terza parte che non abbia obblighi di riservatezza; (V) siano sviluppate indipendentemente dalla Parte ricevente senza uso o riferimento alle informazioni della parte comunicante, come mostrato da documenti e altre prove evidenti in possesso della parte ricevente; o (VI) la cui consegna da parte di una Parte ad Autorità Giudiziaria o Amministrativa sia imposta alla stessa Parte da disposizioni legislative o regolamentari, ovvero dalle stesse Autorità Giudiziaria o Amministrativa, nel qual caso la Parte ricevente dovrà tempestivamente avvisare per iscritto la Parte comunicante prima di tale divulgazione o, nel caso non sia possibile, immediatamente dopo e comunicare le modalità con cui avrà luogo la consegna delle informazioni in modo da limitarne il più possibile la diffusione. Ciascuna Parte si impegna a non utilizzare le informazioni riservate per scopi direttamente e/o indirettamente diversi da quelli descritti dalla presente convenzione. Ciascuna Parte si impegna a non divulgare le informazioni riservate a terze parti o ai dipendenti e/o collaboratori a vario titolo di terze parti, salvo che tali parti terze o i loro dipendenti e/o collaboratori a vario titolo siano direttamente coinvolti nell'analisi del Progetto anche quali consulenti di una Parte. Qualora sia necessario coinvolgere parti terze per lo svolgimento delle attività indicate, la parte che tale coinvolgimento richiede dovrà far sottoscrivere a tali terzi un impegno alla riservatezza di tenore analogo a quello del presente atto. Non sono intese come parti terze i dipendenti e/o collaboratori di ciascuna Parte e/o i dipendenti e/o collaboratori delle società di revisione incaricate della revisione dei bilanci di

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ciascuna delle Parti. La parte ricevente ha la facoltà di divulgare le informazioni riservate ai propri consulenti; in caso di divulgazione illegittima delle informazioni riservate da parte di tali consulenti, o dai componenti degli organi sociali di ciascuna delle parti, la responsabilità per i danni arrecati sarà a carico della parte ricevente.

Ogni Parte si impegna a prendere ragionevoli misure per proteggere la segretezza ed evitare la diffusione delle informazioni riservate ricevute in base al presente Accordo di Riservatezza. Per trattare le informazioni riservate ricevute dall'altra parte ogni Parte dovrebbe utilizzare almeno quelle misure usate per i propri documenti più riservati ed assicurarsi che tutte le persone che hanno accesso a tali informazioni riservate siano vincolate a riservatezza. Ogni Parte dovrà valutare in base a uno standard di normale ragionevolezza e diligenza, che deve essere misurato sulla base della natura e del tipo di informazione trattata e/o ricevuta, i metodi da essa utilizzati per la tutela della riservatezza delle informazioni riservate e sensibili. Qualora a una tale analisi i metodi utilizzati per la tutela delle informazioni riservate dovessero risultare inadeguati alla natura e al tipo di informazioni ricevute e trattate, la Parte dovrà adottare per le informazioni riservate ricevute dall'altra Parte sistemi che, secondo uno standard di normale ragionevolezza e diligenza, risultano adeguati alla tutela della riservatezza del tipo di informazione di cui si tratta, pena la sua responsabilità per tutti i danni arrecati all'altra parte dalla divulgazione delle informazioni oggetto del presente accordo.

DATI DEL PERSONALE

Le Parti dovranno agire in conformità a tutte le leggi e i regolamenti applicabili in materia di protezione dei dati personali e privacy.

Con la sottoscrizione del presente Accordo, ciascuna Parte dichiara di essere informata sull'utilizzo dei suoi dati personali per le finalità connesse all'esecuzione del presente accordo. Le parti dichiarano di custodire i dati personali con misure di sicurezza adeguate e che gli stessi sono trattati solo da personale a ciò debitamente autorizzato. Tali dati potranno, altresì, essere comunicati a terzi, qualora la comunicazione sia strettamente necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Accord, nonché in base a servizi e attività gestiti da terzi e a tal fine nominati responsabili del trattamento ex art. 28 del Reg. UE 2016/679. Le Parti prendono, altresì, atto dei diritti a loro riconosciuti ai sensi degli artt. 15 e ss. del Reg UE 2016/679 nonché della facoltà di proporre specifico reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

Questa delega e l'accettazione delle clausole in essa contenute si ritiene mantenuta fino al completamento dello in studio oggetto, ogni modifica dovrà avvenire per iscritto previo accordo tra le parti.

PER ACCETTAZIONE

Per il GITMO
Il Presidente

_____

Per il Centro Coordinatore Nazionale
Principale Investigatore Nazionale

_____

Per il Centro Coordinatore Nazionale
Direttore Programma Trapianto

_____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA PROGETTAZIONE E CONDUZIONE

STUDI PROSPETTICI DEL GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	5 aprile 2023

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 5
2. INTRODUZIONE 6
3. SCOPO 6
3.1 FINALITÀ 6
3.2 IDENTIFICAZIONE DEL PROGETTO 6
4. PROGETTAZIONE GENERALE 6
4.1 FASI INIZIALI DI UNO STUDIO GITMO 6
4.2 MEETING PRE-STUDIO 6
5. DELEGA 7
6. ATTIVITA' PRELIMINARI 7
6.1 ANALISI DEI COSTI 7
6.2 FINANZIAMENTI 7
6.3 CONTRATTI CON I FINANZIATORI 7
6.4 VENDOR 7
6.5 ASSICURAZIONE 7
6.6 CRO 8
6.7 STESURA PROTOCOLLO 8
6.8 STESURA E-CRFS 9
6.9 INVESTIGATOR'S BROCHURE (IB) 9
6.10 ATTIVITÀ PROPEDEUTICHE 10
6.11 DOCUMENTAZIONE NECESSARIA PER LA RICHIESTA DI PARERE 11
7. RICHIESTA DI PARERE UNICO 12
7.1 PARERE AUTORITÀ COMPETENTE 12
7.2 PARERE UNICO 12
7.3 CONTRATTO E DELIBERA AUTORIZZATIVA 13
7.4 APERTURA CC 13
8. CENTRI PARTECIPANTI 13
8.1 ADESIONI CENTRI 13
8.2 COSA RICHIEDE IL GITMO AI CENTRI CHE PARTECIPANO AGLI STUDI GITMO 13
8.5 CONVENZIONE E AUTORIZZAZIONE AZIENDALE 14
8.6 APERTURA CENTRI 14
9. SISTEMA INFORMATICO DELLO STUDIO 15
10. FARMACO 15
11. CONDUZIONE STUDIO 15
11.1 ARRUOLAMENTO PAZIENTI 15
11.2 ARRUOLAMENTO PRIMO PAZIENTE DEL CENTRO 16
11.3 FIRMA DELLE INFORMATIVE 16
11.3.1 FIRMA DELLE INFORMATIVE ALLO STUDIO 16
11.3.2 FIRMA DELLE INFORMATIVE SULLA TUTELA DELLA RISERVATEZZA E SULLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI 17
11.4 EMENDAMENTI 17
11.5 CONTROLLI DI QUALITÀ 18

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

11.6 ISPEZIONI AUTORITÀ COMPETENTI 18
11.7 FARMACOVIGILANZA 19
11.8 ESAMI DI LABORATORIO CENTRALIZZATI 19
11.9 COMPILAZIONE CRF 20
12. FLUSSO DI COMUNICAZIONI TRA IL PROMOTORE E I CENTRI 20
12.1 INCONTRI PERIODICI CON GLI SPERIMENTATORI 20
12.2 NEWSLETTER 21
12.3 REPORT DI SICUREZZA 21
13. OBBLIGHI VERSO IL COMITATO ETICO 21
14. CHIUSURA DELLO STUDIO 22
14.1 TRIAL REPORT 23
14.2 ARCHIVIAZIONE 23
15. PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI 24
16. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 24
16.1 AGGIORNAMENTO SOP 24
16.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 24
APPENDICE A 25
A.1 DOCUMENTAZIONE MINIMA DEL PROMOTORE 25
A.2 DOCUMENTAZIONE MINIMA DEL CENTRO PARTECIPANTE E CC 25

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. INTRODUZIONE

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 dello statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale." Tale obiettivo viene perseguito attraverso la promozione di studi clinici.

3. SCOPO

3.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le attività del Trial Office (TO) in merito alla progettazione, coordinamento e finalizzazione di uno studio prospettico promosso dal GITMO.

3.2 Identificazione del progetto

Di seguito gli elementi identificativi degli studi clinici interventistici:

- Promotore
- Titolo
- Acronimo
- EudraCT N. (se studio interventistico)
- Clinical TrialGov N. o altri elementi identificativi
- Centro Coordinatore (CC)
- Principal Investigator Nazionale (PIN)

4. PROGETTAZIONE GENERALE

4.1 Fasi iniziali di uno studio GITMO

Per essere promosso dal GITMO uno studio deve seguire l'iter descritto nella SOP *n. 01 Procedure Operative Standard per la promozione di studi e Survey del GITMO*.

Una volta che lo studio è stato approvato dal GITMO, il Principal Investigator Nazionale (PIN) e il TO pianificheranno le attività per finalizzare il progetto.

A seconda delle caratteristiche di ogni studio potrebbero essere prodotte SOP studio-specifiche che andranno ad affiancare ed integrare la presente.

Ogni documento prodotto dovrà essere archiviato dal TO.

4.2 Meeting pre-studio

Gli studi GITMO, durante la fase di sviluppo e progettazione, sono presentati ad eventi GITMO (es. il Congresso Nazionale) o eventi studio-specifici (riunioni di start-up) per promuovere la partecipazione dei Programma Trapianto (PT) e cogliere istanze e proposte per la miglior finalizzazione del protocollo.

La documentazione prodotta va conservata nel TMF del Promotore.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5. DELEGA

Come descritto nella SOP n. 1 *Procedure Operative Standard per la promozione di studi e Survey del GITMO,* tutta la progettazione di un protocollo clinico promosso dal GITMO si fonda sulla *DELEGA PER L'ESECUZIONE DEI PROGETTI DI RICERCA CLINICA* di seguito Delega.

Ogni volta che il GITMO promuove uno studio prospettico questa deve essere compilata e firmata dal Presidente GITMO e dal PIN del progetto.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore.

6. ATTIVITA' PRELIMINARI

6.1 Analisi dei Costi

Per avviare le analisi dei costi, è indispensabile identificare le attività richieste nell'ambito della sperimentazione e i servizi che potrebbero essere di interesse per la parte logistica.

GITMO formalizza un "*study costing model*", che sia sufficientemente corredato di servizi e relativi costi, che possono variare da protocollo a protocollo. È possibile che alcuni dei servizi riportati nel *costing model* siano infatti poco adattabili ma rimangano trasversali alle tipologie di protocolli. Verificata la sussistenza di costi ed analisi, il prospetto preliminare dovrà essere approvato dal CD e/o Presidente.

6.2 Finanziamenti

La ricerca dei finanziamenti viene svolta dal proponente dello studio in collaborazione con il GITMO che sarà il referente con gli Sponsor.

6.3 Contratti con i finanziatori

GITMO si occupa di coordinare con i finanziatori gli aspetti necessari per l'avvio dello studio (contratto, fornitura di farmaco, documenti regolatori, ecc.), predisponendo la documentazione occorrente. Il contratto finale dovrà essere approvato dal Presidente.

La segreteria GITMO gestirà tutti gli aspetti relativi agli aspetti economici come fatture, ricevute, storni o quanto necessario e richiesto dalle convenzioni economiche su indicazione del TO.

6.4 Vendor

Per Vendor si intende un sistema di gestione di fornitori per gestire e procurare servizi collegati alle sperimentazioni cliniche e che sia basata sulla verifica di requisiti di qualità tecnica, economica, organizzativa, del rispetto delle norme che regolano gli studi clinici e di riservatezza.

6.5 Assicurazione

Per gli studi interventistici è necessario stipulare apposita assicurazione secondo normativa vigente, il TO se ne fa carico secondo la procedura n. 3 *SOP per la stipula di assicurazione per gli studi GITMO*.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del Promotore.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

6.6 CRO

Se il CD/Presidente per uno studio specifico indica che occorre coinvolge una CRO, questa viene scelta secondo la SOP n.4 *SOP per la collaborazione con un'organizzazione di ricerca a contratto (CRO) per gli studi GITMO.*

I compiti affidati alla CRO e quelli in carico al GITMO vengono di volta in volta stabiliti dal contratto stipulato tra le parti e faranno riferimento a SOP specifiche redatta per il singolo progetto.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del Promotore.

6.7 Stesura protocollo

Nelle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP), un protocollo è definito come "un documento in cui vengono descritti gli obiettivi di uno studio, la sua organizzazione, il disegno, la metodologia, le considerazioni statistiche, il razionale dello studio.

È importante che le definizioni utilizzate siano chiare e univoche in tutte le sezioni del protocollo, anche nel caso di patologie molto comuni.

Il protocollo dovrà pertanto contenere almeno le seguenti informazioni:

- Razionale
- Obiettivi (obiettivo primario e obiettivo secondario)
- Disegno dello studio (monocentrico o multicentrico, osservazionale o interventistico, se randomizzato, se in cieco, ecc.)
- Numero dei soggetti da arruolare
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Piano di trattamento
- Eventuali possibili terapie concomitanti e/o trattamenti farmacologici non consentiti
- Procedure previste dal protocollo (esami diagnostici e di follow-up)
- Procedura di randomizzazione e di mantenimento del cieco, ove applicabile
- Durata dello studio (durata dell'arruolamento e durata totale)
- Definizione di chiusura dello studio (se diversa dall'ultima visita dell'ultimo soggetto arruolato)
- Calcolo della numerosità del campione/potenza
- Definizione degli endpoints e analisi statistica
- Gestione dei prodotti sperimentali (etichettatura, contabilità, tracciabilità del lotto, ecc.)
- Proprietà dei dati e politica di pubblicazione dei risultati
- Procedure previste per il monitoraggio dello studio
- Elenco dei centri partecipanti (questo può essere contenuto nel protocollo o essere fornito come documento separato).

Il protocollo dovrà inoltre essere identificato da:

- Titolo (con eventuale acronimo)
- Codice alfanumerico
- Numero di EudraCT
- Numero di versione e data.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

La versione e la data del protocollo dovranno essere aggiornate ogni volta che viene effettuata una modifica.

6.8 Stesura e-CRFs

La e-CRF è normalmente preparata dal TO in collaborazione con il PI dello studio e rivista da almeno uno dei componenti del team dello studio: in particolare, tra i revisori dovrebbe esserci almeno una delle persone che sarà poi incaricata della raccolta dei dati nel corso dello studio. GITMO TO si può anche appoggiare ad una CRO per lo sviluppo della e-CRF.

Scopo della e-CRF è:

- Raccogliere dati rilevanti in un formato specifico, in conformità ai requisiti normativi e in accordo con il protocollo
- Consentire un'efficiente e completa elaborazione, analisi e reportistica dei dati
- Avere un riscontro sulla fattibilità del protocollo

Nella stesura della e-CRF è consigliabile seguire la flow-chart del protocollo, in modo che sia rispettato l'ordine delle procedure di studio, allo scopo di agevolare la compilazione.

La e-CRF deve contenere soltanto i dati previsti dal protocollo che devono essere poi analizzati.

È inoltre consigliabile:

- Usare termini/abbreviazioni/acronimi conosciuti
- Specificare le unità di misura dei dati
- Chiarire come vanno raccolte le misurazioni (i.e.: Pressione arteriosa da seduto, in piedi), nel caso debba essere effettuato un calcolo, specificarne la formula da utilizzare
- Specificare il formato in cui inserire data e ora
- Se si richiede un giudizio fornire uno score con eventuali note/definizioni di chiarimento, evitando il più possibile i campi di testo libero.

La e-CRF deve prevedere sempre una sezione, nelle prime pagine, per la valutazione dei criteri di inclusione/esclusione, sezioni per la registrazione delle terapie concomitanti e degli eventuali eventi avversi e da ultimo una sezione relativa all'eventuale interruzione prematura dello studio.

In fondo alla e-CRF deve inoltre essere previsto uno spazio per l'approvazione (firma e data) dello sperimentatore principale.

Alle e-CRF devono essere allegate SOP o istruzioni specifiche per la compilazione e la correzione dei dati e la lista delle abbreviazioni.

La e-CRF può essere predisposta solo su supporto elettronico (e-CRF) e deve essere finalizzata prima dell'avvio dello studio.

6.9 Investigator's Brochure (IB)

Il promotore deve fornire l'IB che contiene tutte le informazioni disponibili relative al farmaco oggetto dello studio, compresi i dati chimici, farmaceutici e tossicologici, nonché quelli relativi alla farmacocinetica e farmacodinamica negli animali, e i risultati degli studi clinici precedenti. L'IB deve contenere dati sufficienti a giustificare la natura, lo sviluppo e la durata dello studio.

L'IB potrà essere sostituito dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) quando il farmaco è autorizzato in uno degli Stati Membri e viene utilizzato secondo quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Prima di iniziare la sperimentazione con un farmaco, tutti i PI devono conoscere il contenuto dell'IB. Una copia dell'IB deve essere sempre disponibile nello TMF per la consultazione.

Se, nel corso dello studio, emergono nuove informazioni, il promotore deve fornire a ciascun centro una versione aggiornata, o revisionata, dell'IB e lo sperimentatore principale deve assicurarsi che tutti i co-sperimentatori siano informati della nuova versione.

Si ricorda infine che l'IB contiene dati estremamente confidenziali a cui dovrebbero poter accedere solo ed esclusivamente le persone direttamente coinvolte nello studio.

6.10 Attività propedeutiche

Il PIN, in collaborazione con lo Steering Committee, finalizza la sinossi in tutti i suoi aspetti scientifici e il TO finalizza il protocollo negli aspetti amministrativi. La versione definitiva dello studio dovrà essere approvata dal responsabile del TO e firmata dal presidente GITMO.

Gli altri documenti necessari alla richiesta di parere sono redatti dal TO o da terzi se indicato diversamente nella delega. Ogni documento prodotto per lo studio dovrà avere una data e una versione.

Attività successive alla finalizzazione del protocollo a cura del TO:

- Richiesta Numero EudraCT (se applicabile)
- Richiesta Numero TrialGOV (se applicabile)

Redazione dei seguenti documenti:

- Informative per lo studio secondo le caratteristiche del protocollo
- Informative per la tutela della riservatezza
- Lettera per il curante
- Agreement di partecipazione allo studio
- Dichiarazione di studio no profit
- Dichiarazione carattere no profit dello studio da parte del Presidente e del PIN
- Dichiarazione di conformità tra il formato cartaceo ed il formato elettronico (se applicabile)
- Lista Documentale 1A e 1B (se applicabile)
- Dichiarazione studio osservazionale (se applicabile)
- Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del Presidente GITMO
- Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del PIN
- Richiesta di esonero pagamenti ai CE per l'espressione di parere
- Stesura delle SOP studio - specifiche (se applicabile)
- Disegno delle CRF cartacee (se applicabile)
- Lettere di intenti per i centri partecipanti
- Elenco dei Centri partecipanti
- Log Studio specifici (Staff Delegation Log, Laboratory Log, Screening Log, Enrolment Log, Drug Accountability Log, e quanti applicabili di volta in volta) (se applicabile)
- SOP studio specifiche (se applicabile)
- Template CIOMS (se applicabile)
- Template Report Monitoraggio (se applicabile)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Modulo/Procedura per la segnalazione dei SAE (se non già inserito nelle CRF) (se applicabile)
- Bozza di convenzione studio specifica
- Altri documenti di volta in volta identificati secondo le procedure specifiche

Contestualmente il TO raccoglie i seguenti documenti:

- Schede tecniche farmaci (se non inserite nel protocollo)
- CV del PIN
- CV Presidente GITMO
- Eventuale altra documentazione necessaria per le caratteristiche dello studio.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore.

6.11 Documentazione necessaria per la richiesta di parere

	Studio Interventistico	**Studio Osservazionale**
Protocollo	x	x
Sinossi	x	x
Lettere di intenti	x	x
Elenco Centri partecipanti	x	x
Elenco documenti inviati per l'approvazione al CE	x	x
CRFs cartacee o elenco variabili da raccogliere	x	x
Foglio Informativo e Consenso/Assenso allo studio	x	x
Informativa e Consenso sulla tutela della riservatezza	x	x
Lettera per il Medico di Medicina Generale/Pediatra	x	x
Dichiarazione carattere no profit dello studio	x	x
Dichiarazione studio osservazionale		x
Dichiarazione di assenza conflitto di interessi del Presidente GITMO	x	x
Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del PIN	x	x
Richiesta esoneri del pagamento del CE	x	x
Lista Documentale 1A e 1B (se applicabile)	x	
Numero Eudract	x	
Polizza Assicurativa	x	
CV Presidente GITMO e PIN	x	x
Schede tecniche dei farmaci o Investigator Brochure	x	Se applicabile
Etichette Farmaci sperimentali	x	
SOP studio-specifiche	x	
Richiesta ad AIFA di valutazione studio	x	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Pagina EUDRACT	x	
App. 5 CTA Form	x	
Bozza di convenzioni con centri	x	x
Parere Autorità Competente ISS	Se applicabile	
Curriculum vitae PI	x	x
Parere Unico	x	x
Autorizzazione AIFA	x	

7. RICHIESTA DI PARERE UNICO

Completata la documentazione, il TO procede alla sottomissione della documentazione al Comitato Etico Coordinatore (CEC) per ottenere il Parere Unico allo studio.

Se lo studio è interventistico la richiesta viene inserita dal TO sull'OSSC e poi inviata al CEC di riferimento.

Se lo studio è osservazionale farmacologico il TO ne dà comunicazione ad AIFA secondo loro procedure.

Se lo studio è osservazionale non farmacologico la richiesta vene inviata direttamente al CEC.

Il TO fornisce al CEC documentazione e informazioni ulteriori se richiesti.

Il TO invia la documentazione dello studio al PIN e ai collaboratori indicati con la richiesta di fornire al CEC la documentazione centro specifica.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore

7.1 Parere Autorità Competente

AIFA, entro i termini stabiliti dalla normativa, può:

- Negare l'autorizzazione allo studio: termina l'iter dello studio. Il TO provvede all'archiviazione della documentazione e ad informare il PIN, il CD e tutte le figure coinvolte.
- Autorizzare lo studio: il parere diventa parte della documentazione minima dello studio e si procede con i passi successivi.
- Emettere un parere sospensivo con richiesta di integrazioni e/o informazioni. In tal caso il TO, in collaborazione con il PIN e nei tempi previsti dalla normativa, provvede a preparare la risposta per AIFA ed integrare l'OSSC.

7.2 Parere Unico

Il CEC può emettere:

- Parere Unico: il TO archivia la documentazione, informa le figure coinvolte e procede con i passaggi successivi.
- Parere negativo: si conclude l'istruttoria. Il TO provvede all'archiviazione della documentazione e ad informare via mail il PIN, il CD e tutte le figure coinvolte.
- Parere Sospensivo: il TO provvede a rispondere alle richieste del CE (documentazione aggiuntiva, chiarimenti, modifiche alle informative, …).

Se il Parere Sospensivo diviene negativo termina l'iter dello studio e si procede come sopra indicato.

Se vengono sciolte le riserve ed espresso il Parere Unico si procede come sopra indicato.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore.

7.3 Contratto e Delibera Autorizzativa

Se lo studio è interventistico, una volta ottenuto il Parere Unico, occorre finalizzare la convenzione tra il GITMO e l'ente ospedaliero e raccogliere l'autorizzazione aziendale.

Se lo studio è osservazionale la convenzione viene stipulata solo se richiesta dal Centro.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore.

7.4 Apertura CC

Una volta finalizzato l'iter autorizzativo il TO in collaborazione con il PIN identifica una data di apertura studio.

8. CENTRI PARTECIPANTI

8.1 Adesioni Centri

Il TO redige l'agreement specifico per lo studio, come da template allegato, nel quale raccoglie anche le informazioni centro specifiche e lo invia ai PT insieme all'accordo di riservatezza (allegato alla presente).

L'accordo di Riservatezza andrà firmato dal Direttore del PT.

L'agreement dovrà essere firmato dal PI e dal Direttore del PT.

Nella scheda informativa devono essere indicate le seguenti informazioni:

- Centro: denominazione, CIC
- Direttore PT: nome, cognome, contatto e-mail e telefono
- PI locale: nome, cognome, contatto e-mail e telefono
- Co-Investigators: nome, cognome, contatto e-mail e telefono
- Data-manager: nome, cognome, contatto e-mail e telefono
- Farmacia Ospedaliera Direttore PT: nome, cognome, contatto e-mail e telefono (se applicabile).

Il TO si incarica di divulgare lo studio tra i Soci GITMO, inviare le schede di adesione, raccogliere le risposte e creare un data-base studio specifico.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del CC e del Promotore.

8.2 Cosa richiede il GITMO ai Centri che partecipano agli studi GITMO

L'impegno chiesto dal GITMO ad ogni PI è:

- Disponibilità di data manager locale formato
- Collaborazione fattiva con il TO e supporto per tutta l'istruttoria
- Rispetto della normativa applicabile nella conduzione dei trials clinici, delle GCP, delle SOP GITMO, della normativa sulla tutela della Riservatezza, dell'Agreement dello studio, l'impegno ad arruolare tutti i pazienti eleggibili e la compilazione puntuale delle CRFs
- Arruolamento di tutti i pazienti eleggibili

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Puntuale compilazione delle CRFs secondo le tempistiche indicate dal protocollo o dalle SOP specifiche
- Segnalazione degli eventi e delle reazioni avverse nel rispetto delle tempistiche indicate dalla normativa dal protocollo o dalle SOP specifiche
- Permettere, agevolare e supportare le ispezioni ed i monitoraggi
- Conservare la documentazione dello studio nei modi e nei tempi previsti dalla normativa e dal protocollo.

8.5 Convenzione e Autorizzazione Aziendale

Se lo studio è interventistico, una volta ottenuto il Parere Unico, occorre finalizzare la convenzione di collaborazione con il Centro partecipante e raccogliere l'autorizzazione aziendale.

Se lo studio è osservazionale la convenzione viene stipulata solo se richiesta dal CC.

I documenti sono archiviati nel TMF del promotore ed una copia nel TMF del PIN.

8.6 Apertura Centri

Il centro può essere aperto all'arruolamento pazienti solo se l'istruttoria autorizzativa è terminata.

Il TO richiede i seguenti documenti locali al PIL:

- Informative/Assensi allo studio nella versione approvata per il PT
- Informative/Assensi per la riservatezza nella versione approvata per il PT
- Lettera per il medico di medicina generale
- SOP studio-specifiche
- Staff Delegation Log compilato e datato
- Curriculum Vita di tutti gli sperimentatori e collaboratori indicati nello Staff Delegation Log.
- Certificati di qualità del CT datati e validi
- Certificati di qualità dei Laboratori firmati e datati e validi
- Certificati di GCP (ICH_GCP validi) e IATA (se disponibili) di tutti gli sperimentatori e collaboratori indicati nello Staff Delegation Log
- Curriculum Vita del Direttore dei Laboratori
- Modulo contabilità farmaco (se applicabile)
- Pagina dell'agreement del protocollo firmata dal PI.

L'apertura ufficiale del PT può avvenire tramite:

- E-mail
- Web call
- In presenza con visita di start-up.

Se lo studio è interventistico il centro viene avviato anche sull'OSSC.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del Centro, del CC e del Promotore.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

9. SISTEMA INFORMATICO DELLO STUDIO

Il TO può avvalersi di un sistema informatizzato di CRFs elettroniche che permetta l'arruolamento dei pazienti, la raccolta dei dati ed altre funzioni statistiche.

La gestione del sistema informatico viene affidata ad enti diversi a seconda dello studio e delle indicazioni del CD. Per la validazione si veda apposita *SOP n. 5 Procedura Operativa Standard per la validazione di data-base elettronici per gli studi GITMO.*

A tutti gli sperimentatori dei Centri aperti verranno inviati username e password per accedere al software dello studio, arruolare pazienti, registrare i dati richiesti dal protocollo e segnalare gli eventi avversi.

Dettagli sul sistema informatico verranno di vota in volta inseriti nelle SOP studio-specifiche.

10. FARMACO

Se lo studio prevede la fornitura di farmaco ai Centri partecipanti, le modalità di gestione, etichettatura, conservazione, distribuzione, smaltimento saranno definite di volta in volta con SOP studio-specifiche.

È responsabilità del PI locale:

- Aggiornare tempestivamente la contabilità del farmaco attraverso l'apposito LOG in conformità alle regole esistenti in materia di ICH-GCP e locali
- Programmare le scorte per avere sempre disponibilità durante la fase di arruolamento pazienti
- La somministrazione del farmaco ai pazienti arruolati
- Il monitoraggio delle attività relate al farmaco presso il proprio Centro
- Che il farmaco fornito sia utilizzato esclusivamente per il trattamento dei pazienti arruolati nello studio in accordo al protocollo e alle SOP dello studio.
- Controllare la data di scadenza del farmaco e assicurarsi che sia restituito al deposito prima della scadenza stessa.

La documentazione prodotta andrà conservata nel TMF del Centro e del Promotore.

Per maggiori dettagli si rimanda alla SOP n. 10 *Gestione del Farmaco sperimentale.*

11. CONDUZIONE STUDIO

11.1 Arruolamento Pazienti

Il reclutamento dei pazienti non è un passaggio singolo, ma si articola in diversi momenti quali:

- Identificazione dei pazienti
- Richiesta e ottenimento del consenso informato
- Screening dei pazienti
- Randomizzazione, ove prevista
- Eventuali altri accertamenti, se necessari.

Al reclutamento dei pazienti fa seguito l'inizio del trattamento e l'esecuzione di tutte le procedure previste dal protocollo.

Il paziente si considera arruolato dal momento della firma del consenso informato. Ogni potenziale candidato deve essere sottoposto alla procedura di reclutamento.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Prima di procedere con l'arruolamento, il PI deve compilare l'apposito LOG di screening pazienti conservato nel TMF dello studio che comprende l'elenco di tutti i potenziali pazienti arruolabili e poi occorre riportare se il paziente è stato inserito nello studio o se ne è stato escluso e le motivazioni dell'esclusione.

I pazienti arruolati vanno registrati anche nell'apposito LOG dei pazienti arruolati nello studio conservato nel TMF dello studio.

Al momento dell'arruolamento, a ciascun paziente verrà assegnato un codice/numero identificativo, compilando la "Lista dei codici di identificazione dei soggetti". Il codice assegnato ad un paziente che esce dallo studio anche immediatamente dopo la firma del consenso non può essere riutilizzato per un altro paziente.

La "Lista dei codici di identificazione dei soggetti" prevede che vengano inseriti, accanto al codice del soggetto, i seguenti dati: nome, cognome, data di nascita, data di firma del consenso informato.

11.2 Arruolamento Primo Paziente del Centro

Al momento dell'arruolamento del primo paziente ogni PI (o chi da lui delegato nello Staff Delegation Log) deve inviarne comunicazione al proprio CE e contestualmente al TO che ne riporta l'informazione sull'OSSC (se applicabile). Nella comunicazione devono essere riportate le seguenti informazioni: identificazione del protocollo (titolo, acronimo, Eudract se applicabile), identificazione del PI, data della firma del consenso del paziente.

Il paziente deve essere registrato nel Log dei pazienti arruolati conservato nel TMF.

Il PIL deve registrare nella cartella clinica del paziente l'avvenuto arruolamento nello studio indicando:

- Acronimo studio
- EudraCT (se applicabile)
- Codice assegnato al paziente
- Data di registrazione
- Segnalare che il paziente ha avuto il tempo necessario per valutare il consenso Informato
- Valutazione di tutti i criteri di eleggibilità
- Indicazione della consegna al paziente di copia delle informative somministrate
- Data di firma del consenso
- Indicazione se al paziente è stata consegnata la Lettera per il Medico di Medicina Generale.

Ogni documentazione prodotta va conservata nel TMF del centro, del CC e del Promotore.

11.3 Firma delle informative

11.3.1 Firma delle informative allo studio

La richiesta e il conseguimento del consenso informato allo studio scritto del paziente rappresentano un momento molto delicato dello studio: il consenso del paziente deve essere ottenuto prima che venga messa in atto qualsiasi procedura dello studio.

La firma del consenso informato deve essere preceduta da un colloquio con il paziente, durante il quale il PI (o persona da lui delegata attraverso il "Delegation Log") informa con completezza il soggetto in merito a tutti gli aspetti inerenti allo studio. Il linguaggio utilizzato durante il colloquio deve essere semplice, non tecnico, e di facile comprensione per il paziente, cercando di cogliere se il paziente ha effettivamente compreso la spiegazione offerta; allo stesso tempo, è altrettanto essenziale rispondere con chiarezza a qualsiasi domanda sia posta. Descrivendo lo studio occorre necessariamente evidenziare tutti i punti indicati come esposti nel Foglio Informativo.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Al termine del colloquio, lo sperimentatore deve consegnare al soggetto una copia del foglio informativo, del modulo di consenso di ogni altra informazione scritta fornita ai soggetti, lasciandogli tutto il tempo necessario e la possibilità di informarsi in merito ai particolari dello studio prima di decidere se partecipare o meno ad esso; a tutte le domande relative allo studio deve essere data una risposta soddisfacente per il soggetto.

Se il soggetto accetta di partecipare allo studio, si procede con la firma del modulo di consenso che dovrà essere firmato e datato personalmente dal soggetto e dallo sperimentatore che ha seguito la procedura di consenso.

Qualora un soggetto non sia in grado di leggere, un testimone imparziale deve essere presente durante il colloquio relativo al consenso informato che firmerà e daterà personalmente il modulo di consenso dopo che:

- Il foglio informativo e modulo di consenso e qualsiasi altra informazione scritta siano letti e spiegati al soggetto
- Il soggetto abbia fornito il consenso verbale alla partecipazione allo studio.

11.3.2 Firma delle informative sulla tutela della riservatezza e sulla protezione dei dati personali

Sulla tutela della riservatezza e sulla protezione dei dati personali il TO produce un'apposita informativa sulla base della normativa vigente ed in particolare ai sensi del Regolamento Generale sulla protezione dei dati personali (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.

Anche per questa informativa si seguirà l'iter descritto nella somministrazione del consenso allo studio.

11.4 Emendamenti

Nel corso di uno studio può essere necessario apportare delle modifiche alla documentazione (protocollo, consenso, CRF, ecc.). I motivi possono essere diversi: per esempio, i criteri di inclusione possono rivelarsi troppo restrittivi rendendo difficoltoso l'arruolamento dei pazienti, possono verificarsi eventi avversi che rendono necessario un aggiustamento del dosaggio del farmaco in studio, il foglio informativo potrebbe risultare poco chiaro, o altro).

Lo sperimentatore principale può segnalare la necessità di un emendamento, anche se la decisione ultima di emendare un documento spetta al promotore dello studio. Gli emendamenti possono presentarsi sotto forma di documento separato (identificato da versione, data e codice/numero dell'emendamento) da aggiungersi al protocollo esistente: in questo caso è necessario inserire, dove appropriato, una nota leggibile e chiara che indichi l'esistenza dell'emendamento. Se invece le modifiche riguardano più punti, è consigliabile riscrivere l'intero documento, aggiornandone la versione e la data: in questo caso una copia della versione precedente va archiviata. È necessario conservare una copia in cui tutte le modifiche apportate al documento siano evidenziate, per una più rapida lettura delle variazioni. Se le modifiche apportate al protocollo sono da comunicare ai pazienti che partecipano allo studio, è necessario approntare una nuova versione del foglio informativo per il paziente e modulo di consenso informato che tenga conto dei cambiamenti per i soggetti da arruolare ed eventualmente un addendum per i pazienti già inclusi nella sperimentazione. Un emendamento può essere sostanziale o non sostanziale; il D.M. del 21/12/2007 definisce sostanziale un emendamento che abbia un impatto sulla sicurezza o l'integrità fisica o mentale dei soggetti e gli aspetti etici della sperimentazione, sul valore scientifico dello studio, sulla conduzione o la gestione dello studio, sulla qualità o la sicurezza di ogni IMP utilizzato nello studio. L'emendamento sostanziale deve essere sottoposto alla valutazione di tutti i CE dei centri partecipanti allo studio e può essere implementato soltanto dopo che ha ricevuto l'approvazione scritta; l'emendamento non sostanziale deve invece essere soltanto notificato al CE. Fa eccezione il caso di emendamento sostanziale urgente (necessario per la protezione dei soggetti in studio), che viene notificato al CE e implementato immediatamente in tutti i centri. Il PI deve firmare gli emendamenti solo dopo averli accuratamente revisionati. Deve inoltre assicurarsi che il personale coinvolto venga prontamente informato di qualsiasi modifica apportata.

Qualora lo studio necessiti di essere emendato il TO provvede a:

- Redigere i documenti necessari (nuova versione del protocollo, aggiornamento informative, …)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Sottomissione ai CE secondo loro procedure
- Sottomissione sull'OsSC se applicabile
- Raccolta delle approvazioni e implementazione delle modifiche presso i Centri partecipanti
- Informare tutti gli sperimentatori delle motivazioni e dei dettagli dell'emendamento
- Archiviare tutte la documentazione inerente agli emendamenti.

Ogni documentazione prodotta va conservata nel TMF del centro, del CC e del Promotore.

11.5 Controlli di Qualità

Il TO si occupa di verificare qualità, rispetto della tempistica di inserimento e completezza delle CRF compilate, in accordo con il PIN e una eventuale CRO. Eventuali problematiche saranno condivise dal TO con il PIN e verrà stabilità una strategia per affrontare la problematica in concerto con tutte le figure coinvolte.

Ogni documentazione prodotta va conservata nel TMF del centro, del CC e del Promotore.

11.6 Ispezioni Autorità Competenti

Gli audit e le ispezioni possono verificarsi durante la conduzione di uno studio o al termine dello stesso.

Qualora siano previste o richieste ispezioni da parte delle Autorità Competenti, il TO fornirà la documentazione necessaria per l'ispezione e supporterà il Centro sottoposto ad ispezione ad una verifica preventiva della documentazione dello studio e delle CRFs e di quanto applicabile all'ispezione. Il PIN verrà coinvolto nella gestione dell'ispezione.

Durante un audit o un'ispezione devono rendersi disponibili a rispondere alle eventuali domande dell'Auditor o Ispettore:

- PI
- Study Coordinator (se previsto)
- Study Nurse
- Personale di laboratorio
- Farmacista

e più in generale tutto il personale coinvolto nello studio.

Il luogo di archiviazione dei documenti dello studio deve essere comunicato all'auditor e il PI deve garantire che siano conservati in accordo alle GCP.

È necessario che siano resi disponibili per le verifiche:

- TMF: deve essere completo con tutta la documentazione dello studio
- Tutte le CRF: devono essere il più complete possibile e contenere i risultati degli esami effettuati; ogni correzione deve essere chiaramente individuabile; le date di firma del consenso, delle visite dei pazienti e degli esami effettuati devono essere le stesse di quelle riportate sul modulo di consenso, sul registro dei soggetti arruolati, sui referti e in cartella clinica.
- Le cartelle dei pazienti: tutta la documentazione del paziente deve essere disponibile per eventuali controlli. In caso di documentazione mancante deve esserne data valida giustificazione.
- I documenti relativi alla gestione dei farmaci: è necessario verificare che presso la farmacia
    - siano conservate le copie della corrispondenza con il fornitore del farmaco.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- le date di consegna dei farmaci allo sperimentatore siano coerenti con le date delle visite in cui il farmaco viene somministrato
- sia tenuta contabilità delle unità farmaceutiche distribuite e rese
- sia documentata l'eventuale restituzione del farmaco al fornitore o la sua distruzione nel TMF
- siano disponibili i documenti di ricezione del farmaco presso il reparto
- le date di somministrazione/consegna dei farmaci allo sperimentatore siano coerenti con le date di firma del consenso e con le date delle visite riportate in CRF
- il registro dei farmaci sia completo permettendo la rintracciabilità

- i consensi informati allo studio e sulla tutela della riservatezza devono essere disponibili in originale.

Il TO riferirà in CD dell'ispezione e sull'andamento, sulle attività intraprese e sull'esito della stessa.

Qualora vengano richieste emendamenti al protocollo, modifiche alle SOP o altro, sarà cura del TO implementare tali attività. Il TO ne darà comunicazione al CE e al Centro di riferimento.

Ogni documentazione prodotta va conservata nel TMF del centro, del CC e del Promotore.

11.7 Farmacovigilanza

Per la Farmacovigilanza si rimanda alla SOP n. 11 *Farmacovigilanza per gli studio GITMO.*

11.8 Esami di laboratorio centralizzati

Qualora il protocollo preveda la raccolta di campioni biologici da centralizzare, il TO in collaborazione con il PIN dello studio redigerà apposite SOP che specificheranno, in modo dettagliato e chiaro, la gestione dei campioni e dei risultati ottenuti.

Le SOP saranno predisposte prima dell'arruolamento del primo paziente e dovranno contenere:

- La procedura per la gestione dei campioni dal prelievo all'invio ai laboratori centrali
- La tempistica e la modalità di raccolta come indicata dal protocollo
- La descrizione di un eventuale primo trattamento svolgersi presso il Centro (es: centrifugazione)
- Le modalità e i tempi di conservazione del prodotto
- Le modalità e la tempistica di invio dei campioni ai Laboratori centrali
- Moduli da compilare
- La modalità per ricevere i risultati delle analisi.

È responsabilità del PI locale che le procedure siano eseguite correttamente.

Quando disponibili, i risultati degli esami devono essere controllati dal PI dello studio.

Prima dell'attivazione del Centro, il TO dovrà:

- Verificare che il Centro abbia il materiale necessario
- Identificare il personale che lavorerà con i campioni
- Verificare e documentare se la procedura si discosta dalla normale routine del Centro
- Verificare che la documentazione e le SOP per la gestione dei campioni biologici sia accessibile a tutto il personale coinvolto nello studio

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

È necessario che l'acquisizione dei campioni venga condotta come stabilito nel protocollo e durante lo studio il TO dovrà verificare se sorgano difficoltà nel seguire le procedure e qualora vi siano deviazioni, esse devono essere documentate e motivate e, se sono tali da poter avere un impatto sui risultati, occorre informare il PI locale e il PIN.

I risultati delle analisi saranno sottoposti agli sperimentatori secondo tempistiche dettate dal protocollo e una copia dei risultati delle analisi dovrà essere allegata alla CRF.

11.9 Compilazione CRF

Le CRF sono lo strumento con cui si raccolgono e si registrano tutte le informazioni richieste dal protocollo relativamente a ciascun partecipante allo studio e servono per perseguire gli obiettivi dello studio. I dati presenti in CRF, una volta inseriti in appositi database, costituiscono la base non solo per l'analisi statistica, ma anche per il Trial Report e le successive pubblicazioni.

Le CRF sono quindi attento oggetto d'esame nel corso di audit e ispezioni proprio per l'importanza che rivestono sia per la veridicità dei risultati dello studio ma anche per la tipologia sensibile dei dati che raccolgono.

Nella compilazione delle CRF gli sperimentatori dovranno seguire le seguenti regole generali:

- Compilare in modo chiaro e preciso, inserendo i dati corretti.
- Rispettare le tempistiche indicate da SOP studio-specifiche e comunque in accordo al protocollo di riferimento
- Stampare per eventuali audit.

Il TO, in collaborazione con il gestore delle e-CRF ed il PIN dello studio redigerà apposite SOP di compilazione in accordo al protocollo dello studio.

12. FLUSSO DI COMUNICAZIONI TRA IL PROMOTORE E I CENTRI

12.1 Incontri periodici con gli Sperimentatori

Sono numerosi gli eventi e le attività organizzate dal TO e dal GITMO per condividere con i Soci e i PI le attività relate agli studi clinici, le nuove propose di studio e lo stato dell'arte di quelli in corso, in particolare:

- Il congresso nazionale annuale ha una sezione dedicata agli studi promossi dal GITMO
- La presentazione a Workshop, Eventi Scientifici, Corsi Educazionali di volta in volta individuati
- Eventi ad hoc, sia in modalità remota (via web) che in presenza, ai quali saranno invitati le figure coinvolte nello studio.

Durante questi incontri verranno presentati: stato dell'arte dello studio, emendamenti, problematiche emerse durante la gestione dello studio o dei monitoraggi, report di sicurezza, pubblicazioni e quanto di volta in volta si riterrà opportuno condividere con gli sperimentatori e sarà possibile avere un rapporto dialettico con gli sperimentatori che potranno presentare le loro istanze e loro problematiche al TO, al PIN e/o l'eventuale CRO coinvolta.

Tali incontri, in particolare quelli via web, andranno in parte a sopperire un monitoraggio locale dei centri partecipanti ma permetteranno costanti verifiche e confronti sullo studio.

Se durante la conduzione dello studio emergeranno problematiche locali, queste verranno discusse tra il Presidente, il TO ed il PIN per valutare eventuali monitoraggi in loco o misure da intraprendere ad hoc.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

12.2 Newsletter

Sempre nell'ottica di una puntuale e precisa comunicazione tra tutte le figure coinvolte nello studio, il TO, in collaborazione con il PIN e l'eventuale CRO, redigerà ed invierà a tutti i PIL delle newsletter periodiche.

La newsletter riporterà le seguenti informazioni, applicabili di volta in volta:

- Informazioni generali sullo studio
- Stato dell'arte dello studio (istruttorie, aperture Centri e pazienti arruolati)
- Problematiche emerse nella conduzione dello studio
- Obiettivi o step dello studio raggiunti
- Casi clinici e query dai Centri
- Richieste dal TO e/o PIN
- Report di Sicurezza
- Aggiornamenti piattaforma di raccolta dati
- Contatti
- Quanto necessario e di volta in volta condividere con i PI

La tempistica di invio viene programmata durante la conduzione dello studio.

12.3 Report di Sicurezza

Per gli studi interventistici il TO, in collaborazione con il PIN e l'eventuale CRO, redigerà un report di sicurezza sull'andamento dello studio che sarà condiviso con i Centri partecipanti, la tempistica e le modalità saranno indicate dal protocollo studio specifico.

Il documento andrà conservato nel TMF dei centri e del promotore.

13. OBBLIGHI VERSO IL COMITATO ETICO

Sulla base di quanto definito dall'art. 6 del D.Lgs. 211 del 24/06/2003, il CE deve emettere il proprio parere prima dell'inizio della sperimentazione clinica in merito alla quale è stato interpellato, tenendo in considerazione:

- Pertinenza e la rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio
- Rapporto rischio-beneficio
- Protocollo
- Idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori
- Dossier per lo sperimentatore
- Adeguatezza della struttura sanitaria
- Adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura di consenso informato
- Disposizioni previste in materia di risarcimento in caso di danni o decesso
- Compensi, i rimborsi o gli emolumenti di qualsiasi natura che vengono corrisposti a fronte dell'esecuzione dello studio
- Modalità di arruolamento del soggetto

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Prima dell'avvio dello studio: il TO deve ricevere il Parere Unico o il Parere Favorevole alla conduzione dello studio.

Nel corso dello studio: il TO deve comunicare al CE qualsiasi emendamento riguardante il protocollo e/o gli altri documenti relativi allo studio (Foglio informativo, modulo di consenso, IB, ecc.) e gli eventi avversi gravi e/o inattesi nonché le eventuali deviazioni maggiori dal protocollo che si verificano durante la conduzione dello studio. Il CE esprimerà un parere su tutti gli emendamenti sostanziali e prenderà atto degli emendamenti non sostanziali.

Lo sperimentatore deve comunicare al CE e al TO la data di arruolamento del primo paziente e trasmettere una relazione sullo stato di avanzamento dello studio almeno ogni 12 mesi.

Al termine dello studio: il TO informerà il CE e gli sperimentatori della conclusione dello studio o, se del caso, del suo mancato avvio.

Tutta la documentazione relativa agli scambi di corrispondenza con i CE deve essere conservata nel TMF.

14. CHIUSURA DELLO STUDIO

Salvo indicazioni diverse presenti nel protocollo, la conclusione della sperimentazione coincide con l'ultima visita dell'ultimo paziente arruolato; qualsiasi eccezione deve essere giustificata nel protocollo.

Un'eventuale modifica della definizione di conclusione della sperimentazione deve essere comunicata come emendamento sostanziale.

Uno studio può concludersi anticipatamente o essere sospeso per un determinato periodo di tempo per diverse ragioni quali decesso di pazienti, eccessiva tossicità/scarsa tollerabilità, mancanza di efficacia dei prodotti in studio o a seguito di nuovi risultati che ne modificano il rapporto rischio-beneficio.

La chiusura anticipata può essere legata anche al completamento anticipato dell'arruolamento, difficoltà di reclutamento, rinuncia dello sperimentatore o altro.

La conclusione anticipata o la sospensione temporanea può essere decisa da:

- Promotore
- Sperimentatore
- AIFA, indipendentemente dal fatto che sia Autorità Competente
- Direttore generale o responsabile legale delle strutture sanitarie
- Istituto Superiore di Sanità (ISS) nei casi in cui esso sia Autorità Competente
- Comitato Etico

La chiusura anticipata o la sospensione temporanea può riguardare un solo centro, e può essere determinata da:

- Una non conformità, grave e/o persistente, al protocollo, alle SOP, alle GCP e/o alle disposizioni normative da parte di uno sperimentatore o di un centro
- Revoca dell'approvazione da parte del un CE
- Impossibilità, per qualsiasi ragione personale o professionale imprevista da parte dello sperimentatore, di procedere nella conduzione dello studio
- Variata tipologia dei soggetti afferenti al centro con conseguente mancanza di corrispondenza ai criteri di inclusione/esclusione stabiliti dal promotore.

La conclusione anticipata o la sospensione temporanea deve essere notificata al CE e all'Autorità Competente.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Nel caso di sospensione temporanea, per poter riprendere la sperimentazione il TO farà richiesta al CE con un emendamento sostanziale, se invece la sperimentazione non viene ripresa comunicherà la chiusura definitiva del centro o dello studio.

A seguito della conclusione anticipata/sospensione di uno studio, è responsabilità del PI assicurarsi che:

- Non siano arruolati ulteriori pazienti
- Tutte le CRF dei pazienti arruolati siano comunque compilate per le parti applicabili
- Eventuale farmaco già consegnato ai pazienti sia restituito al PI
- I pazienti che hanno assunto i farmaci in studio ricevano un adeguato follow-up.

Alla chiusura dello studio il TO provvederà ad effettuare comunicazione ufficiale dello studio a tutti i PI, ai CE, alle Autorità Competenti dove saranno riportate le seguenti informazioni:

- Motivazione della chiusura
- Obblighi di conservazione dei documenti
- Accrual dello studio per Centro.

Se applicabile la chiusura dello studio sarà registrata sull'OsSC.

14.1 Trial Report

Alla conclusione dello studio, terminata l'analisi statistica, il TO redige il trial report. Il Trial report deve essere scritto anche nel caso lo studio non sia stato completato.

Esso deve essere redatto secondo le linee guida europee (CPMP/ICH/137/95) e deve contenere:

- Nome dello sponsor
- Dati identificativi dello studio e dei prodotti sperimentali utilizzati
- Elenco dei centri partecipanti e degli sperimentatori
- Disegno dello studio
- Obiettivi
- Pazienti arruolati
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Trattamento
- Valutazioni di efficacia e sicurezza
- Analisi statistica
- Conclusioni.

Il report deve essere trasmesso a tutti i CE interessati.

14.2 Archiviazione

Il Regolamento Europeo 536/2014 sulle Sperimentazioni Cliniche riporta nelle premesse: "Per poter dimostrare la conformità al protocollo e al presente regolamento, il promotore e lo sperimentatore dovrebbero conservare un fascicolo permanente della sperimentazione clinica, contenente la documentazione necessaria ai fini di un'efficace vigilanza (monitoraggio da parte del promotore e ispezione da parte degli Stati membri). Il fascicolo permanente della sperimentazione clinica dovrebbe essere opportunamente archiviato ai fini della vigilanza successiva alla conclusione della sperimentazione clinica".

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Il TMF è quindi la raccolta dei documenti che permettono la conduzione e la gestione di uno studio clinico e che consentono di valutare l'integrità dei dati e la rispondenza della sperimentazione alle GCP.

Il promotore, tramite il TO, e ogni PT ha l'obbligo di allestire e mantenere il TMF in modo facilmente consultabile e accessibile, i documenti essenziali della sperimentazione per almeno venticinque anni dalla conclusione della sperimentazione stessa.

15. PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI

Una volta terminato lo studio per la Pubblicazione dei risultati occorre far riferimento alla SOP GITMO *POLICY DI PUBBLICAZIONE* nella sua ultima versione.

16. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

16.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

16.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

APPENDICE A

A.1 Documentazione minima del promotore

La documentazione del promotore deve essere conservata anche presso il CC.

	Studio Interventistico	***Studio Osservazionale***
Agreement firmati dai PI/Direttori PT	**x**	**x**
Protocollo versione approvata dal CEC/AIFA ed ogni successiva	**x**	**x**
Sinossi versione approvata dal CEC/AIFA ed ogni successiva	**x**	**x**
Lettere di intenti	**x**	**x**
Elenco Centri partecipanti	**x**	**x**
Elenco documenti inviati per l'approvazione al CE	**x**	**x**
CRFs cartacee o elenco variabili	**x**	**x**
Foglio Informativo e consenso/assenso allo studio	**x**	**x**
Informativa e consenso sulla tutela della riservatezza	**x**	**x**
Lettera per il medico di medicina generale/pediatra	**x**	**x**
Dichiarazione carattere no profit dello studio	**x**	**x**
Dichiarazione studio osservazionale		**x**
Dichiarazione assenza di conflitto di interessi del Presidente GITMO	**x**	**x**
Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del PIN	**x**	**x**
Richiesta esoneri del pagamento del CE	**x**	**x**
Lista Documentale 1A e 1B (se applicabile)	**x**	
Numero Eudract	**x**	
Polizza Assicurativa	**x**	
CV Presidente GITMO e PIN	**x**	**x**
Schede tecniche dei farmaci o Investigator Brochure	**x**	Se applicabile
Etichette Farmaci sperimentali	**x**	
SOP studio-specifiche	**x**	
Richiesta ad AIFA di valutazione studio	**x**	
Pagina EUDRACT	**x**	
App. 5 CTA Form	**x**	
Bozza di convenzioni con centri	**x**	**x**
Parere Autorità Competente ISS	Se applicabile	
Curriculum vitae PI/Direttore Laboratori, Presidente GITMO, co-PI	x	**x**
Parere Unico	x	**x**
Autorizzazione AIFA	x	

A.2 Documentazione minima del Centro partecipante e CC

	Studio Interventistico	*Studio Osservazionale*
Agreement firmato dai PIL/Direttore	x	x
Protocollo versione approvata dal CEC/AIFA ed ogni successiva	x	x
Sinossi versione approvata dal CEC/AIFA ed ogni successiva	x	x
Lettera di intenti	x	x
Elenco Centri partecipanti	x	x
Elenco documenti inviati per l'approvazione al CE	x	x
CRFs cartacee o elenco variabili da raccogliere	x	x

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Foglio informativo e consenso/assenso allo studio	x	x
Informativa e consenso sulla tutela della riservatezza	x	x
Lettera per il medico di medicina generale/pediatra	x	x
Dichiarazione carattere no profit dello studio	x	x
Dichiarazione studio osservazionale		x
Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del Presidente GITMO	x	x
Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi del PIN	x	x
Richiesta esoneri del pagamento del CE	x	x
Lista Documentale 1A e 1B (se applicabile)	x	
Numero Eudract	x	
Polizza Assicurativa/rinnovi	x	
CV Presidente GITMO e PIN	x	x
Schede tecniche dei farmaci o Investigator Brochure	x	Se applicabile
Etichette farmaci sperimentali	x	
Pagina EUDRACT	x	
App. 5 CTA Form	x	
Convenzione con il GITMO	x	Se applicabile
Parere Autorità Competente ISS	Se applicabile	
CV di tutti gli Investigatori	x	x
Parere Unico	x	x
Parere Favorevole	x	x
Autorizzazione AIFA	x	
Delibera Aziendale	x	x
Range dei Valori di Laboratori di analisi compilati, datati e firmati a cura del direttore del laboratorio	x	
Certificati di qualità dei laboratori di analisi compilati, datati e firmati	x	
Screening LOG compilato ed aggiornato (ove applicabile)	x	
Pazienti LOG compilato ed aggiornato (ove applicabile)	x	
Contabilità farmaco compilato	x	
Lettera di comunicazione dal PIL al CE dell'arruolamento del primo paziente (ove applicabile)	x	x
Comunicazione dal PIL al CE locale di SAE nei pazienti arruolati presso il centro	x	
CRF cartacee compilate (eventualmente stampate dalla piattaforma on-line) e firmate dal PIL	x	x
Notifiche di SAE e SUSAR	x	
Informative e consensi/assensi allo studio firmati dai pazienti	x	x
Informative e consensi/assensi per riservatezza allo studio firmati dai pazienti	x	x
Comunicazioni con il Promotore/CRO	x	
Newsletters dello studio	x	x
SOP studio specifiche	x	Se applicabile
Report di sicurezza	x	Se applicabile
Report di monitoraggio	x	
Documentazione relativa ad eventuali ispezioni	x	
Comunicazione di chiusura studio	x	x

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PROTOCOL AGREEMENT

Titolo del protocollo:
Acronimo:
Promotore: GITMO Gruppo *Italiano Trapianti di Midollo Osseo, Cellule Staminali emopoietiche e terapia cellulare*
Collaborazioni:
Centro Coordinatore/CIC:
Principal Investigator nazionale:

Lo scopo e le procedure della sperimentazione sono descritti nella sinossi allegata.

Dati relativi alla Sperimentazione:

Con la presente il gruppo italiano GITMO (Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo, Cellule Staminali emopoietiche e terapia cellulare), promotore dello studio in oggetto, desidera proporVi di partecipare con il Vostro Centro allo studio in oggetto.

Lo studio verrà svolto in Centri Trapianto accreditati GITMO.

Lo scopo e le procedure della sperimentazione sono descritti nel protocollo, del quale si allega sinossi.

Obblighi per lo Sperimentatore:

Lo Studio dovrà essere condotto in conformità alle vigenti disposizioni in materia, in conformità al protocollo e alle norme di GCP, previste dal DM 15/07/1997 e da tutta la normativa applicabile in materia di sperimentazioni cliniche.

Per le attività previste dallo studio, lo Sperimentatore potrà avvalersi di collaboratori da lui designati che opereranno sotto la sua diretta responsabilità e controllo.

Lo Sperimentatore dichiara e garantisce che non inizierà la sperimentazione prima di avere ricevuto le autorizzazioni etiche, amministrative e la relativa comunicazione dal promotore.

Lo Sperimentatore dichiara che prima di arruolare qualsiasi paziente avrà somministrato il foglio informativo e raccolto il consenso informato, come da protocollo, che ne consegnerà copia al paziente e conserverà l'originale ai fini dello studio.

Lo Sperimentatore si impegna a segnalare tempestivamente, e nel pieno rispetto della normativa vigente, al Centro Coordinatore e al Promotore gli Eventi Avversi Gravi e le gravidanze verificatisi nel corso della ricerca.

Lo Sperimentatore dichiara e garantisce che adotterà tutte le misure necessarie ed opportune alla perfetta conservazione del farmaco in studio e che destinerà questi farmaci per i soli fini e per il tempo necessario alla conduzione e al completamento dello Studio.

Lo Sperimentatore dichiara inoltre che, per effettuare i controlli di corrispondenza tra i dati registrati nella Scheda Raccolta Dati e quelli registrati nei documenti originali consentirà l'accesso diretto ai dati sorgente sia durante le visite di monitoraggio che nel corso di eventuali ispezioni da parte di autorità regolatorie e/o dal promotore. Lo Sperimentatore si impegna a dare pronta comunicazione al Centro Coordinatore di eventuali ispezioni delle Autorità Competenti o altre che saranno svolte presso i centri di ricerca coinvolti nella Sperimentazione.

Lo Sperimentatore si impegna a conservare la documentazione relativa allo studio secondo normativa vigente e a comunicare al promotore l'eventuale distruzione superati i termini.

Lo Sperimentatore ed i suoi collaboratori, si impegnano ad osservare la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata dal Promotore sia circa i risultati ottenuti nel corso dello Studio, sia circa fatti,

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

informazioni, cognizioni e documenti qualora ne venga a conoscenza sia casualmente sia attraverso informazioni fornite dal Promotore.

Lo Sperimentatore debitamente informati in merito a quanto previsto dagli art. 7 e 13 del D. Lgs. 196/03 e il Regolamento (UE) 2016/679, prestano il loro consenso e danno espressa autorizzazione affinché i loro dati personali vengano da loro stessi reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità:

a) attività di ricerca e sperimentazione;
b) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge
c) finalità statistiche
d) servizi di controllo interno
e) attività amministrative relate allo studio

Lo Sperimentatore _____ (NOME E COGNOME)

del centro_____CIC N. _____

ADERISCE AL PROTOCOLLO

- **Dichiara di aver preso visione di quanto sopra e ne accetta gli obblighi e gli impegni**
- **Dichiara di aver preso visione del protocollo**
- **Si impegna a condurre lo studio in accordo ai principi delle GCP e della normativa vigente**
- **Autorizza il GITMO al trattamento dei propri dati personali secondo normativa vigente**
- **Dichiara che, dopo aver visionato i criteri di eleggibilità dello studio, ritiene che presso il Suo Centro possano essere arruolati circa n. pazienti……/ anno.**

_____ _____
Luogo e data Firma dello sperimentatore

<u>Per accettazione</u>

Direttore del centro Trapianti _____
(NOME E COGNOME)

_____ _____
Luogo e data Firma

Si prega di compilare il form allegato ed inviarlo al Trial Office GITMO via E-mail: trialoffice@gitmo.it

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

DATI CENTRO ADERENTE STUDIO CYTOALLO- GITMO-AMCLI SURVEY

CIC CENTRO _____ **CENTRO TRAPIANTO:** _____

CITTÀ _____ **PROV.** |___|___|

DIRETTORE/ RESPONSABILE DEL CENTRO TRAPIANTO

COGNOME E NOME: _____ _____

TEL. _____ **E-MAIL**_____

PRINCIPAL INVESTIGATOR

COGNOME E NOME:_____

_____

TEL. _____ **E-MAIL**_____

CO-INVESTIGATOR

COGNOME E NOME:_____ _____ _____

TEL. _____ **E-MAIL**_____

DATA-MANAGER

COGNOME E NOME:_____ _____ _____

TEL. _____ **E-MAIL**_____

I dati personali saranno inseriti nell'archivio che verrà costituito presso GITMO per le finalità del presente studio clinico. I dati saranno trattati, gestiti e conservati nel pieno rispetto del Decreto Lgs 196/2003, "Codice in materia di protezione dei dati personali" e del Regolamento (UE) 2016/67. In ogni momento e del tutto gratuitamente, a norma del Decreto Lgs 196/2003, "Codice in materia di protezione dei dati personali" e il Regolamento (UE) 2016/679, ciascuno potrà avere accesso ai propri dati, chiederne la modifica o la cancellazione oppure opporsi al loro utilizzo (art.7), inviando una e-mail alla casella di posta certificata e.degrandi.gitmo@pec.it oppure all'indirizzo di posta elettronica trialoffice@gitmo.it

PER ADERIRE INVIARE IL PRESENTE AGREEMENT COMPLETO E COMPILATO IN OGNI SUA PARTE A

trialoffice@gitmo.it

ENTRO IL _____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

ACCORDO DI RISERVATEZZA

Questo accordo di riservatezza (di seguito "Accordo di Riservatezza") è stipulato tra:

A) GITMO, sede legale Sede legale: Via De' Poeti 1/7– 40124 Bologna

Nella sua qualità di Presidente: _____

B) _____che sottoscrive il presente accordo di riservatezza nella sua qualità di _____

(di seguito anche, ciascuno, singolarmente, Parte e, congiuntamente, Parti).

1. Scopo.

Le Parti hanno necessità di scambiarsi informazioni di natura riservata (di seguito indicate "Informazioni Riservate" come definite nel successivo art. 2) e desiderano garantire che le stesse rimangano riservate. Ogni parte potrà nel corso dell'approfondimento del Progetto fornire all'altra informazioni tecniche o commerciali che desidera vengano trattate come riservate nei termini e alle condizioni di seguito descritti. La stipula di tale accordo si rende necessaria anche in fase di trattativa "pre-stipula" proprio per tutelare le informazioni riservate che anche in questa fase sono condivise.

2. "Informazioni riservate".

La nozione di "Informazioni riservate" comprende ogni informazione, e/o documentazione, e/o materiale e/o strumento e/o programma di ricerca e di sviluppo fornita da una parte all'altra, o comunque acquisita da una delle parti, direttamente o indirettamente, su qualsiasi supporto (a titolo esemplificativo ma non esaustivo supporto cartaceo, elettronico), chiaramente segnalata come "riservata", "proprietaria" o indicata con diciture simili apposte con lo scopo di indicare la natura riservata e/o confidenziale dell'informazione stessa. La natura riservata delle informazioni può anche riguardare gli studi e le analisi elaborati da una parte sulla base delle informazioni riservate fornite dall'altra parte. Ogni informazione orale deve sempre essere considerata riservata, così come le informazioni riguardanti terze parti. Non sono qualificabili come "informazione riservata" le informazioni che (I) siano di pubblico dominio precedentemente al trasferimento di tale informazione da una Parte all'altra o diventino di pubblico dominio senza violazione del presente accordo di riservatezza; (II) diventino di pubblico dominio dopo la comunicazione di una Parte all'altra per fatto non imputabile alla Parte ricevente; (III) siano già in possesso della Parte ricevente prima della comunicazione, come mostrato da documenti precedenti alla data della comunicazione; (IV) siano legittimamente ottenute da una delle Parti da una terza parte che non abbia obblighi di riservatezza; (V) siano sviluppate indipendentemente dalla Parte ricevente senza uso o riferimento alle informazioni della parte comunicante, come mostrato da documenti e altre prove evidenti in possesso della parte ricevente; o (VI) la cui consegna da parte di una Parte ad Autorità Giudiziaria o Amministrativa sia imposta alla stessa Parte da disposizioni legislative o regolamentari, ovvero dalle stesse Autorità Giudiziaria o Amministrativa, nel qual caso la Parte ricevente dovrà tempestivamente avvisare per iscritto la Parte comunicante prima di tale divulgazione o, nel caso non sia possibile, immediatamente dopo e comunicare le modalità con cui avrà luogo la consegna delle informazioni in modo da limitarne il più possibile la diffusione.

3. Non uso e non divulgazione.

Ciascuna Parte si impegna a non utilizzare le informazioni riservate per scopi direttamente e/o indirettamente diversi da quelli descritti al precedente punto 1. Ciascuna Parte si impegna a non divulgare le informazioni riservate a terze parti o ai dipendenti e/o collaboratori a vario titolo di terze parti, salvo che tali parti terze o i loro dipendenti e/o collaboratori a vario titolo siano direttamente coinvolti nell'analisi del Progetto anche quali consulenti di una Parte. Qualora sia necessario coinvolgere parti terze per lo svolgimento delle attività indicate al precedente punto 1, la parte che tale coinvolgimento richiede dovrà far sottoscrivere a tali terzi un impegno alla riservatezza di tenore analogo a quello del presente atto. Non sono intese come parti terze i dipendenti e/o collaboratori di ciascuna Parte e/o i dipendenti e/o collaboratori delle società di revisione incaricate della revisione dei bilanci di ciascuna delle Parti. La parte ricevente ha la facoltà di divulgare le informazioni

riservate ai propri consulenti; in caso di divulgazione illegittima delle informazioni riservate da parte di tali consulenti, o dai componenti degli organi sociali di ciascuna delle parti, la responsabilità per i danni arrecati sarà a carico della parte ricevente.

4. Misure a garanzia della riservatezza.

Ogni Parte si impegna a prendere ragionevoli misure per proteggere la segretezza ed evitare la diffusione delle informazioni riservate ricevute in base al presente Accordo di Riservatezza. Per trattare le informazioni riservate ricevute dall'altra parte ogni Parte dovrebbe utilizzare almeno quelle misure usate per i propri documenti più riservati ed assicurarsi che tutte le persone che hanno accesso a tali informazioni riservate siano vincolate a riservatezza. Ogni Parte dovrà valutare in base a uno standard di normale ragionevolezza e diligenza, che deve essere misurato sulla base della natura e del tipo di informazione trattata e/o ricevuta, i metodi da essa utilizzati per la tutela della riservatezza delle informazioni riservate e sensibili. Qualora a una tale analisi i metodi utilizzati per la tutela delle informazioni riservate dovessero risultare inadeguati alla natura e al tipo di informazioni ricevute e trattate, la Parte dovrà adottare per le informazioni riservate ricevute dall'altra Parte sistemi che, secondo uno standard di normale ragionevolezza e diligenza, risultano adeguati alla tutela della riservatezza del tipo di informazione di cui si tratta, pena la sua responsabilità per tutti i danni arrecati all'altra parte dalla divulgazione delle informazioni oggetto del presente accordo.

5. Limitazioni.

Nessun obbligo o impegno o diritto anche di natura pre-contrattuale ulteriore rispetto a quanto previsto letteralmente nel presente Accordo di Riservatezza sorge in capo ad alcuna delle Parti in conseguenza della sottoscrizione del presente Accordo collegato agli accordi sottoscritti per la realizzazione del Progetto. Nel caso in cui ciascuna Parte abbia il diritto di interrompere unilateralmente e discrezionalmente l'analisi del Progetto, le Parti rimarranno comunque vincolate al rispetto della riservatezza con riferimento alle informazioni acquisite per lo svolgimento dell'incarico di cui al punto 1 per un termine pari a cinque anni a decorrere dalla sottoscrizione del presente. Nessun obbligo ulteriore potrà derivare dal presente accordo a carico delle parti a seguito del venir meno degli incarichi relativi al Progetto.

6. Invalidità.

La dichiarazione di nullità o invalidità di una o più previsioni contenute nel presente Accordo di Riservatezza non comporterà la nullità o invalidità dell'Accordo di Riservatezza nel suo complesso o delle rimanenti pattuizioni in esso contenute, che dovranno essere interpretate in modo da raggiungere effetti economici e sostanziali il più possibile prossimi a quelli derivanti dal testo originario dell'Accordo di Riservatezza.

7. Restituzione dei materiali.

Tutte le informazioni riservate che sono state comunicate da una Parte all'altra, su qualsiasi supporto, e tutte le copie in possesso dell'altra Parte, rimangono di proprietà della Parte comunicante e devono essere restituite o distrutte prontamente dietro richiesta scritta della Parte comunicante. Vale comunque l'obbligo di mantenere la riservatezza sul loro contenuto così come previsto dall'ultima parte del precedente articolo 5.

8. Modifiche.

Qualsiasi modifica al presente Accordo di Riservatezza dovrà avvenire in forma scritta ed essere approvata mediante apposita sottoscrizione da entrambe le parti.

9. Termine.

Tale documento è inteso garantire la soddisfazione del principio nel periodo a ponte verso la revisione dello Statuto, revisione che normerà esplicitamente tale richiesta. Pertanto, la durata del presente Accordo di Riservatezza termina con la prossima approvazione del nuovo Statuto GITMO.

10. Rimedi.

Ciascuna Parte prende atto che ogni violazione delle previsioni dell'Accordo di Riservatezza può causare danni irreparabili all'altra parte, dandole il diritto ad un risarcimento economico, fatto salvo ogni altro rimedio legale previsto dalla normativa di tempo in tempo vigente.

11. Privacy.

Il trattamento di eventuali dati personali e sensibili ricompresi tra le informazioni riservate dovrà avvenire nel rispetto della normativa vigente in materia, in particolare del Reg. EU 2016/679 e del D.lgs. 196/03 come novellato dal D.lgs.101/18. La parte che è Titolare del Trattamento sarà responsabile di fornire adeguata informativa ai sensi dell'art. 13 del Reg. UE 2016/679.

12. Legge applicabile e Foro competente.

L'Accordo di Riservatezza è stato scritto in accordo e dovrà essere interpretato ai sensi della legge italiana. Per ogni disputa riguardate l'Accordo di Riservatezza, comprese quelle inerenti alla sua validità, sarà competente il Tribunale di Genova. Questo documento costituisce l'accordo completo tra le parti riguardo alle informazioni riservate. Le parti prendono atto di quanto finora esposto e ne sottoscrivono i termini e le condizioni.

GITMO Presidente,

Prof. _____

Data _____

Per Accettazione – Direttore di Programma TMO

CIC _____

Nome e Cognome Stampatello_____

Firma per esteso _____

Data _____

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA STIPULA DI ASSICURAZIONI PER GLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	5 aprile 2023

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. INTRODUZIONE 5

3.1 NORMATIVA DI RIFERIMENTO 5

4. ITER PER LA STIPULA DI UNA POLIZZA ASSICURATIVA PER UNO STUDIO GITMO 6

4.1 ITER RICHIESTA PREVENTIVO ASSICURATIVO 6
4.2 RICHIESTA AUTORIZZAZIONE DI SPESA 6
4.3 STIPULA POLIZZA ASSICURATRICE 6
4.3.1 RINNOVO POLIZZA ASSICURATRICE 7
4.4 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

5. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 7

5.1 AGGIORNAMENTO SOP 7
5.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 8

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) le modalità per stipulare una polizza assicurativa per gli studi clinici prospettici interventistici che ne prevedono copertura secondo normativa vigente.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni sperimentazione interventistica promossa dal GITMO. Prima dell'avvio dello studio, il promotore della sperimentazione clinica deve presentare al Comitato Etico (CE) un certificato assicurativo in conformità con quanto previsto dal D.M. del 14/07/2009 a copertura dei danni cagionati al soggetto incluso nella sperimentazione e per l'intera durata della stessa.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 del suo statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale, tale obiettivo viene perseguito attraverso la promozione di studi clinici.

La normativa prevede che per gli studi interventistici il promotore della sperimentazione clinica deve presentare al CE, in conformità all'art. 3, comma 3 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, un certificato assicurativo, redatto in lingua italiana e sottoscritto dalla compagnia assicuratrice, in applicazione del vigente contratto assicurativo, che faccia esplicito riferimento allo studio interventistico proposto, con la descrizione degli elementi essenziali previsti dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".

La polizza assicurativa viene stipulata dal GITMO in qualità di promotore dello studio.

Lo sperimentatore deve sempre informare i soggetti che partecipano al protocollo di studio, anche tramite il foglio informativo, che la polizza assicurativa, che garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile derivanti dalla sperimentazione stessa, non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza.

3.1 Normativa di Riferimento

L'assicurazione deve rispettare i criteri stabiliti da:

- Decreto Ministeriale 15 luglio 1997 "Recepimento delle Linee Guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei Medicinali"
- Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 "Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"
- Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali"

Oltre alle suddette norme specifiche, la polizza assicuratrice deve rispettare anche tutta la normativa sulle sperimentazioni cliniche e norme GCP-ICH applicabili.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4. Iter per la stipula di una polizza assicurativa per uno studio GITMO

Il Trial Office GITMO (TO) può usufruire dei servizi di broker assicurativi come intermediari con le compagnie Assicuratrici o rivolgersi direttamente alle stesse.

4.1 Iter richiesta Preventivo Assicurativo

Durante le fasi di progettazione di uno studio clinico, approvato dal Consiglio Direttivo (CD), il TO provvede ad effettuare una pianificazione dei costi compresi quelli inerenti alla Polizza Assicurativa.

Il TO contatta più compagnie assicurative o broker richiedendo alcuni preventivi per la stipula di polizza assicurativa per uno studio specifico fornendo le seguenti indicazioni:

- Disegno dello studio
- Numero centri partecipanti
- Campione di popolazione
- Criteri di eleggibilità
- Trattamento sperimentale
- Tempistica prevista dal protocollo.

Ricevuti i preventivi, il TO verifica l'esattezza delle informazioni riportate, la conformità con la normativa italiana in ambito di sperimentazioni cliniche, l'inclusione nell'assicurazione di tutte le caratteristiche specifiche richieste dal protocollo e dell'assenza di franchigia applicabile al paziente.

4.2 Richiesta Autorizzazione di spesa

I preventivi finali vengono portati all'attenzione del CD/Presidente per scegliere quello più idoneo e autorizzare la spesa.

La decisione viene archiviata e il TO provvede alla stipula della stessa.

4.3 Stipula Polizza Assicuratrice

Il TO contatta la compagnia assicurativa o il broker per procedere con la stipula della polizza.

Il TO provvede a redigere la richiesta di emissione polizza indicando le seguenti informazioni:

- Studio:
  - Titolo dello studio
  - Versione del protocollo
  - EudraCT Number
  - Acronimo dello studio
  - Promotore
- Dettagli Polizza:
  - Contraente dell'Assicurazione
  - Decorrenza della polizza
  - Durata

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Massimali: come da D.M. 14.07.2009 su G.U. 14.09.2009 S.G. 231 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".
- L'assenza di franchigia
- Caratteristiche e numero pazienti da assicurare
- Elenco dei Centri Partecipanti

- Promotore:
  - Firmatario della polizza (generalmente il Presidente del GITMO)
  - Sede legale del Promotore
  - Dove inviare la polizza

La richiesta di emissione polizza viene inviata dal TO alla compagnia assicuratrice/broker.

Ricevuta la polizza, il TO raccoglie la firma del Presidente o suo delegato e finalizza la pratica con la Segreteria Nazionale GITMO (SN) per il pagamento della stessa.

La Polizza Assicurativa entra a far parte della documentazione dello studio di riferimento ed inviata ai CE coinvolti nello studio.

Il TO archivia tutta la documentazione prodotta nel Trial Master File (TMF) dello studio di riferimento.

4.3.1 Rinnovo Polizza Assicuratrice

Il TO si occupa dell'eventuale rinnovo della polizza assicurativa se necessario.

Richiede un preventivo all'assicurazione/broker, lo porta in valutazione al CD/Presidente per approvazione e per l'autorizzazione all'impegno di spesa.

L'estensione di polizza assicurativa entra a far parte della documentazione dello studio di riferimento, archiviata nel TMF ed inviata ai CE coinvolti nello studio.

4.4 Archiviazione Documenti

Tutte le polizze assicurative stipulate dal GITMO a copertura degli studi clinici sono archiviate e conservate a cura del TO nei TMF dei relativi studi clinici.

5. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

5.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA COLLABORAZIONE CON

UN'ORGANIZZAZIONE DI RICERCA A CONTRATTO

(CRO) PER GLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	4 aprile 2023

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4
2. SCOPO 5
2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5
3. ITER PER L'IDENTIFICAZIONE DI UNA CRO PER UNO STUDIO GITMO E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE 5
3.1 ITER RICHIESTA PREVENTIVO 5
3.2 RICHIESTA AUTORIZZAZIONE DAL CD 5
3.3 STIPULA CONVENZIONE 5
3.4 RINNOVO CONVENZIONE 6
3.5 COLLABORAZIONE CON LA CRO 6
3.6 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 6
4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 6
4.1 AGGIORNAMENTO SOP 6
4.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 6

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive il percorso per collaborare una Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO) per i protocolli GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Le sperimentazioni promosse dal GITMO.

3. Iter per l'identificazione di una CRO per uno studio GITMO e stipula della relativa convenzione

3.1 Iter richiesta Preventivo

Durante le fasi di progettazione di uno studio clinico approvato dal Consiglio Direttivo (CD) il Trials Office (TO), in concerto con la Segreteria di Presidenza (SP) effettua una pianificazione dei costi compresi quelli della collaborazione con una CRO, se richiesto dal CD/Presidente per lo studio.

La procedura è la seguente:

- Il TO identifica quali mansioni occorre appaltare alla CRO e redige una richiesta di preventivo con anche le specifiche del protocollo (tipologia di studio, tempistica, numero pazienti, centri partecipanti), le caratteristiche di sicurezza e tutela dei dati che deve avere il database, eventuali raccolte biologiche centralizzate e quanto possa ritenersi utile alla stipula di un preventivo di spesa;
- Il CD/Presidente e il Principal Investigator dello studio (PIN), identificano almeno due diverse CRO alle quali richiedere un preventivo di collaborazione;
- Il TO contatta le CRO individuate richiedendo un preventivo per le attività individuate con le specifiche della rateizzazione dei pagamenti e richiede eventuali certificazioni di qualità della CRO;
- Ricevuti i preventivi, il TO verifica l'esattezza delle informazioni riportate.

3.2 Richiesta Autorizzazione dal CD

I preventivi finali vengono portati all'attenzione del CD/Presidente per scegliere quello più idoneo e autorizzare la spesa.

Il TO contatta la CRO per ricevere il contratto di collaborazione, e dopo una prima revisione in collaborazione con la SP incarica la Segreteria Nazionale (SN) di procedere con la stipula del contratto tra le parti.

Il TO archivia tutta la documentazione prodotta nel Trial Master File (TMF) dello studio di riferimento.

3.3 Stipula Convenzione

Il TO contattata le CRO che non sono state scelte per rifiutare il preventivo.

Il TO contattata la CRO scelta dal CD indicando l'accettazione del Preventivo e richiede l'emissione di una bozza di contratto da stipulare con il GITMO.

Ricevuta la bozza di contratto, il TO la rivede insieme alla SN e al Presidente, raccoglie la firma del Presidente o suo delegato e finalizza la pratica con la Segreteria Nazionale GITMO per il pagamento della stessa.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Il Contratto entra a far parte della documentazione dello studio di riferimento.

Il TO archivia tutta la documentazione prodotta nel TMF dello studio di riferimento.

3.4 Rinnovo Convenzione

Il TO si occupa dell'eventuale rinnovo del contratto se necessario.

Richiede un preventivo alla CRO, lo porta in valutazione al CD/Presidente per approvazione e per l'autorizzazione all'impegno di spesa.

L'estensione di contratto entra a far parte della documentazione dello studio di riferimento ed è archiviata nel TMF del promotore.

3.5 Collaborazione con la CRO

Al fine di una massima collaborazione tra il TO e la CRO, il TO procederà con:

- Redazione SOP di collaborazione con la CRO;
- Acquisire SOP prodotte dalla CRO in merito alla gestione di studi e dell'interfaccia informatica di raccolta dati.

3.6 Archiviazione Documenti

Il TO archivia nel TMF dello studio tutta la documentazione inerente ai rapporti di collaborazione con la CRO.

4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

4.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

4.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD PER LA VALIDAZIONE DI DATABASE ELETTRONICI PER GLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	18 Febbraio 2021

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. SISTEMA DI RACCOLTA DATI E ANALISI 5

3.1 DEFINIZIONI 5
3.2 SITO WEB E CARATTERISTICHE DELLE E-CRF UTILIZZATE PER SPERIMENTAZIONI CLINICHE 6
3.3 SISTEMA DI AUTENTIFICAZIONE SUL SITO WEB 6

4. E-CRF 6

5. VALIDAZIONE 8

5.1 VALIDAZIONE PRE-ARRUOLAMENTO 8
5.2 VALIDAZIONE POST ARRUOLAMENTO 9

6. ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 9

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 9

7.1 AGGIORNAMENTO SOP 9
7.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 10

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive il percorso per validare un Database (DB) elettronico fornito da un ente terzo (es. Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO) o altri) per i protocolli promossi dal GITMO.

Ogni sistema elettronico di elaborazione dei dati e/o sistema di inserimento dati a distanza relativi alle sperimentazioni GITMO, in base alla normativa vigente, deve:

- Garantire e documentare che il sistema elettronico per l'elaborazione dei dati sia conforme ai requisiti di completezza, precisione, affidabilità stabiliti dal GITMO e dalla normativa applicabile e che questi siano conformi alle caratteristiche prefissate (validazione)
- Garantire e documentare che il sistema elettronico per l'elaborazione dei dati sia conforme ai requisiti di completezza, precisione, affidabilità e che questi siano conformi alle caratteristiche indicate dal garante della privacy per la gestione di dati sensibili
- Predisporre (o far predisporre dal gestore della piattaforma) SOP per l'utilizzazione di questi sistemi
- Assicurarsi che i sistemi siano tali da permettere solo modifiche dei dati documentabili e che non vi sia cancellazione alcuna dei dati immessi nel sistema (cioè predisporre un "tracciato di verifica" ed una traccia dei dati e delle correzioni)
- Predisporre un sistema di sicurezza che impedisca l'accesso non autorizzato ai dati
- Conservare un elenco delle persone autorizzate ad apportare modifiche ai dati
- Conservare un adeguato sostegno dei dati
- Salvaguardare l'eventuale occultamento (es. mantenere l'occultamento durante l'immissione e l'elaborazione dei dati).

2.2 Applicabile a

Tutti i DB e i sistemi di E-CRF che vengono utilizzati per la gestione dei dati nelle sperimentazioni cliniche GITMO.

3. SISTEMA DI RACCOLTA DATI E ANALISI

3.1 Definizioni

CRF Elettroniche (E-CRF) sono un servizio per la gestione integrata delle attività di ricerca clinica o epidemiologica: piattaforme tecnologiche studiate appositamente per la gestione completa o parziale degli studi di ricerca. I sistemi di E-CRF permettono di avere un servizio integrato che completa le attività di Project Management con la possibilità di utilizzare o personalizzare un sistema di Data Management web based secondo la formula del Software as a Service, che comprende sia la fornitura del sistema sia la gestione tecnica completa dello stesso. La principale caratteristica di questi sistemi è costituita dall'utilizzo della rete e delle tecnologie Internet per soddisfare le complesse problematiche di Data Collection e Project Management connesse con l'organizzazione, la gestione logistica e il monitoraggio di studi multicentrici internazionali.

L'impiego della rete consente infatti, una volta affrontate in modo completo e mirato le questioni relative alla sicurezza dei dati, di disporre, con costi contenuti, di efficienti sistemi per la raccolta e la distribuzione delle informazioni. Tutti gli attori della ricerca possono essere costantemente coinvolti in modo semplice e immediato, consentendo di avere in tempo reale tutti i dati necessari per la corretta gestione delle attività di ricer-

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ca. L'effetto più evidente dell'adozione di un sistema E-CRF è la velocità con cui le informazioni affluiscono ai rispettivi destinatari e la conseguente ottimizzazione delle funzioni logistiche e di controllo dello studio.

Il Data Base (DB) è una raccolta di informazioni organizzata in modo da poter essere facilmente accessibile per consultazione, modifiche e aggiornamenti. Gli elementi principali di un database sono i record, i quali sono a loro volta suddivisi in campi.

Il Database Management System (DBMS): è un sistema software progettato per consentire la creazione e manipolazione efficiente di database anche da parte di più utenti. Il DBMS si interfaccia ad un sito web che permette ai ricercatori autorizzati di effettuare l'input dei dati sulle CRFs elettroniche attraverso un'applicazione Web accessibile soltanto ai medici stessi attraverso una username ed una relativa password, per effettuare il login. Il DBMS è poi strutturato al fine sia di ottimizzare e agevolare sia la raccolta, il controllo e la conservazione dei dati e sia il loro utilizzo per le analisi statistiche ed il conseguimento dei risultati scientifici.

3.2 Sito Web e caratteristiche delle e-CRF utilizzate per sperimentazioni cliniche

La e-CRF deve offrire le medesime garanzie della copia in cartaceo in particolare per quanto riguarda la qualità e tracciabilità dei dati. A tal fine le modifiche apportate alla CRF devono essere adeguatamente tracciate (audit trail). La versione che deve essere archiviata al centro sperimentale a fine studio deve essere una copia navigabile della e-CRF, completa dei metadati e deve permettere allo sperimentatore (o al personale ispettivo delle Agenzie Regolatorie) di verificare, in qualsiasi momento, tutti i dati inseriti, le relative date e le modifiche apportate.

A tal riguardo si deve tener conto della Linea Guida predisposta dall'EMA sull'utilizzo di sistemi elettronici nell'ambito di sperimentazioni cliniche "09 June 2010 - EMA/INS/GCP/454280/2010 - GCP Inspectors Working Group (GCP IWG) - Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials " e della linea guida PICs "Good practices for computerised systems in regulated "GXP" environments - PIC/S Guidance PI 011-3, 25 September 2007" Il Sito Web è un portale in rete concepito in modo di raccogliere i dati raccolti inseriti nelle E-CRF dagli sperimentatori da qualsiasi postazione (geograficamente ovunque ma con accesso in rete) in un'unica banca dati elettronica centralizzata (DBMS).

3.3 Sistema di autentificazione sul sito Web

Il sistema di raccolta dati on line deve permettere a ciascun utente autorizzato di accedere esclusivamente alle E-CRFs ed ai dati relativi ai propri pazienti. La gestione (produzione, modifica e cancellazione) di login e password sono utilizzabili e gestite dal solo amministratore responsabile della progettazione del sito o da altro membro autorizzato dall'amministratore o dal Promotore.

Ogni persona autorizzata dal promotore all'inserimento dei dati presso i Centri dovrà avere login e password personale con le seguenti caratteristiche:

- Login: con scadenza definita dall'amministratore del portale
- Password: lunghe almeno 8 caratteri alfanumerici e con caratteri speciali, devono essere cambiate dopo il primo accesso, avere una scadenza, essere modificate dall'utente ogni qualvolta egli lo ritenga necessario.

4. E-CRF

La completezza, la precisione e l'affidabilità del sistema di raccolta dati e delle e-CRFs viene validata attraverso la verifica:

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. della conformità delle e-CRF alle variabili previste dal protocollo di studio
2. del corretto funzionamento del sistema di inserimento dei dati nei 'campi' di scrittura delle e-CRF
3. della corretta registrazione e conservazione dei dati sul DB elettronico interfacciato alle e-CRFs, che verrà utilizzato per le analisi statistiche.

1.La conformità delle e-CRF alle variabili previste dal protocollo di studio deve essere tale che tutti i dati raccolti siano esattamente quelli richiesti dal protocollo per perseguire gli scopi dello stesso consentendo di effettuare le analisi per la valutazione degli obiettivi posti dal disegno dello studio. Il sistema e-CRF consente una gestione completa del processo di raccolta, condivisione, gestione e convalida dei dati tramite un flusso operativo predeterminato per ogni tipologia di utente (investigator, data manager, Sponsor, Monitor, ecc.…) e di protocollo tramite:

- Autenticazione dell'accesso di ogni utente mediante username e password su connessione criptata
- Automazione del processo di arruolamento
- Elenco pazienti arruolati
- Audit Trail ossia la registrazione di tutte le modifiche alle variabili dello studio successive al primo inserimento (valore della variabile prima della modifica, dopo la modifica, data, utente responsabile e motivazione della modifica), in formato elettronico e/o cartaceo a seconda dello studio in corso.
- Visualizzazione per ciascun paziente la sequenza logica e cronologica (elenco) di tutte le E-CRFs
- Visualizzazione per ciascun paziente la sequenza logica e cronologica delle e-CRFS inserite (elenco ed e-CRFs) e di quelle mancanti (elenco)
- Area download per scaricare i documenti principali dello studio
- Gestione queries.

2. Il corretto funzionamento del sistema di inserimento dei dati all'interno delle e-CRFs avviene:

- In modo che il sistema registri i dati e questi siano visualizzati correttamente in base alla natura delle variabili (dicotomiche, di testo, numeriche)
- In modo che l'input sia controllato elettronicamente, impedendo l'inserimento di dati inverosimili rispetto alla natura dei dati e delle variabili (es. controllo qualità tramite maschere di avvertimento che segnalano all'utente possibili errori di inserimento), con verifiche di coerenza intra-scheda ed inter-schede.

3. Al termine della raccolta dati è possibile chiudere il progetto e congelare il DB, impedendo l'inserimento di nuovi pazienti o la modifica di quelli esistenti, pur mantenendo la possibilità di visualizzare le eCRF.

Il DB può essere esportato con programmi (es. Excel) che permettano l'elenco ordinato e la stampa di tutti i dati inseriti per ciascun paziente, ai fini di controllo, elaborazione ed analisi dei dati.

I software possono fornire anche servizi accessori come:

- statistiche di arruolamento: in tempo reale il sistema fornisce informazioni sullo stato di inserimento delle visite. Mediante grafici e tabelle il sistema visualizza il numero e, se applicabile, la tipologia di pazienti, totali e per singolo centro, per cui le visite sono state inserite.
- statistiche cliniche: permette di implementare statistiche personalizzate (su variabili selezionate) in modo da fornire in tempo reale informazioni cliniche aggiornate sui pazienti inseriti sul sito e su quelli dei singoli centri, dando in questo modo all'investigator un primo feedback sui dati clinici che caratterizzano la propria ricerca.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5. VALIDAZIONE

5.1 Validazione pre-arruolamento

Scopo della validazione del sistema di E-CRF è la verifica della conformità del sistema di raccolta, archiviazione e analisi dati al protocollo oggetto della raccolta con le variabili richieste dal protocollo per il raggiungimento degli obbiettivi.

La validazione deve essere effettuata sia prima di aprire la piattaforma di raccolta dati ai centri partecipanti per l'arruolamento pazienti sia durante lo studio con un monitoraggio costante dell'efficienza della piattaforma di raccolta dati.

La conferma della Validazione avviene attraverso apposito modulo *ALLEGATO 1 della SOP 05 Modulo di verifica delle conformità del database a cura del promotore* (allegato alla presente SOP). La validazione è a cura del TO in collaborazione con il Responsabile statistico della piattaforma di raccolta dati di riferimento.

Le e-CRF devono essere costruite sulla base delle variabili previste dal protocollo clinico.

Per effettuare la validazione delle e-CRF, il TO accede al sistema web ed effettua delle "prove" sul sistema Web Test e verifica:

- Interfaccia grafica: deve contenere tutte le informazioni essenziali come titolo del protocollo, promotore, acronimo e gli appositi campi di inserimento di username e password per effettuare il login, sezioni essenziali ordinate e contrassegnate da colori, simboli e/o icone per renderne più agevole e gradevole sia la visualizzazione che l'utilizzo, intuitività e semplicità di utilizzo, chiarezza delle informazioni
- Il collegamento al sito web deve avvenire esclusivamente con login e password personale
- Completezza di tutti i campi delle e-CRF in accordo con le variabili elencate dal protocollo
- Sistema di screening della verifica dei criteri di inclusione/esclusione del paziente e di alert o stop
- L'anonimato dei pazienti deve essere garantito secondo quanto previsto dalla normativa
- Sistema automatico di blocco e richiesta di verifica di dati "impossibili" o "incompatibili"
- Valori/unità di misura degli esami di laboratorio e/o delle misurazioni richieste e corrette campi di inserimento
- Funzionamento dei sistemi di controllo elettronici e di alert attuate dal software al momento dell'inserimento dati
- Automazioni programmate (es. calcolo automatico della superficie corporea dopo inserimento dei dati di peso e altezza)
- Identificazione dell'utente che inserisce i dati nelle E-CRF
- Possibilità di stampare le E-CRF
- Sistema di emissione query automatico
- Sistema di inserimento di SAE e i relativi alert per PI, Promotore, e gestore del sito;
- Sistemi di salvataggio parziale e definitivo delle schede
- Completezza della documentazione e la possibilità che di salvarla in locale
- Possibilità di avere statistiche sull'arruolamento generale e per centro
- Sistema e tempistica di comunicazione ai centri per l'inserimento di dati in ritardo
- Sistema di produzione di report sullo stato di compilazione delle schede in ciascun centro
- Sistema di notifiche via e-mail

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Sistema di farmacovigilanza, se previsto
- Eventuali altri elementi che di volta in volta il TO può richiedere in base a esigenze protocollo-specifiche.

La validazione avviene in particolare attraverso la simulazione di inserimento di un minimo di 5 pazienti con ogni valutazione prevista dal protocollo compresi eventi avversi ed eventi avversi seri, da parte del TO e dal PIN, o suo delegato, dello studio.

Il TEST server non deve essere eliminato fino all'analisi finale dello studio.

Tutti i procedimenti e risultati dei test effettuati sui campi di inserimento dei dati e sulle e-CRFs devono essere documentati dal TO. Se dalle verifiche risultano delle modifiche da apportare saranno indicate dal TO al referente della piattaforma che ne verificherà anche l'attuazione. Se dalla verifica non emergono modifiche da effettuare ed il sistema risulta conforme alle richieste, il TO informa il gestore del sito della validazione della piattaforma di raccolta dati.

Tutti i procedimenti e i risultati dei controlli effettuati sul DB vengono documentati e descritti in appositi reports.

5.2 Validazione Post arruolamento

Durante lo svolgimento dello studio il TO monitorerà costantemente l'efficienza del DB in relazione alla raccolta dati dei pazienti arruolati.

Qualora si rilevasse la necessità di apporre delle modifiche alle CRF su indicazione dei PI, per migliorarne chiarezza e fruibilità, per nuove variabili da raccogliere per emendamenti al protocollo, nuovi sistemi di automatismo, nuove informazioni da inserire o da eliminare o altro, la procedura è la seguente:

- Il TO dettaglierà le modifiche da effettuare, ne richiederà l'implementazione al gestore della piattaforma elettronica e ne verificherà il buon esito della richiesta
- Una volta effettuate le modifiche, il TO informerà i PT partecipanti delle modifiche effettuate alle E-CRFs.

6. ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI

Il TO archivia nel TMF dello studio tutta la documentazione inerente ai rapporti di collaborazione con la CRO.

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

7.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

7.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ALLEGATO 1 della SOP 05

MODULO DI VERIFICA DELLA CONFORMITÀ DEL DATABASE PER GLI STUDI GITMO

Identificazione Promotore studio

Promotore	
Presidente	
Responsabile TO	

Identificazione dello studio

Studio	
Acronimo	
EudraCT	
Principal Investigator Nazionale	
Centro Coordinatore/CIC	

Identificazione della CRO/Gestore piattaforma Raccolta dati

Nome	
Sede	
Referente informatico	
Referente Data Manager	
Responsabile della Validazione	

Identificazione della Validazione

Verifica Piattaforma on line di raccolta dati prima dell'inizio Studio	☐
Verifica Piattaforma on line di raccolta dati fine Studio	☐

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

La conformità delle E-CRF al protocollo di studio deve essere tale che tutti i dati raccolti siano quelli richiesti dal protocollo dello studio, consentendo di effettuare le analisi necessarie per la valutazione degli obiettivi posti dal disegno stesso dello studio.

SEZIONI DI VERIFICA	TEST DI VERIFICA	CONFORMITÀ	NON APPLICABILE NON RICHIESTO
WEB	Verifica della corretta dell'indirizzo internet	SI ☐ NO ☐	☐
Protezione dati	Autenticazione dell'accesso con username e password personali su connessione criptata	SI ☐ NO ☐	☐
Home page dello studio	Presenza titolo del protocollo	SI ☐ NO ☐	☐
	Presenza Acronimo	SI ☐ NO ☐	☐
	Indicazione del Promotore	SI ☐ NO ☐	☐
	Campi username e password di login e verifica funzionamento	SI ☐ NO ☐	☐
	Funzione cambio password	SI ☐ NO ☐	☐
	Funzione supporto utenti (helpdesk)	SI ☐ NO ☐	☐
	Contatti gestore	SI ☐ NO ☐	☐
	Contatti promotore/Trial Office GITMO	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica interfaccia: sezioni essenziali ordinate e contrassegnate da colori, simboli che ne agevolino l'uso e la visualizzazione	SI ☐ NO ☐	☐
Costruzione E-CRF	Completezza di tutti i campi delle E- CRF	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica di corrispondenza tra i campi delle E-CRF e i dati richiesti dal protocollo	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di screening (criteri inclusione/esclusione e eventuali alert)	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica sistema di automazione del processo di arruolamento	SI ☐ NO ☐	☐
Privacy pazienti	Verifica del rispetto dell'anonimato dei pazienti	SI ☐ NO ☐	☐
Inserimento Dati	Verifica del sistema di blocco e verifica di dati "impossibili" o "incompatibili" con la vita	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica dei valori/unità di misura degli esami di laboratorio e/o delle misurazioni richieste	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del funzionamento dei sistemi di controllo/alert	SI ☐ NO ☐	☐

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

	Verifica delle automazioni programmate (es. calcolo automatico di superficie corporea con dati di peso e altezza)	SI ☐ NO ☐	☐
Sistema Query	Verifica del sistema di emissione query automatico	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di emissione query da revisione del personale	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica dell'emissione della mail in concomitanza con l'emissione query o Risposte	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di produzione query in sospeso e invio agli sperimentatori	SI ☐ NO ☐	☐
Segnalazione AE/SAE	Verifica del sistema di inserimento di SAE	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di alert per PI, Promotore	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica dei campi necessari per la comunicazione degli eventi all'autorità competente	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di farmacovigilanza	SI ☐ NO ☐	☐
Identificazione Utenti	Verifica dell'identificazione dell'utente che inserisce i dati	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della data e ora di inserimento dati	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica degli accessi alla Piattaforma	SI ☐ NO ☐	☐
Utilità CRF	Verifica della possibilità di stampare le E-CRF	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della possibilità di salvare le E-CRF in diversi formati elettronici (es. Pdf)	SI ☐ NO ☐	☐
Salvataggio dati	Verifica dei i sistemi di salvataggio parziale delle CRF	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica dei i sistemi di salvataggio finale delle CRF	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del bloccaggio inserimento dati dopo il salvataggio finale	SI ☐ NO ☐	☐
Facilità di utilizzo	Verifica che il sistema sia intuitivo e semplice da utilizzare	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della chiarezza delle informazioni	SI ☐ NO ☐	☐
Area downloads	Verifica della presenza della documentazione essenziale dello studio	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della possibilità che tale documentazione sia scaricabile e stampabile	SI ☐ NO ☐	☐
Utilità per i Centri	Verifica del sistema e della tempistica di reminder per i centri per l'inserimento di dati missing	SI ☐ NO ☐	☐

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

	Verifica del sistema di report sullo stato di compilazione delle schede in ciascun centro e l'invio agli investigatori di ciascun centro	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica del sistema di produzione di query per la CRO, di rispondere a query in sospeso	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica visibilità dell'elenco pazienti arruolati presso il proprio Centro	SI ☐ NO ☐	☐
Accesso Promotore	Accesso da supervisore	SI ☐ NO ☐	☐
	Possibilità di emettere Query	SI ☐ NO ☐	☐
	Accesso alle modifiche delle CRF	SI ☐ NO ☐	☐
	Visualizzazione statistiche sull'arruolamento generale e per centro	SI ☐ NO ☐	☐
	Visibilità dell'elenco pazienti arruolati	SI ☐ NO ☐	☐
	Visibilità dei dati inseriti e di quelli pending	SI ☐ NO ☐	☐
	Accesso all'Audit Trial: la registrazione delle modifiche alle variabili dello studio successive al primo inserimento (valore della variabile prima della modifica, dopo la modifica, data, utente responsabile e motivazione della modifica)	SI ☐ NO ☐	☐
	Visualizzazione della sequenza logica e cronologica (elenco) delle e-CRFs	SI ☐ NO ☐	☐
	Visualizzazione statistiche cliniche: permette di implementare statistiche personalizzate (su variabili selezionate) in modo da fornire in tempo reale informazioni cliniche aggiornate sui pazienti inseriti sul sito e su quelli dei singoli centri, dando in questo modo all'investigator un primo feedback sui dati clinici che caratterizzano la propria ricerca.	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della possibilità di comunicare con i Centri attraverso il portale delle CRF	SI ☐ NO ☐	☐
Sistema di notifiche	Verifica del sistema di notifiche via e-mail	SI ☐ NO ☐	☐
Sicurezza	Verifica dei sistemi di back-up del Database	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della tracciabilità dei dati inseriti, comprese le modifiche	SI ☐ NO ☐	☐
	Verifica della Sicurezza degli ambienti in cui è conservato il Database	SI ☐ NO ☐	☐
Altre verifiche:		SI ☐ NO ☐	☐

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Numero pazienti test inseriti	Dal	Al
N.		

Modifiche Richieste	SI ☐ NO ☐
Se sì descrivere	

Ulteriori Richieste	SI ☐ NO ☐
Se sì descrivere	

Commenti Generali	SI ☐ NO ☐
Se sì descrivere	

VALIDAZIONE DATA BASE	SI ☐ NO ☐

Mancata Validazione del Database	
Motivazioni	
Azioni Richieste	

Referente Validazione per il TO

Nome e Cognome_____ Firma_____ Data_____

Responsabile Validazione per il Promotore

Nome e Cognome_____ Firma_____ Data_____

Per presa d'atto

Responsabile della Validazione della CRO/Gestore interfaccia elettronica

Nome e Cognome_____ Firma_____ Data_____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

STIPULA CONVENZIONI ECONOMICHE

PER STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. ITER PER LA STIPULA DI UNA CONVENZIONE ECONOMICA 5

3.1 RICERCA FINANZIATORI 5
3.2 PROCEDURA E FINALIZZAZIONE 5
3.3 ASPETTI ECONOMICI 5
3.4 RINNOVO O CHIUSURA ANTICIPATA DELLA CONVENZIONE ECONOMICA 5
3.5 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 6

4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 6

4.1 AGGIORNAMENTO SOP 6
4.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 6

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa procedura descrive il percorso utile al fine di stipulare una convenzione economica con un Azienda per un supporto finanziario a studi GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Le sperimentazioni, le raccolte dati o le survey, che vengono promosse dal GITMO.

3. Iter per la stipula di una Convenzione economica

3.1 Ricerca Finanziatori

Gli accordi economici sugli studi vengono concordati tra il Presidente, il Principal Investigator degli studi (PIN), il Trials Office (TO) e le Aziende che hanno mostrato interesse e disponibilità a sostenere uno studio GITMO.

3.2 Procedura e finalizzazione

Una volta presi gli accordi sugli aspetti economici, le tempistiche, le modalità di erogazione e quanto necessario stabilire e pattuire, si procede con la richiesta di approvazione al Consiglio Direttivo (CD) e Presidente GITMO.

Se il finanziamento è approvato il TO contatta la segreteria GITMO (SG) e la Segreteria di Presidenza (SP) per finalizzare il contratto secondo gli accordi presi ed il TO fornirà eventuale documentazione relata allo studio. Il contratto viene valutato oltre dalle figure sopra descritte anche dall'avvocato ed eventualmente il commercialista del GITMO per l'approvazione finale.

La Convenzione firmata da entrambe le parti entra a far parte della documentazione del progetto oggetto della stessa.

3.3 Aspetti economici

Le richieste di pagamento delle rate previste dalle convenzioni Economiche sono a cura della SG su indicazione degli step raggiunti nello studio clinico indicati dal TO/SP.

3.4 Rinnovo o chiusura anticipata della Convenzione Economica

Qualora si rilevasse la necessità di rinnovare la Convenzione Economica o di chiuderla in maniera anticipata, gli accordi per le modalità saranno presi di volta in volta dal Presidente, il PIN, il TO/SP e l'Azienda coinvolta.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

3.5 Archiviazione Documenti

Tutti gli atti amministrativi e documentali relativi alle Convenzioni, come richieste di pagamenti, fatture, cedole di pagamento e altro, è gestita e archiviata sia dal TO che dalla SG e SP per gli ambiti di propria competenza.

4. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

4.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

4.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

MONITORAGGIO CENTRI

PER GLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi	Massimo Martino	Fabio Ciceri	18 febbraio 2021

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5
2.3 DEFINIZIONI 5

3. PROCEDURE 5

3.1 PRINCIPI GENERALI 5
3.2 FREQUENZA DEI CONTATTI 5
3.3 PREPARAZIONE DELLE VISITE DI MONITORAGGIO 6
3.4 SVOLGIMENTO DELLE VISITE DI MONITORAGGIO 6
3.4.1 CONTROLLO DEI DATI 6
3.4.2 VERIFICA DOCUMENTAZIONE 7

4. DOPO LA VISITA DI MONITORAGGIO 8

4.1 REPORT DI MONITORAGGIO 8
4.2 CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE INERENTE I MONITORAGGI 8

5. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 9

5.1 AGGIORNAMENTO SOP 9
5.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 9

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le attività di pianificazione, redazione documentazione, gestione e finalizzazione delle attività di monitoraggio presso i centri partecipanti eseguite dal Trials Office (TO) in autonomia o in collaborazione con altri entri (Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO), etc.) per gli studi GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Le sperimentazioni cliniche promosse dal GITMO.

2.3 Definizioni

Monitoraggio: è la supervisione dell'andamento di uno studio clinico per garantire che questo sia condotto, registrato e relazionato in osservanza del protocollo, alle SOP GITMO e studio specifiche, alle Good Clinical Practice (GCP) e alle disposizioni normative applicabili. Il monitor è la persona addetta alle attività di monitoraggio.

Verifica dell'origine dei dati: è il confronto tra i dati registrati sulle Electronic Case Report Form (e-CRF) e la fonte originale delle informazioni, quali cartella clinica, note mediche, cartelle infermieristiche, risultati originali degli esami (TAC, risonanze magnetiche, esami del sangue ecc.), per assicurare che le informazioni contenute nelle schede raccolta dati o su altro materiale dello studio siano corrette e complete.

3. PROCEDURE

3.1 Principi Generali

La pianificazione delle visite dipende da diversi fattori: il ritmo di arruolamento dei centri, l'esperienza del Centro nel condurre sperimentazioni cliniche, la compliance nella compilazione delle e-CRF, il numero di eventi avversi e/o ritardi nelle segnalazioni dei SAE/SUSAR e qualsiasi anomalia e/o problematica che si evidenzia durante lo svolgimento dello studio o altri elementi a discrezione del promotore e del Principal Investigator Nazionale (PIN).

Come previsto dalle GCP, il TO può valutare forme di monitoraggio alternative alle visite in loco quali: incontri via web, contatti telefonici, incontri periodici con gli sperimentatori, istruzioni scritte inviate per mezzo di lettere di aggiornamento periodiche, raccolta di dati remoto o altre forme disponibili dalla tecnologia e dalla rete.

Il livello della visita di monitoraggio viene definito per ogni singolo Centro a seconda della natura dei problemi riscontrati durante la verifica della raccolta delle e-CRF in remoto. Il monitoraggio deve comunque essere effettuato tramite accesso diretto del monitor alle fonti originali dei dati.

Le visite di monitoraggio possono essere svolte dal TO e/o dal Centro Trial di riferimento di ciascuno studio e/o dal PIN o dal personale del suo staff.

3.2 Frequenza dei Contatti

In generale per ogni studio interventistico GITMO, si prevede di effettuare i seguenti monitoraggi:

- Al Centro coordinatore

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Al Centro con pazienti arruolati
- Almeno un incontro l'anno con i ricercatori anche via web
- Ai Centri che presentano importanti violazioni al protocollo e/alla normativa, eccessivi ritardi nella compilazione delle e-CRF, nella segnalazione dei Serious Adverse Event (SAE) e Sospetta reazione avversa seria e inattesa (SUSAR) e nel rispondere alle query prodotte dal Centro Trial

A questi monitoraggi si affiancano i seguenti strumenti di partecipazione e controllo:

- Newsletter a cadenza bimensile o secondo necessità (esempio emendamenti, query di trattamenti, etc.…)
- Lettere di richiamo ai PI per problematiche specifiche
- Incontri via web

Ogni problematica dei centri viene discussa tra il TO ed il PIN per pianificare interventi e monitoraggi.

3.3 Preparazione delle Visite di Monitoraggio

In previsione della visita di monitoraggio, il TO, ed eventualmente i monitors incaricati, si confronteranno in merito a:

- Situazioni da risolvere nel Centro da visitare
- Dati per i quali sono state individuate delle criticità, da verificare e confrontare con le fonti originali
- Decessi, SAE e SUSAR
- Presenza e completezza della documentazione
- Quantità di dati (numero pazienti e identificazione delle variabili) da monitorare

Successivamente il monitor provvede a contattare il personale del Centro con sufficiente anticipo per:

- Fissare e confermare l'appuntamento
- Indicare lo scopo della visita
- Richiedere la disponibilità delle e-CRF e delle fonti originali dei dati
- Richiedere la disponibilità di un ricercatore coinvolto nella sperimentazione
- Richiedere l'accesso alla documentazione generale dello studio
- Richiedere qualsiasi altro documento che risulti ancora mancante.

3.4 Svolgimento delle Visite di Monitoraggio

3.4.1 Controllo dei dati

Il monitor nell'esecuzione del monitoraggio deve:

- Controllare che le e-CRF siano compilate e completate, che vi siano tutte le correzioni effettuate (datate, siglate e leggibili nelle modifiche) e che a queste siano state allegate le relative queries. Inoltre, ogni altro tipo di incongruenza/errore rilevato in sede di monitoraggio, in seguito alla visita di monitoraggio, dovrà essere documentato sulla relazione di monitoraggio e le eventuali correzioni dovranno essere riportate a penna sulle CRF stampate
- Confrontare il contenuto delle e-CRF con i dati originali, per valutarne la correttezza e la completezza

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Confermare con lo sperimentatore, o l'incaricato dal PI, che non siano state omesse informazioni dalle fonti originali dei dati o dalle e-CRF
- Assicurarsi che le e-CRF di AE e SUSAR siano state compilate in maniera adeguata e che siano stati opportunamente notificati seconda procedura/normativa
- Risolvere le dataqueries in sospeso
- Generare eventuali ulteriori queries se necessario e se possibile risolverle subito, facendo apportare la correzione sulla CRF stampata con data e sigla
- Raccogliere copia delle CRF corrette in sede di monitoraggio (punto precedente)
- Imputare nel database elettronico eventuali CRF corrette e raccolte in sede di monitoraggio
- Informare lo sperimentatore di ogni deviazione (dal protocollo o altro) o di qualsiasi altro problema originatosi dal controllo dei dati e richiedere di prendere opportuni provvedimenti per evitare il ripetersi del problema
- Documentare ogni problema che potrebbe influenzare la corretta gestione dei dati, produrre eventualmente le dataqueries in loco e risolverle, se possibile, in sede di monitoraggio
- Comunicare eventuali SAE/SUSAR non comunicati in precedenza.

3.4.2 Verifica documentazione

Il monitor in sede di monitoraggio deve:

- Verificare i documenti autorizzativi (approvazione e composizione del Comitato Etico (CE), autorizzazione aziendale, contratto, …)
- Verificare le informative locali, la corretta somministrazione delle stesse e, in caso di aggiornamenti delle stesse, che i pazienti ancora viventi abbiamo firmato le versioni aggiornate
- Informare il personale del Centro riguardo eventuali cambiamenti del protocollo avvenuti dopo l'ultimo contatto, spiegare i motivi di eventuali emendamenti e il relativo contenuto
- Verificare i documenti locali (agreement del protocollo, log compilati, curricula, certificati di Buona Pratica Clinica (ICH_GCP validi) e IATA per Clinical Nurse (se disponibili), range di laboratorio a firma del responsabile del laboratorio, certificati di qualità dei laboratori firmati e datati e validi, eventuali certificati di qualità del Centro, e quanto richiesto dal protocollo)
- Rivedere col personale del Centro l'andamento del reclutamento e delle visite di follow-up dei pazienti
- Rivedere la situazione generale del personale del Centro: documentare qualsiasi cambiamento del personale aggiornando lo Staff Delegation Log, assicurarsi che il nuovo personale sia a conoscenza di tutti gli aspetti dello studio ed eventualmente istruirli in tal senso
- Identificare e documentare ogni cambiamento, verificare che sia compatibile con i requisiti del protocollo
- Controllare che non sia stata effettuata alcuna procedura dello studio prima della firma del consenso, a meno che non si tratti di pratica clinica del Centro
- Verificare la corretta descrizione nella cartella clinica dell'arruolamento del paziente: data della firma delle informative, la consegna della copia al paziente, l'indicazione dell'eventuale braccio di trattamento, la data di randomizzazione/registrazione e il codice identificativo attribuito al paziente
- Controllare lo stato di aggiornamento del registro dei pazienti e di quello dei consensi

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Controllare la presenza di ogni documento previsto nel TMF ed inserire quella mancante e/o aggiornata
- Controllare contabilità del farmaco, luogo di conservazione, documentazione inerente alla spedizione ed eventualmente la farmacia
- Verificare l'idoneità del luogo di conservazione della documentazione dello studio e che questa non sia accessibile a personale non coinvolto nello studio
- Verificare la corretta raccolta, conservazione e spedizione di eventuali campioni biologici
- Raccogliere ogni nuovo documento prodotto per il TMF del promotore.

4. DOPO LA VISITA DI MONITORAGGIO

Terminato il monitoraggio, una volta rientrato in sede il monitor dovrà:

- Allegare le CRFs modificate in seguito alla risoluzione delle dataqueries in sede di monitoraggio a quelle originariamente stampate ed archiviate del TMF, dopo aver apportate su queste ultime le correzioni datate e firmate a penna con la dicitura "correzione apportata in sede di monitoraggio" utilizzando inchiostro rosso così da documentare il cambiamento che verrà apportato e trasferito sull'eventuale database elettronico
- Archiviare le CRF corrette per le quali tutte le dataqueries sono state risolte
- Controllare e mettere da parte le CRF per le quali sono state prodotte nuove queries in sede di monitoraggio, che non è stato possibile risolvere subito, in modo da monitorarne l'esito e risolverle successivamente
- Discutere di ogni problema importante (per es. eventi avversi, andamento dello studio, aderenza al protocollo, qualità dei dati…) con il PIN dello studio
- Provvedere a far completare le azioni da svolgere relativamente alla gestione dei SAE/SUSAR non precedentemente comunicati
- Compilare la relazione di monitoraggio
- Archiviare, unitamente alla copia delle CRF corrette, alle dataqueries risolte durante il monitoraggio e a tutti gli altri documenti compilati o raccolti presso il Centro, la relazione finale.

4.1 Report di monitoraggio

Per compilare il report di monitoraggio per gli studi promossi dal GITMO si dovrà adottare il template dell'Allegato 1 della SOP 07 *Report di Monitoraggio GITMO* allegato alla presente.

Il report compilato dal monitor dovrà essere firmato dal/i monitor/s incaricati del monitoraggio e inviato al Responsabile del Monitoraggio e al responsabile del TO preferibilmente entro quindici giorni dalla visita di monitoraggio per la validazione.

Sarà cura del TO inviare al Centro monitorato il report finale che riassumere l'esito della visita effettuata. Il PI locale dovrà firmarlo e datarlo per accettazione, conservarne copia nel TMF e rinviare una copia al TO.

È importante nel report sottolineare i problemi riscontarti e suggerire interventi al fine della risoluzione degli stessi ed indicare eventualmente la necessità di effettuare un altro monitoraggio.

4.2 Conservazione della documentazione inerente i monitoraggi

I report di monitoraggi sono conservati con le seguenti modalità:

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- 1 copia nel TMF dello studio presso il promotore
- 1 copia nel TMF dello studio presso il Centro monitorato
- 1 copia nel TMF dello studio presso il CC.

5. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

5.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

5.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ALLEGATO 1 della SOP 07

REPORT DI MONITORAGGIO GITMO

Dati Studio clinico	
Titolo	
Acronimo	
Code EudraCT	
Promotore	

Dati visita di Monitoraggio	
Data della Visita	
Centro/CIC	
Reparto	
Principal Investigator	
Monitor per il Promotore	
Altri Monitors (nome e affiliazione)	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Personale del Centro monitorato presente durante la visita di Monitoraggio		
Nome	**Ruolo nella ricerca**	**Qualifica**

Stato dello studio presso il centro Monitorato		
Data Autorizzazione Etica		
Data Delibera Aziendale		
Data Apertura Centro		
Data Chiusura Centro		☐ NA

Stato dei Pazienti presso il centro Monitorato	
Data arruolamento primo Paziente	
Data arruolamento ultimo Paziente	
N° Pazienti screenati alla data di monitoraggio	
N° Pazienti arruolati alla data di monitoraggio	
N° Pazienti usciti dallo studio	
N° Pazienti Deceduti	
N° pazienti con eventi avversi seri inaspettati	
N° pazienti con reazioni avverse	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

MONITORAGGIO E ISPEZIONI	Si	No	Non rilevante	Non verificato	Non applicabile
Il Centro è già stato oggetto di monitoraggio dal Promotore/Centro Trial dello studio per questo studio	☐	☐	☐	☐	☐
Se si, ci sono problemi rimasti in sospeso dall'ultima visita di monitoraggio? (Se si, descriverli nell'area commenti o allegare documentazione)	☐	☐	☐	☐	☐
Data dell'ultima visita di monitoraggio, se applicabile →					
Il Centro è già stato oggetto di ispezione da parte di AIFA e/o EMA e/o Comitato Etico e/o altri entri di Controllo e Vigilanza per questo studio?	☐	☐	☐	☐	☐
Se si, ci sono problemi rimasti in sospeso dall'ultima ispezione? (Se si, descriverli nell'area commenti o allegare documentazione)	☐	☐	☐	☐	☐
Data dell'ultima visita di ispezione, se applicabile →					
Commenti:					

Documentazione Visionata	Conformità			
	SI	NO	Da modificare	Aggiornato durante monitoraggio
TMF dello studio	☐	☐	☐	☐
Approvazione CE locale	☐	☐	☐	☐
Delibera Aziendale/Convenzione	☐	☐	☐	☐
Staff Delegation Log	☐	☐	☐	☐
CV del PI e dei co-Investigators	☐	☐	☐	☐
Certificati di Laboratori	☐	☐	☐	☐
Agreement del Centro	☐	☐	☐	☐
Elenco pazienti Log	☐	☐	☐	☐
Documentazione locale	☐	☐	☐	☐
Comunicazioni dal promotore	☐	☐	☐	☐
Informative allo studio	☐	☐	☐	☐
Informative sulla tutela della Riservatezza	☐	☐	☐	☐
Approvazione emendamenti	☐	☐	☐	☐
Luogo Conservazione documenti dello studio	☐	☐	☐	☐
Gestione farmaco sperimentale	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

VALUTAZIONE GENERALE	Si	No	Non rilevante	Non verificato
La documentazione dello studio presso il centro si trova in un luogo accessibile solo a personale autorizzato a partecipare allo studio?	☐	☐	☐	☐
Durante la visita di monitoraggio è stata resa disponibile tutta la documentazione relativa allo studio?	☐	☐	☐	☐
Sono stati rispettati tutti i criteri di inclusione/esclusione?	☐	☐	☐	☐
I consensi informati sono stati compilati e firmati secondo GCP?	☐	☐	☐	☐
La documentazione autorizzativa era in regola?	☐	☐	☐	☐
Commenti:				

Pazienti visionati		
ID Paziente	**Data Registrazione**	**Dose di farmaco assegnata**

Verifica delle informative per i pazienti								
ID Pz	**Data CI**	**Confor-**		**Note**	**Data Tutela Riservatezza**	**Confor-**		**Note**
		SI	**NO**			**SI**	**NO**	
		☐	☐			☐	☐	
		☐	☐			☐	☐	
		☐	☐			☐	☐	
		☐	☐			☐	☐	
		☐	☐			☐	☐	
Commenti:								

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

REVISIONE DELLE SCHEDE RACCOLTA DATI E VERIFICA DEI DATI ORIGINALI	Si	No	Non rilevante	Non verificato
Le CRFs dei pazienti registrati sono state correttamente archiviate al centro?	☐	☐	☐	☐
Le cartelle cliniche rese disponibili contengono le informazioni appropriate?	☐	☐	☐	☐
La verifica dei dati originali è stata effettuata per tutti i pazienti arruolati nello studio?	☐	☐	☐	☐
Le CRFs sono state compilate nei tempi e nei modi stabiliti dal protocollo?	☐	☐	☐	☐
Le CRFs in ritardo sono state compilate durante la visita di monitoraggio?	☐	☐	☐	☐
Si sono presentate incongruenze/mancanze significative a seguito della revisione delle schede raccolta dati e dei documenti originali?	☐	☐	☐	☐
Le richieste di correzione dei dati sono state risolte?	☐	☐	☐	☐
Durante la visita sono state riscontrate violazioni/deviazioni al protocollo?	☐	☐	☐	☐
C'è evidenza di falsificazione o fabbricazione dei dati inseriti nelle CRFs?	☐	☐	☐	☐
Commenti:				

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

CORREZIONI	Si	No	Non rilevante	Non verificato
Durante la visita sono state risolte correzioni in sospeso?	☐	☐	☐	☐
Durante la visita sono state generate richieste di correzione?	☐	☐	☐	☐
Le richieste di correzione dei dati sono state risolte?	☐	☐	☐	☐
Commenti:				

EVENTI AVVERSI	Si	No	Non rilevante	Non verificato
Le procedure per registrare e comunicare i SAEs e i SUSARs sono state seguite correttamente?	☐	☐	☐	☐
Le procedure per comunicare i SAEs e i SUSARs al comitato etico sono state seguite in modo corretto?	☐	☐	☐	☐
Le informazioni nuove sui SAEs e i SUSARs già segnalati sono state gestite in maniera appropriata?	☐	☐	☐	☐
Le tempistiche di comunicazione degli AEs e SUSAR sono state rispettate	☐	☐	☐	☐
Tutta la documentazione inerente AEs e SUSAR è completa e archiviata correttamente?	☐	☐	☐	☐
Commenti:				

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

DETTAGLI DELLE CRF E DELLA DOCUMENTAZIONE VISIONATI

Paziente n° _____	**Conformità**				
	SI	**NO**	**Da modificare**	**Da completare**	**Aggiornato durante monitoraggio**
Informativa allo studio	☐	☐	☐	☐	☐
Informativa per la tutela della riservatezza	☐	☐	☐	☐	☐
Criteri di Inclusione/Esclusione	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella clinica (presenza dati)	☐	☐	☐	☐	☐
Compilazione CRF	☐	☐	☐	☐	☐
Corrispondenza CRF e dati clinici	☐	☐	☐	☐	☐
SAE/SUSAR	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella Infermieristica	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐
Note da parte dei Monitors	**Risoluzione richiesta e/o effettuata in sede di monitoraggio**			**Risoluzione richiesta da effettuare post-monitoraggio**	

Paziente n° _____	**Conformità**				
	SI	**NO**	**Da modificare**	**Da completare**	**Aggiornato durante monitoraggio**
Informativa allo studio	☐	☐	☐	☐	☐
Informativa per la tutela della riservatezza	☐	☐	☐	☐	☐
Criteri di Inclusione/Esclusione	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella clinica (presenza dati)	☐	☐	☐	☐	☐
Compilazione CRF	☐	☐	☐	☐	☐
Corrispondenza CRF e dati clinici	☐	☐	☐	☐	☐
SAE/SUSAR	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella Infermieristica	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐
Note da parte dei Monitors	**Risoluzione richiesta e/o effettuata in sede di monitoraggio**			**Risoluzione richiesta da effettuare post-monitoraggio**	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Paziente n° _____	**Conformità**				
	SI	**NO**	**Da modificare**	**Da completare**	**Aggiornato durante monitoraggio**
Informativa allo studio	☐	☐	☐	☐	☐
Informativa per la tutela della riservatezza	☐	☐	☐	☐	☐
Criteri di Inclusione/Esclusione	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella clinica (presenza dati)	☐	☐	☐	☐	☐
Compilazione CRF	☐	☐	☐	☐	☐
Corrispondenza CRF e dati clinici	☐	☐	☐	☐	☐
SAE/SUSAR	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella Infermieristica	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐
Note da parte dei Monitors	**Risoluzione richiesta e/o effettuata in sede di monitoraggio**			**Risoluzione richiesta da effettuare post-monitoraggio**	

Paziente n° _____	**Conformità**				
	SI	**NO**	**Da modificare**	**Da completare**	**Aggiornato durante monitoraggio**
Informativa allo studio	☐	☐	☐	☐	☐
Informativa per la tutela della riservatezza	☐	☐	☐	☐	☐
Criteri di Inclusione/Esclusione	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella clinica (presenza dati)	☐	☐	☐	☐	☐
Compilazione CRF	☐	☐	☐	☐	☐
Corrispondenza CRF e dati clinici	☐	☐	☐	☐	☐
SAE/SUSAR	☐	☐	☐	☐	☐
Cartella Infermieristica	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐
Note da parte dei Monitors	**Risoluzione richiesta e/o effettuata in sede di monitoraggio**			**Risoluzione richiesta da effettuare post-monitoraggio**	

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

FOLLOW UP	Si	No	Non rilevante	Non verificato
È stata programmata una nuova visita al centro?	☐	☐	☐	☐
Il report della visita di monitoraggio è stato inviato al Principal Investigator dello studio?	☐	☐	☐	☐
I problemi riscontrati durante la visita sono stati risolti?	☐	☐	☐	☐
Commenti:				

Documenti Ritirati
•
Commenti:

Correzioni e indicazioni per il Centro
Commenti:

Note Generali
•

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Si ringrazia per la preziosa collaborazione e la disponibilità.
Si ricorda di conservare il presente Report nella documentazione dello studio.
Ciascun dato modificato, inserito e/o cancellato in sede di monitoraggio è stato effettuato in accordo con gli investigatori locali che hanno provveduto a firmare le CRF cartacee modificate.
È stato chiesto al PI locale di archiviare le CRF originali con le modifiche apportate.
La presente relazione va inviata al Promotore, al Centro coordinatore e al PI del Centro monitorato.

Monitor

Nome del Monitor Data Firma

Nome del Monitor
Data Firma

Per presa visione del Report:
Responsabile del Monitoraggio

Nome Data Firma

Per presa visione del Report:
Principal Investigator del Centro

Nome Data Firma

Per presa visione del Report:
Responsabile Commissione Studi Clinici GITMO

Nome Data Firma

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD PER LA RICHIESTA E L'UTILIZZO DEI DATI DA REGISTRO EBMT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Eliana Degrandi Elena Oldani Francesca Patriarca Annalisa Ruggeri	Massimo Martino Angela Gheorghiu	CD/ Fabio Ciceri	3 marzo 2021

Documento redatto da:

Eliana Degrandi

Elena Oldani

Francesca Patriarca,MD

Annalisa Ruggeri,MD

Documento controllato da:

Massimo Martino, MD

Angela Gheorghiu

Documento approvato da:

Fabio Ciceri, MD

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

3. INTRODUZIONE 5

3.1. IL GITMO 5
3.2 IL REGISTRO EBMT 5

4. OBIETTIVI 5

5. FIGURE COINVOLTE 6

5.1 PROGRAMMI TRAPIANTO 6
5.2 CONSIGLIO DIRETTIVO GITMO 6
5.3 TRIAL OFFICE GITMO 6

6. DATI 6

6.1 TIPOLOGIA DI DATI 6
6.2 PROCEDURA DI RICHIESTA DATI 7
6.3 LIBERATORIA ALL'UTILIZZO DEI DATI DA REGISTRO 7
6.4 RESPONSABILITÀ DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR NAZIONALE 8
6.5 RESPONSABILITÀ DEL TO 8
6.5 RESPONSABILITÀ DEI PT 8

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 9

7.1 AGGIORNAMENTO SOP 9
7.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 9

8. PUBBLICAZIONI 9

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le modalità per richiedere dati al Registro e dettaglia le attività e gli atti documentali da seguire per progettare, condurre e finalizzare le analisi da Registro promosse dal GITMO.

3. INTRODUZIONE

3.1. Il GITMO

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 del suo statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale". Tale obiettivo viene promosso attraverso le attività svolte dalle sue Commissioni specifiche, dai Gruppi di Lavoro (GdL), dai membri del Consiglio Direttivo (CD), dal Trials Office (TO) e dalla Segreteria Nazionale (SN) coordinati dal Presidente GITMO.

Il GITMO, in virtù del suo ruolo di riferimento in ambito trapiantologico a livello nazionale ed internazionale, è un interlocutore privilegiato di Enti Pubblici ed Associazioni Nazionali e Internazionali con cui redige e condivide linee guida sul trapianto di cellule staminali emopoietiche e sulle terapie cellulari, farmacologiche e di supporto.

3.2 Il Registro EBMT

Il registro EBMT contiene dati pseudonimizzati su pazienti di qualsiasi età, con malattie ematologiche neoplastiche e non, sottoposti a trapianto autologo ed allogenico, a terapie immunosoppressive e/o terapie con cellule effettrici immunitarie (IEC), provenienti prevalentemente da PT europei. La funzione principale del Registro EBMT è la raccolta di dati clinici essenziali pertinenti e di buona qualità per permettere alle società scientifiche nazionali, alle agenzie regolatorie ed ai singoli membri EBMT di servirsi di una banca dati per la conduzione di studi, promuovendo la conoscenza nel campo dei trapianti e delle terapie con IEC con l'obiettivo finale di migliorare l'assistenza ai pazienti.

4. OBIETTIVI

Questa SOP descrive le modalità per richiedere dati al GITMO e dettaglia le attività e gli atti documentali da seguire per progettare, condurre e finalizzare le analisi da Registro EBMT, promosse dal GITMO.

Nello specifico, la SOP intende perseguire i seguenti obiettivi:

- Standardizzare le modalità di richieste dati al GITMO
- Creare un sistema di qualità sull'utilizzo dei dati da Registro EBMT
- Creare un sistema per ottimizzare ed incentivare la richiesta di studi promossi dal GITMO
- Promuovere la stesura di linee guida a partire dalla valutazione dello stato dell'arte per un determinato tipo di trapianto e/o procedura
- Promuovere le attività di ricerca, studio e pubblicazioni scientifiche sui dati da Registro EBMT
- Promuovere un percorso autorizzativo per l'uso dei dati da Registro EBMT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Favorire la medesima accessibilità ai dati a tutti i PT
- Evitare la sovrapposizione di progetti analoghi in ambito GITMO
- Promuovere l'interazione e la collaborazione tra i PT
- Stabilire una tempistica progettuale relativa alla finalizzazione di analisi con dati da Registro EBMT
- Promuovere e sostenere le attività di tutti i PT
- Creare un archivio dei progetti effettuati con dati da Registro EBMT.

5. FIGURE COINVOLTE

5.1 Programmi Trapianto

Qualunque socio GITMO, previa autorizzazione dal proprio Direttore di PT, può presentare una richiesta di dati al GITMO utilizzando l'apposito *Allegato 1 SOP 8 Template richiesta dati da Registro EBMT.*

5.2 Consiglio Direttivo GITMO

Il CD autorizza o meno le richieste sulla base dell'interesse scientifico e della fattibilità del progetto.

Il CD nel suo complesso, o anche un singolo membro di esso, possono presentare richiesta di dati per perseguire gli obiettivi statutari.

5.3 Trial Office GITMO

Il TO raccoglie, registra e archivia le richieste. Il TO presenta le richieste al CD e ne segue l'iter di valutazione fino alla finalizzazione dell'eventuale progetto. Al TO spetta il compito dell'estrazione dei dati richiesti dal registro EBMT e della loro consegna al Principal Investigator (PI).

Il PI e il TO, previa valutazione del CD, si accorderanno per ciascun singolo progetto per la responsabilità dell'analisi statistica e l'effettuazione della stessa in funzione delle risorse disponibili presso il PT e presso GITMO.

6. DATI

6.1 Tipologia di dati

I dati estratti possono essere di due tipi: aggregati o dataset, a seconda delle finalità della richiesta

I dati aggregati possono essere raccolti ed analizzati per i seguenti obiettivi:

- Per rispondere ad un quesito scientifico (es. sapere quante leucemia acute mieloidi sono state trapiantate in Italia in un determinato anno)
- Per una fase esplorativa di fattibilità di uno studio prospettico monocentrico o multicentrico
- Per la stesura di procedure operative, documenti di consenso e linee guida

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- I dataset di dati individuali pseudonimizzati possono riguardare:
- variabili specifiche del Form Med-A relative ai soli pazienti del singolo PT richiedente per un'analisi monocentrica o per la verifica dell'accuratezza delle registrazioni/aggiornamento dei follow-up
- variabili specifiche del Form Med-A per la stesura di linee guida o per analisi retrospettive.

6.2 procedura di richiesta dati

I richiedenti devono trasmettere la domanda al TO tramite l'*Allegato 1 SOP 8 Template richiesta dati da Registro EBMT* specificandone la tipologia di dati richiesti tra le seguenti:

- dati aggregati del proprio Centro
- dati aggregati Multicentrici
- dataset del proprio PT
- dataset multicentrici per analisi retrospettive

Nella richiesta dovrà essere specificata la finalità della stessa (sinossi del progetto) e dovranno essere dettagliate le variabili da estrarre

I dati aggregati del proprio Centro verranno inviati entro 21 giorni lavorativi senza discussione ma saranno approvate direttamente dal TO che ne registrerà semplicemente la richiesta.

Tutte le altre richieste saranno portate all'attenzione del CD/Presidente per valutazione.

Se l'esito della valutazione è negativo, il TO informerà il richiedente dell'esito della richiesta.

Se la valutazione è positiva il proponente verrà incaricato come PI del progetto e lo stesso sarà pianificato all'interno delle attività del TO

Il progetto finalizzato sarà portato all'attenzione del CD e divulgato ai Soci GITMO.

6.3 Liberatoria all'utilizzo dei dati da Registro

I Direttori dei PT riceveranno da parte del TO la richiesta di firmare una dichiarazione formale definita (Allegato 2 della SOP 08 - *Liberatoria dati da Registro EBMT*) che autorizza il GITMO ad utilizzare i dati inseriti nel Registro EBMT secondo gli scopi indicati nella presente SOP al capitolo 4 e come indicato nel consenso EBMT (nella sua ultima versione validata da EBMT, GITMO e CNT) somministrato ai pazienti al momento del trapianto.

La liberatoria firmata dal Responsabile del PT autorizza il GITMO ad estrarre i dati dei relativi PT per le finalità indicate nella presente SOP, in particolare per:

- Creare un sistema di qualità sull'utilizzo dei dati dal registro EBMT
- Redigere linee guida in ambito trapiantologico
- Promuovere le attività di ricerca, studio e pubblicazioni scientifiche sui dati

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

La liberatoria potrà essere ritirata dal PT in qualsiasi momento tramite una nota a cura del Direttore del PT alla segreteria di Presidenza e al TO, il ritiro potrà riguardare l'uso in generale dell'utilizzo dei dati del proprio PT per le attività GITMO oppure per un progetto specifico.

Una volta raccolte le liberatorie, il GITMO procederà all'export dei dati richiesti secondo la tempistica sopra indicata.

6.4 Responsabilità del Principal Investigator Nazionale

Il PI ha l'incarico e la responsabilità di:

- Rispettare la normativa sulla Privacy e le procedure del GITMO.
- Gestire il database ricevuto dal TO fino alla conclusione del suo progetto, se applicabile
- Richiedere ai PT i dati eventualmente mancanti dall'estrazione del registro EBMT per raggiungere lo scopo del progetto.
- Dal momento in cui riceve i dati il PI si impegna a finalizzare i risultati delle analisi e la stesura del manoscritto (entro 6 mesi per gli abstract ed entro 24 mesi per la pubblicazione in estenso del manoscritto), per presentarli ai coautori e/o al CD/Presidente prima della sottomissione del lavoro scientifico.
- Usare i dati esclusivamente per l'utilizzo indicato nel *Modulo richiesta dati da Registro.*
- Comunicare i risultati del progetto al TO/CD che li presenteranno ai Soci GITMO.

6.5 Responsabilità del TO

Il TO ha l'incarico e la responsabilità di:

- Raccogliere e archiviare il Modulo di Liberatoria dai Direttori dei PT
- Preparare report di avanzamento del progetto per il CD
- Informare i PT, tramite apposite newsletter, dei progetti in essere del GITMO con i dati da Registro EBMT
- Inviare ai PT il manoscritto/abstract per loro revisione finale e controllo di nomi e affiliazioni degli autori
- Divulgare il manoscritto finale a tutti i soci GITMO
- Preparare la presentazione/relazione del progetto per il libro e il sito GITMO se indicato dal CD.

6.5 Responsabilità dei PT

I PT ha responsabilità di:

- Inserire i dati nel Registro EBMT ed inviare i dati mancanti specifici al PI del progetto
- Informare il TO sul/i nominativo/i e affiliazione da inserire nel manoscritto.

Qualora il PT non risponda alle richieste di integrazione dati dopo tre solleciti ad un mese di distanza e comunque entro 6 mesi dalla richiesta, il PT risulta non più interessato al progetto e ne viene escluso.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

7.1 Aggiornamento SOP

La presente SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività GITMO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Richiesta del Centro Nazionale Trapianti
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

7.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza

8. PUBBLICAZIONI

Ogni pubblicazione con dati da Registro implica l'agreement con la Policy di Pubblicazione dei dati GITMO (vedi SOP PUBBLICAZIONE GITMO).

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ALLEGATO 1 della SOP 08

TEMPLATE MODULO RICHIESTA DATI DA REGISTRO EBMT

RICHIEDENTE

Nome e cognome _____

Ruolo all'interno del PT: _____

Centro _____ CIC_____

E-mail_____ Telefono_____

Tipologia dei dati

- o dati aggregati del proprio Centro
- o dati aggregati Multicentrici
- o dataset del proprio PT
- o dataset multicentrici per analisi retrospettive

Motivazione sintetica della richiesta dati

- o analisi monocentrica del proprio PT
- o verifica qualità registrazioni/aggiornamento f-up del proprio PT
- o fase esplorativa e preliminare per analisi multicentrica
- o analisi multicentrica retrospettiva
- o stesura linee Guida
- o altro (specificare): _____

DETTAGLIARE RICHIESTA

Razionale:

Obiettivi:

Variabili:

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Autorizzazione dal Direttore del Programma, o Il Responsabile dell'Unità Clinica (se diverso dal Direttore del Programma)

Dr./Prof. _____

Data:_____ Firma_____

Il sottoscritto richiede i dati da Registro EBMT e si impegna a utilizzarli esclusivamente per l'utilizzo richiesto nella presente.

Dr./Prof. _____

Data:_____ Firma_____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ALLEGATO 2 della SOP 08

LIBERATORIA UTILIZZO DEI DATI PERSONALI

Il sottoscritto Direttore _____

nato a _____il_____ C.F. _____

in qualità di rappresentante del Programma Trapianto CIC _____

Premesso che

- In data 03 marzo 2021 è stata sottoscritta la "*PROCEDURA OPERATIVA STANDARD PER LA RICHIESTA E L'UTILIZZO DEI DATI DA REGISTRO EBMT*";
- Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le modalità per richiedere dati al Registro e dettaglia le attività e gli atti documentali da seguire per progettare, condurre e finalizzare le analisi da Registro promosse dal GITMO;
- Il Registro EMBT a cui GITMO accederà contiene dati pseudonimizzati su pazienti di qualsiasi età, con malattie ematologiche neoplastiche e non, sottoposti a trapianto autologo ed allogenico, a terapie immunosoppressive e/o terapie con cellule effettrici immunitarie (IEC), provenienti prevalentemente da PT europei;
- È previsto in tale procedura una liberatoria da parte di ciascun Direttore che autorizzi GITMO ad accedere;
- Trattandosi di dati personali, seppur pseudonimizzati, è opportuno che, a prescindere dalla liberatoria, ciascun Centro coinvolto nomini GITMO responsabile dei dati ai sensi dell'art. 28 del Reg. Ue 2016/679. GITMO allega alla presente nomina a responsabile che si richiede sia debitamente sottoscritta.

Tutto ciò premesso
Consapevole che la liberatoria è revocabile in qualsiasi momenti, per un singolo progetto o per tutti, dandone comunicazione a GITMO, il sottoscritto autorizza l'accesso a GITMO al Registro EMBT per le finalità e con le modalità indicate nella suindicata procedura. La presente liberatoria avrà durata pari alla durata della procedura operativa.

In fede,

Luogo e data

_____

Firma per esteso

_____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA GESTIONE DEL FARMACO

SPERIMENTALE NEGLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Documento redatto da:

Dott.ssa Eliana Degrandi
Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Prof. Massimo Martino
Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. INTRODUZIONE 5

3.1 DEFINIZIONE FARMACO SPERIMENTALE 5
3.2 NORMATIVA DI RIFERIMENTO E DEFINIZIONE 5
3.3 RESPONSABILITÀ 6

4 ETICHETTATURA DEL FARMACO SPERIMENTALE 6

5. GESTIONE FARMACO 6

5.1 CUSTODIA DEL FARMACO SPERIMENTALE 6
5.2 UTILIZZO DEL FARMACO SPERIMENTALE E COMPLIANCE 7
5.3 CONTABILITÀ DEL FARMACO 7
5.4 RESUPPLY FARMACO 7
5.5 CONSERVAZIONE FARMACO 7
5.6 SMALTIMENTO FARMACO 8

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 8

6.1 AGGIORNAMENTO SOP 8
6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 9

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trial Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) chiarisce le modalità per gestire il farmaco sperimentale negli studi clinici promossi dal GITMO. Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni sperimentazione interventistica promossa dal GITMO.

Non è applicabile a sperimentazioni cliniche che non prevedono l'impiego di farmaci (studi interventistici non farmacologici) e agli studi osservazionali.

3. INTRODUZIONE

La gestione logistica del farmaco è importante per garantire la qualità della sperimentazione clinica: la tracciabilità del percorso seguito dal farmaco, la sua corretta conservazione e distribuzione controllata nonché l'eliminazione del farmaco inutilizzato devono avvenire in forma documentata (GCP 4.6 a art. 7 Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007).

3.1 Definizione Farmaco Sperimentale

Il medicinale sperimentale (IMP) è una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.

3.2 Normativa di Riferimento e definizione

- GCP (D.M. 15.07.1997) Recepimento delle linee guida dell'UE di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
- GMP (ANNEX 13 del 2003) Norme di Buona Fabbricazione. Annex 13 farmaci per sperimentazione clinica
- NBP FU XI Edizione Norme di Buona Preparazione. Farmacopea Ufficiale XI Edizione
- D.L.vo 24.06.2003, N. 211 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
- D.M. 17.12.2004 Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria
- Decreto Legislativo 6 Novembre 2007, N. 200 Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali
- Decreto Ministeriale 21.12.2007 Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- D.M. 07.09.2017 Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica
- Decreto Ministero della Salute 8 maggio 2003 Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica

3.3 Responsabilità

La corretta gestione del farmaco sperimentale presso il centro è tra le specifiche responsabilità dello Sperimentatore Principale.

L'Investigator Brochure contiene tutte le informazioni disponibili sul farmaco sperimentale: composizione, modalità di utilizzo e di conservazione, farmacocinetica e metabolismo, dati preclinici e clinici su sicurezza ed efficacia e ogni Sperimentatore ha l'obbligo di conoscerlo.

Lo sperimentatore può/deve delegare ad altri (farmacista o altra persona competente) in parte o in toto la gestione del farmaco sperimentale, ma sempre sotto la sua supervisione.

Le persone delegate devono ricevere un'adeguata formazione sul farmaco/i in studio (meccanismo d'azione, effetti collaterali, condizioni conservazione, modalità di dispensazione e assunzione ecc). La formazione deve essere documentata.

Deve essere mantenuto un elenco (delegation log) di tutte le persone che hanno accesso al farmaco, con indicazione delle attività delegate.

4 ETICHETTATURA DEL FARMACO SPERIMENTALE

In Italia l'etichettatura dei Farmaci Sperimentali deve rispecchiare i requisiti comunitari previsti dal Volume 4 Good Manufacturing Practice, Annex 13 art. 26-33 e non sono previsti requisiti addizionali, ad eccezione del fatto che i contenuti delle indicazioni, esposte sull'imballaggio esterno, siano riportate in lingua italiana. In mancanza del confezionamento esterno vanno riportate sul confezionamento primario, così come previsto dall'art. 14 della Direttiva 2001/20/CE.

In caso di utilizzo di un farmaco nell'ambito di una sperimentazione clinica secondo le indicazioni all'utilizzo previste dall'AIC, occorre integrare le informazioni già presenti sul confezionamento primario e secondario (lotto e data di scadenza), con nome del Promotore/CRO/Sperimentatore e numero/nome del trial che consentano l'identificazione dello studio, del centro, dello sperimentatore. Le informazioni aggiuntive previste dall'art.32 dell'Annex 13 sono fondamentali nel corso di uno studio clinico ai fini della tracciabilità, contabilità del farmaco e compliance al trattamento da parte del singolo paziente.

5. GESTIONE FARMACO

5.1 Custodia del farmaco sperimentale

Ogni passaggio nel percorso del farmaco sperimentale deve essere tracciato per garantirne la corretta conservazione e somministrazione. Si devono sempre documentare:

- Invio/arrivo al centro
- Percorso dalla farmacia al reparto
- Somministrazione/consegna al paziente
- Restituzione del farmaco reso
- Invio alla distruzione e/o restituzione.

Si devono inoltre garantire:

- Accurata gestione delle giacenze (aggiornamento puntuale e tempestivo dell'inventory log)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Verifica delle scadenze (resupply ed eventuale rietichettatura)
- Verifica delle condizioni di conservazione.

5.2 Utilizzo del farmaco sperimentale e compliance

Lo Sperimentatore deve fornire al paziente le istruzioni per la corretta assunzione del farmaco e deve tracciare questa attività (ad es. registrandola in cartella clinica).

Lo Sperimentatore è inoltre responsabile di valutare e verificare ad intervalli appropriati (in accordo al protocollo) che il paziente stia assumendo il farmaco in maniera corretta in termini di quantità e modalità di assunzione. Anche questa verifica deve essere opportunamente documentata.

In caso di non corretto utilizzo o di non compliance, lo Sperimentatore deve:

- Commentare la non compliance in cartella clinica
- Istruire nuovamente il paziente e documentarlo questa azione
- Contattare il paziente e verificare alla visita successiva la compliance per assicurarsi che il paziente abbia seguito le istruzioni.

5.3 Contabilità del farmaco

La contabilità dei farmaci sperimentali è responsabilità del PI locale per la corretta gestione dello stesso.

La registrazione del ricevimento e dello scarico deve essere effettuata su apposito LOG studio specifico in maniera tempestiva e archiviato nel TMF dello studio.

Per ogni studio viene riportato il farmaco ricevuto, la giacenza e l'eventuale ritiro o smaltimento dello stesso.

5.4 Resupply farmaco

Qualora non sia previsto un resupply automatico da parte del fornitore, il PI locale deve verificare con la propria farmacia i quantitativi di farmaco giacenti in previsione dei trattamenti da adottare per informare successivamente il TO, o chi da esso incaricato in base a SOP studio specifiche, della necessità di nuova fornitura.

Il PI della sperimentazione, o altro medico autorizzato quale collaboratore, richiede il medicinale sperimentale mediante presentazione il modulo studio specifico.

Il farmaco sperimentale verrà consegnato solo ed esclusivamente al Farmacia Ospedaliera della struttura sanitaria sede della sperimentazione che provvederà alla registrazione, all'appropriata conservazione e alla consegna allo sperimentatore se applicabile.

Dopo la consegna del farmaco sperimentale ai Centri partecipanti, è responsabilità del PI la corretta gestione dello stesso.

5.5 Conservazione farmaco

Il farmaco sperimentale deve essere sempre conservato in condizioni idonee:

- Come indicato nelle informazioni fornite dallo Sponsor (alla corretta temperatura di conservazione e nelle corrette condizioni particolari di conservazione (es. lontano da fonti luminose)
- In conformità con le disposizioni normative applicabili

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- In uno spazio protetto (es. in armadio sottochiave) accessibile solo al personale autorizzato dello studio
- Separato dai farmaci non sperimentali
- Separato dai farmaci sperimentali di altri studi
- Separato dal farmaco reso dal paziente.

Le condizioni di conservazione devono essere documentate appropriatamente e riportate in maniera evidente sul confezionamento del farmaco.

5.6 Smaltimento farmaco

In Italia la normativa che regola la distruzione del farmaco sperimentale è la Linee guida GCP Ich 5.14.4. Il TO redigerà SOP studio specifiche sulla distruzione (contabilità, riconciliazione, autorizzazione) e contratti con eventuali terzisti.

Il farmaco non utilizzato o restituito dal soggetto può essere distrutto:

- Presso il centro sperimentale
- Presso la sede dello sponsor
- Presso un terzista.

In ogni caso deve essere disponibile un documento di conferma di invio alla distruzione / avvenuta distruzione con la data e lista di quanto distrutto che deve essere archiviato nel TMF.

Lo Sponsor è responsabile della distruzione dell'IMP inutilizzato o restituito. È necessaria l'autorizzazione dello Sponsor per la distruzione.

Prima della distruzione è necessaria una contabilità dettagliata dei quantitativi di Farmaco spediti/usati/non usati/ritornati per ogni centro e la distruzione può avvenire solo dopo che le eventuali discrepanze nella contabilità siano state chiarite e risolte.

Il certificato di distruzione deve riportare i numeri di lotto e/o i codici paziente e la quantità distrutta.

In merito al quesito relativo alla movimentazione del farmaco sperimentale scaduto, in Italia, la normativa che regola lo smaltimento dei farmaci scaduti è disciplinata dal DPR 254/2003 (che alla lettera c) del comma 1 dell'art. 16 abroga l'articolo 45 del Decreto Legislativo 22/1997 "Ronchi" relativo ai rifiuti sanitari). Il DPR 254/2003 all'art. 2 classifica i farmaci scaduti come "rifiuti sanitari che richiedono particolari sistemi di gestione".

Per quanto attiene lo smaltimento, il DPR 254/2003, all'art. 14, prescrive le modalità di smaltimento di tale tipologia di rifiuti.

Per l'importazione di farmaco sperimentale si deve fare riferimento al D.Lvo 200/2007 CAPO III.

Le modalità di smaltimento farmaco sperimentale sono studio specifiche e descritte di volta in volta nelle SOP di riferimento.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico sul server di GITMO (dropbox).

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

FARMACOVIGILANZA

NEGLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Documento redatto da:

Dott.ssa Chiara Verduci

Farmacovigilanza / Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino

Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Dr.ssa Angela Gheorghiu

Segreteria Scientifica e di Presidenza

Dr.ssa Eliana Degrandi

Trial Office GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Sommario

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 6

2.1 Finalità 6

2.2 Applicabile a 6

3. INTRODUZIONE 6

3.1 Definizioni 6

3.2 Responsabile della Farmacovigilanza 8

4 ITER DI SEGNALAZIONE 8

4.1 Raccolta e notifica compiti dello Sperimentatore 8

4.2 Raccolta e notifica compiti del Promotore 12

5 SISTEMA EUROPEO EUDRAVIGILANCE 14

6 RESPONSABILITA' 14

7 DSUR (Development Safety Update Reports) 15

8 AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 15

9 NORMATIVA DI RIFERIMENTO 16

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

Lista delle abbreviazioni

AIFA Agenzia Italiana del Farmaco
AC Autorità Competente
CE Comitato Etico
CRF Scheda raccolta dati
DSUR Development Safety Update Report
IMP Prodotto in sperimentazione
IRS Information Reference Safety
NSAE Evento Avverso Non Grave
SAE Evento Avverso Grave
CC Centro Coordinatore
CD Consiglio Direttivo
CE Comitato Etico
CEC Comitato Etico Coordinatore
CI Commissione Infermieristica
CNT Centro Nazionale Trapianto
CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
CTIS Clinical Trial Information System (EMA)
DB Database
DSUR Development Safety Update Report
EBMT European Blood and Marrow Transplantation
e-CRF Electronic Case Report Form
GCP Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL Gruppi di Lavoro
GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP Medicinale sperimentale
IRB Institutional Review Board)
OsSC Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI Principal Investigator
PIL Principal Investigator Locale

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PIN Principal Investigator Nazionale

PM Procedura Madre

SOP Procedura Operativa Standard

PT Programma Trapianto

RF Responsabile di Farmacovigilanza

RN Registro Nazionale GITMO

SAE Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)

SG Segreteria GITMO

SP Segreteria di Presidenza

SUSAR Sospetta reazione avversa seria e inattesa

TO Trial Office GITMO

TMF Trial Master File

IMP Prodotto medicinale sperimentale

NIMP Prodotto medicinale non sperimentale

EVCTM Eudravigilance Clinical Trial Model

ReT_NIMP (Regardless Trial NIMP) NIMP che comunque verrebbe somministrato ai pazienti anche se questi ultimi non fossero stati inclusi nella sperimentazione.

Pe-IMP (Product Equivalent to the IMP) NIMP equivalente da un punto di vista regolatorio agli IMP che viene somministrato ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

L'intento di questa Procedura Operativa Standard (SOP) e le modalità di gestione del sistema di Farmacovigilanza per gli studi clinici promossi dal GITMO è di definire il corretto percorso nelle segnalazioni di eventi avversi che si verificano in studi clinici con utilizzo di farmaci, descrivendo nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni sperimentazione interventistica promossa dal GITMO.
Non è applicabile a sperimentazioni cliniche che non prevedono l'impiego di farmaci (studi interventistici non farmacologici) e agli studi osservazionali (Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci, G.U. n. 76 del 31 marzo 2008) ed agli studi compassionevoli, per i quali le reazioni avverse dovranno essere segnalate analogamente a quanto previsto dalle norme in vigore per le segnalazioni spontanee post-marketing.

3. INTRODUZIONE

La raccolta e notifica, da parte dei singoli Sperimentatori e da parte del Promotore, di reazioni avverse occorse a pazienti arruolati in sperimentazioni cliniche con prodotti medicinali per uso umano, devono essere processate secondo quanto previsto dal Regolamento Europeo 536/2014 del 16 Aprile 2014 recepito dall'AIFA. Sarà il Promotore a notificare le SUSAR all'AC (attraverso l'inserimento diretto delle stesse in EVCTM) ed al CE del Centro coordinatore.

3.1 Definizioni

- "sperimentazione clinica": qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia e anchein altri Stati membri dell'Unione Europea.
- "sperimentazione clinica multicentrica" la sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Europea e/o Paesi terzi.

- "medicinale sperimentale": una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono stati utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.

- "sperimentatore": un medico o un odontoiatra qualificato ai fini della sperimentazione, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "sperimentatore principale".

- "promotori della sperimentazione": una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazioneclinica.

- "comitato etico": un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.

- "evento avverso": qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in una sperimentazione clinici cui è stato somministrato un medicinale, e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento;

- "reazione avversa": qualsiasi reazione dannosa o indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata;

- "evento avverso serio o reazione avversa seria": qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza di ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- "reazione avversa inattesa": una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relativa al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore; se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto);

- "ReT-NIMP": Prodotto medicinale non sperimentale (Non-Investigational Medicinal Product, NIMP);
  Prodotto non oggetto di sperimentazione clinica, con AIC in Italia, previsto dal protocollo, che sarebbe comunque stato somministrato a tutti i pazienti indipendentemente dalla loro partecipazione alla sperimentazione e dal gruppo di randomizzazione (ReTNIMP, Regardless Trial NIMP);

- "Pe-IMP": Prodotto equivalente dal punto di vista regolatorio all'IMP (Product equivalent Investigational Medicinal Product, PeIMP). Farmaco NON oggetto della sperimentazione, ma previsto dal protocollo e necessario per la sua realizzazione e che viene somministrato ai pazienti solo perché partecipanti allo studio. Possono essere farmaci con AIC in Italia e/o all'estero, anche usati al di fuori delle condizioni autorizzative previste. Anche i "challeng agents" rientrano nella categoria. Devono essere forniti dal Promotore dello studio.

3.2 Responsabile della Farmacovigilanza

Il responsabile della Farmacovigilanza viene incaricato di volta in volta dal CD/Presidente ed è studio-specifico.

4 ITER DI SEGNALAZIONE

4.1 Raccolta e notifica compiti dello Sperimentatore

Lo **Sperimentatore** ha il compito di registrare nella CRF e di notificare al Promotore dello studio:

- Eventi avversi gravi (SAE – serious adverse event);
- Eventi correlati:
  - errore terapeutico: situazione non intenzionale che avviene sotto il controllo di personale sanitario o del paziente e il cui processo terapeutico (produzione/confezionamento/conservazione, prescrizione, trascrizione/interpretazione, preparazione/dispensazione, somministrazione, monitoraggio/raccomandazioni) finisce al di sotto dello standard ottenibile;
  - abuso: intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- misuso: situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente e in modo inappropriato, non in accordo con le indicazioni di impiego autorizzate (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);
- uso off label: impiego del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le indicazioni di impiego autorizzate in scheda tecnica (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);
- overdose: somministrazione non intenzionale di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto;

- Eventi avversi non gravi e/o risultati anormali di laboratorio reputati essenziali ai fini della sicurezza.

NOTIFICA DEGLI EVENTI AVVERSI GRAVI

Notifica Immediata

La notifica di tutti gli eventi avversi gravi deve essere fatta immediatamente allo sponsor sempre per iscritto, tramite inserimento in eCRF, ad eccezione di quelli per i quali il protocollo, il dossier dello sperimentatore o l'IB non prevedono l'obbligo di notifica immediato.

Per notifica immediata si intende che questa debba essere fatta dallo sperimentatore entro un termine molto breve, che non deve in ogni caso superare le 24 ore dopo essere venuto a conoscenza del SAE, tutte le segnalazioni vanno fatte per iscritto e tramite inserimento in eCRF, altri metodi non hanno alcun valore.

Devono inoltre essere inviate relazioni di *follow up* per consentire allo sponsor di determinare se l'evento avverso serio richiede una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio della sperimentazione clinica, se l'informazione pertinente non è già disponibile e fornita nella notifica iniziale.

Notifica dei NSAE e/o risultati anomali

Gli eventi avversi non seri e/o risultati di analisi anomali che il protocollo reputa essenziali ai fini della sicurezza sono notificati allo sponsor in conformità agli obblighi di segnalazione e ai tempi stabiliti nel protocollo.

Lo sperimentatore davanti ad un evento avverso deve valutarne:

- Gravità dell'evento (seriousness);
- Nesso di causalità (Rapporto di causalità tra IMP e l'evento avverso)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Valutazione della "seriousness"

La decisione di qualificare un evento avverso come serio o non serio è generalmente adottata dallo sperimentatore che effettua la notifica. Quindi lo sperimentatore ha il compito di stabilire la gravità dell'evento.

Nello specifico un evento avverso grave (SAE) o una reazione avversa seria o grave (SAR) è da considerarsi come qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, corrisponde ad uno o più dei seguenti criteri:

- Ha esito fatale,
- Mette in pericolo la vita del soggetto,
- Richiede un ricovero ospedaliero oppure prolunga il ricovero in corso,
- Comporta un'invalidità o un'incapacità grave o prolungata,
- Comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita
- Eventi che siano rilevanti dal punto di vista medico.

Valutazione del nesso di causalità

Per la valutazione della causalità lo sperimentatore può avvalersi della supervisione del RF di GITMO.

In mancanza di informazioni sulla causalità da parte dello sperimentatore che effettua la notifica, lo sponsor deve consultare quest'ultimo e incoraggiarlo ad esprimere un parere in merito. L'importanza del nesso causale stabilito dallo sperimentatore nella sua valutazione non dovrebbe essere minimizzata dallo sponsor. Se lo sponsor si trova in disaccordo con la valutazione di causalità fornita dallo sperimentatore, il parere dello sperimentatore e quello dello sponsor dovrebbero essere entrambi espressi nella relazione.

Quindi lo sperimentatore dovrebbe stabilire il rapporto di causalità tra IMP e l'evento avverso.

A seconda che si parli di IMP o di ReT-NIMP o PeIMPs gli obblighi regolatori in materia di farmacovigilanza cambiano. Come riportato dal Artt 16-17 D.lgs 211/2033, tutto ciò che è definito nel protocollo dello studio come IMP o Pe-IMPs non deve essere inserito né nei Registri AIFA (qualora il farmaco sia sottoposto a Monitoraggio AIFA), né nella Rete Nazionale di FV perché non deve andare nel modulo post marketing di Eudravigilance ma deve essere inserito dal promotore direttamente in EV modulo clinical Trial (EVCTM).

A seconda che si parli di IMP, di ReT-NIMPs o di PeIMPs gli obblighi regolatori in materia di FV cambiano:

− IMP: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto dal Regolamento Europeo 536/2014 del 16 Aprile 2014 recepito dall'AIFA. Sarà il Promotore a notificare le SUSAR all'AC (attraverso l'inserimento diretto delle stesse in EVCTM) ed al CE del Centro coordinatore;

− ReT-NIMPs: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto dal D. lgs 219/2006, dalle direttive 2010/84/UE e dal Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 (G.U. nr.143 23 giugno 2015). Sarà lo sperimentatore, in qualità di operatore sanitario, a inviare qualsiasi reazione avversa sospetta (grave e non) all'AC attraverso il Responsabile di FV della struttura sanitaria di appartenenza il quale la inserirà nella RNF;

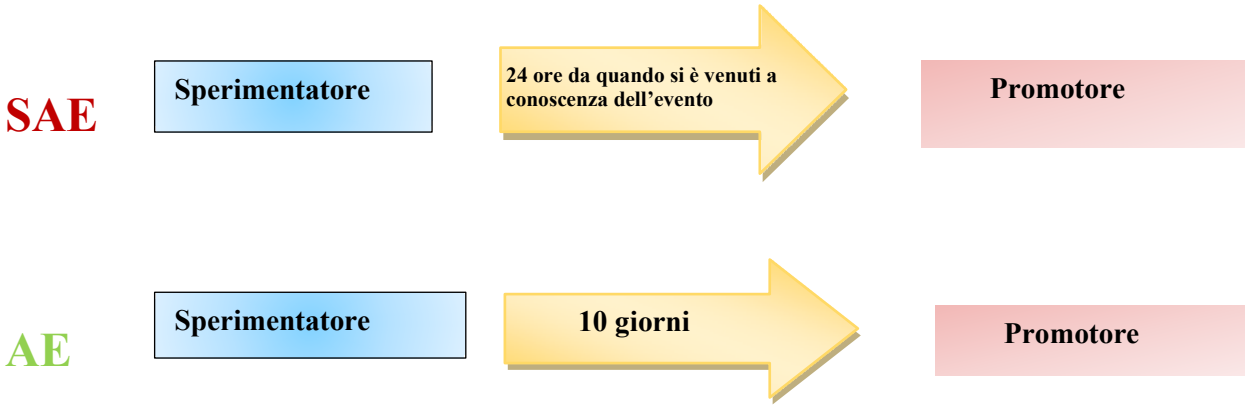
Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

– Pe-IMPs: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto per gli IMP. Tutte le reazioni avverse correlate a ciò che è definito nel protocollo dello studio, come IMP o Pe-IMPs, devono essere inserite direttamente dallo Sponsor in EVCTM e segnalate al CE che ha dato il parere unico per lo studio in questione.

LO SPERIMENTATORE:

- Invia la descrizione dettagliata delle SUSAR al promotore dello studio entro 24 ore;
- Raccoglie tutte le ADR nelle apposite Schede di Raccolta Dati (CRF) per ciascun soggetto;
- Ogni PI deve segnalare i SAE al promotore; non ai CE, né all'autorità regolatoria.

TEMPISTICA PER LA NOTIFICA DELLE SAE/AE in eCRF



DOCUMENTI DI RIFERIMENTO:

— IB

— RCP

Tutti gli eventi avversi per i quali, a giudizio dello Sperimentatore o del Promotore della sperimentazione clinica, vi sia un ragionevole sospetto che possa esistere un rapporto di causalità sono da considerarsi reazioni avverse. La valutazione del rapporto di causalità espressa dallo Sperimentatore non deve essere ridimensionata dal Promotore della sperimentazione clinica; qualora il Promotore sia in disaccordo con la valutazione dello Sperimentatore dovranno essere inviate entrambe le opinioni con la notifica.

Nella lettera di comunicazione andranno indicati:

- Identificazione dello studio tramite Titolo, EudraCT e acronimo;
- Identificazione del promotore;
- Codice del paziente;
- Tipologia di evento (es. morte);

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Identificazione del PI locale.

La documentazione sarà archiviata nel TMF del Centro e del Promotore.

4.2 Raccolta e notifica compiti del Promotore

È compito del Promotore:

— Valutazione della "seriousness"; Valutazione del nesso di causalità;

— Valutazione della prevedibilità (expectedness) alla luce della IRS;

— Provvedere alla registrazione dettagliata di tutti gli AE notificati dallo Sperimentatore;

— In caso di Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (SUSAR), che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti vengano registrate e notificate al più presto all'autorità regolatoria competente (EUDRAVIGILANCE) obbligatorio dal 01/02/2014;

— La redazione di "DIL" (Dear Investigator Letter) che vengono inviate di volta in volta a tutti gli sperimentatori in casi di SUSAR particolarmente seri e servono ad allertare gli sperimentatori sull'occorrenza di queste particolari reazioni avverse;

— Registrazione tutte le SUSARs di un medicinale in fase di sperimentazione portate a sua conoscenza;

— Una volta all'anno per tutta la durata della sperimentazione clinica, fornisce al Ministero della Salute, all'Aifa e ai Comitati Etici coinvolti i DSUR o Rapporti periodici sulla sicurezza dello sviluppo volti a valutare l'evoluzione del profilo di sicurezza dei medicinali oggetto di sperimentazione;

— Deve garantire che siano notificati tutti gli eventi avversi che si sono verificati sul territorio nazionale, che:

- Hanno una ragionevole possibilità di avere un nesso di causalità con il medicinale sperimentale;
- Sono seri;
- Sono inattesi;

Ovvero i cosiddetti **SUSAR** (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)

SUSAR: ogni sospetta reazione avversa grave e inattesa correlata all'IMP (medicinale in studio o di confronto), che si verifica nello studio.

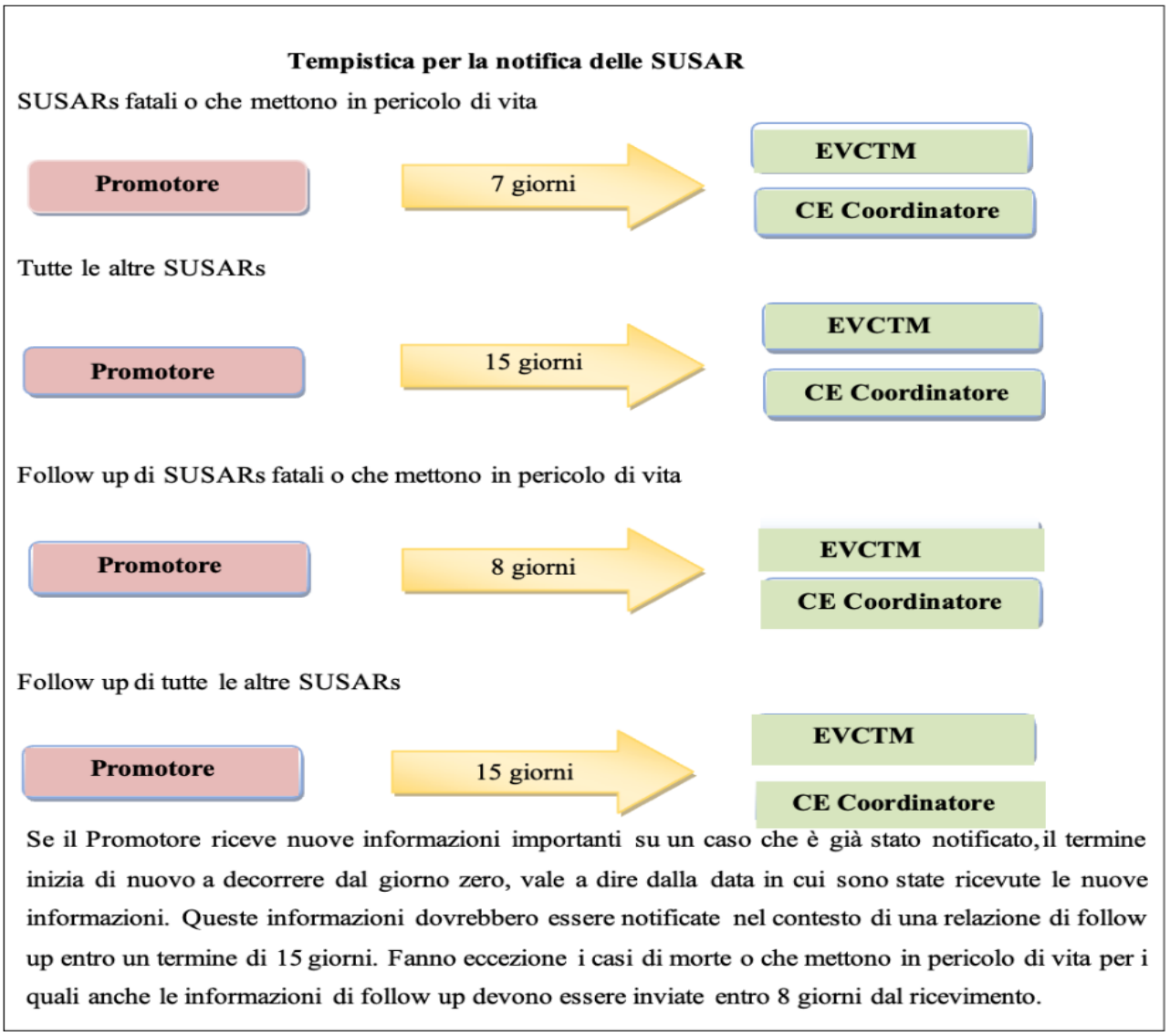
Quindi in sintesi il Promotore ha il compito di:

- Registrare gli eventi avversi
- Notificare i SUSAR ad EUDRAVIGILANCE, al comitato etico che ha espresso il Parere Unico e al Comitato etico del centro in cui è avvenuto l'evento avverso;
- Informare periodicamente gli sperimentatori degli eventi avversi;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Informare immediatamente gli sperimentatori su reazioni avverse particolarmente gravi;
- Elaborare una relazione annuale di sicurezza per l'autorità competente e il Comitato Etico.

Le informazioni devono essere concise e pratiche. Di conseguenza, le informazioni sulle SUSAR dovrebbero per quanto possibile essere raggruppate in una enumerazione di SUSAR per periodo (line listing), come richiesto dalla natura del progetto di ricerca/progetto di sviluppo clinico e dal volume di SUSAR generato. Tale enumerazione dovrebbe essere accompagnata da un breve riassunto dell'evoluzione del profilo di sicurezza del



medicinale sperimentale. Gli sperimentatori dovrebbero ricevere unicamente informazioni mascherate (in cieco), a meno che la fornitura delle informazioni non in cieco non sia ritenuta necessaria per motivi di sicurezza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5 SISTEMA EUROPEO EUDRAVIGILANCE

EudraVigilance è la banca dati europea per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso trial clinici, nell'Area Economica Europea (European Economic Area – EEA).

Per la raccolta dei dati nel database di EudraVigilance, per quanto concerne le sperimentazioni cliniche, è a disposizione il:

— Modulo "sperimentazioni cliniche" (*Eudravigilance Clinical Trial Model- EVCTM*) che raccoglie le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) segnalate da sponsor di sperimentazioni cliniche interventistiche (clinical trial).

6 RESPONSABILITA'

Lo sperimentatore è responsabile della comunicazione degli eventi avversi seri al promotore dello studio. Le modalità e i tempi per la segnalazione dei SAEs e dei SUSARs devono essere definite nel protocollo di studio, e conformi alle normative vigenti. La gestione dei SAE prevede per prima cosa la valutazione delle caratteristiche di severità (severity), serietà (seriousness), causalità (causality) e prevedibilità (expectedness).

I termini "severo" e "serio" non sono sinonimi. La valutazione della serietà avviene in base ai criteri definiti dalla linea guida ICH E2A. Al contrario la severità è riferita all'intensità dell'evento ed è valutata in termini di gradi di tossicità utilizzando il Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). La valutazione del nesso di causalità tra farmaco ed evento è una decisione clinica che stabilisce se l'evento avverso può essere correlato al farmaco sperimentale (Investigational Medicinal Product, IMP). Questa relazione viene stabilita dallo sperimentatore il quale fa riferimento alla storia clinica del paziente e della malattia ed è codificata e trasmessa alle autorità regolatorie dal promotore che, dopo un eventuale confronto interattivo con lo sperimentatore locale, fornisce una valutazione dell'evento. Esistono diversi termini e scale per descrivere nel modo più obiettivo possibile il grado di correlazione tra il medicinale sperimentale e un evento avverso. L'altro elemento per valutare e classificare i SAE è il criterio di prevedibilità che indica la probabilità che l'evento possa essere considerato atteso o meno. I SAE saranno quindi classificati come attesi o inattesi sulla base dell'Investigator Brochure (IB) con la Reference Safety Information (RSI) per i prodotti non ancora immessi in commercio, oppure del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RPC) per i prodotti già in commercio. In base a queste valutazioni, gli eventi, se sono stati classificati come SUSAR, saranno trasmessi in Eudravigilance. Il promotore, per ogni studio che coordina, deve inoltre presentare alle autorità competenti e ai comitati etici interessati una relazione annuale sulla sicurezza denominata Development Safety Update Report (DSUR), il cui formato e contenuto sono descritti nella linea guida ICH E2F "Note for guidance on development safety update reports". La segnalazione elettronica è obbligatoria per

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

i promotori delle sperimentazioni cliniche e segue la linea guida dell'International Council for Harmonization (ICH) per la trasmissione degli ICSR nel formato dettato dalla ICH E2B nella sua terza revisione (R3). La gestione dei SAE nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è regolata dalle Good Clinica Practice (GCP) (ICH E6) in cui si definisce evento avverso qualsiasi evento medico negativo occorso durante la sperimentazione che può avere o meno una relazione causale con il trattamento.

7 DSUR (Development Safety Update Reports)

Non vi è un obbligo normativo in vigore in Italia per la presentazione, da parte di sponsor di studi clinici, di rapporti periodici di sicurezza diversi dai Development Safety Update Report (DSUR). Lo DSUR è utilizzato per la redazione della relazione annuale di sicurezza sui farmaci in fase di sviluppo (compresi i farmaci già in commercio che sono oggetto di ulteriori studi).

I Rapporti periodici sulla sicurezza dello sviluppo (Development Safety Update Reports, DSUR) sono documenti volti a rappresentare uno standard comune per il reporting periodico sui prodotti medicinali in fase di sviluppo (tra cui i farmaci già in commercio che vengono sottoposti a ulteriori studi). Il loro obiettivo principale è quello di presentare una revisione annuale globale e una valutazione delle informazioni sullo studio pertinenti, raccolte durante il periodo del reporting, per garantire agli enti normativi che gli sponsor stiano adeguatamente monitorando e valutando l'evoluzione del profilo di sicurezza dei prodotti medicinali sperimentali. Lo sponsor fornisce agli Stati membri sul cui territorio si svolge e al comitato etico un elenco di tutte le sospette reazioni avverse serie inattese osservate nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte a sperimentazione clinica.

8 AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

L'aggiornamento della presente procedura è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative GITMO. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione deve essere effettuata almeno ogni 2 anni.

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa;
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO;
- Modifica della normativa;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Ogni due anni;
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

9 NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- Clinical trials - Regulation EU No 536/2014
- Linea guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. attuazione della Direttiva 2001/20/CE
- EudraLex - Volume 10 Clinical trials guidelines
- Questions and Answers to the Annual Safety Report
- Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano
- Linee Guida per la Buona Pratica Clinica: GCP → ICH E6
- Linea guida ICH E2F - Note for guidance on development safety update reports
- D. lgs 219/2006
- Direttive 2010/84/UE
- Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 (G.U. nr.143 23 giugno 2015)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

END OF DOCUMENT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GITMO

PUBBLICAZIONE

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Annalisa Ruggeri Eliana Degrandi Francesca Patriarca	Massimo Martino	Fabio Ciceri	10 marzo 2021

Documento redatto da:

Eliana Degrandi

Francesca Patriarca

Annalisa Ruggeri

Per il Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr- Massimo Martino

Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Annalisa Ruggeri Eliana Degrandi Francesca Patriarca	Massimo Martino	Fabio Ciceri	10 marzo 2021

SOMMARIO

1.ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 *FINALITÀ* 5

2.2 *APPLICABILE A* 5

3. INTRODUZIONE 5

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO 5

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT 6

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 6

6.1 AGGIORNAMENTO SOP 6

6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1.ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC Centro Coordinatore
CD Consiglio Direttivo
CE Comitato Etico
CEC Comitato Etico Coordinatore
CI Commissione Infermieristica
CNT Centro Nazionale Trapianto
CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB Database
DSUR Development Safety Update Report
EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF Electronic Case Report Form
GCP Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL Gruppi di Lavoro
GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP Medicinale sperimentale
IRB Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI Principal Investigator
PIL Principal Investigator Locale
PIN Principal Investigator Nazionale
PM Procedura Madre
SOP Procedura Operativa Standard
PT Programma Trapianto
RF Responsabile di Farmacovigilanza
RN Registro Nazionale GITMO
SAE Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG Segreteria GITMO
SP Segreteria di Presidenza
SUSAR Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO Trial Office GITMO
TMF Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 *Finalità*

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) vuole dare indicazioni univoche e precise per standardizzare le modalità di pubblicazione in ambito GITMO per quanto riguarda le analisi di dati da Registro EBMT e i risultati di protocolli promossi dal GITMO.

2.2 *Applicabile a*

I progetti di ricerca e le survey che coinvolgono i Programmi Trapianto (PT) afferenti al GITMO con dati GITMO

I progetti si identificano come:

- Studio clinico prospettico interventistico o osservazionale, biologico, farmacologico o meno, di procedura, su dispositivo medico, retrospettivo e/o prospettico, di fase I, II, III, IV o mista o altre tipologie non descritte
- Survey multicentrica in ambito GITMO
- Analisi di dati da Registro EBMT.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è un'associazione scientifica che da sempre si è caratterizzata per il suo ruolo formativo-educazionale e per la sua attività scientifica che ha portato a promuovere nel corso degli anni numerosi studi clinici e analisi da Registro.

Il GITMO nel corso degli anni ha assunto un ruolo sempre più importante come interlocutore privilegiato delle Autorità sanitarie competenti (Centro Nazionale Trapianti, Centro Nazionale Sangue, Ministero della Salute, Regioni) per promuovere su tutto il territorio nazionale le migliori pratiche assistenziali nel campo del trapianto di cellule staminali emopoietiche e delle terapie cellulari, per garantire il miglior interesse dei pazienti e per promuovere la più adeguata appropriatezza terapeutica.

Il GITMO pone tra i suoi obiettivi:

- L'innalzamento degli standard assistenziali
- La riduzione delle criticità al fine di garantire presso tutti i Centri trapiantologici afferenti uniformità di procedure e assistenza attraverso una standard condiviso.
- Una costante formazione sul territorio
- La ricerca come miglioramento della pratica clinica.
- La promozione della ricerca scientifica e della conduzione di studi clinici scientificamente rilevanti e metodologicamente corretti richiede un impegno costante da parte di tutti i Soci e del CD, nonché l'impegno di professionisti ad essi specificamente dedicati (data manager, statistici, etc.).

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO

Al momento della definizione e dell'approvazione del protocollo di studio dovrà essere ben definito lo Steering Committee che ha ideato, scritto e finalizzato il protocollo stesso.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. Primo nome: il nome del Principal Investigator del progetto
2. Ultimo nome: il Presidente GITMO, in quanto trattandosi di studio promosso dal GITMO, il Presidente assume il ruolo di Promotore, con tutti gli oneri e responsabilità che questo comporta secondo normativa vigente. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.
3. I criteri di Authorship non cambiano al cambio del Presidente. Nello Steering Committee saranno poi definiti i nomi delle figure professionali nell'ambito dei Centri partecipanti, della Segreteria GITMO, del Trial Office, del CD, di eventuali Gruppi di Lavoro o altre figure che hanno effettivamente contribuito allo sviluppo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione dello studio. Nel limite imposto dalle regole editoriali dalle diverse riviste scientifiche si cercherà di includere il maggior numero di soci che hanno effettivamente contribuito allo studio. I nomi successivi al primo dovranno tener conto del contributo scientifico dato alla stesura del protocollo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione del manoscritto nel suo complesso nonché del numero pazienti arruolati nello studio e della qualità e aggiornamento dei dati forniti (a discrezione del Principal Investigator e dello Steering Committee).
4. Ogni manoscritto, prima della sottomissione e della pubblicazione, dovrà essere preventivamente approvato dai coautori.

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT

Anche per questi studi è prevista la redazione di una sinossi del progetto che definisca razionale, obiettivi e popolazione in studio, ed individui uno Steering Committee, che dovrà essere approvato dal CD e dal Presidente GITMO.

Poiché questi studi, per definizione, saranno basati su dati ottenuti dai PT GITMO, anche per queste pubblicazioni nei criteri di Authorship verrà considerato il contributo dei soci dei singoli centri. A sottolineare il ruolo fondamentale da riconoscere ai dati generati dai singoli centri nonché al valore dell'aggiornamento del registro EBMT, la Senior Authorship (ultimo nome) rifletterà il ruolo rappresentativo delle figure responsabili del GITMO, quali il Presidente o i membri eletti del CD o i soci GITMO.

Chi prepara Abstract per EBMT, deve osservare un periodo di invio documento ai partecipanti per revisione del testo (es: almeno 5 giorni prima della scadenza di sottomissione) e stabilire che entro questi 5 giorni si assume la procedura "silenzio/assenso". Nel caso di studi che comprendano dati ottenuti da registro EBMT, nella Authorship sarà data adeguata visibilità ai membri del GITMO e al suo Presidente nella misura corrispondente al ruolo svolto nella ideazione, conduzione e finalizzazione degli stessi studi. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività del TO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO o del Centro Nazionale Trapianti
- Modifica della normativa
- Ogni due anni

  Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità del Trial Office.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

FARMACOVIGILANZA

NEGLI STUDI GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
C. Verduci	M. Martino/A. Gheorghiu E. Degrandi	F. Ciceri	18 febbraio 2021

Documento redatto da:

Dott.ssa Chiara Verduci

Farmacovigilanza / Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr. Massimo Martino

Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Dr.ssa Angela Gheorghiu

Segreteria Scientifica e di Presidenza

Dr.ssa Eliana Degrandi

Trial Office GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Sommario

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 6

2.1 Finalità 6

2.2 Applicabile a 6

3. INTRODUZIONE 6

3.1 Definizioni 6

3.2 Responsabile della Farmacovigilanza 8

4 ITER DI SEGNALAZIONE 8

4.1 Raccolta e notifica compiti dello Sperimentatore 8

4.2 Raccolta e notifica compiti del Promotore 12

5 SISTEMA EUROPEO EUDRAVIGILANCE 14

6 RESPONSABILITA' 14

7 DSUR (Development Safety Update Reports) 15

8 AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 15

9 NORMATIVA DI RIFERIMENTO 16

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

Lista delle abbreviazioni

AIFA Agenzia Italiana del Farmaco
AC Autorità Competente
CE Comitato Etico
CRF Scheda raccolta dati
DSUR Development Safety Update Report
IMP Prodotto in sperimentazione
IRS Information Reference Safety
NSAE Evento Avverso Non Grave
SAE Evento Avverso Grave
CC Centro Coordinatore
CD Consiglio Direttivo
CE Comitato Etico
CEC Comitato Etico Coordinatore
CI Commissione Infermieristica
CNT Centro Nazionale Trapianto
CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
CTIS Clinical Trial Information System (EMA)
DB Database
DSUR Development Safety Update Report
EBMT European Blood and Marrow Transplantation
e-CRF Electronic Case Report Form
GCP Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL Gruppi di Lavoro
GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP Medicinale sperimentale
IRB Institutional Review Board)
OsSC Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI Principal Investigator
PIL Principal Investigator Locale

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PIN Principal Investigator Nazionale

PM Procedura Madre

SOP Procedura Operativa Standard

PT Programma Trapianto

RF Responsabile di Farmacovigilanza

RN Registro Nazionale GITMO

SAE Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)

SG Segreteria GITMO

SP Segreteria di Presidenza

SUSAR Sospetta reazione avversa seria e inattesa

TO Trial Office GITMO

TMF Trial Master File

IMP Prodotto medicinale sperimentale

NIMP Prodotto medicinale non sperimentale

EVCTM Eudravigilance Clinical Trial Model

ReT_NIMP (Regardless Trial NIMP) NIMP che comunque verrebbe somministrato ai pazienti anche se questi ultimi non fossero stati inclusi nella sperimentazione.

Pe-IMP (Product Equivalent to the IMP) NIMP equivalente da un punto di vista regolatorio agli IMP che viene somministrato ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

L'intento di questa Procedura Operativa Standard (SOP) e le modalità di gestione del sistema di Farmacovigilanza per gli studi clinici promossi dal GITMO è di definire il corretto percorso nelle segnalazioni di eventi avversi che si verificano in studi clinici con utilizzo di farmaci, descrivendo nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni sperimentazione interventistica promossa dal GITMO.
Non è applicabile a sperimentazioni cliniche che non prevedono l'impiego di farmaci (studi interventistici non farmacologici) e agli studi osservazionali (Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci, G.U. n. 76 del 31 marzo 2008) ed agli studi compassionevoli, per i quali le reazioni avverse dovranno essere segnalate analogamente a quanto previsto dalle norme in vigore per le segnalazioni spontanee post-marketing.

3. INTRODUZIONE

La raccolta e notifica, da parte dei singoli Sperimentatori e da parte del Promotore, di reazioni avverse occorse a pazienti arruolati in sperimentazioni cliniche con prodotti medicinali per uso umano, devono essere processate secondo quanto previsto dal Regolamento Europeo 536/2014 del 16 Aprile 2014 recepito dall'AIFA. Sarà il Promotore a notificare le SUSAR all'AC (attraverso l'inserimento diretto delle stesse in EVCTM) ed al CE del Centro coordinatore.

3.1 Definizioni

- "sperimentazione clinica": qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia e anchein altri Stati membri dell'Unione Europea.
- "sperimentazione clinica multicentrica" la sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Europea e/o Paesi terzi.

- "medicinale sperimentale": una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono stati utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.

- "sperimentatore": un medico o un odontoiatra qualificato ai fini della sperimentazione, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "sperimentatore principale".

- "promotori della sperimentazione": una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazioneclinica.

- "comitato etico": un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.

- "evento avverso": qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in una sperimentazione clinici cui è stato somministrato un medicinale, e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento;

- "reazione avversa": qualsiasi reazione dannosa o indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata;

- "evento avverso serio o reazione avversa seria": qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza di ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- "reazione avversa inattesa": una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relativa al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore; se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto);

- "ReT-NIMP": Prodotto medicinale non sperimentale (Non-Investigational Medicinal Product, NIMP);
  Prodotto non oggetto di sperimentazione clinica, con AIC in Italia, previsto dal protocollo, che sarebbe comunque stato somministrato a tutti i pazienti indipendentemente dalla loro partecipazione alla sperimentazione e dal gruppo di randomizzazione (ReTNIMP, Regardless Trial NIMP);

- "Pe-IMP": Prodotto equivalente dal punto di vista regolatorio all'IMP (Product equivalent Investigational Medicinal Product, PeIMP). Farmaco NON oggetto della sperimentazione, ma previsto dal protocollo e necessario per la sua realizzazione e che viene somministrato ai pazienti solo perché partecipanti allo studio. Possono essere farmaci con AIC in Italia e/o all'estero, anche usati al di fuori delle condizioni autorizzative previste. Anche i "challeng agents" rientrano nella categoria. Devono essere forniti dal Promotore dello studio.

3.2 Responsabile della Farmacovigilanza

Il responsabile della Farmacovigilanza viene incaricato di volta in volta dal CD/Presidente ed è studio-specifico.

4 ITER DI SEGNALAZIONE

4.1 Raccolta e notifica compiti dello Sperimentatore

Lo **Sperimentatore** ha il compito di registrare nella CRF e di notificare al Promotore dello studio:

- Eventi avversi gravi (SAE – serious adverse event);
- Eventi correlati:
  - errore terapeutico: situazione non intenzionale che avviene sotto il controllo di personale sanitario o del paziente e il cui processo terapeutico (produzione/confezionamento/conservazione, prescrizione, trascrizione/interpretazione, preparazione/dispensazione, somministrazione, monitoraggio/raccomandazioni) finisce al di sotto dello standard ottenibile;
  - abuso: intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- misuso: situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente e in modo inappropriato, non in accordo con le indicazioni di impiego autorizzate (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);
- uso off label: impiego del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le indicazioni di impiego autorizzate in scheda tecnica (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);
- overdose: somministrazione non intenzionale di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto;

- Eventi avversi non gravi e/o risultati anormali di laboratorio reputati essenziali ai fini della sicurezza.

NOTIFICA DEGLI EVENTI AVVERSI GRAVI

Notifica Immediata

La notifica di tutti gli eventi avversi gravi deve essere fatta immediatamente allo sponsor sempre per iscritto, tramite inserimento in eCRF, ad eccezione di quelli per i quali il protocollo, il dossier dello sperimentatore o l'IB non prevedono l'obbligo di notifica immediato.

Per notifica immediata si intende che questa debba essere fatta dallo sperimentatore entro un termine molto breve, che non deve in ogni caso superare le 24 ore dopo essere venuto a conoscenza del SAE, tutte le segnalazioni vanno fatte per iscritto e tramite inserimento in eCRF, altri metodi non hanno alcun valore.

Devono inoltre essere inviate relazioni di *follow up* per consentire allo sponsor di determinare se l'evento avverso serio richiede una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio della sperimentazione clinica, se l'informazione pertinente non è già disponibile e fornita nella notifica iniziale.

Notifica dei NSAE e/o risultati anomali

Gli eventi avversi non seri e/o risultati di analisi anomali che il protocollo reputa essenziali ai fini della sicurezza sono notificati allo sponsor in conformità agli obblighi di segnalazione e ai tempi stabiliti nel protocollo.

Lo sperimentatore davanti ad un evento avverso deve valutarne:

- Gravità dell'evento (seriousness);
- Nesso di causalità (Rapporto di causalità tra IMP e l'evento avverso)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Valutazione della "seriousness"

La decisione di qualificare un evento avverso come serio o non serio è generalmente adottata dallo sperimentatore che effettua la notifica. Quindi lo sperimentatore ha il compito di stabilire la gravità dell'evento.

Nello specifico un evento avverso grave (SAE) o una reazione avversa seria o grave (SAR) è da considerarsi come qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, corrisponde ad uno o più dei seguenti criteri:

- Ha esito fatale,
- Mette in pericolo la vita del soggetto,
- Richiede un ricovero ospedaliero oppure prolunga il ricovero in corso,
- Comporta un'invalidità o un'incapacità grave o prolungata,
- Comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita
- Eventi che siano rilevanti dal punto di vista medico.

Valutazione del nesso di causalità

Per la valutazione della causalità lo sperimentatore può avvalersi della supervisione del RF di GITMO.

In mancanza di informazioni sulla causalità da parte dello sperimentatore che effettua la notifica, lo sponsor deve consultare quest'ultimo e incoraggiarlo ad esprimere un parere in merito. L'importanza del nesso causale stabilito dallo sperimentatore nella sua valutazione non dovrebbe essere minimizzata dallo sponsor. Se lo sponsor si trova in disaccordo con la valutazione di causalità fornita dallo sperimentatore, il parere dello sperimentatore e quello dello sponsor dovrebbero essere entrambi espressi nella relazione.

Quindi lo sperimentatore dovrebbe stabilire il rapporto di causalità tra IMP e l'evento avverso.

A seconda che si parli di IMP o di ReT-NIMP o PeIMPs gli obblighi regolatori in materia di farmacovigilanza cambiano. Come riportato dal Artt 16-17 D.lgs 211/2033, tutto ciò che è definito nel protocollo dello studio come IMP o Pe-IMPs non deve essere inserito né nei Registri AIFA (qualora il farmaco sia sottoposto a Monitoraggio AIFA), né nella Rete Nazionale di FV perché non deve andare nel modulo post marketing di Eudravigilance ma deve essere inserito dal promotore direttamente in EV modulo clinical Trial (EVCTM).

A seconda che si parli di IMP, di ReT-NIMPs o di PeIMPs gli obblighi regolatori in materia di FV cambiano:

− IMP: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto dal Regolamento Europeo 536/2014 del 16 Aprile 2014 recepito dall'AIFA. Sarà il Promotore a notificare le SUSAR all'AC (attraverso l'inserimento diretto delle stesse in EVCTM) ed al CE del Centro coordinatore;

− ReT-NIMPs: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto dal D. lgs 219/2006, dalle direttive 2010/84/UE e dal Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 (G.U. nr.143 23 giugno 2015). Sarà lo sperimentatore, in qualità di operatore sanitario, a inviare qualsiasi reazione avversa sospetta (grave e non) all'AC attraverso il Responsabile di FV della struttura sanitaria di appartenenza il quale la inserirà nella RNF;

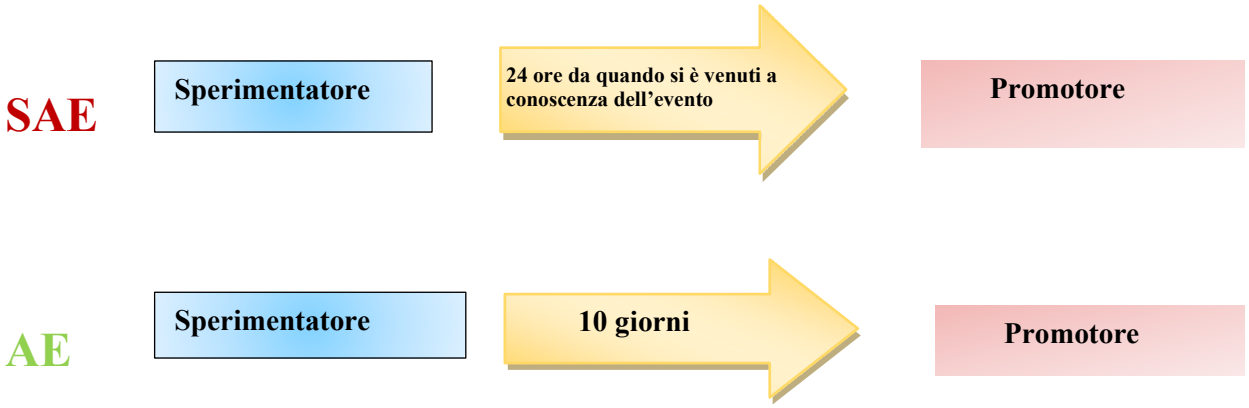
Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

– Pe-IMPs: le reazioni avverse devono essere processate secondo quanto previsto per gli IMP. Tutte le reazioni avverse correlate a ciò che è definito nel protocollo dello studio, come IMP o Pe-IMPs, devono essere inserite direttamente dallo Sponsor in EVCTM e segnalate al CE che ha dato il parere unico per lo studio in questione.

LO SPERIMENTATORE:

- Invia la descrizione dettagliata delle SUSAR al promotore dello studio entro 24 ore;
- Raccoglie tutte le ADR nelle apposite Schede di Raccolta Dati (CRF) per ciascun soggetto;
- Ogni PI deve segnalare i SAE al promotore; non ai CE, né all'autorità regolatoria.

TEMPISTICA PER LA NOTIFICA DELLE SAE/AE in eCRF



DOCUMENTI DI RIFERIMENTO:

— IB

— RCP

Tutti gli eventi avversi per i quali, a giudizio dello Sperimentatore o del Promotore della sperimentazione clinica, vi sia un ragionevole sospetto che possa esistere un rapporto di causalità sono da considerarsi reazioni avverse. La valutazione del rapporto di causalità espressa dallo Sperimentatore non deve essere ridimensionata dal Promotore della sperimentazione clinica; qualora il Promotore sia in disaccordo con la valutazione dello Sperimentatore dovranno essere inviate entrambe le opinioni con la notifica.

Nella lettera di comunicazione andranno indicati:

- Identificazione dello studio tramite Titolo, EudraCT e acronimo;
- Identificazione del promotore;
- Codice del paziente;
- Tipologia di evento (es. morte);

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Identificazione del PI locale.

La documentazione sarà archiviata nel TMF del Centro e del Promotore.

4.2 Raccolta e notifica compiti del Promotore

È compito del Promotore:

— Valutazione della "seriousness"; Valutazione del nesso di causalità;

— Valutazione della prevedibilità (expectedness) alla luce della IRS;

— Provvedere alla registrazione dettagliata di tutti gli AE notificati dallo Sperimentatore;

— In caso di Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (SUSAR), che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti vengano registrate e notificate al più presto all'autorità regolatoria competente (EUDRAVIGILANCE) obbligatorio dal 01/02/2014;

— La redazione di "DIL" (Dear Investigator Letter) che vengono inviate di volta in volta a tutti gli sperimentatori in casi di SUSAR particolarmente seri e servono ad allertare gli sperimentatori sull'occorrenza di queste particolari reazioni avverse;

— Registrazione tutte le SUSARs di un medicinale in fase di sperimentazione portate a sua conoscenza;

— Una volta all'anno per tutta la durata della sperimentazione clinica, fornisce al Ministero della Salute, all'Aifa e ai Comitati Etici coinvolti i DSUR o Rapporti periodici sulla sicurezza dello sviluppo volti a valutare l'evoluzione del profilo di sicurezza dei medicinali oggetto di sperimentazione;

— Deve garantire che siano notificati tutti gli eventi avversi che si sono verificati sul territorio nazionale, che:

- Hanno una ragionevole possibilità di avere un nesso di causalità con il medicinale sperimentale;
- Sono seri;
- Sono inattesi;

Ovvero i cosiddetti **SUSAR** (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)

SUSAR: ogni sospetta reazione avversa grave e inattesa correlata all'IMP (medicinale in studio o di confronto), che si verifica nello studio.

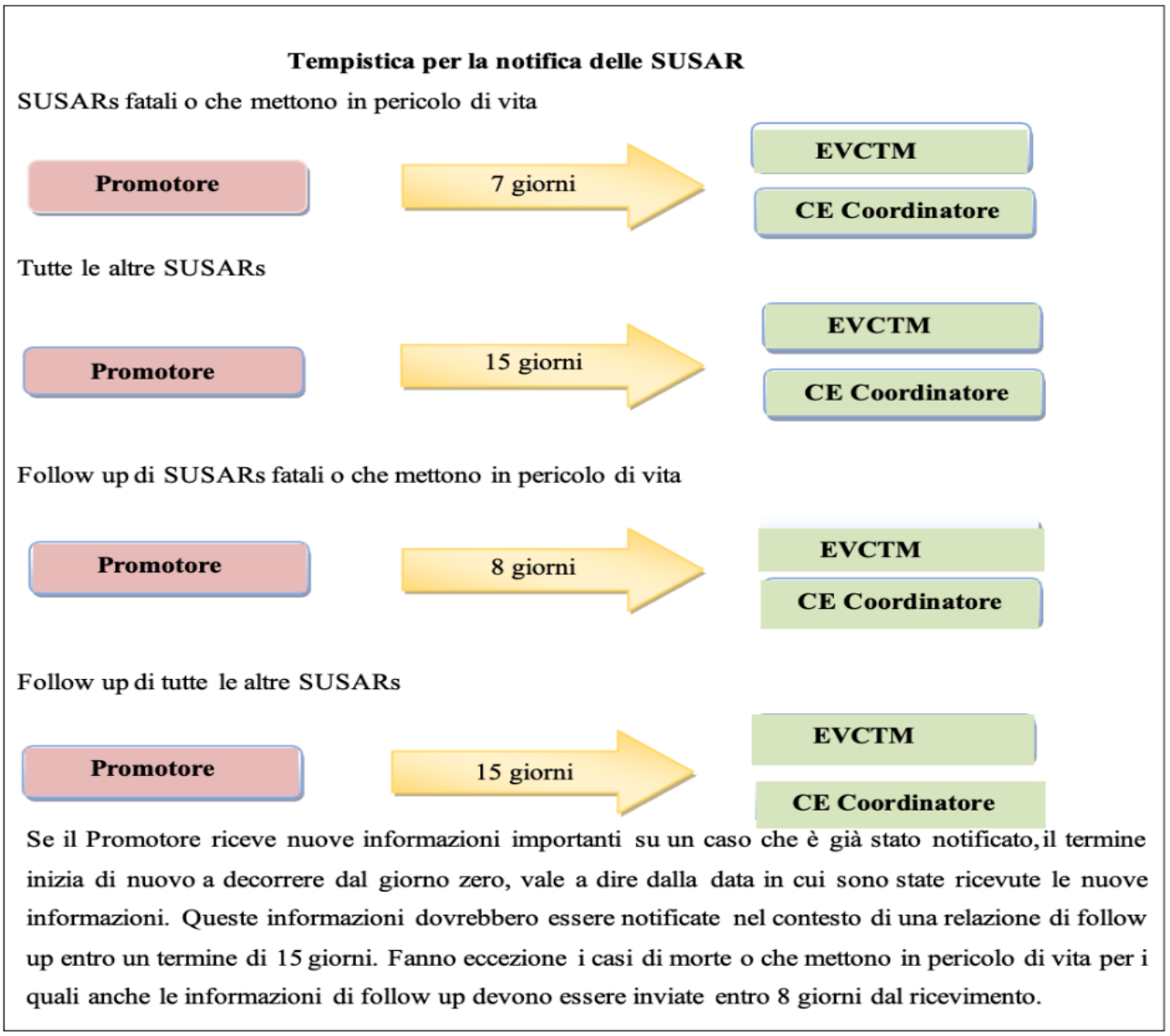
Quindi in sintesi il Promotore ha il compito di:

- Registrare gli eventi avversi
- Notificare i SUSAR ad EUDRAVIGILANCE, al comitato etico che ha espresso il Parere Unico e al Comitato etico del centro in cui è avvenuto l'evento avverso;
- Informare periodicamente gli sperimentatori degli eventi avversi;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Informare immediatamente gli sperimentatori su reazioni avverse particolarmente gravi;
- Elaborare una relazione annuale di sicurezza per l'autorità competente e il Comitato Etico.

Le informazioni devono essere concise e pratiche. Di conseguenza, le informazioni sulle SUSAR dovrebbero per quanto possibile essere raggruppate in una enumerazione di SUSAR per periodo (line listing), come richiesto dalla natura del progetto di ricerca/progetto di sviluppo clinico e dal volume di SUSAR generato. Tale enumerazione dovrebbe essere accompagnata da un breve riassunto dell'evoluzione del profilo di sicurezza del



medicinale sperimentale. Gli sperimentatori dovrebbero ricevere unicamente informazioni mascherate (in cieco), a meno che la fornitura delle informazioni non in cieco non sia ritenuta necessaria per motivi di sicurezza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5 SISTEMA EUROPEO EUDRAVIGILANCE

EudraVigilance è la banca dati europea per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso trial clinici, nell'Area Economica Europea (European Economic Area – EEA).

Per la raccolta dei dati nel database di EudraVigilance, per quanto concerne le sperimentazioni cliniche, è a disposizione il:

— Modulo "sperimentazioni cliniche" (*Eudravigilance Clinical Trial Model- EVCTM*) che raccoglie le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) segnalate da sponsor di sperimentazioni cliniche interventistiche (clinical trial).

6 RESPONSABILITA'

Lo sperimentatore è responsabile della comunicazione degli eventi avversi seri al promotore dello studio. Le modalità e i tempi per la segnalazione dei SAEs e dei SUSARs devono essere definite nel protocollo di studio, e conformi alle normative vigenti. La gestione dei SAE prevede per prima cosa la valutazione delle caratteristiche di severità (severity), serietà (seriousness), causalità (causality) e prevedibilità (expectedness).

I termini "severo" e "serio" non sono sinonimi. La valutazione della serietà avviene in base ai criteri definiti dalla linea guida ICH E2A. Al contrario la severità è riferita all'intensità dell'evento ed è valutata in termini di gradi di tossicità utilizzando il Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). La valutazione del nesso di causalità tra farmaco ed evento è una decisione clinica che stabilisce se l'evento avverso può essere correlato al farmaco sperimentale (Investigational Medicinal Product, IMP). Questa relazione viene stabilita dallo sperimentatore il quale fa riferimento alla storia clinica del paziente e della malattia ed è codificata e trasmessa alle autorità regolatorie dal promotore che, dopo un eventuale confronto interattivo con lo sperimentatore locale, fornisce una valutazione dell'evento. Esistono diversi termini e scale per descrivere nel modo più obiettivo possibile il grado di correlazione tra il medicinale sperimentale e un evento avverso. L'altro elemento per valutare e classificare i SAE è il criterio di prevedibilità che indica la probabilità che l'evento possa essere considerato atteso o meno. I SAE saranno quindi classificati come attesi o inattesi sulla base dell'Investigator Brochure (IB) con la Reference Safety Information (RSI) per i prodotti non ancora immessi in commercio, oppure del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RPC) per i prodotti già in commercio. In base a queste valutazioni, gli eventi, se sono stati classificati come SUSAR, saranno trasmessi in Eudravigilance. Il promotore, per ogni studio che coordina, deve inoltre presentare alle autorità competenti e ai comitati etici interessati una relazione annuale sulla sicurezza denominata Development Safety Update Report (DSUR), il cui formato e contenuto sono descritti nella linea guida ICH E2F "Note for guidance on development safety update reports". La segnalazione elettronica è obbligatoria per

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

i promotori delle sperimentazioni cliniche e segue la linea guida dell'International Council for Harmonization (ICH) per la trasmissione degli ICSR nel formato dettato dalla ICH E2B nella sua terza revisione (R3). La gestione dei SAE nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è regolata dalle Good Clinica Practice (GCP) (ICH E6) in cui si definisce evento avverso qualsiasi evento medico negativo occorso durante la sperimentazione che può avere o meno una relazione causale con il trattamento.

7 DSUR (Development Safety Update Reports)

Non vi è un obbligo normativo in vigore in Italia per la presentazione, da parte di sponsor di studi clinici, di rapporti periodici di sicurezza diversi dai Development Safety Update Report (DSUR). Lo DSUR è utilizzato per la redazione della relazione annuale di sicurezza sui farmaci in fase di sviluppo (compresi i farmaci già in commercio che sono oggetto di ulteriori studi).

I Rapporti periodici sulla sicurezza dello sviluppo (Development Safety Update Reports, DSUR) sono documenti volti a rappresentare uno standard comune per il reporting periodico sui prodotti medicinali in fase di sviluppo (tra cui i farmaci già in commercio che vengono sottoposti a ulteriori studi). Il loro obiettivo principale è quello di presentare una revisione annuale globale e una valutazione delle informazioni sullo studio pertinenti, raccolte durante il periodo del reporting, per garantire agli enti normativi che gli sponsor stiano adeguatamente monitorando e valutando l'evoluzione del profilo di sicurezza dei prodotti medicinali sperimentali. Lo sponsor fornisce agli Stati membri sul cui territorio si svolge e al comitato etico un elenco di tutte le sospette reazioni avverse serie inattese osservate nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte a sperimentazione clinica.

8 AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

L'aggiornamento della presente procedura è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative GITMO. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione deve essere effettuata almeno ogni 2 anni.

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa;
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO;
- Modifica della normativa;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Ogni due anni;
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

9 NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- Clinical trials - Regulation EU No 536/2014
- Linea guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. attuazione della Direttiva 2001/20/CE
- EudraLex - Volume 10 Clinical trials guidelines
- Questions and Answers to the Annual Safety Report
- Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano
- Linee Guida per la Buona Pratica Clinica: GCP → ICH E6
- Linea guida ICH E2F - Note for guidance on development safety update reports
- D. lgs 219/2006
- Direttive 2010/84/UE
- Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 (G.U. nr.143 23 giugno 2015)

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

END OF DOCUMENT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GITMO

PUBBLICAZIONE

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Annalisa Ruggeri Eliana Degrandi Francesca Patriarca	Massimo Martino	Fabio Ciceri	10 marzo 2021

Documento redatto da:

Eliana Degrandi

Francesca Patriarca

Annalisa Ruggeri

Per il Trial Office GITMO

Documento controllato da:

Dr- Massimo Martino

Coordinatore Trial Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Annalisa Ruggeri Eliana Degrandi Francesca Patriarca	Massimo Martino	Fabio Ciceri	10 marzo 2021

SOMMARIO

1.ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 *FINALITÀ* 5

2.2 *APPLICABILE A* 5

3. INTRODUZIONE 5

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO 5

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT 6

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 6

6.1 AGGIORNAMENTO SOP 6

6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1.ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC Centro Coordinatore
CD Consiglio Direttivo
CE Comitato Etico
CEC Comitato Etico Coordinatore
CI Commissione Infermieristica
CNT Centro Nazionale Trapianto
CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB Database
DSUR Development Safety Update Report
EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF Electronic Case Report Form
GCP Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL Gruppi di Lavoro
GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP Medicinale sperimentale
IRB Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI Principal Investigator
PIL Principal Investigator Locale
PIN Principal Investigator Nazionale
PM Procedura Madre
SOP Procedura Operativa Standard
PT Programma Trapianto
RF Responsabile di Farmacovigilanza
RN Registro Nazionale GITMO
SAE Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG Segreteria GITMO
SP Segreteria di Presidenza
SUSAR Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO Trial Office GITMO
TMF Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 *Finalità*

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) vuole dare indicazioni univoche e precise per standardizzare le modalità di pubblicazione in ambito GITMO per quanto riguarda le analisi di dati da Registro EBMT e i risultati di protocolli promossi dal GITMO.

2.2 *Applicabile a*

I progetti di ricerca e le survey che coinvolgono i Programmi Trapianto (PT) afferenti al GITMO con dati GITMO

I progetti si identificano come:

- Studio clinico prospettico interventistico o osservazionale, biologico, farmacologico o meno, di procedura, su dispositivo medico, retrospettivo e/o prospettico, di fase I, II, III, IV o mista o altre tipologie non descritte
- Survey multicentrica in ambito GITMO
- Analisi di dati da Registro EBMT.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è un'associazione scientifica che da sempre si è caratterizzata per il suo ruolo formativo-educazionale e per la sua attività scientifica che ha portato a promuovere nel corso degli anni numerosi studi clinici e analisi da Registro.

Il GITMO nel corso degli anni ha assunto un ruolo sempre più importante come interlocutore privilegiato delle Autorità sanitarie competenti (Centro Nazionale Trapianti, Centro Nazionale Sangue, Ministero della Salute, Regioni) per promuovere su tutto il territorio nazionale le migliori pratiche assistenziali nel campo del trapianto di cellule staminali emopoietiche e delle terapie cellulari, per garantire il miglior interesse dei pazienti e per promuovere la più adeguata appropriatezza terapeutica.

Il GITMO pone tra i suoi obiettivi:

- L'innalzamento degli standard assistenziali
- La riduzione delle criticità al fine di garantire presso tutti i Centri trapiantologici afferenti uniformità di procedure e assistenza attraverso una standard condiviso.
- Una costante formazione sul territorio
- La ricerca come miglioramento della pratica clinica.
- La promozione della ricerca scientifica e della conduzione di studi clinici scientificamente rilevanti e metodologicamente corretti richiede un impegno costante da parte di tutti i Soci e del CD, nonché l'impegno di professionisti ad essi specificamente dedicati (data manager, statistici, etc.).

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO

Al momento della definizione e dell'approvazione del protocollo di studio dovrà essere ben definito lo Steering Committee che ha ideato, scritto e finalizzato il protocollo stesso.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. Primo nome: il nome del Principal Investigator del progetto
2. Ultimo nome: il Presidente GITMO, in quanto trattandosi di studio promosso dal GITMO, il Presidente assume il ruolo di Promotore, con tutti gli oneri e responsabilità che questo comporta secondo normativa vigente. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.
3. I criteri di Authorship non cambiano al cambio del Presidente. Nello Steering Committee saranno poi definiti i nomi delle figure professionali nell'ambito dei Centri partecipanti, della Segreteria GITMO, del Trial Office, del CD, di eventuali Gruppi di Lavoro o altre figure che hanno effettivamente contribuito allo sviluppo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione dello studio. Nel limite imposto dalle regole editoriali dalle diverse riviste scientifiche si cercherà di includere il maggior numero di soci che hanno effettivamente contribuito allo studio. I nomi successivi al primo dovranno tener conto del contributo scientifico dato alla stesura del protocollo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione del manoscritto nel suo complesso nonché del numero pazienti arruolati nello studio e della qualità e aggiornamento dei dati forniti (a discrezione del Principal Investigator e dello Steering Committee).
4. Ogni manoscritto, prima della sottomissione e della pubblicazione, dovrà essere preventivamente approvato dai coautori.

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT

Anche per questi studi è prevista la redazione di una sinossi del progetto che definisca razionale, obiettivi e popolazione in studio, ed individui uno Steering Committee, che dovrà essere approvato dal CD e dal Presidente GITMO.

Poiché questi studi, per definizione, saranno basati su dati ottenuti dai PT GITMO, anche per queste pubblicazioni nei criteri di Authorship verrà considerato il contributo dei soci dei singoli centri. A sottolineare il ruolo fondamentale da riconoscere ai dati generati dai singoli centri nonché al valore dell'aggiornamento del registro EBMT, la Senior Authorship (ultimo nome) rifletterà il ruolo rappresentativo delle figure responsabili del GITMO, quali il Presidente o i membri eletti del CD o i soci GITMO.

Chi prepara Abstract per EBMT, deve osservare un periodo di invio documento ai partecipanti per revisione del testo (es: almeno 5 giorni prima della scadenza di sottomissione) e stabilire che entro questi 5 giorni si assume la procedura "silenzio/assenso". Nel caso di studi che comprendano dati ottenuti da registro EBMT, nella Authorship sarà data adeguata visibilità ai membri del GITMO e al suo Presidente nella misura corrispondente al ruolo svolto nella ideazione, conduzione e finalizzazione degli stessi studi. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività del TO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO o del Centro Nazionale Trapianti
- Modifica della normativa
- Ogni due anni

  Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità del Trial Office.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

REGOLAMENTO GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato da	Data Approvazione
Commissione Statuto	Ciceri; Gheorghiu; Botti; Oldani; Degrandi; Monari	CD	20 aprile 2018

Documento rivisto da:

Angela Gheorghiu – Segreteria Scientifica e di Presidenza
Elena Oldani – Registro Nazionale
Eliana Degrandi – Trial Office
Fabio Ciceri – Presidente
Francesca Monari - Segreteria Nazionale
Mattia Algeri – Commissione MUD
Simona Pollichieni – Commissione MUD
Stefano Botti - Coordinatore Attività Infermieristica

Documento approvato dal Presidente, dai Consiglieri eletti e dai Responsabili di Commissione:

Fabio Ciceri
Massimo Martino
Francesco Onida
Alessandra Picardi
Francesco Lanza
Franca Fagioli
Aurora Vassanelli
Stefano Botti
Marco Cioce
Simona Pollichieni
Mattia Algeri

Data: 30 marzo 2023

Sommario

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. INTRODUZIONE 5

2.1 LE ORIGINI DEL GITMO E LA SUA FINALITÀ 5

3. OBIETTIVI 6

4. STRUTTURA ORGANIZZATIVA 7

4.1 SOCI 7
4.2 ORGANI ASSOCIATIVI 7
4.3 ASSEMBLEA DEGLI ASSOCIATI 7
4.4 L'ASSEMBLEA ELETTORALE 7
4.5 COLLEGIO DEI REVISORI 7
4.6 CD GITMO 7
4.7 CANDIDATURE E NOMINE 7
4.8 PRESIDENTE 8
4.9 LA COMMISSIONE ALLOGENICO 8
4.10 LA COMMISSIONE INFERMIERISTICA 8
4.11 DELEGAZIONI REGIONALI 8
4.12 ATTIVITÀ SCIENTIFICHE-EDUCAZIONALI REGIONALI 9
4.13 PROGRAMMA TRAPIANTO (PT) GITMO 9
4.14 ISTITUZIONE E ISCRIZIONE AL GITMO DI NUOVI PROGRAMMI TRAPIANTO 9
4.15 DIRETTORE DEL PROGRAMMA TRAPIANTO E SUE FUNZIONI 10
4.16 CERTIFICAZIONE DEL PROGRAMMA TRAPIANTO DA PARTE DI ENTI TERZI 10
4.17 GRUPPI DI LAVORO (GDL) E COORDINATORE 10
4.18 ORGANIZZAZIONE DEI GDL 10
4.19 RESPONSABILITÀ DEL COORDINATORE 10
4.20 SEGRETERIA NAZIONALE 11
4.21 ATTIVITÀ SEGRETERIA SCIENTIFICA 11
4.22 ATTIVITÀ SEGRETERIA AMMINISTRATIVA 11
4.23 UFFICIO TRIAL OFFICE (TO) 11
4.24 PROMOZIONE DI UNO STUDIO CLINICO DA PARTE DEL GITMO 12
4.25 REGISTRO NAZIONALE GITMO 12
4.26 RIUNIONE NAZIONALE GITMO 12

5. PATROCINIO 12

6. PORTALE GITMO 13

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CD Consiglio Direttivo

CNS Centro Nazionale Sangue

CNT Centro Nazionale Trapianto

CV Curriculum Vitae

CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto

GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare

GdL Gruppi di Lavoro

GU Gazzetta Ufficiale

JACIE Joint Accreditation Committee-ISCT Joint Commission

ISO International Organization for Standardization

PIN Principal Investigator Nazionale

PT Programma Trapianto

SSN Sistema Sanitario Nazionale

1. TO Trial Office

2. INTRODUZIONE

2.1 Le origini del GITMO e la sua finalità

Il GITMO è un'associazione scientifica che da sempre si è caratterizzata per il suo ruolo formativo educazionale nei confronti dei Soci e delle strutture presso cui operano, attraverso le attività svolte dalle Commissioni specifiche nominate e supervisionate dal Presidente e dal Consiglio Direttivo (CD) GITMO.

La struttura del GITMO così come definita dallo Statuto nei suoi compiti e nel metodo di lavoro tiene conto di aspetti sia interni sia esterni al GITMO:

- I cambiamenti dell'organizzazione sanitaria nazionale e delle sue strutture
- I cambiamenti normativi italiani ed europei
- I rapporti con le autorità competenti nazionali ed internazionali
- L'evoluzione dell'attività trapiantologica, della medicina ematologica e generale
- Delle nuove attività scientifiche e amministrative svolte dal GITMO
- Della definizione di nuove figure e dei relativi ruoli svolti all'interno del GITMO.

Il GITMO ha quindi compiti e responsabilità per i quali avvia periodicamente percorsi di validazione e regolamentazione sia interni che esterni nei confronti delle istituzioni e degli altri gruppi cooperatori.

In questo processo il GITMO assume un ruolo di vitale importanza a livello nazionale in ambito trapiantologico, come interlocutore privilegiato di Enti Pubblici ed Associazioni Nazionali con cui si redigono e condividono linee guida sul trapianto di cellule staminali emopoietiche, farmacologiche, di terapia cellulare, di profilassi e cura delle relative complicanze.

Il GITMO pone tra i suoi obiettivi:

- L'innalzamento degli standard assistenziali
- La riduzione delle criticità al fine di garantire presso tutti i Centri trapiantologici afferenti a una uniformità di procedure e assistenza attraverso una standard condiviso • La ricerca come miglioramento della pratica clinica
- Una costante formazione sul territorio.

Il processo di revisione non può prescindere dalla rivalutazione delle potenzialità propositive della base, ovvero dei Soci, dalle cui motivazioni prende impulso vitale l'intera attività associativa. A tal proposito è promossa un'ampia diffusione dei contenuti di questo regolamento tra tutti i Soci per contribuire all'attività associativa. **il GITMO si dota del presente Regolamento che affianca lo Statuto per svolgere le sue attività**

3. OBIETTIVI

Il Regolamento rappresenta per l'Associazione uno strumento agile e modificabile nel tempo sulla base delle necessità emergenti, che funge da strumento di lavoro per perseguire gli obiettivi dell'associazione, lasciando invariato lo statuto.

Il Regolamento si pone quindi come lo strumento principale per attuare gli obiettivi del GITMO, verificarne i percorsi e i risultati e per favorire la partecipazione attiva di tutti gli associati.

I principali obiettivi specifici che si intendono perseguire sono:

- Migliorare gli standard assistenziali presso i Programmi Trapianto afferenti al GITMO
- Promuovere la ricerca biomedica
- Promuovere le sperimentazioni cliniche in ambito trapiantologico per ottenere risposte a significativi quesiti scientifici posti dalla clinica
- Favorire la ricerca sulle terapie profilattiche, di cura e supporto
- Promuovere gli studi nel settore psico-sociale, come ad esempio la qualità di vita sia dei pazienti ma anche del personale sanitario coinvolto
- Promuovere le attività di formazione e di crescita culturale del personale sanitario e degli operatori coinvolti a tutti i livelli assistenziali
- Promuovere l'interazione e la collaborazione tra i diversi Programmi Trapianto afferenti
- Promuovere l'interazione e la collaborazione tra il GITMO e gli Enti Pubblici, le Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali e le Associazioni di Volontariato e quanti interessati alle attività del GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4. STRUTTURA ORGANIZZATIVA

4.1 Soci

La definizione dei Soci, le modalità di associazione sono contenute nello Statuto a cui si rimanda (art. 5).

4.2 Organi associativi

La definizione è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 6).

4.3 Assemblea degli Associati

La definizione è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art.7).

4.4 L'assemblea Elettorale

La definizione è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 8).

4.5 Collegio dei Revisori

La definizione è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 18).

4.6 CD GITMO

La definizione completa è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 9).

Il Consiglio Direttivo amministra l'associazione ed è composto da nove membri eletti a scrutinio segreto; Il Consiglio Direttivo si compone di 1 (un)presidente, 3 (tre) responsabili per l'attività clinica (trial clinici, trapianto allogenico, complicanze
trapiantologiche), 1 (un) responsabile per l'attività di manipolazione cellulare, 1 (un) responsabile per l'attività di raccolta di CSE, 1 (un) responsabile per l'attività pediatrica, 1 (un) responsabile infermiere, 1 (un) responsabile per il registro IBMDR.
Il consiglio provvede a nominare nel proprio seno un vicepresidente con il compito di sostituire il Presidente in caso di impedimento, assenza o mancanza con i poteri di rappresentanza e quelli delegati per l'esercizio delle funzioni attribuite dal consiglio.
I componenti del Consiglio Direttivo durano in carica 2 (due) anni e sono rieleggibili per altri due anni dopo la prima elezione e potranno essere nuovamente candidati per la stessa carica solo dopo altri due anni dal termine del mandato.

4.7 Candidature e Nomine

La Segreteria informa i Soci del rinnovo del CD tramite una comunicazione ufficiale a tutti i Soci GITMO.
Ogni Socio GITMO aspirante alla carica di Consigliere deve presentare la propria candidatura corredata da Curriculum Vitae (CV) alla Segreteria entro 30 giorni dalla convocazione dell'Assemblea Elettorale.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Ogni Socio in regola con la quota esprime in sede di assembla elettorale il proprio voto per i candidati al CD.
Le candidature sono riportate in apposita area del sito web.
La nomina del Consiglio Direttivo eletto sarà ratificata dall'Assemblea Elettorale

4.8 Presidente

L'elezione e le funzioni del Presidente sono definite dallo Statuto a cui si rimanda (art. 10).

4.9 La Commissione Allogenico

La definizione completa è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 11).

4.10 La Commissione Infermieristica

La definizione, la nomina del coordinatore e le attività svolte dalla Commissione infermieristica sono definite nello Statuto a cui si rimanda (art. 12).

Si riporta stralcio dello Statuto:

La Commissione Infermieristica è una commissione permanente per la promozione delle attività infermieristiche nei diversi ambiti del trapianto di cellule staminali emopoietiche. Si compone di un rappresentante infermieristico di ogni Programma Trapianto. Il coordinatore della commissione è il rappresentante infermieristico eletto nel CD. I membri della Commissione rimangono in carica per due anni e scadono alla data dell'assemblea elettorale che provvede alla nomina del nuovo consiglio direttivo. La commissione può svolgere la sua attività anche mediante la commissione ristretta la cui composizione è definita dal regolamento interno in vigore dal 28 marzo 2022,

4.11 Delegazioni Regionali

La definizione completa è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 13)

L'Associazione è organizzata territorialmente con delegazioni regionali nella persona di un associato, anche membro del consiglio direttivo, eletto a scrutinio segreto dall'assemblea elettorale degli associati: rimane in carica per due anni e scade alla data dell'assemblea elettorale che provvede alla nuova nomina: presta l'attività gratuitamente, è rieleggibile.

Il Consiglio Direttivo, ove e quando lo ritenga opportuno, delega alcune sue attribuzioni al delegato regionale e con apposito regolamento stabilisce le modalità operative ed organizzative a cui le delegazioni locali dovranno attenersi nello svolgere l'attività loro affidata.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4.12 Attività Scientifiche-educazionali regionali

Tutte le iniziative di ordine scientifico-educazionale promosse dalle singole Delegazioni Regionali devono essere sottoposte preventivamente alla valutazione del Consiglio Direttivo per l'approvazione del programma scientifico

4.13 Programma Trapianto (PT) GITMO

La definizione completa è contenuta nello Statuto a cui si rimanda (art. 14).

Si identifica come Programma Trapianto GITMO accreditato un Programma Trapianto che:
- risponde ai requisiti organizzativi e strutturali, di cui all'Accordo Stato Regioni (5 maggio 2021 e successive modifiche);
- comunica ufficialmente alla Segreteria GITMO l'organigramma di tutte le figure ufficiali di responsabilità che lo compongono ed i rispettivi nominativi.

Per gli obblighi istituzionali nei confronti delle aziende ospedaliere di appartenenza e delle competenti autorità sanitarie (CNT e CNS) e per rispecchiare l'organigramma JACIE, saranno soci delegati:

a. Il Direttore del Programma

b. Il Responsabile dell'Attività Clinica (se diverso dal Direttore del programma)

c. Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare

d. Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico

e. Il Data Manager

f. I responsabili delle stesse funzioni per ciascun centro afferente ad un programma metropolitano.

La Procedura PO-AQ-001 (Procedura di Accreditamento) attualmente in vigore (rev 5. 3 maggio 2021), a cui si rimanda, descrive nel dettaglio i requisiti minimi di qualità e di quantità nonché le modalità per ottenere, rinnovare o perdere l'accreditamento GITMO.

4.14 Istituzione e iscrizione al GITMO di nuovi Programmi Trapianto

L'ammissione di un nuovo PT avviene in accordo con le autorità regionali e ministeriali, che regolamentano e monitorano l'attività svolta sul territorio nazionale, che ne riconoscono ufficialmente l'esistenza e la possibilità di eseguire trapianti da cellule staminali emopoietiche.

Un nuovo PT per iscriversi al GITMO deve rispondere ai requisiti della Procedura GITMO PO-AQ-001 (Procedura di Accreditamento) attualmente in vigore (rev 5. 3 maggio 2021) e all'Accordo Stato Regioni (5 maggio 2021 e successive modifiche); comunicare alla Segreteria Scientifica l'organigramma del PT con l'individuazione dei nominativi per le figure di responsabilità che lo compongono, secondo quanto dichiarato per l'ottenimento della certificazione JACIE.
Avere un Direttore unico di Programma che è Socio GITMO.
Un PT di nuova istituzione dovrà richiedere l'accreditamento alla Regione di competenza e a Centro Nazionale Trapianti (CNT) con rilascio della delibera regionale; solo a seguito delle approvazioni, il PT chiede all'EBMT un Codice Identificativo del Centro (CIC), attraverso cui sarà ricono-

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

sciuto anche dal GITMO e che gli consentirà di registrare i pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche.

4.15 Direttore del Programma Trapianto e sue funzioni

Il Direttore di un PT afferente al GITMO deve essere Socio GITMO.
Il Direttore di un PT è il referente per l'associazione e responsabile della registrazione dei trapianti eseguiti presso la propria struttura. Egli ha il compito di comunicare alla Segreteria:
- l'organigramma del proprio PT e ogni sua eventuale modifica
- i nominativi dei Soci del proprio PT delegati a partecipare all'Assemblea almeno 30 giorni prima dell'ufficiale convocazione.

4.16 Certificazione del Programma Trapianto da parte di enti terzi

Il GITMO riconosce ed incoraggia la utilità di una certificazione dei propri Centri da parte di enti terzi a questo preposti. In primo luogo, JACIE, ma anche Joint Commission, ISO, CNT e CNS.

4.17 Gruppi di Lavoro (GdL) e Coordinatore

I GdL sono gruppi di esperti a cui il GITMO demanda il compito di ideare e mettere in atto interventi volti a rendere efficaci gli scopi istituzionali che compongono gli obiettivi della Associazione. Ogni GdL svilupperà interventi nello specifico ambito di competenza.
I GdL hanno per caratteristica la flessibilità: non ne viene definito a priori il numero, la durata, o le attività da coordinare: alcuni nascono a fronte di esigenze o temi emergenti altri gruppi che riguardano attività istituzionali del GITMO hanno la caratteristica di una maggiore stabilità. In ogni caso le proposte di ideazioni di GDL possono giungere sia da soci che dai membri del CD.
I GdL sono definiti dai membri del CD che ne vota a maggioranza il Coordinatore tra i Soci GITMO che non hanno altre cariche all'interno dell'associazione e che hanno manifestato l'interesse al coordinamento.

4.18 Organizzazione dei GdL

Il CD definisce i GdL da costituire, la Segreteria Nazionale informa i Soci della costituzione di uno o più GdL e contestualmente richiede le candidature ai ruoli di Coordinatore per ciascun gruppo.
Ogni Socio aspirante al Coordinamento di un GdL deve presentare la propria candidatura corredata da CV alla Segreteria entro 30 giorni dalla comunicazione.
Il CD elegge a maggioranza il Coordinatore di ciascun GdL tra i candidati.
La durata del GdL viene valutata dal CD che ha facoltà di sciogliere, con motivazione scritta, i GdL, qualora gli stessi non dovessero adempiere alle finalità per i quali sono stati costituiti o per conclusione del loro mandato e del compito affidato.
Il Coordinatore del GdL avrà mandato per anni 2+2, e può essere rieleggibile
Qualora il Coordinatore non possa portare a termine il suo mandato, il CD procederà a nuova nomina secondo le modalità già indicate.

4.19 Responsabilità del Coordinatore

Il Coordinatore pianifica, organizza e relaziona periodicamente al CD e annualmente all'Assemblea dei Soci in merito alle attività svolte e agli obiettivi raggiunti dal GdL.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Il Coordinatore di un GdL ha facoltà di richiedere, se necessario, la consulenza di un esperto esterno al GITMO.

4.20 Segreteria Nazionale

La Segreteria nazionale svolge compiti Amministrativi e Scientifici.

4.21 Attività Segreteria Scientifica

- Divulgazione ai Soci di attività scientifiche e note di interesse
- Comunicazione dell'Accreditamento GITMO a ciascun PT e trasferimento delle informazioni agli organi competenti
- Gestione dei rapporti con le Società medico-scientifiche, gli Enti e i Referenti Istituzionali
- Report di attività scientifiche

4.22 Attività Segreteria Amministrativa

- Gestione sito web GITMO e Redazione
- Convocazioni del CD, dell'Assemblea dei Soci ed eventi istituzionali
- Gestione Libri Sociali
- Gestione amministrativa dei progetti
- Gestione database e archivio Soci GITMO
- Contabilità e finanziamenti, riscossione quote sociali
- Gestione ordinaria dell'attività societaria e dei rapporti tra le varie componenti
- dell'associazione con gli enti esterni.

4.23 Ufficio Trial Office (TO)

TO è coordinato dal Consigliere eletto per la gestione dei trials clinici GITMO, che opera in collaborazione con personale esperto di studi clinici.

I compiti del TO sono i seguenti:

- Valutazione delle proposte di studio interventistico, osservazionale e survey avanzate dai Soci
- Coordinamento nazionale degli studi promossi dal GITMO
- Formazione per i Soci in riferimento alle sperimentazioni cliniche e alla normativa
- Rapporti con AIFA, Autorità Competenti, Comitati Etici, Principal Investigators
- Gestione rapporti economici con aziende per il supporto degli studi
- Progettazione generale e specifica degli studi in collaborazione con i Principal Investigators
- Gestione documentale e amministrativa
- Report periodici di attività al Consiglio Direttivo e ai Soci via sito web

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Rapporti gestionali ed economici con vendors esterni per l'attuazione degli studi (es. CRO)

4.24 Promozione di uno studio clinico da parte del GITMO

Ogni Socio può avanzare una proposta di studio e richiedere al GITMO che ne sia promotore. Le modalità di sottomissione sono come da procedure TO.

Il TO ne valuta la fattibilità in termini economici, di risorse umane e l'aspetto scientifico. Successivamente TO porta le proprie considerazioni e la documentazione ricevuta dal proponente in sede di direttivo, che valuta il progetto e delibera se lo studio sarà promosso dal GITMO o meno.

Il nuovo progetto/protocollo viene presentato ai Soci per verificarne l'interesse.

Se lo studio è approvato, il Principal Investigator Nazionale (PIN) e il GITMO una delega di responsabilità e di impegni reciproci (SOP n. 1, TO, Allegato).

Ogni costo sostenuto per lo studio, eventuali collaborazioni con altri enti, eventuali stipule di contratti/convenzioni, saranno di volta in volta valutati dal CD.

Il TO periodicamente relaziona al CD, ai PIN e ai Soci sull'andamento delle sperimentazioni.

4.25 Registro Nazionale GITMO

I compiti del Registro Nazionale sono i seguenti:

- Esportazione dati da Registro per attività scientifica GITMO
- Analisi statistica descrittiva dell'attività trapiantologica in Italia
- Indagini conoscitive per la valutazione della fattibilità di studi e linee guida, controllo della qualità dei dati riportati a Registro (attività di query e di cleaning del database e del livello di aggiornamento dei dati)
- Report di attività trapiantologica dei Centri agli Enti Ministeriali.

4.26 Riunione Nazionale GITMO

Il CD programma con cadenza annuale un congresso dedicato alla presentazione delle attività scientifiche svolte durante l'anno precedente, le attività dei GdL del GITMO, le attività del TO, le tematiche scientifiche di interesse emergente e di risultati ottenuti. La Riunione Nazionale GITMO rappresenta il principale evento di promozione dell'attività associativa, per la condivisione dei progetti e della divulgazione scientifica con la partecipazione attiva dei Soci afferenti ai centri trapianto GITMO.

La stesura del programma scientifico è in carico al CD.

5. PATROCINIO

Congressi, Corsi, Seminari, Riunioni Scientifiche che vogliano fregiarsi del patrocinio GITMO dovranno ottenere apposita approvazione da parte del Presidente, che valuterà i seguenti aspetti: congruità del programma scientifico rispetto agli indirizzi istituzionali, la presenza di argomenti trapiantologici.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

6. PORTALE GITMO

Il GITMO ha un sito ufficiale all'indirizzo Web www.gitmo.it.

Il sito è redatto e aggiornato dalla Segreteria Nazionale.

Scopo del portale è la promozione e la conoscenza dell'Associazione, la diffusione delle attività scientifiche, la divulgazione di Linee guida specifiche o protocolli, di supporto amministrativo per i Soci e per i PT ed infine un archivio documentale e di informazione.

Il Sito si compendia di un'apposita sezione amministrativa dedicata ai bilanci preventivi, ai consuntivi e agli incarichi retribuiti.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA

PER GLI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

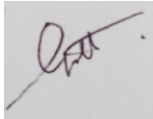
Redatto:	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Sarah Liptrott; Elena Rostagno; Stefano Botti; Eliana Degrandi	Massimo Martino	Presidente Fabio Ciceri	3 aprile 2023

Documento redatto da:

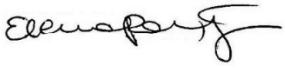
Stefano Botti

Responsabile Attività Infermieristiche GITMO

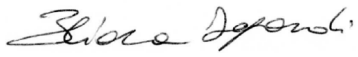
Sarah Liptrott



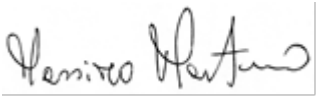
Elena Rostagno



Eliana Degrandi



Documento controllato da:



Massimo Martino

Coordinatore Trials Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5

3. INTRODUZIONE 5

3.1 DEFINIZIONE DI RICERCA INFERMIERISTICA 5
3.2 LA COMMISSIONE INFERMIERISTICA GITMO 5

4. ITER PER LA PROPOSTA DI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO 6

4.1 STEP 1: PROPOSTA AL GITMO 6
4.2 STEP 2: VALUTAZIONE 6
4.3 STEP 2: PROGETTAZIONE E CONDUZIONE 6
4.3.1 REDAZIONE DOCUMENTAZIONE 6
4.3.2 ADESIONE PT 6
4.3.3 ITER AUTORIZZATIVO E CONDUZIONE DEGLI STUDI 7

5. POLICY DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI 7

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 7

6.1 AGGIORNAMENTO SOP 7
6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

7. ALLEGATI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DSUR	Development Safety Update Report
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SOP	Procedura Operativa Standard
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trials Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le modalità per la proposta di protocolli di studio infermieristici nella rete GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni proposta di studio infermieristico in ambito GITMO.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 del suo statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale, tale obiettivo viene perseguito attraverso la promozione di studi clinici.

3.1 Definizione di Ricerca Infermieristica

Gli studi infermieristici sono caratterizzati dall'avere una finalità essenzialmente assistenziale in termini di end-points ed outcomes, ha l'obbiettivo di sviluppare le conoscenze nell'assistenza alla persona ammalata: è volta alla comprensione di meccanismi genetici, fisiologici, sociali, comportamentali ed ambientali che influiscono sulla capacità della persona o della famiglia a mantenere o migliorare una funzionalità ottimale e ridurre gli effetti negativi della malattia. È un processo scientifico e sistematico allo scopo di generare nuove conoscenze, rispondere a domande e risolvere problemi essenzialmente utili per il miglioramento della pratica assistenziale.

I campi di azione possono essere: pratica clinica, educazione infermieristica, aspetti legali-amministrativi e organizzazione dei servizi sanitari.

3.2 La Commissione infermieristica GITMO

Le attività di ricerca e studio infermieristiche GITMO vengono coordinate dalla Commissione Infermieristica (CI), che è definita dallo statuto GITMO come commissione permanente.

La proposta di progettazione e conduzione di studi infermieristici, può provenire direttamente dall'interno della CI o da un qualsiasi Programma Trapianto (PT) affiliato a GITMO.

La CI si impegna a supportare il Principal Investigator (PI) del PT proponente mettendo a disposizione le proprie competenze (dove necessario) nelle diverse fasi della progettazione e conduzione dello studio dalla finalizzazione del protocollo, all'identificazione dei centri partecipanti fino alla stesura del manoscritto e alla pubblicazione dei risultati.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4. ITER PER LA PROPOSTA DI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO

4.1 Step 1: proposta al GITMO

Il PT proponente invia la proposta al Consiglio Direttivo (CD) e alla CI compilando la Scheda di Proposta (Allegato A).

La CI, in accordo con il CD, valuta la fattibilità e l'interesse dello studio per la comunità GITMO tenendo corso degli studi in corso, delle pubblicazioni, della finalità del progetto e di quanto necessario in base alle specifiche del progetto.

Se necessario la CI potrà richiedere integrazioni alla documentazione e/o valutare con il Principal Investigator (PI) eventuali modifiche allo studio.

4.2 Step 2: valutazione

In caso di parere non favorevole lo studio non avrà il supporto GITMO e della CI nella promozione del progetto.

In caso di parere favorevole, lo studio sarà supportato dal GITMO attraverso la CI.

4.3 Step 2: progettazione e conduzione

4.3.1 redazione documentazione

La CI invita il PI del PT proponente a finalizzare il progetto scientifico attraverso la redazione della documentazione necessaria alla sua realizzazione a seconda delle caratteristiche dello stesso:

- Protocollo
- Sinossi
- Informative e moduli di consenso
- Schede di raccolta dati o qualunque strumento (questionari, scale di valutazione, check lists) utilizzato per la raccolta dati. In caso di questionari o scale già presenti in letteratura, è necessario che il PI abbia ottenuto il permesso ad utilizzarli (se necessario)
- Curriculum Vitae del Principal Investigator
- Quanto necessario per la tipologia di studio.

4.3.2 adesione PT

I Centri partecipanti saranno individuati dalla CI in collaborazione con il PI promotore, in collaborazione con la Segreteria GITMO ed il Trial Office.

L'invito a partecipare allo studio sarà inviato a tutti i Referenti Infermieristici ed ai Direttori dei PT.

La proposta di partecipazione sarà articolata con i seguenti documenti:

- Sinossi dello studio
- Lettera di Presentazione
- Scheda di adesione (Allegato B) che richiede la firma del Direttore del Programma Trapianti e del Referente Infermieristico GITMO Locale. La scheda di adesione raccoglierà i contatti dei PI locali e dei collaboratori locali.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4.3.3 Iter autorizzativo e Conduzione degli studi

Il PI dello studio, in qualità di promotore dello studio, sarà responsabile delle istruttorie autorizzative PI dovrà fornire ad ogni Centro partecipante la documentazione necessaria per l'avvio delle procedure di richiesta parere ai Comitati Etici, delle procedure di autorizzazione amministrativa e delle eventuali procedure di convenzione interaziendale e fornire tutto il supporto necessario per la finalizzazione dell'iter.

Tutte le figure coinvolte nello studio si impegnano a condurre lo studio in ottemperanza alla normativa applicabile, alle Good Clinical Practices, alla Convenzione di Helsinky, e alle SOP GITMO.

5. POLICY DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Terminato il progetto il PI promotore si impegna a produrre un report (manoscritto per eventuale pubblicazione su riviste biomedici, presentazione/poster a congressi nazionali e/o internazionali) che illustri i risultati ottenuti.
Agreement per pubblicazione: per la Pubblicazione dei risultati occorre far riferimento alla SOP GITMO POLICY DI PUBBLICAZIONE nella sua ultima versione.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO/Responsabile Attività Infermieristiche
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

7. ALLEGATI

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Allegato A

SCHEDA DI PROPOSTA STUDIO INFERMIERISTICO

Promotore	
Principal Investigator (PI) dello studio	Cognome, nome Qualifica professionale Socio GITMO? □ SI □ NO
Collaboratore/i	Cognome, nome Qualifica professionale
Centro Coordinatore	CIC DENOMINAZIONE CENTRO
Contatti PI Contatti Collaboratori	E-Mail Tel. E-Mail Tel.

Sinossi del Progetto	
Titolo	
Acronimo Protocollo	
N° Centri Partecipanti previsti	È necessario anche l'elenco dei centri partecipanti con relativi contatti
Background	Massimo 200 parole, cosa si conosce dell'argomento? Qual è il razionale per lo studio proposto?
Obiettivo Primario	
Obiettivi Secondari	
End-point primario	
End-points secondari	
Disegno dello studio	Ricerca qualitativa/quantitativa? Longitudinale? Cross sectional? … …
Campione	dimensione
Popolazione in studio	Descrizione della popolazione e dei gruppi in studio
Durata dello studio	
Criteri di inclusione	
Criteri di esclusione	
Strumenti	Descrivere qualunque strumento (questionario o altro) utilizzato
Case Report Form (CRF)	Quali dati raccogliere? Quando? Come trasmetterli? Che tipo di supporti?
Analisi statistiche e responsabile	Responsabile analisi statistiche individuato dal PI
Piano di diffusione dei risultati	Presentazione a GITMO / pubblicazione / altro…. Da specificare

Inviare la scheda di proposta a: gitmo.infermieri@gmail.com

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Allegato B

MODULO DI ADESIONE STUDIO

TITOLO DELLO STUDIO:

ACRONIMO:

CENTRO PROMOTORE:

SPERIMENTATORE PRINCIPALE:

Il Sottoscritto_____ Direttore del Programma Trapianti

di _____ CIC GITMO_____,

aderisco allo studio _____e comunico che lo Sperimentatore principale Locale è:

Dr._____ Tel. _____E-mail_____

Che si avvarrà della collaborazione di (individuare i collaboratori strettamente necessari):

1) Dr._____ Tel. _____email_____

2) Dr._____ Tel. _____email_____

3) Dr._____ Tel. _____email_____

4) Dr._____ Tel. _____email_____

5) Dr._____ Tel. _____email_____

data_____ Firma Direttore Programma Trapianti_____

data_____ Firma Principal Investigator_____

PER ADERIRE COMPILARE LA SCHEDA E INVIARLA A:

Principal Investigator _____

Commissione Infermieri GITMO - gitmo.infermieri@gmail.com

Cc: Eliana Degrandi - trialoffice@gitmo.it

DEAD LINE per l'adesione: _____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Procedura Di Ricerca

Donatore Non Familiare

Documento preparato da:

Dott. Francesca Vagnozzi

Firma _____ Data 03/05/2023

Elena Oldani

Firma _____ Data 03/05/2023

Michela Cerno

Firma _____ Data 03/05/2023

Rita Bertoni

Firma _____ Data 03/05/2023

Documento revisionato da:

Commissione GITMO allogenico - Dott. Mattia Algeri

Firma _____ Data 03/05/2023

Documento approvato da:

CD GITMO

Firma *Presidente GITMO* *Data 3 maggio 2023*

IBMDR

Firma *Direttore IBMDR* *Data* 3/5/2023

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
F. Vagnozzi	M. Algeri	GITMO-IBMDR	10 Marzo 2021

Sommario

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO **4**

DEFINIZIONI DI PROCESSO **4**

OBBIETTIVO: 6

COSA FA IL CT : 6

COSA FA IBMDR 6

FASE 1: DALL'ACQUISIZIONE DEI DATI DEL PAZIENTE ALL'ATTIVAZIONE DI RICERCA **7**

FASE 1: DALL'ACQUISIZIONE DEI DATI DEL PAZIENTE ALL'ATTIVAZIONE DI RICERCA FASE 2-MUD: DALL'ATTIVAZIONE DELLA RICERCA ALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE ADULTO **8**

FASE 2-MUD - DALL'ATTIVAZIONE DELLA RICERCA ALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE ADULTO **11**

FASE 2-MUD - DALL'ATTIVAZIONE DELLA RICERCA ALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE ADULTO **12**

FASE 2-SCO: DALL'ATTIVAZIONE DELLA RICERCA ALL'IDENTIFICAZIONE DI UN'UNITÀ SCO13

FASE 3-MUD – DALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE ADULTO ALL'AVVIO DEL WU **15**

FASE 4-MUD - DALL'AVVIO DEL WU DEL DONATORE ADULTO ALLA DONAZIONE **17**

FASE 4-SCO - DALL'AVVIO DEL PROCUREMENT ALL'INVIO DELLA SCO **19**

FASE 4 SCO - DALL'AVVIO DEL PROCUREMENT ALL'INVIO DELLA SCO **20**

PROCEDURA COMPLESSIVA: DALL'ATTIVAZIONE RICERCA AL TRAPIANTO DA DONATORE NON FAMILIARE **23**

..... **23**

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CD	Centro Donatori
CT	Unità clinica del Programma Trapianti
CSE	Cellule Staminali Emopoietiche
CP	Centro Prelievi (Raccolta)
RI	Registro Internazionale
BSC	Banca Sangue Cordonale
EMDIS	European Marrow Donor Information System
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
WMDA	World Marrow Donor Association
ITCBN	Italian Cord Blood Network
MUD	Marrow Unrelated Donor
RR	Registro Regionale
SCO	Sangue Cordone Ombelicale
S&M	Search and Match
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
TC	Test di conferma
WU	Work-up
HAC	Health Availability Check

DEFINIZIONI DI PROCESSO

Donatore di back up: donatore alternativo da selezionare per il trapianto, qualora il principale identificato risulti non disponibile.

HAC1: procedura di richiamo di un donatore IBMDR (compatibile col paziente) con test di conferma eseguito in precedenza.

HAC2: procedura di richiamo di un donatore IBMDR (compatibile col paziente) identificato come back up in caso di avvio di WU con altro donatore.

Fast-track: procedura di richiamo del donatore per donazione CSE non preceduta dall'esecuzione del test di compatibilità finale, che verrà eseguito in parallelo alla procedura di work-up del donatore.

Matchlist: elenco di potenziali donatori compatibili con il paziente in ricerca selezionati dal pool dei donatori listati nell'archivio mondiale "Search&Match".

Test di conferma/compatibilità finale: verifica dell'identità del donatore, della compatibilità HLA della coppia e della tipizzazione HLA del donatore eseguita in precedenza.

Work-up: procedura di richiamo del donatore per verificare la eleggibilità e disponibilità del donatore finalizzata alla donazione di CSE/linfociti

PROCEDURA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE

Obbiettivo:

identificare nel minor tempo possibile (o con la tempistica indicata dal CT) almeno due donatori (uno da reclutare per WU e uno come back up in caso di indisponibilità del primo) e/o unità SCO con un livello di compatibilità minima conforme ai requisiti stabiliti dagli standard IBMDR e - per quanto possibile - il più affine sia per livello di matching che per caratteristiche aggiuntive, agli algoritmi di scelta indicati dai singoli CT.

Cosa fa il CT :

Spiega al paziente in che cosa consiste la procedura di ricerca e raccoglie il suo consenso informato.

Raccoglie tutte le indicazioni e informazioni necessarie per attivare la ricerca.

Attiva la ricerca.

Informa il paziente (e/o familiari) sull'andamento della stessa.

Fornisce ad IBMDR tutte le indicazioni per la sua conduzione e prosecuzione.

Indica ad IBMDR le unità SCO di interesse, visualizzate da ricerca preliminare su database mondiale, per le quali effettuare ulteriori indagini.

Richiede l'aggiornamento della ricerca o la revisione della strategia.

Fornisce indicazione su compatibilità donatori e loro selezione.

Predispone la pianificazione del work up e donazione delle CSE in diretto contatto con RI/CD.

Sospende o gestisce il trasferimento della ricerca.

Cosa fa IBMDR

Coordina le procedure di attivazione/trasferimento/sospensione della ricerca.

Ricerca nelle banche dati mondiali di donatori allogenici non familiari di CSE, i donatori potenzialmente compatibili con il paziente.

Fornisce l'indicazione dei donatori adulti migliori possibili - rispetto agli Standard e agli algoritmi di scelta del CT - con proposte di prosecuzione ricerca al fine di conseguire l'obbiettivo.

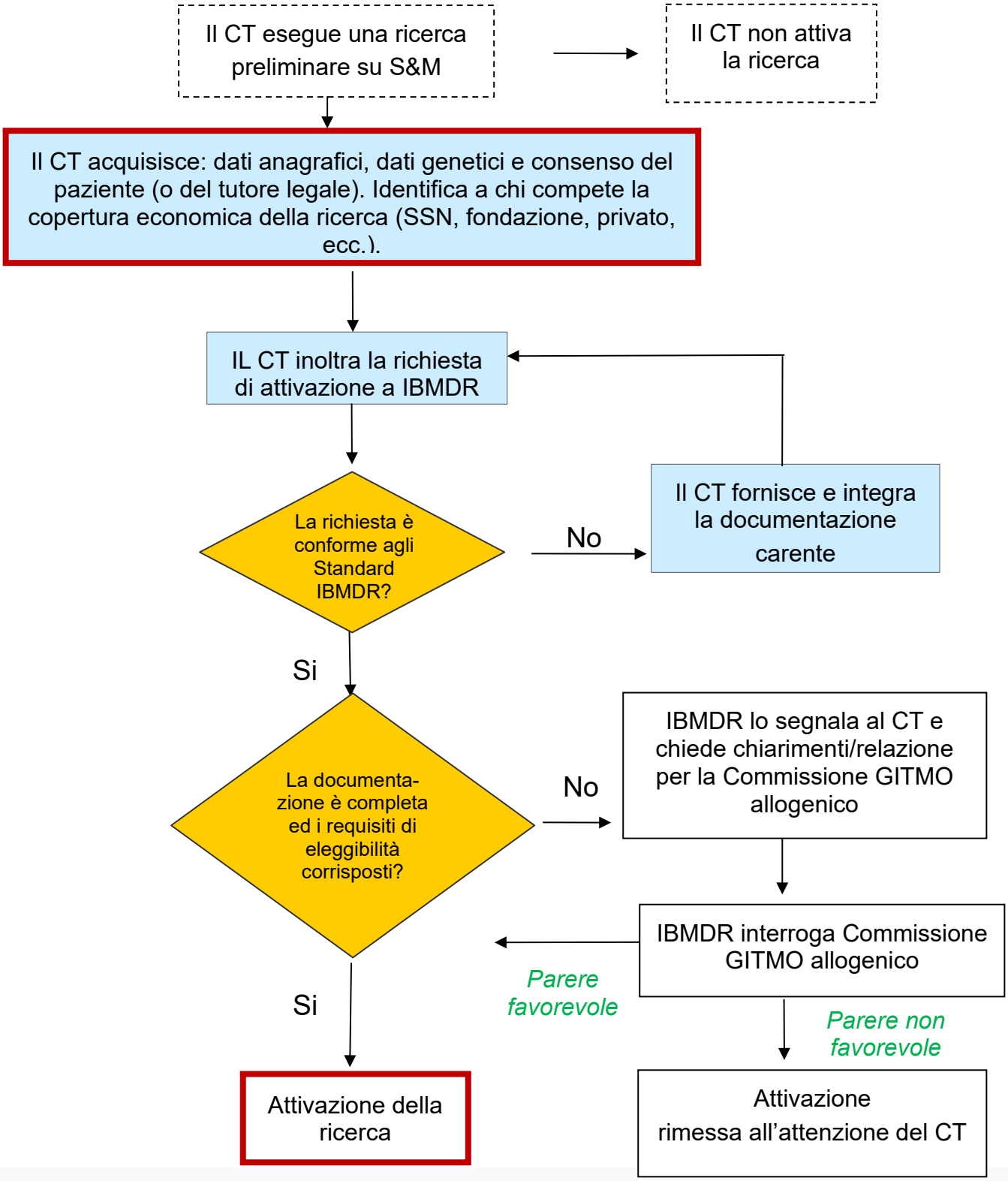
Dietro precisa indicazione del CT richiede ulteriori test e azioni sui donatori e/o SCO (report, richiesta tipizzazione, altri esami, notizie aggiuntive, invio campione, attivazione work up/ procurement).

Comunica tempestivamente al CT variazioni sullo stato di disponibilità dei donatori oggetto di selezione e azioni a favore del determinato paziente.

Comunica tempestivamente al CT i risultati degli esami richiesti a favore del determinato paziente.

Collabora alla predisposizione del work up e coordina il trasporto delle CSE, anche se CT e RI/CD sono in diretto contatto.

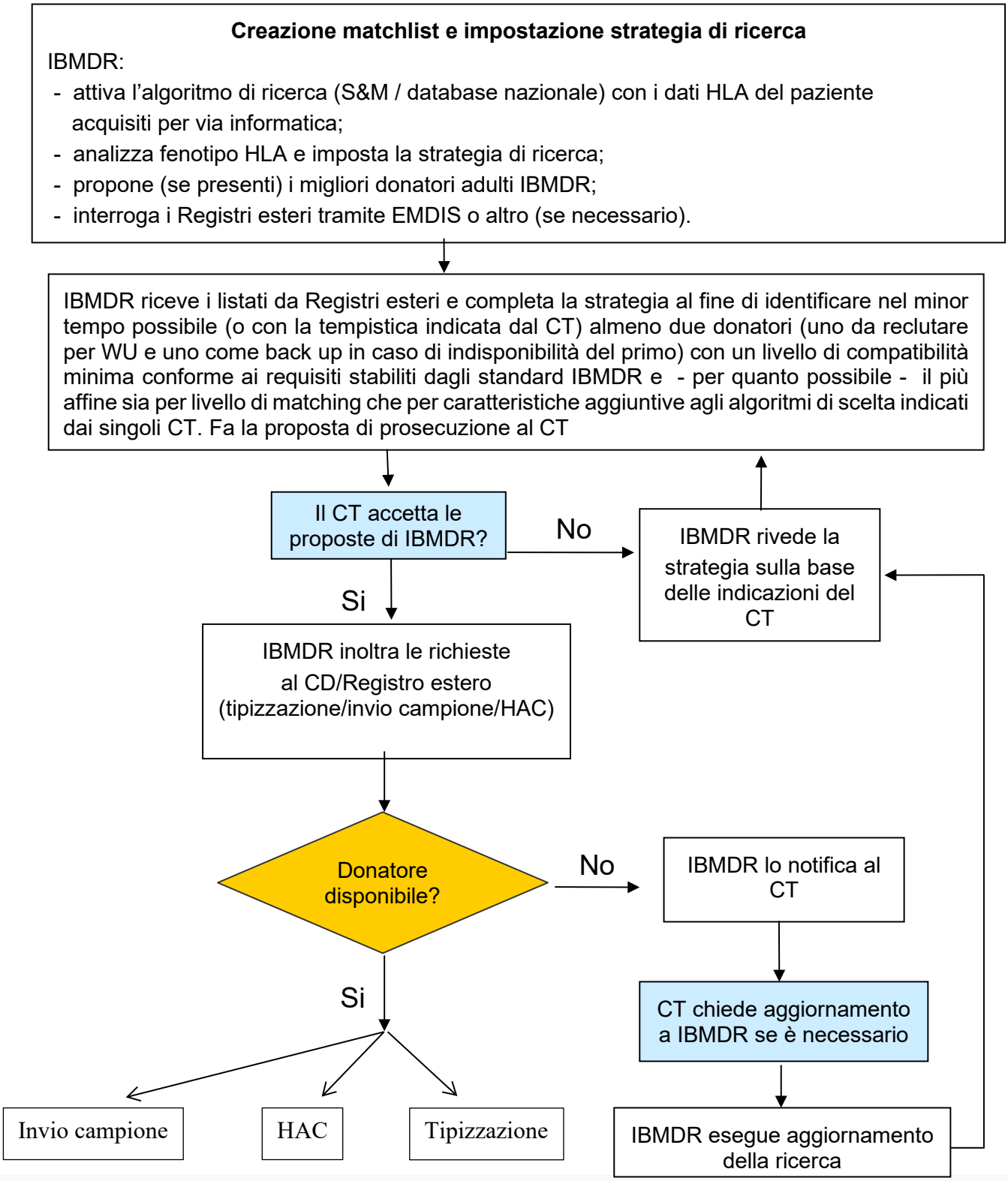
Fase 1: dall'acquisizione dei dati del paziente all'attivazione di ricerca



Fase 1: dall'acquisizione dei dati del paziente all'attivazione di ricerca

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Ricerca preliminare	CT	https://donatori.galliera.it/ricerca	CT300	I CT hanno accesso al sistema e possono eseguire la ricerca preliminare su banca dati mondiale (S&M)
Acquisizione consenso e documentazione dal paziente	CT	Il CT acquisisce i dati anagrafici ed il consenso direttamente dal paziente e quelli genetici dal laboratorio di riferimento	CT302 Allegato E1	Inoltrato via Archiflow ed in via eccezionale via e-mail criptata ad IBMDR Nel caso in cui gli oneri della ricerca non siano a carico del SSN, il CT deve inviare l'Allegato E Archiflow/via e-mail criptata. Le prestazioni a favore dei paganti in proprio saranno richieste solo al ricevimento dell'importo indicato nelle relative proposte di pagamento inviate al CT via Archiflow.
Attivazione ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		CT hanno accesso al sistema tramite username e password
Controllo documentazione	IBMDR	Verifica che la documentazione sia completa		Elementi necessari: attivazione via software, CT302 e copertura economica
Controllo requisiti	IBMDR	Verifica che la richiesta sia rispondente agli Standard IBMDR		Se alcuni aspetti vanno chiariti, il search coordinator IBMDR inoltra le richieste al CT e se è il caso sollecita relazione clinica per interrogare Comm. GITMO-allogenico
Interrogazione Comm. GITMO allogenico	IBMDR	Via mail viene interrogata la Comm. GITMO allogenico		In caso di risposta negativa, la ricerca non viene attivata. In presenza di CT 302 firmato dal paziente si dà comunicazione allo stesso attraverso raccomandata dell'esito negativo della interrogazione.
Attivazione ricerca e riscontro al paziente	IBMDR	Raccomandata al paziente		La notifica dell'avvenuta attivazione della ricerca viene inviata dall'IBMDR direttamente al paziente tramite raccomandata

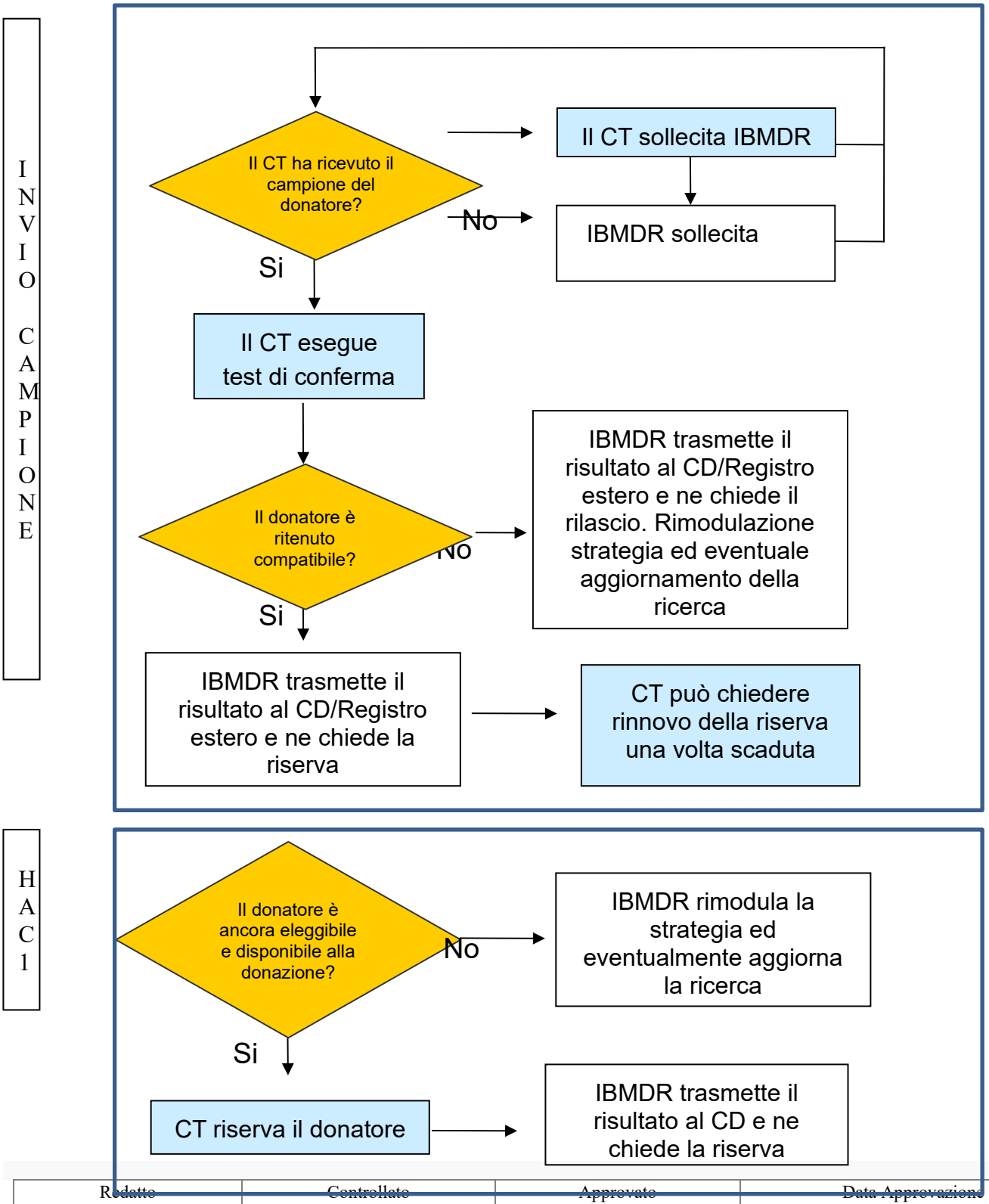
Fase 2-MUD: dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore adulto



Fase 2: dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Attiva algoritmo di matching su database nazionale e S&M	IBMDR	1. https://donatori.galliera.it/cnc 2. Via Emdis o via e-mail		I donatori IBMDR vengono proposti e valutati tenendo conto dei risultati della ricerca preliminare, della strategia di ricerca impostata e della fonte scelta dal CT
Creazione matchlist	IBMDR	Via Emdis o via e-mail https://donatori.galliera.it/cnc		IBMDR crea matchlist e i donatori vengono proposti al CT tramite il software dei pazientI (se tipizzazione HLA/invio campioni) tramite Archiflow (se HAC1)
Presa in carico proposte e indicazione di prosecuzione della ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		I CT hanno accesso al sistema tramite username e password
Processazione richieste indicate dal CT	IBMDR	Via Emdis o e-mail https://donatori.galliera.it/cnc		IBMDR richiede test / informazioni secondo indicazione CT
Aggiornamento dello stato della ricerca in base all'esito delle richieste fatte	RI/ CD/ IBMDR	Comunica Via EMDIS o e-mail https://ct.ibmdr.galliera.it https://donatori.galliera.it/cnc		I risultati degli esami richiesti, la data di presunto invio campione, l'indisponibilità o la non compatibilità dei donatori viene trasmessa tramite software ai CT
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	IBMDR	L'HLA del paziente viene confrontato con l'ultima versione del S&M—e si procede con l'interrogazione dei registri interessati in caso di variazioni rispetto al S&M precedente. Se la situazione è invariata si propongono donatori alternativi, già presenti nei listati ricevuti.		IBMDR esegue aggiornamento della ricerca se l'indisponibilità o il risultato di tipizzazione lo rendono necessario.
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	CT	Il CT richiede aggiornamento della ricerca attraverso Archiflow o il software donatori.galliera.it/ricerca		Contestualmente anche il CT deve verificare lo status della ricerca e richiedere aggiornamento se necessario

Fase 2-MUD - dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore adulto



Fase 2-MUD - dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore adulto

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Tipizzazione HLA	IBMDR	https://donatori.galliera.it/cnc		IBMDR inoltra i risultati della tipizzazione HLA del donatore richiesto (se disponibile) e, se compatibile, lo propone al CT per invio campione
Conferma ricevimento campione TC	CT (LAB)	https://donatori.galliera.it/ct		Quando il Lab HLA del CT riceve il campione, inserisce la data di ricezione sul software
Verifica ricezione campione e disponibilità donatore	IBMDR	https://donatori.galliera.it/cnc		Se entro due settimane dalla richiesta nulla è stato inserito, IBMDR sollecita il LAB- CT/CD/Registro estero.
Verifica ricezione campione e disponibilità donatore	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		Se entro due settimane dalla richiesta non è arrivato il campione per TC il CT sollecita IBMDR per verifica con CD/Registro estero.
Inserimento giudizio di compatibilità per selezione per donazione, rilascio o riserva del donatore o HAC	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it Archiflow		Il CT trasmette il parere su riserva/rilascio/selezione per donazione via software (Se HAC via Archiflow).
Trasmissione risultato a CD/RI	IBMDR	Via Emdis o e-mail con allegato cripato		IBMDR inoltra risultati indagine e decisione clinica

Fase 2-SCO: dall'attivazione della ricerca all'identificazione di un'unità SCO

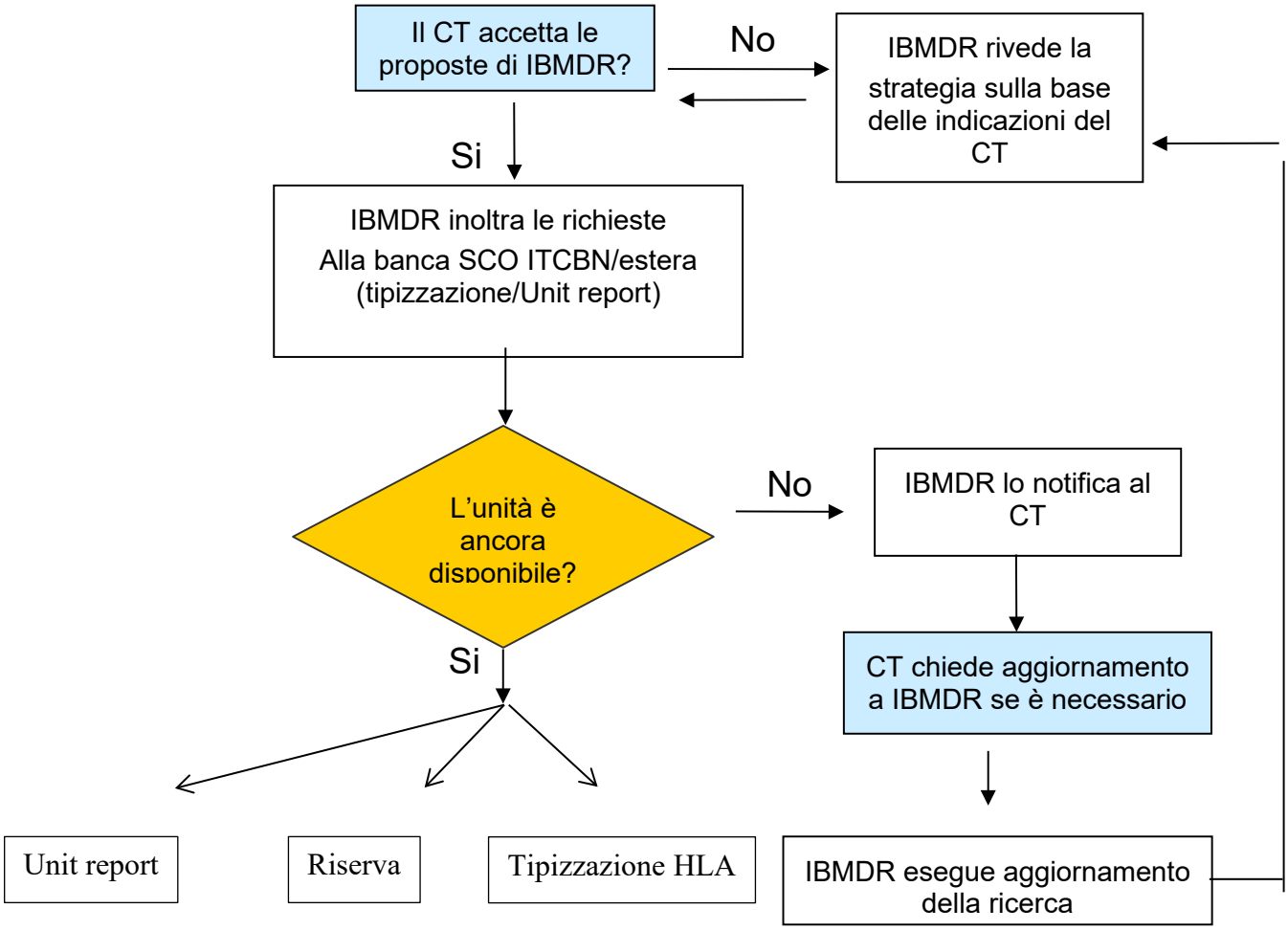
Su richiesta del Centro Trapianti, IBMDR:

- avvia l'algoritmo di ricerca (S&M / database nazionale) con i dati HLA del paziente acquisiti per via informatica al fine di identificare le unità SCO compatibili con il paziente.

Creazione matchlist

Impostazione strategia di ricerca

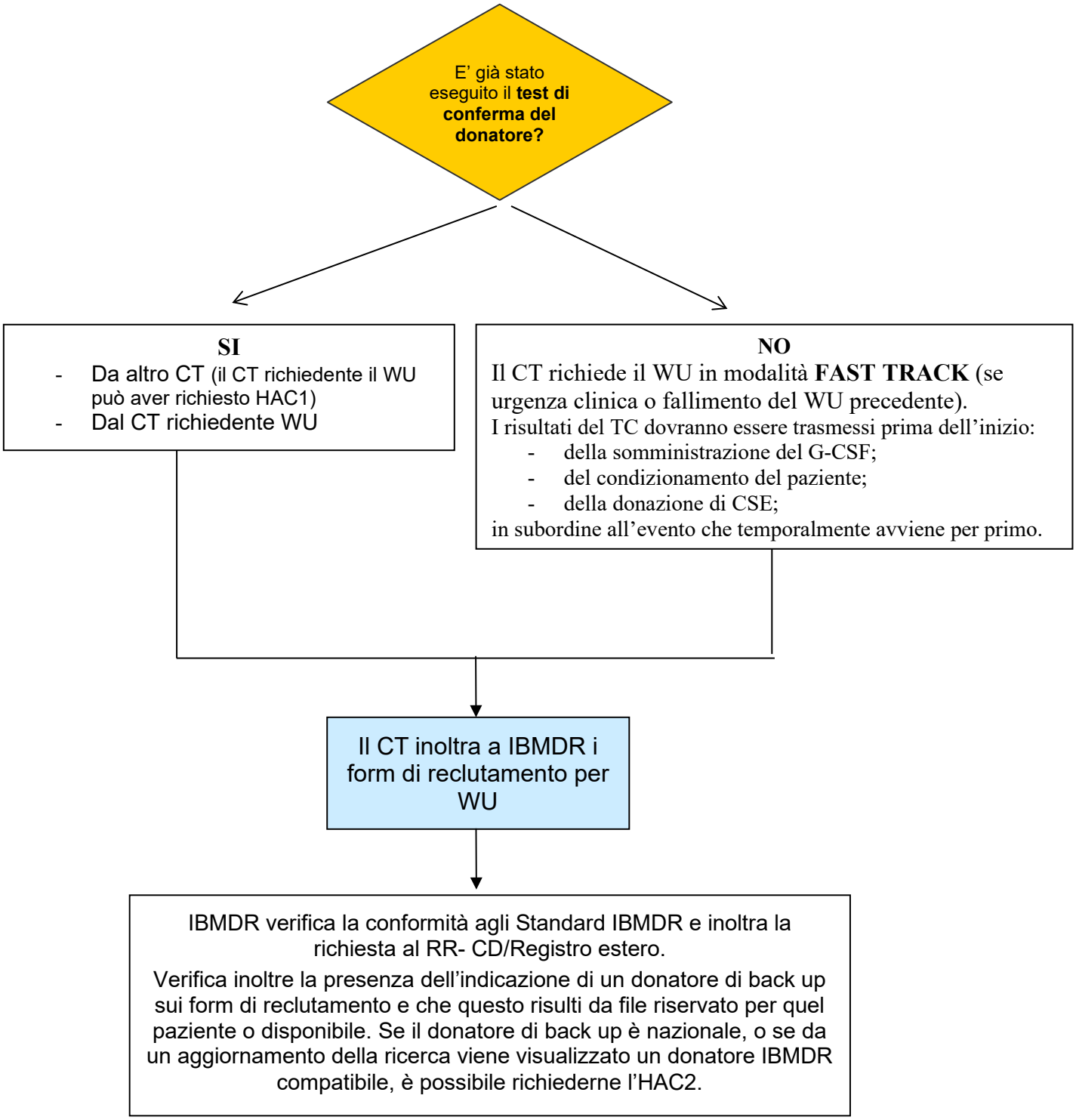
Su richiesta di consulenza del Centro Trapianti finalizzata all'identificazione di una unità SCO per trapianto, IBMDR analizza fenotipo HLA e propone almeno due unità SCO (se presenti) compatibili per HLA ed adeguate per cellularità.



Fase 2-SCO: dall'attivazione della ricerca all'identificazione di un'unità SCO

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Attiva algoritmo di matching su database nazionale e S&M	IBMDR	https://donatori.galliera.it/cnc		Il sistema fornisce in automatico elenco delle unità SCO compatibili ripartite per livello di matching ad IBMDR e CT
Creazione matchlist	IBMDR	https://donatori.galliera.it/cnc		IBMDR crea matchlist con le unità SCO compatibili e di adeguata cellularità vengono segnalate al CT tramite Archiflow
Presa in carico proposte e indicazione di prosecuzione della ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		I CT hanno accesso al sistema tramite username e password
Processazione richieste indicate dal CT	IBMDR	Via Emdis o e-mail https://donatori.galliera.it/cnc		IBMDR richiede test / informazioni secondo indicazione CT
Aggiornamento dello stato della ricerca in base all'esito delle richieste fatte	BSC/RI IBMDR	Comunica Via EMDIS o e-mail https://ct.ibmdr.galliera.it https://donatori.galliera.it/cnc		I risultati degli esami richiesti, l'indisponibilità o la non compatibilità dei donatori viene trasmessa tramite software/Archiflow ai CT
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	IBMDR	L'HLA del paziente viene confrontato con l'ultima versione del S&M. Se la situazione è invariata si propongono unità SCO alternative..		IBMDR esegue aggiornamento della ricerca se l'indisponibilità o il risultato di tipizzazione lo rendono necessario.
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	CT	Il CT richiede aggiornamento della ricerca attraverso Archiflow o il software donatori.galliera.it/ricerca		Contestualmente anche il CT deve verificare lo status della ricerca e richiedere aggiornamento se necessario

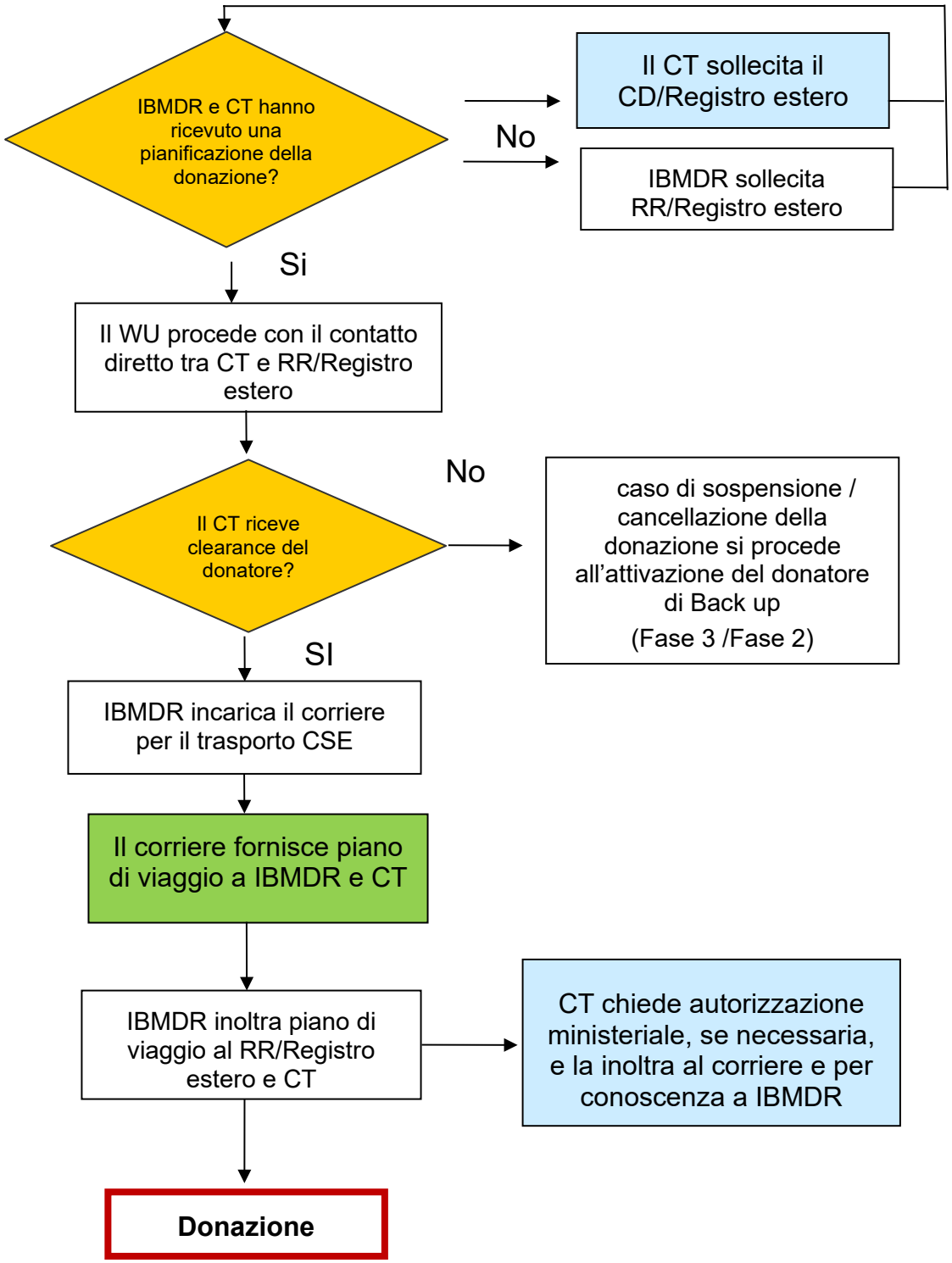
Fase 3-MUD – dall'identificazione del donatore adulto all'avvio del WU



Fase 3-MUD – dall'identificazione del donatore adulto all'avvio del WU

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Trasmissione Form di reclutamento	CT	Via Archiflow/e-mail con allegato criptato IBMDR e, se ritenuto dal CT, richiesta HAC2 (se è presente un donatore IBMDR di back-up)	CT 308/ RC308 o form esteri	Il donatore richiesto per fast track può essere stato proposto da IBMDR all'inizio della ricerca (es. proposto ma non ancora richiesto, prima indisponibile e poi divenuto disponibile…) oppure in seguito ad aggiornamento della ricerca
Cancellazione /sospensione del Work up	CT	Viene attivato donatore di back up o riapertura ricerca (vedi fasi precedenti)		
Attivazione donatore di back up o riapertura ricerca	IBMDR	Via Archiflow/e-mail con allegato criptato		Se il donatore di back up mancasse o risultasse deleto/riservato per altro paziente, viene eseguito un aggiornamento della ricerca. Eventuali nuove proposte vengono inoltrate al CT via software se tipizzazione HLA/invio campione..

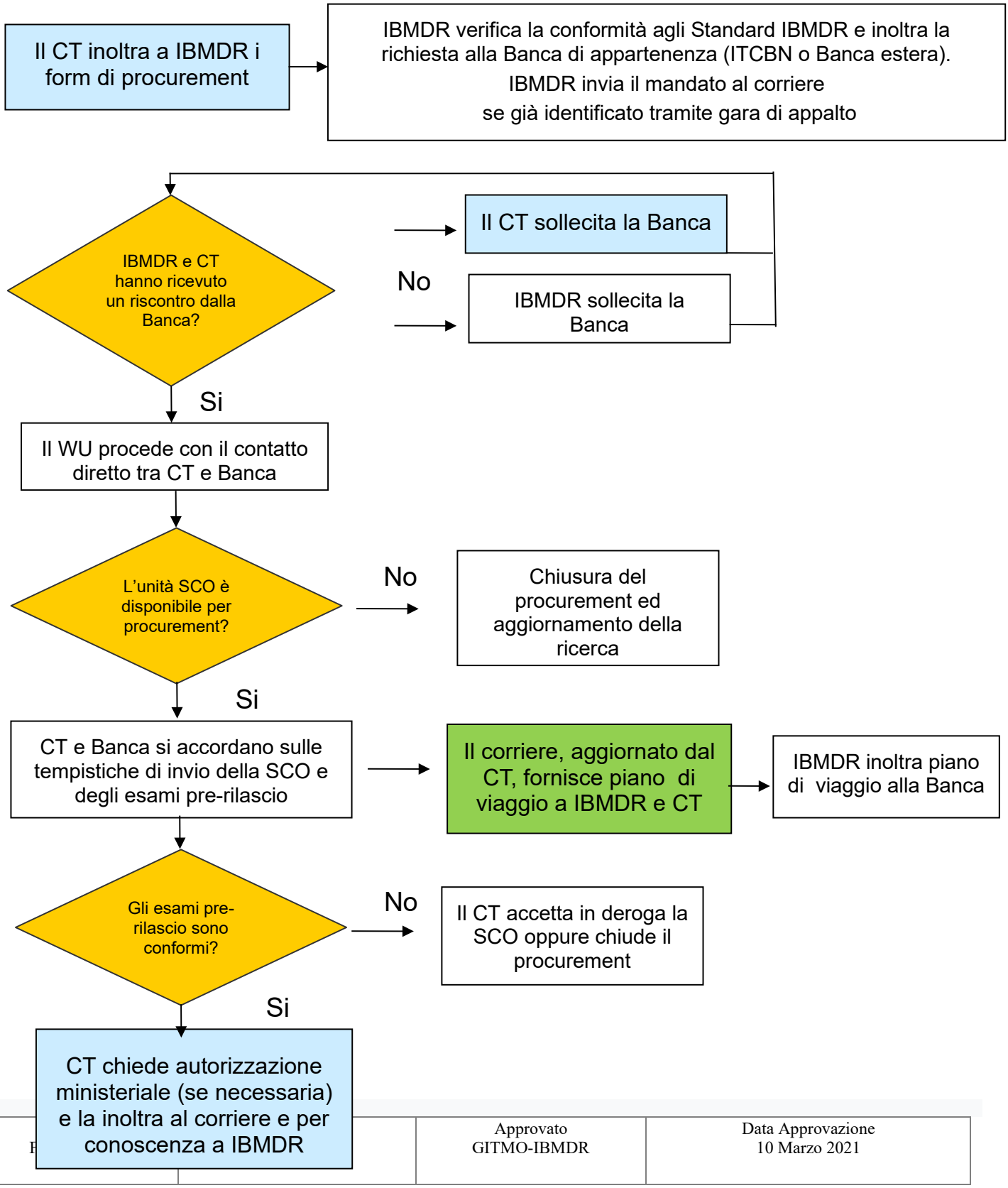
Fase 4-MUD - dall'avvio del WU del donatore adulto alla donazione



Fase 4-MUD - dall'avvio del WU del donatore adulto alla donazione

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Mancato riscontro attivazione Work up	CT	Via Archiflow o email		In assenza di riscontro da parte del CD/Registro estero CT sollecita aggiornamenti
Mancato riscontro attivazione Work up	IBMDR	Via email		In assenza di riscontro da parte del CD/Registro estero IBMDR sollecita aggiornamenti
Il CT riceve comunicazione Clearance donatore	IBMDR /CT	p.c. Via Archiflow o email		IBMDR verifica che i dati di clearance soddisfino i requisiti di legge; il CT verifica a sua volta la completezza dei dati anche alla luce della policy interna del CT
Incarico corrieri	IBMDR	https://donatori.galliera.it/corrieri/	CD 104	
Predisposizione piano di viaggio	Corrieri	Via mail	Form C2	
Trasmissione piano di viaggio	IBMDR	Via fax o email al Registro estero Via Archiflow al CT	Form C2	
Richiesta autorizzazione ministero	CT	Via mail	Form C2 e Form Min	Il CT richiede autorizzazione all'importazione del prodotto al Ministero, il quale la invia al solo CT che sarà responsabile di fornirla al corriere e a IBMDR per conoscenza
Conferma pianificazione donazione/trapianto a corriere	CT	A seconda dell'urgenza il CT può avvertire il corriere via mail o via telefono. Idem per il Registro estero, con cui può comunicare.		E' compito del CT confermare la pianificazione della donazione ed aggiornare tempestivamente il CD/Registro estero e il corriere nel caso in cui decadesse l'indicazione al TMO.

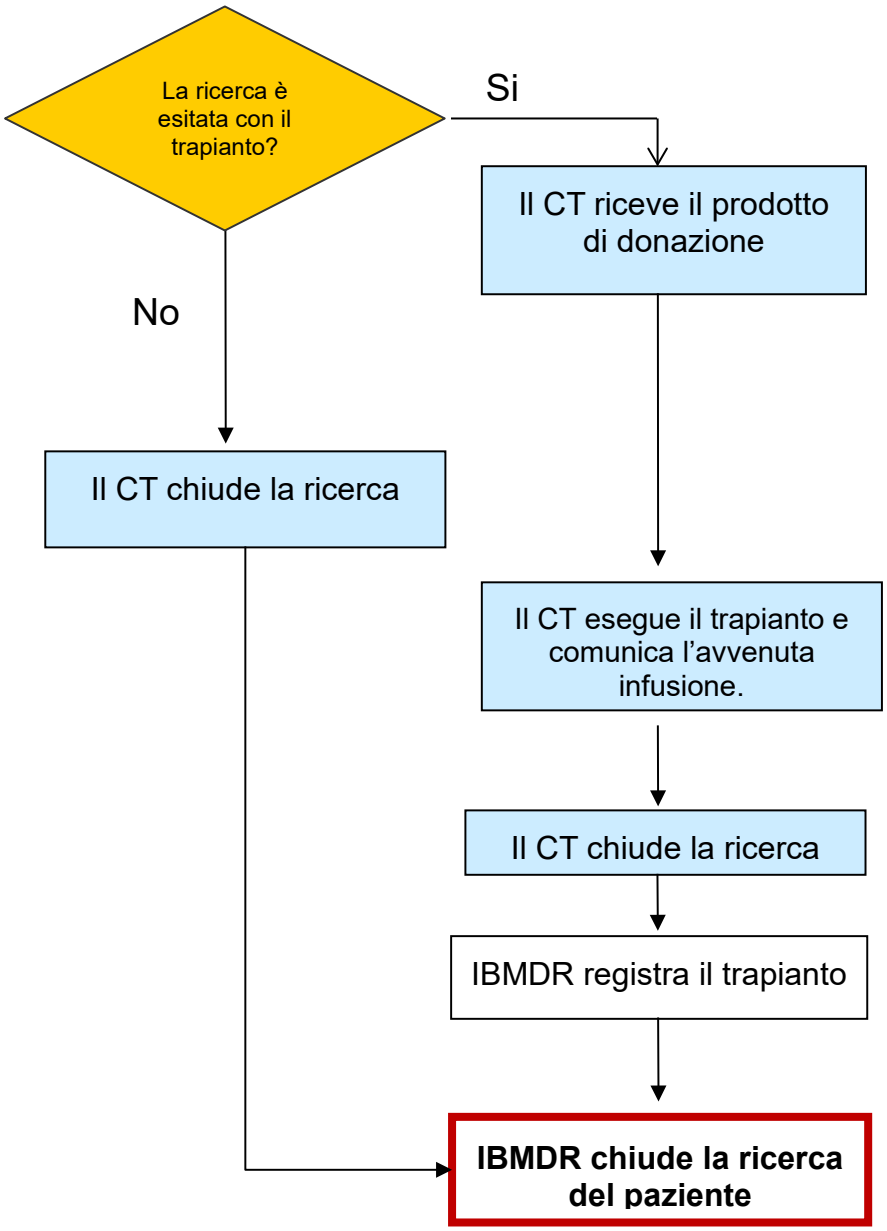
Fase 4-SCO - dall'avvio del procurement all'invio della SCO



Fase 4 SCO - dall'avvio del procurement all'invio della SCO

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Trasmissione Form di procurement	CT	Via Archiflow/e-mail con allegato criptato	CT 308-sco/ RC308-sco o form esteri	
Invio mandato a corriere	IBMDR	Via mail		Nel caso in cui la coppia CT e Banca sia all'interno di un lotto di cui risulti vincitore un corriere IBMDR
Mancato riscontro attivazione procurement	CT	Via Archiflow o email		In assenza di riscontro da parte della Banca il CT sollecita aggiornamenti
Mancato riscontro attivazione procurement	IBMDR	Via email		In assenza di riscontro da parte della banca IBMDR sollecita aggiornamenti
Ricezione esami pre-rilascio	IBMDR e CT	Via mail		IBMDR verifica che i dati di rilascio soddisfino i requisiti di legge; il CT verifica a sua volta la completezza dei dati anche alla luce della policy interna del CT
Predisposizione piano di viaggio	Corrieri IBMDR o Banca	Via mail		Il p. viaggio viene inviato a CT e IBMDR
Trasmissione piano di viaggio	IBMDR se corriere IBMDR	Via email alla Banca, via Archiflow al CT		
Richiesta autorizzazione ministero	CT	Via mail	Form Min 401-imp-SCO	Il CT richiede autorizzazione all'importazione del prodotto al Ministero, il quale la invia al solo CT che sarà responsabile di fornirla al corriere e a IBMDR per conoscenza

Fase 5: chiusura della ricerca

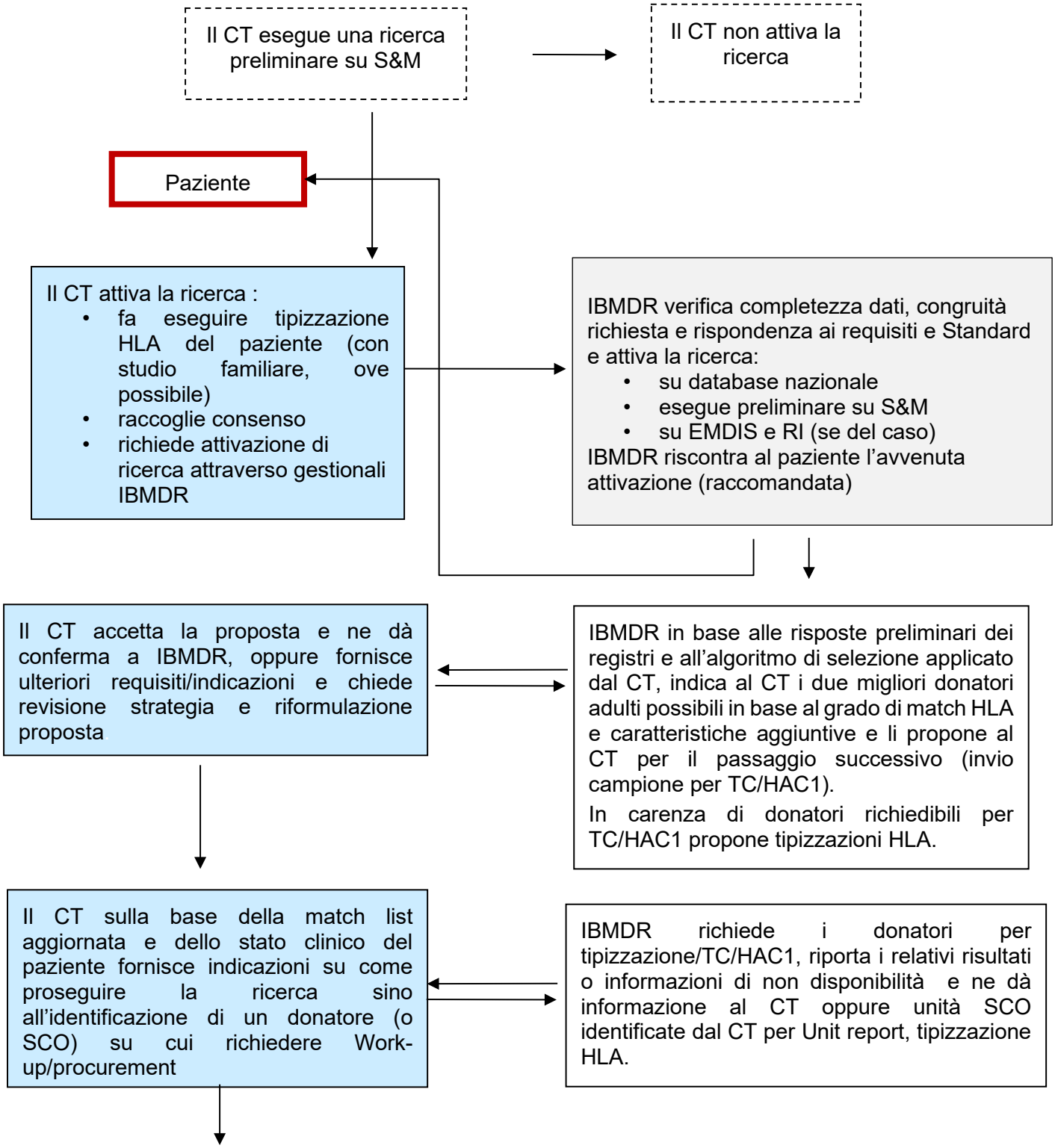


Nota: in caso di criopreservazione del prodotto il CT è tenuto a comunicare a IBMDR e al CD/RI/BSCqualsiasi variazione rispetto al programma di infusione. In caso di mancata infusione del prodotto entro i due mesi dalla donazione il CT dovrà fornire una relazione clinica da sottoporre al CNT per la segnalazione dell'evento.

Fase 5: chiusura della ricerca

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Ricevimento CSE	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it	TE201 SCO201	Il CT comunica tramite software l'infusione a IBMDR e tramite TE201/SCO201 al CD/BSC
Chiusura ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		CT chiude la ricerca sul software
Chiusura ricerca	IBMDR	https://ct.ibmdr.galliera.it Emdis o fax (in via eccezionale)		IBMDR chiude la ricerca sul software e comunica eventuale infusione del prodotto al Registro estero

Procedura complessiva: dall'attivazione ricerca al trapianto da donatore non familiare



Il CT invia richiesta di work-up/procurement a IBMDR indicando l'eventuale presenza di sorgenti alternative di back up; il CT in diretto contatto con CD/RI/BSC monitora clearance, idoneità e disponibilità del donatore. In caso di cancellazione della donazione, il CT richiede attivazione Work up/procurement su donatori di back up (se presenti).

IBMDR verifica la congruità dei dati e attiva il Work up/procurement e relativa procedura di trasporto delle CSE. CD/RI/BSC e CT vengono messi in diretto contatto. IBMDR concorre al monitoraggio di clearance, idoneità e disponibilità del donatore ed assegna al corriere il trasporto. IBMDR valuta inoltre, insieme al TC, la possibilità di proporre al CT un HAC2 su un donatore IBMDR compatibile

In caso di ricerca negativa, donatori indisponibili, deterioramento condizioni paziente o altro il CT sospende definitivamente o temporaneamente la ricerca.

DONAZIONE e TRAPIANTO

Cancellazione/sospensione ricerca

INDIRIZZARIO MEDICO

ALESSANDRIA (CIC 825)
Prof. LADETTO Marco
Divisione di Ematologia Ospedale SS. Antonio e Biagio
Via Venezia, n. 16
15100 ALESSANDRIA
Tel.: 0131/206262 | inf. 0131/261029
Fax: 0131/261029

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 788: Prof. OLIVIERI Attilio

ANCONA (CIC 788.1)
Azienda Ospedali Riuniti di Ancona
Dipartimento di Ematologia -Adulti
Università di Ancona
Via Conca, n. 1
60020 ANCONA
Tel.: 071/5964235 | inf. 071/5964959
Fax: 071/5964222 | inf. 071/5964762

ANCONA (CIC 788.2)
Azienda Ospedali Riuniti di Ancona
Dipartimento di Oncoematologia pediatrica
Università di Ancona
Via Conca, n. 1
60020 ANCONA
Tel.: 071/5964235 | inf. 071/5964959
Fax: 071/5964222 | inf. 071/5964762

ASCOLI PICENO (CIC 119)
Dott. GALIENI Piero
UOC di Ematologia e Terapia Cellulare
Ospedale C e G Mazzoni
Via degli Iris, n. 6
63100 ASCOLI PICENO
Tel.: 0736/358128-8164-8396 | inf. 0736/358164-8963
Fax: 0736/358552 | inf. 0736/358962

AVELLINO (CIC 789)
Dott. RISITANO Antonio Maria
UOC Ematologia e Trapianto Emopoietico
AORN S. Giuseppe Moscati
Contrada Amoretta
83100 AVELLINO
Tel.: 0825/203282 | inf./Fax 0825/203378
Segr: 0825/203107 | Dir. 0825/203235

AVIANO (CIC 162)
Dott.ssa MICHIELI Mariagrazia
Centro di Riferimento Oncologico C.R.O.
IRCCS Aviano
Via Franco Gallini, n.2
33081 AVIANO (PN)
Tel.: 0434/659020 | inf. 0434/659756
Fax: 0434/659200

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 649: Dott.ssa CARLUCCIO Paola

BARI (CIC 649.1)
Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi
U.O.C. Ematologia con trapianto degli Adulti
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari
Piazza G. Cesare, n.11
70124 BARI
Tel.: 080/5593471 | inf. 080/5594460
Fax: 080/5593835

BARI (CIC 649.2)
Dipartimento di Scienze e Chirurgia Pediatriche
U.O.C. Pediatria ad indirizzo Oncoematologico Ospedaliera
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari
Piazza G. Cesare, n.11
70124 BARI
Tel.: 080/5595152 | inf. 080/5595010
Fax: 080/5592290

BARI (CIC 934)
Dott. GUARINI Attilio
IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"
U.O. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali
Viale Orazio Flacco, n. 65
70124 BARI
Tel.: 080/5555408 | inf. 080/5592337
Fax: 080/5555416

BARLETTA (CIC 555)
Dott. TARANTINI Giuseppe
Presidio Ospedaliero di Barletta "Mons. Dimiccoli"
UOC di Ematologia con Trapianto
Viale Ippocrate, n. 15
76121 Barletta
Tel.: 0883/577747 - 0883/577942

BERGAMO (CIC 658)

Prof. RAMBALDI Alessandro
SC Ematologia
ASST Papa Giovanni XXIII
P.zza OMS, n. 1
24127 BERGAMO
Tel.: 035/2673684 | Fax: 035/2674968
Inf. 035/2673640-3635 | Fax 035/2674904

BOLOGNA (CIC 240)
Prof.ssa BONIFAZI Francesca
Programma Dipartimentale di Terapie Cellulari Avanzate
IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna
Istituto "L. e A. Seràgnoli"
Via Massarenti, n. 9
40138 BOLOGNA
Tel.: 051/2143799 | inf. 051/2143799
Fax: 051/6363799| inf. 051/6363799

BOLOGNA (CIC 790)
Dott. PRETE Arcangelo
IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna - Policlinico S.Orsola
Via Albertoni, n. 15
40138 BOLOGNA
Tel.: 051/2144664 | inf 051/2144490
Fax: 051/6364664 | inf 051/6364491

BOLOGNA (CIC 453)
Dott.ssa PAIOLI Anna
IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli
Osteoncologia e terapie innovative
Via Giulio Cesare Pupilli, n. 1
40136 BOLOGNA
Tel.: 051/6366829
Fax: 051/6366107

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 299: Dott.ssa CAVATTONI Irene Maria

BOLZANO (299.1)
Ospedale Di Bolzano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Divisione di Ematologia e TMO
Via Lorenz Bohler, n. 5
39100 BOLZANO
Tel.: 0471/438807| inf 0471/438699

TRENTO (299.2)
Ospedale Santa Chiara, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Struttura Semplice di Ematologia
L.go Medaglie d'Oro 8

38122 Trento
Tel.: 0461 903251

BRESCIA (CIC 288)
Dott.ssa TUCCI Alessandra
UOC Ematologia—ASST Spedali Civili
P.le Spedali Civili, n. 1
25123 BRESCIA
Tel.: 030/3995747 | inf. 030/3996574
Fax: 030/3700852 | inf. 030/3995043

BRESCIA (CIC 741)
Dott. PORTA Fulvio
U.O.C. Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo
Ospedale dei Bambini
Piazzale Spedali Civili, n. 1
25124 BRESCIA
Tel.: 030/3995711/713
Fax 030/399847

BRESCIA (CIC 141)
Prof. RUSSO Domenico
Unità di Malattie del Sangue e Trapianti Midollo Osseo per Adulti
Programma Terapie Cellulari e Ricerca in Ematologia
Azienda Spedali Civili Brescia
P.le Spedali Civili 1 - scala 5 - IV piano
25123 BRESCIA
Tel.: 030/3996811-812
Fax: 030/3996021

BRINDISI (CIC 920)
Dott. PASTORE Domenico
Azienda Sanitaria Locale BR Ospedale "A. Perrino"
UOC Ematologia con Trapianto
S.S. 7
72100 BRINDISI
Tel.: 0831/537507 | inf. 0831/537546
Fax: 0831/537613

BUSTO ARSIZIO (CIC 927)
Dott.ssa TODISCO Elisabetta
Struttura Complessa di Ematologia
ASST Valle Olona Ospedale Di Circolo di Busto Arsizio
Piazza Solaro, n. 3
21052 BUSTO ARSIZIO (VA)
Tel.: 0331/699489 | inf. 0331/699490
Fax: 0331/699295

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 811: Prof. LA NASA Giorgio

CAGLIARI (CIC 811.1)
Centro Trapianti di Midollo Osseo
P.O. Armando Businco .ARNAS Brotzu
via Edward Jenner snc 09121 CAGLIARI
Reparto Tel.: 070/52965312 | inf. 070/52965315
DH 070/52962079 Fax: 070/52965171
Segreteria: 070 / 52962065

CAGLIARI (CIC 811.2)
Centro Trapianti di Midollo Osseo Pediatrico
Ospedale Microcitemico A. Cao
ARNAS BROTZU
via Jenner snc 09121 CAGLIARI
Reparto Tel.: 070/52965512- 7906 | inf. 070/52965661
DH 070/52965646
Fax: 070/52965694

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 792: Prof. MILONE Giuseppe

CATANIA (CIC 792.1)
Presidio Ospedaliero Policlinico Rodolico Azienda Policlinico Vittorio Emanuele
Programma di Trapianto Emopoietico Misto e
Metropolitano di Catania - Edificio 8°, settimo piano.
Via Santa Sofia, n. 78
95124 CATANIA
Tel.: 095/3781132-1139 | inf. 095/3781146-1137
Fax: 095/378-1135 | 095-378.1132

CATANIA (CIC 792.2)
Centro di Riferimento Regionale di Ematologia- Oncologia Pediatrico Azienda Policlinico Vittorio Emanuele
Via S.Sofia, , n. 78
95125 CATANIA
Tel.: 095/3782766-177 | inf. 095/3782499-591
Fax: 095/3782767

CATANIA (CIC 792.3)
Istituto Oncologico Del Mediterraneo
Via Penninazzo, n. 7
95029 Viagrande (CT)
Tel.: 095/7895000

CIVITANOVA MARCHE (CIC 419)
Dott.ssa MIRABILE Milena
Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Ematologia di Area Vasta 3
Via P. Ginevri, n. 1
62012 CIVITANOVA MARCHE (MC)
Tel.: 0733/823604 | inf. 0733/823075
Fax: 0733/823269

COMO (CIC 473)
Dott. TURRINI Mauro
Unità Operativa di Ematologia
Ospedale Classificato Valduce
Via Dante Alighieri, n. 11
22100 COMO
Tel.: 031/324419 – 031/324560 | inf: 031/324563 – 031/324566
Fax: 031/324567

CREMONA (CIC 226)
Dott. MOLTENI Alfredo
U.O. di Ematologia - CTMO
ASST Cremona
Viale Concordia, n. 1
26100 CREMONA
Tel.: 0372/405247- 5669- 6505-8105
Fax: 0372.405655

CUNEO (CIC 606)
Dott. MORDINI Nicola
Struttura Complessa di Ematologia Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle
Via M. Coppino, n. 26
12100 CUNEO
Tel.: 0171/641070-2414 | inf. 0171/642478-2862
Fax: 0171/641072| inf. 0171/641072

FERRARA (CIC 330)
Prof. CUNEO Antonio
Divisione di Ematologia Centro T.M.O.
Dpt. Scienze Mediche - Università
Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna
Viale Aldo Moro, n. 8
44121 - Cona FERRARA
Tel.: 0532/236977 | inf. 0532/236370-358
Fax: 0532/236049

FIRENZE (CIC 304)
Dott. SACCARDI Riccardo
SODc Terapia cellulare e Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera di Careggi
L.go Brambilla, n. 3
50134 FIRENZE
Tel.: 055/7947726
Fax: 055/7947064

FIRENZE (CIC 1003)
Dott.ssa TINTORI Veronica
SS Trapianto pediatrico di cellule staminali emopoietiche
SODc Oncologia, Ematologia e TCSE
AOU Meyer
Viale G. Pieraccini, n. 24
50139 FIRENZE
Tel.: | inf. 055/5662624-738
Fax: | inf. 055/5662607

FOGGIA (CIC 414)
Dott. MELILLO Lorella
Struttura Complessa di Ematologia
Azienza Ospedaliera Universitaria
Via Luigi Pinto
71100 FOGGIA
Tel. 0881/732426 | inf. 0881/742424
Fax 0881/732426 | inf. 0881/736215

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 306: Prof. LANZA Francesco

RAVENNA (CIC 306.1)
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Dipartimento di Onco-Ematologia Ospedale S.Maria delle Croci
Vie Randi, n. 5
48100 RAVENNA
Tel.: 0544/286213
Fax: 0544/285330

FORLI' - MELDOLA (CIC 306.2)
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.)
Via Piero Maroncelli, n. 40
47014 Meldola (FC)
Tel.: 0543/739295 | inf. 0543/739943
Fax: 0543/739290 | inf. 0543/739911

RIMINI (CIC 306.3)
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Ospedale Infermi USL113
Via Settembrini, n. 2
47900 Rimini
Tel.: 0541705552 | Inf: 0541705551
Fax: 0541/705941

GENOVA (CIC 217)
Prof. ANGELUCCI Emanuele
U.O. Ematologia Centro Trapianto di Midollo
Programma Trapianti
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino
Sistema Sanitario Regione Liguria
L.go R. Benzi, n. 10 – Padiglione 6
16132 GENOVA
Direzione Tel.: 010/5553651 Segr 010/5552148-3403 Fax 010/5556789
Degenza Tel.: Medici 010/5557433-7434 Inf. 010/5557430-7431 Fax: 010/5556689

GENOVA (CIC 274)
Dott.ssa FARACI Maura
UOSD Centro Trapianto Midollo
Dip. Scienze Pediatriche e Onco-ematologia
I.R.C.C.S. G. Gaslini Via Gaslini, n. 5
16147 GENOVA
Tel.: 010/56362405 | inf. 010/56362507-2508
Fax: 010/3777133

LATINA (CIC 379)
Dott.ssa ORTU LA BARBERA Elettra
Divisione di Ematologia Ospedale
S. Maria Goretti
Via G. Reni, n. 1
04100 LATINA
Tel.: 0773/6553719 | inf. 0773/6556112-3712
Fax: 0773/6553719 | inf. 0773/656113-506

LECCE (CIC 868)
Dott. DI RENZO Nicola
Azienda Unità Sanitaria Locale Lecce
U.O.C. di Ematologia e trapianto di Cellule Staminali
P.zza F. Muratore, n.1
73100 Lecce
Tel: 0832/661922 | inf. 0832/661579
Fax: 0832/661923

LEGNANO (CIC 1039)
DOTT. CORSO Alessandro
Ospedale di Legnano
UOC di Ematologia
Via Papa Giovanni II
Tel: 0331/449156
20025 Legnano (MI)

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 265: Prof. ONIDA Francesco

MILANO (CIC 265.1)
Centro Trapianti di Midollo
Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza, n. 35
20122 MILANO
Tel.: 02/55033435| inf. 02/55034153
Fax: 02/55033375 | inf. 02/55033375

MILANO (CIC 265.2)
Unità Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche
Dipartimento di Oncologia
Presidio Ospedaliero Fatebenefratelli – ASST Fatebenfratelli Sacco
Via Castelfidardo, n. 15
20122 Milano
Tel. 02/63632174 | Inf. 02/63632350
Fax. 02/63632216 | Inf. 02/63632216

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 294: Dott. CAIROLI Roberto

MILANO (CIC 294.1)
Divisione di Ematologia Talamona
Ospedale Niguarda Ca'-Granda
P.zza Ospedale Maggiore, n. 3
20162 MILANO
Tel.:02/64443187 | inf. 02/6442112
Fax: 02/64442033 | inf. 02/6443073

LECCO (CIC 294.2)
Divisione di Ematologia
ASST Ospedale "Alessandro Manzoni"
Via dell'Eremo, 9/11
23900 LECCO
Tel.:02/64443187 | inf. 02/6442112

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 616: Prof. CORRADINI Paolo

MILANO (CIC 616.1)
Università degli Studi di Milano
s.c. Ematologia – CT IBMDR MI03
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, n. 1
20133 MILANO
Tel. 02/2390.3408; 02/2390.3356

MILANO (CIC 616.2)
Università degli Studi di Milano
s.c. Pediatria Oncologica
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, n. 1
20133 MILANO
Tel. 02/2390.3669; 02/2390.2593

MILANO (CIC 616.3)
Università degli Studi di Milano
s.c. Oncologia Medica Adulto
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, n. 1
20133 MILANO
Tel 02/2390.2175; 02/2390.2506

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 813: Prof. CICERI Fabio

MILANO (CIC 813.1)
Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo Adulti
Istituto San Raffaele
Via Olgettina, n. 60
20132 MILANO
Tel.: 02/26437503-4289| inf. 02/26437422-6022
Fax: 02/26434760

MILANO (CIC 813.2)
Immunoematologia Pediatrica
Istituto San Raffaele
Via Olgettina, n. 60
20132 MILANO
Tel.: 02/26434472-4387| inf. 02/26437422-6022
Fax: 02/26436545

MILANO (CIC 331)
Dott. PASTANO Rocco
Istituto Europeo di Oncologia
Via Ripamonti, n. 435
20144 MILANO
Tel.: 02/57489640-538 | inf. 02/57489642-633
Fax: 02/94379219

MILANO (CIC 354)
Dott.ssa BRAMANTI Stefania
IRCCS Humanitas Research Hospital
Sezione Trapianti Midollo Osseo
Via Manzoni, n. 56
20089 ROZZANO (MI)
Tel: 02/82244745-565 | inf. 02/82248804-8803
Fax: 02/82244590 | inf. 02/82248812

MODENA (CIC 543)
Dott.ssa CUOGHI Angela
Dipartimento di Oncologia ed Ematologia
AOU di Modena Policlinico
Via del Pozzo, n. 71
41124 MODENA
Tel.: 059/422 5292-2427– 2065 | inf. 059/4225358
Fax: 059/4223257

MONZA (CIC 279)
Dott.ssa BALDUZZI Adriana
Centro Trapianto di Midollo Osseo
Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Via Pergolesi n. 33
20900 MONZA
Tel.: 039/2332442 | inf. 02/2332427
Fax: 039/2333523 | inf. 02/2336829

MONZA (CIC 544)
Dott. PARMA Matteo
UOC di Ematologia
Ospedale S. Gerardo
Università degli Studi di Milano-Bicocca
Via Pergolesi, n. 33
20900 MONZA (MB)
Tel.: 039/23339394-| inf. 02/2332392-3433
Fax: 039/2339987

NAPOLI (CIC 607)
Dott.ssa PICARDI Alessandra
Divisione di Ematologia Ospedale A. Cardarelli
Via Cardarelli, n. 9
80131 NAPOLI
Tel.:081/7472260 - 081/7472263
Fax:081/7472265

NAPOLI (CIC 766)
Prof. PANE Fabrizio
UOC di Ematologia e Trapianti di Midollo
Dipartimento di Onco-Ematologia, Diagnostica per Immagini e Morfologica e Medicina Legale
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Via Sergio Pansini, n. 5
80131 NAPOLI
Tel.: Direzione 081/74642068 – Segreteria 081/7462037
Reparto (medici) - 081/7462164 | infermieri 081/74642167
Fax: 081/7462165

NAPOLI (CIC 341)
Dott. TAMBARO Francesco Paolo
Dipartimento di Oncologia Pediatrica
UOC Trapianto di cellule staminali ematopoietiche e terapie cellulari
Azienda Ospedaliera Santobono Pausilipon
Via Posillipo, n. 226
80122 NAPOLI
Tel.: 081/2205481-5466-5523 | inf. 081/2205450
Fax: 081/2205523

NAPOLI (CIC 839)
Prof. PINTO Antonio
UOSC Ematologia Oncologica
IRCCS - Istituto Nazionale Tumori - Fondazione Sen. G. Pascale
Via Mariano Semmola
80100 NAPOLI
Tel: 081/5903382-3204 | inf. 081/5903218
Fax: 081/5903819 | inf. 081/5903818

NOVARA (CIC 867)
Prof. GAIDANO Gianluca
SCDU Ematologia
AOU Maggiore della Carità di Novara
Corso Mazzini, n. 18
28100 NOVARA
Tel: 0321/3733065-0321/3732094 | inf. 0321-3733102
Fax 0321-3733095

NUORO (CIC 793)
Dott. PALMAS Angelo
Divisione di Ematologia
Ospedale S. Francesco
Via Mannironi
08100 NUORO
Tel.: 0784/240206-404
Fax: 0784/240400

PADOVA (CIC 285)
Prof.ssa BIFFI Alessandra
Clinica di Onco-Ematologia Pediatrica
Azienda Ospedale-Università di Padova
Via Giustiniani, n. 3
35128 PADOVA
Tel.: 049/8211465 | inf 049/8211427
Fax: 049/8211462-3510 | inf 049/8211280

PADOVA (CIC 319)
Dott.ssa SPEROTTO Alessandra
U.O.C. Oncologia 1
Dipartimento Oncologia
Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCCS
Via Gattamelata, n. 64
35128 PADOVA
tel 049/8215661-5953

PAGANI (CIC 191)
Dott. CALIFANO Catello
UOC Ematologia
ASL SALERNO
Via A. De Gasperi, n. 1
84016 PAGANI (SA)
Tel: 081/9213648
Fax: 081/9213921

PALERMO (CIC 392)
Dott. CASTAGNA Luca
Centro Trapianti di Midollo Osseo
Az Ospedali Riuniti Villa Sofia. Cervello v
Via Trabucco, n. 180
90146 PALERMO
Tel.: 091/6802641 | inf. 091/6802880
Fax: 091/6884723 | inf. 091/6884723

PALERMO (CIC 692)
Dott. MUSSO Maurizio
UOC di Oncoematologia e TMO
Dip. Oncologico La Maddalena
Via S. Lorenzo Colli, n. 312
90146 PALERMO
Direzione: Tel.: 091/6806801
Segreteria Direzione: Tel. 091/6806821
Fax 091/6806814-08
Inf. 091/6806807

PALERMO (CIC 109)
Dott. ZIINO Ottavio
U.O. di Oncoematologia Pediatrica,
Ospedale Civico di Palermo
ARNAS Ospedali Civico, G. Di Cristina e Benfratelli
Piazzale Leotta, n. 4
90127 - PALERMO
Tel.: 091/6664392| inf. 091/6664136
Fax: 091/6664127

PALERMO (CIC 157)
Dott.ssa TOMMASELLI Anna Maria Carmela
U.O. Oncoematologia con TMO
ARNAS Ospedali Civico, G. Di Cristina e Benfratelli
P.zza Leotta, n. 4
90127 PALERMO
Tel.: 0916/6664216 | inf. 091/6664285
Fax: 0916664222 | inf. 091/6664141

PARMA (CIC 245)
Dott. VALLISA Daniele
Cattedra di Ematologia
Centro Trapianti di Midollo Osseo - Università di Parma
Via A. Gramsci, n. 14
43100 PARMA
Tel.: 0521/702515 - 704446 | inf. 0521/702508
Fax: 0521/702537 | inf. 0521/704445

Direttore Programma trapianti 1006: Dr. ZECCA Marco

PAVIA (CIC 1006.1)
Ematologia Adulti
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
P.le C. Golgi, n. 2
27100 PAVIA
Tel.: 0382/503098 | inf. 0382/503010
Fax: 0382/502250 | inf. 0382/503098

PAVIA (CIC 1006.2)
U.O.C. Oncologia Adulti
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Viale Camillo Golgi, 19
27100 PAVIA
Tel.: 0382502607

PAVIA (CIC 1006.3)
U.O.C. Oncoematologia Pediatrica
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
P.le C. Golgi, n. 2
27100 PAVIA
Tel.: 0382502848| inf. 0382/502705
Fax: 0382/527976

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 794: Dott.ssa CAROTTI Alessandra

PERUGIA: (CIC 794.1)
Sezione di Ematologia Adulti
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Perugia
Ospedale S. Maria della Misericordia
06132 PERUGIA
Tel.: 075/5784179| Inf. 075/5784147

PERUGIA: (CIC 794.2)
Sezione di Oncoematologia pediatrica
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Perugia
Ospedale S. Maria della Misericordia
06132 PERUGIA
Tel.: 075 5782415/2734| Inf. 075/5782202

PESARO (CIC 529)
Dott. VISANI Giuseppe
Azienda Sanitaria Territoriale (AST) Pesaro e Urbino
Stabilimento Ospedaliero San Salvatore
Ematologia e Centro Trapianti
Via Lombroso, n. 1
61122 PESARO
Tel.: 0721/364039 | inf. 0721/365510
Fax: 0721/364052

PESCARA (CIC 248)
Dott.ssa SANTARONE Stella
Dipartimento Oncologico Ematologico
Ospedale Civile Pescara
UOSD - Terapia Intensiva Ematologica
Via Fonte Romana, n. 8
65123 PESCARA
Tel.: 085/4252689 inf. 085/4252581
FAX: 085/4252583

PIACENZA (CIC 163)
Dott. VALLISA Daniele
Ospedale G. da Siliceto Dipartimento di Onco-Ematologia
Via Taverna, n. 49
29100 PIACENZA
Tel.: 0523/303701-35 | inf. 0523/303732-37
Fax: 0523/303733 | inf. 0523/303728

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 795: Dr. BENEDETTI Edoardo

PISA (CIC 795.1)
U. O. di Ematologia
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
via Roma, n. 45
56126 PISA
Tel.: 050/993085 | inf. 050/992761
Fax: 050/992903

PISA (CIC 795.2)
U.O. Oncoematologia Pediatrica Ospedale S.Chiara
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
via Roma, n. 67
56126 PISA
Tel.: 050/992840-3427 | inf. 050/992840 –2841
Fax: 050/993426 | inf. 050/992839

POTENZA (CIC 861)
Dott. CIMMINIELLO Michele
Ospedale S. Carlo
Unità Operativa di Ematologia
Via Potito Petrone Contrada Macchia Romana
85000 POTENZA
Tel.: 0971/612456 | inf. 0971/613142-2456
Fax: 0971/612546

REGGIO CALABRIA (CIC 587)
Dott. MARTINO Massimo
CTMO Centro Unico Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari "A. Neri"
Grande Ospedale Bianchi-Melacrino-Morelli, Presidio Morelli
Viale Europa
89133 Reggio Calabria
Tel 0965/393739 – Segreteria 0965/393735 - Direzione 0965/393886
Fax 0965/393804

REGGIO EMILIA (CIC 660)
Dott. MERLI Francesco
Struttura Complessa di Ematologia Arcispedale S. Maria Nuova AUSL-IRCCS Viale Risorgimento, n. 80
42100 REGGIO EMILIA
Tel. : 0522/296618-23 | inf. 0522/295936-6673
Fax: 0522/296694

RIONERO IN VULTURE (CIC 185)
Dott. PIETRANTUONO Giuseppe
S.C. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali, IRCCS—CROB
Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata
Via Padre Pio, n. 1
85028 RIONERO IN VULTURE (PZ)
Tel.: 0972/726217 - 0972726685 – 0972726482 | inf. 0972/726707
Fax: 0972726685

ROMA (CIC 232)
Dott.ssa IORI Anna Paola
Divisione di Ematologia- AOU Policlinico Umberto I, Università "Sapienza", Roma
Via Benevento, n. 6
00161 ROMA
Tel.: 06/857951 | inf. 06/49974336-788-782
Fax: 06/44241984

ROMA (CIC 287)
Prof. DE ROSA Luca
U.O. C. Ematologia e Trapianto Cellule Staminali
Az. Osp. S.Camillo-Forlanini – Pad. Cesalpino
Circonv. Gianicolense, n. 87
00152 ROMA
Tel.: 06/58703494-3477 | inf. 06/58703482-3474-3476-3479
Fax: 06/58704476-4351 | inf. 06/58704474

DIRETTORE PROGRAMMA TRAPIANTI 307: Dott.ssa SICA Simona

ROMA (CIC 307.1)
Divisione di Ematologia e trapianti - Adulti
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS Policlinico A. Gemelli
L.go A. Gemelli, n. 8
00168 ROMA
Tel: 06/30154278—6244 | inf. 06/30154278-5300
Fax: 06/3017319

ROMA (CIC 307.2)
Oncoematologia pediatrica
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS Policlinico A. Gemelli
L.go A. Gemelli, n. 8
00168 ROMA
Tel: 06/30155155—5137 | inf. 06/30155154
Fax: 06/3052751

Direttore Programma TRAPIANTI 756: Dott.ssa CERRETTI Raffaella

ROMA (CIC 756.1)
Rome Transplant Network
Policlinico Universitario Tor Vergata (PTV)
UOC Trapianto Cellule Staminali Università di Roma Tor Vergata
Via Oxford, n. 81
00133 ROMA
Tel.: 06/20903227 | inf. 06/20903150
Fax: 06/20903212 | inf. 06/20903157

ROMA (CIC 756.2)
Rome Transplant Network
Ospedale Sant'Eugenio (STE) - Div. di Ematologia
P.le Umanesimo, n. 10
00144 ROMA
Tel.: 06/5914745 | inf. 06/51002503
Fax: 06/5915965

ROMA (CIC 756.3)
Rome Transplant Network
Università Campus Biomedico (CBM) - Div. di Ematologia
Via Alvaro del Portillo, n. 200
00100 ROMA
Tel.: 06/225411075
Fax: 06/225411029

ROMA (CIC 756.4)
Rome Transplant Network
IFO-Istituto Regina Elena (IRE) Clinica di Oncologica ed Ematologia
Via Elio Chianesi, n. 53
00128 ROMA
Tel.: 06/52665685 | inf. 06/52665132
Fax: 06/52666949

ROMA (CIC 756.5)
Rome Transplant Network
UOC Ematologia—AOU Sant'Andrea (STA) Facoltà di Medicina e Psicologia,
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, "Sapienza" Università di Roma
Via di Grottarossa, n. 1035
00185 ROMA
Tel.: 06/33776741-5901 | inf. 06/33775622
Fax: 06/33776675

ROMA (CIC 756.6)
Rome Transplant Network
UOC Ematologia
Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata (SGA)
Via S. Stefano Rotondo, n. 5
00184 ROMA
Tel.: 06/77054306-4242-4022-4248
Fax: 06/770579195-4423

ROMA (CIC 796)
Prof. LOCATELLI Franco
IRCCS Ospedale Bambino Gesù (OBG)
Dip. di Ematologia e Oncologia Pediatrica
P.zza Sant'Onofrio, n. 4
00165 ROMA
Tel.: 06/68592129-2678 | inf. 06/685931206-2619
Fax: 06/68592292 | inf. 06/68592495

SALERNO (CIC 928)
Dr. SELLERI Carmine
A. O. U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Argona
U.O.C. Ematologia e Trapianti CSE
Largo Città d'Ippocrate
84131 SALERNO
Tel.: 089/67 3758/2504
Fax: 089/67 3153

S. GIOVANNI ROTONDO (FG) (CIC 526)
Dott. CARELLA Angelo Michele
UOC Ematologia con Trapianto di Midollo Osseo e Terapie Cellulari
Ospedale IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo
71013 SAN GIOVANNI ROTONDO (FG)
Tel.: 0882410525-528-322-054
Fax: 0882410322

SASSARI (CIC 870)
Dott. PODDA Luigi
Istituto di Ematologia
AOU Sassari
Viale San Pietro, n. 12
07100 SASSARI
Tel.: 079/228282-376
Fax: 079/228282-9884

SIENA (CIC 321)
Dott.ssa TOZZI Monica
U.O.C. Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale
Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese
Viale Bracci, n. 16
53100 SIENA
Tel: 0577/586743 –747
Fax: 0577/586743- 779

TARANTO (CIC 332)
Dott.ssa INGROSSO Claudia
Ospedale San Giuseppe Moscati
Divisione di Ematologia
Via per Martina Franca
74100 TARANTO
Tel.: 099/4585765 | inf. 099/4585764-776 -778
Fax: 099/4585716 | inf. 099/4585776

TORINO (CIC 231)
Dott. BUSCA Alessandro
S.S.D Trapianto di Cellule Staminali A.O.U. Citta' della Salute e della Scienza
di Torino P.O. Molinette Corso Bramante, n. 88/90
10126 TORINO
Tel.:011/6335359 | inf. 011/6335358-4419
Fax:011/6335759 | inf. 011/6335759-4414

Direttore Programma TRAPIANTI 305: Prof.ssa FAGIOLI Franca

TORINO (CIC 305.1)
Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare (C.T.C.S.) - Ospedale Infantile Regina Margherita
P.zza Polonia, n. 94
10126 TORINO
Tel.: 011/3135360-415 | inf. 011/3135592
Fax: 011/3135487 | inf. 011/3135360

TORINO (CIC 305.2)
Divisione Università. di Oncologia ed Ematologia Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro
Strada Provinciale, n. 142
10060 Candiolo (TO)
Tel.:011/9933628 | inf. 011/9933670
Fax:011/9933299 | inf. 011/9933290

TORINO (CIC 305.3)
SSD Terapia oncoematologica intensiva e trapianto CSE Ospedale S. Luigi Gonzaga
Regione Gonzole, n. 10
10043 ORBASSANO
Tel.: 011/9026085-305 | inf. 011/9026545
Fax: 011/9026086 | inf. 011/9026963

TORINO (CIC 305.4)
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano Umberto I e Università di Torino
S.C.D.U Ematologia e Terapie Cellulari
L.go Turati, n. 62
10128 TORINO
Tel.: 011/5082175-112 | inf. 011/5085433-5435
Fax: 011/5082446

TREVISO (CIC 415)
Dott.ssa STANZANI Marta
Presidio Ospedaliero Treviso Unita Operativa di Ematologia
Dipartimento di Medicina
Piazza Ospedale, n. 1
31100 – TREVISO
Tel.: 0422/322221 | inf. 0422/322233 - 609
Fax: 0422/322609 | inf. 0422/322609 - 542

TRICASE (CIC 652)
Dott. PAVONE Vincenzo
Divisione di Ematologia
Ospedale C. Panico
Via S. Pio X, n. 4
73039 - Tricase - LECCE
Tel.: 0833/772113 | inf. 0833/773111
Fax: 0833/543561

TRIESTE (CIC 525)
Dott. RABUSIN Marco
Struttura Complessa di Onco-Ematologia pediatrica e Centro Trapianti
IRCCS Burlo Garofolo
Via Istria, 65/1
34100 TRIESTE
Tel.: 040/3785276
Fax: 040/3785494

TRIESTE (CIC 982)
Prof. ZAJA Francesco
SC Ematologia
Ospedale Maggiore
Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Piazza dell'Ospitale, n. 1
34100 TRIESTE
Tel.: 040 3992559
Fax: 0403992560

UDINE (CIC 705)
Prof. FANIN Renato
Clinica Ematologia—Centro Trapianti e Terapie Cellulari
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale
P.le S. Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Tel: 0432/559662 | 0432/559513
Fax: 0432/559660

VARESE (CIC 878)
Prof. PASSAMONTI Francesco
ASST Sette Laghi —Ospedale di Circolo
Viale Borri, n. 57
30122 VARESE
Tel.: 0332/278281—278558
Fax: 0332/393318 - 278679

Direttore Programma TRAPIANTI 502: Dott.ssa SKERT Cristina

VENEZIA (CIC 502.1)
UOC di Ematologia - Ospedale dell'Angelo
Via Paccagnella, n. 11
30174 - Mestre -VENEZIA
Tel.: 041/9657357/7065| inf. 041/9657363
Fax: 041/9657361

PADOVA (CIC 502.2)
U.O.C. di Ematologia
Dipartimento di Medicina
Azienda Ospedale-Università Padova
Via Giustiniani 2
35128 PADOVA
Tel.: 049/8212298
Fax: 049/8211970

Direttore Programma TRAPIANTI 623: Prof. BENEDETTI Fabio

VERONA (CIC 623.1)
CTMO Unità Adulti
Policlinico G.B. Rossi
P.le L.A. Scuro, n. 10
37134 VERONA
Tel.: 045/8124105
Fax: 045/8124104

VERONA (CIC 623.2)
Oncoematologia Pediatrica
AOU Integrata di Verona
Ospedale della Donna e del Bambino
P.le Stefani, n. 1
37126 VERONA
Tel.: 045/8127874
Fax: 045/8127830

VICENZA (CIC 797)
Dott. BORGHERO Carlo
Dipartimento di Ematologia
Presidio Ospedaliero S. Bortolo
Viale F. Rodolfi, n. 37
36100 VICENZA
Tel.: 0444/757426 Day Hospital trapianti | Reparto : 0444/753607
Fax: 0444/757467 day Hospital trapianti | Reparto
Ematologia 0444/7533365

SPONSORS 2022-2023

SI RINGRAZIA

ACCORD HEALTHCARE ITALIA

ALEXION

AMGEN

ASTELLAS

ASTRAZENECA

B. BRAUN

BIOPHARM

BIOTEST ITALIA

BLUEBIRD

BMS

GILEAD SCIENCES

GLAXO SMITHKLINE

INCYTE

JANSSEN ITALIA

JAZZ PHARMACEUTICALS

MALLINCKRODT PHARMACEUTICALS

MEDAC

MENARINI/STEMLINE

MILTENYI BIOTEC

MSD ITALIA

NEOVII BIOTECH

NOVARTIS

PFIZER

SANACILIA

SANOFI GENZYME

TAKEDA

THERAKOS

TILLOMED ITALIA

VERTEX