



COMMISSIONE GITMO TRAPIANTO ALLOGENICO

PROTOCOLLI di TERAPIA CELLULARE

Francesco Saglio
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Ospedale Infantile Regina Margherita

francesco.saglio@unito.it

Advanced Therapy Medicinal Products

Farmaci per uso umano che sono basati su geni, cellule e tessuti



Medicinali di terapia genica

Prodotti basati sulla inserzione di geni all'interno delle cellule del paziente a fini diagnostici, terapeutici e profilattici



Medicinali di terapia cellulare somatica

Cellule e/o tessuti manipolati per variare le proprietà originali a fini diagnostici, terapeutici e profilattici



Medicinali di ingegneria tissutale

Prodotti basati su cellule e/o tessuti modificati al fine di riparare, rigenerare o rimpiazzare un tessuto alterato



Prodotti di terapia avanzate combinate

Prodotti basati su uno o più dispositivi medici come parte integrante del medicinale a base di cellule e/o tessuti

Regulation (EC) No 1394/2007
Direttiva 2001/83/EC

<https://ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>
<https://www.aifa.gov.it/terapie-avanzate>

PECULIARITÀ ATMP



SANGUE INTERO



PBSC



LINFOCITOAFERESI



OFFICINA
FARMACEUTICA



FARMACI

Direttiva 2004/23/CE (Cellule e tessuti umani **diversi** dalle cellule ematiche)
Direttiva 2002/98/CE (Cellule ematiche di origine umana)

Direttiva 2009/120/CE
Direttiva 2001/83/CE
Direttiva 2001/20/CE (applicazione della buona pratica clinica)

Commissione Allogeneica

Gruppo di lavoro per la stesura di una **procedura operativa standard** per la gestione ATMP generati da donatore allogeneico nel contesto del trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Mattia Algeri
Letizia Lombardini
Magda Mercatti
Alessandra Picardi
Simona Pollichieni
Francesco Saglio
Elena Vassallo



Campo di applicazione

«ogni qualvolta esistano protocolli basati su ATMP autorizzati o oggetto di sperimentazione clinica che prevedano l'impiego di materiale biologico prelevato da un donatore allogenico unrelated italiano nel contesto di un trapianto di cellule staminali ematopoietiche»

- Limitazione del campo di applicazione al contesto in cui l' ATMP venga somministrato ad un paziente sottoposto a TCSE allogenico o avviato a tale procedura
- Applicazione sia nel contesto di studi sperimentali che in quello di un'eventuale pratica clinica autorizzata
- Donatore Registri Esteri?
- Donatore familiare?

1 . Comunicazione

Il Direttore del Programma Trapianto comunica al Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (IBMDR) la partecipazione del Centro ad un trial clinico sperimentale o l'implementazione dell'impiego di un prodotto commerciale basati sull'impiego di ATMP che rientrino nel campo di applicazione della presente procedura. IBMDR a sua volta ne da comunicazione agli attori coinvolti nel processo

- Identificazione degli attori coinvolti (CNT, CNS, GITMO-Commissione Allogeneico, IBMDR, commissione consultiva SIMTI/SIDEM) ed eventuale definizione di una commissione ad hoc
- Definizione della documentazione da inviare (scheda tecnica del farmaco, sinossi del protocollo sperimentale, format modulo di consenso informato in lingua italiana ed inglese)
- Parere CE

2. Elementi da esplicitare

1. Modalità di richiesta del materiale
2. Tempistica della donazione rispetto alla donazione delle CSE (contemporanea o successiva)
3. Consenso informato
4. Gestione donatore
5. Tipologia di materiale (sangue intero/PBSC/linfociti) e quantità richiesta
6. Autorizzazione all'importazione
7. Tracciabilità e codifica prodotto
8. Oneri economici
9. Follow up donatore

3. Ruolo IBMDR

- Ruolo differente se la donazione di materiale biologico avviene contemporaneamente o successivamente alla donazione di CSE
- Gestione del prodotto biologico di donazione per fini differenti dal TCSE fino alla sua trasformazione in farmaco?



MA al momento tale compito non rientra nella mission attuale del Registro

- «Interfaccia» fra il CD e il CT usufruendo delle potenzialità offerte dalla rete ?

4. Ipotesi di percorso

DONAZIONE MATERIALE BIOLOGICO NON
CONTESTUALE A DONAZIONE CSE

Form IBMDR CT309 (ulteriore donazione)
(da modificare inserendo anche sangue
periferico)

Form specifico per richiesta materiale per
generazione ATMP
(da creare eventualmente modificando il
CT308-I)



DONAZIONE MATERIALE BIOLOGICO
CONTESTUALE A DONAZIONE CSE

Form richiesta CSE (CT308-m-p)

Form specifico per richiesta materiale per
generazione ATMP
(da creare eventualmente modificando il
CT308-I)



Necessario specificare:

- ✓ ATMP somministrato nel contesto di trial sperimentale
(registrazione EudraCT, parere CE, delibera singolo Centro)
- ✓ ATMP somministrato nel contesto di pratica clinica
l'indicazione come riportata in scheda tecnica

5. Ipotesi di percorso

Il donatore potrà scegliere liberamente se donare anche il materiale per la generazione di ATMP o donare solo le CSE a scopo trapianto.

Nel caso in cui aderisca anche al programma di generazione ATMP egli esprime il proprio consenso informato alla donazione specifica di materiale per generazione ATMP- Form IBMDR CD103-atmp – (da creare adattando il form IBMDR CD103-I) che, in caso di raccolta materiale per generazione ATMP concomitante a raccolta di CSE, andrà ad integrare e non sostituirà i Form IBMDR CD103-m o CD103-p.

- In caso di protocollo sperimentale il donatore dovrebbe firmare un apposito modulo di consenso informato studio specifico?
- Le attività studio specifiche di uno studio sperimentale, quali la presentazione del protocollo e la raccolta del consenso informato, devono essere svolte da personale adeguatamente formato e inserito nel training log (Guideline for Good Clinical Practice E6 R2)

6. Ipotesi di percorso



Form IBMDR CD104

(da modificare inserendo nella lista prodotti richiesti dal CT anche il materiale biologico per la generazione ATMP)



Form IBMDR CD108

(da modificare inserendo nella lista prodotti richiesti dal CT anche il materiale biologico per la generazione ATMP)

7. Ipotesi di percorso: tracciabilità e trasporto



8 Follow up, Tutela e Diritti del donatore di materiale biologico per generazione ATMP

Poiché la presente procedura si riferisce alla donazione di materiale biologico per generazione di ATMP non disgiunta dalla donazione di CSE, per il follow up del donatore e gli elementi relativi alla tutela dei di lui diritti si seguirà quanto già in essere negli Standard IBMDR, versione corrente