Dipartimento:

Dipartimento di Oncologia ed Ematologia

Denominazione della posizione:

Programma Dipartimentale *“Terapie Cellulari Avanzate” equiparato a Struttura semplice dipartimentale*

**Mission E RILEVANZA STRATEGICA**

**Premessa**

Il **trapianto allogenico** di cellule staminali emopoietiche (CSE) è una terapia salvavita per molte malattie del midollo osseo, neoplastiche (es leucemie, linfomi) e non (immunodeficienze, malattie da accumulo, deficit dell’emoglobina, aplasie midollari). Per molti anni il reperimento di donatori compatibili e la tossicità della terapia sono stati i limiti principali della procedura. Tuttavia oggi la probabilità di trovare un donatore è arrivata a circa 85-90% e la tossicità (mortalità) da trapianto si è ridotta significativamente nelle ultime decadi, permettendo quindi a fasce di pazienti più fragili, per età o comorbidità, di non essere esclusi da una terapia salvavita.

In regione Emilia-Romagna sono 6 i programmi che effettuano trapianti allogenici, di cui 5 dedicati al paziente adulto ed uno per i pazienti pediatrici. L’AOU di Bologna rappresenta la struttura che effettua il maggior numero di trapianti allogenici, avendo al suo interno l’unico programma pediatrico e il programma trapianti adulti che effettua il maggior numero di trapianti allogenici, in costante aumento nel triennio 2017-2019 (2017:43-2018:45-2019: 53).

L’AOU di Bologna è stata inoltre individuata quale centro Hub per l’Emilia-Romagna nell’utilizzo delle **terapie avanzate CAR-T** con rimborsabilità a carico del SSN, frutto dei progressi scientifici nel campo della biotecnologia cellulare e molecolare, che utilizzano specifiche cellule immunitarie (linfociti T) estratte da un campione di sangue del paziente, modificate geneticamente e coltivate in laboratorio (“ingegnerizzate”) per essere poi re-infuse nel paziente per attivare la risposta del sistema immunitario contro la malattia. La manipolazione avanzata di queste cellule avviene presso *cell factories* autorizzate per la terapia cellulare e terapia genica, che si configurano come vere e proprie officine di produzione medicinale di terapia cellulare avanzata e che sono principalmente collocate all’interno di aziende farmaceutiche, sebbene vi siano 3 strutture ospedaliere (IRCCS Bambin Gesù, Roma; Oncoematologia pediatrica Monza, Ospedale Papa Giovanni XXIII Bergamo) in cui sono presenti laboratori autorizzati AIFA alla sviluppo di prodotti cellulari a fini terapeutici con utilizzo no-profit (officine accademiche).

**Trattamento con cellule CAR-T e trapianto allogenico** sono procedure accomunate dalla necessità di garantire flussi organizzativi fortemente strutturati e competenze specifiche altamente qualificate, in particolare per quel che concerne la manipolazione di prodotti cellulari e la fase infusiva. A tal proposito AIFA, a seguito della seduta della Commissione Tecnico-Consultiva (CTS) del 3-5 aprile 2019, ha stabilito i criteri per i centri prescrittori di CAR-T tra i quali si prevede che le sedi di infusione siano individuate in centri che abbiano ottenuto le certificazioni del Centro Nazionale Trapianti (CNT)/Centro Nazionale Sangue (CNS) e del JACIE per il trapianto allogenico, essendo questo ultimo considerato il livello più avanzato di expertise e complessità organizzativa, in grado di garantire la *safety* nel management ed infusione di prodotti cellulari geneticamente modificati.

Per le motivazioni sopra esposte e in ragione dell’obiettivo del Policlinico di affermarsi sempre più quale centro di riferimento per il trapianto allogenico, oltre che come centro per la somministrazione di cellule Car-T, è fondamentale che tali processi siano gestiti in maniera uniforme e integrata al fine di garantire percorsi sicuri, appropriati e rispondenti ai criteri Jacie.

Il riconoscimento a IRCCS dell’AOU e la conseguente necessità di sviluppare percorsi di cura sempre più innovativi e ad elevata complessità pone inoltre, quale obiettivo strategico per l’Azienda il potenziamento e l’ampliamento dell’utilizzo delle terapie CAR-T su ambiti clinici di rilievo per AOU e la realizzazione di un’officina di produzione per terapia cellulare avanzata. A tal fine l’AOU intende sviluppare una convenzione quadro di collaborazione con l’IRCCS Bambin Gesù, sia per il potenziamento nell’utilizzo delle terapie CAR-T sia per il supporto e la tutorship nella realizzazione dell’officina di produzione.

Per i motivi sopra esposti l’Azienda ritiene strategica e necessaria l’istituzione di un Programma Dipartimentale *“Terapie Cellulari Avanzate”* che:

* coordini in maniera integrata e sinergica la fase di produzione e manipolazione del materiale cellulare (trapianto allogenico) o geneticamente modificato (CAR-T) con la fase clinica della infusione, al fine di garantirne l’utilizzo sicuro e appropriato in linea con le esigenze cliniche dell’AOU, massimizzando le tempistiche e garantendo al paziente il miglior percorso di cura;
* si integri costantemente con l’UOC di Ematologia, il programma *Diagnosi e terapie dei linfomi e delle sindromi linfoproliferative croniche* al fine di garantire al paziente l’ottimale percorso di cura integrato nelle fasi pre e post infusione con l’equipe che segue il paziente;
* funga da interfaccia nella collaborazione con l’IRCCS Bambin Gesù per quel che concerne lo sviluppo dell’officina di produzione per terapia cellulare avanzata e l’utilizzo clinico di prodotti accademici in relazione ai bisogni clinici di AOU, a garanzia dello sviluppo di un percorso organico in linea con gli obiettivi dell’IRCCS.

**Mission**

Garantire l’ottimale percorso (clinico e regolatorio) di **manipolazione** del materiale cellulare e di **infusione** nel trapianto allogenico e nella terapia con CAR-T, anche mediante lo sviluppo di percorsi multidisciplinari di presa in carico di pazienti affetti da malattia ematologica con indicazione a trapianto allogenico o a terapia CAR-T.

Sviluppare le progettualità legate alla **realizzazione di un’officina di produzione accademica** e all’utilizzo di **nuove terapie cellulari** in relazione ai bisogni clinici di AOU.

**RESPONSABILITÀ**

Il responsabile del programma:

* si rende promotore, in collaborazione con la Direzione di UOC Ematologia e le altre UUOO coinvolte, dell’implementazione del percorso per il trapianto allogenico e per le terapie CAR-T;
* programma e dirige l’attività clinica di trapianto allogenico e di infusione di CAR-T garantendo percorsi strutturati di presa in carico e follow up in stretta collaborazione con l’UOC Ematologia e gli altri professionisti coinvolti a vario titolo nel percorso di cura del paziente;
* gestisce e garantisce la gestione trasparente della lista di attesa secondo le indicazioni regionali;
* programma e dirige il laboratorio di processing provvedendo a programmare in modo coordinato con la Direzione di UOC Ematologia e gli altri professionisti dei gruppi di ricerca clinica l’attività di trapianto autologo, allogenico e CAR-T, ovvero l’attività di mobilizzazione, crio-preservazione e scongelamento di cellule staminali emopoietiche autologhe e allogeniche; invio e ricezione di cellule CAR-T provenienti da cell factories commerciali;
* promuove il monitoraggio e la valutazione dei percorsi di cura propri del programma secondo la normativa corrente (ispezione CNT/CNS, accreditamento JACIE);
* coordina, in collaborazione con la Direzione di UOC Ematologia e con il programma “Diagnosi e terapie dei linfomi”, al fine di garantire tracciabilità della presa in carico del paziente candidato a ricevere CAR-T nonché l’integrazione con i professionisti delle altre aree delle scienze mediche afferenti al CTCT (Neurologia, Farmacia, Medicina trasfusionale, Laboratorio Unico Metropolitano, Terapia Intensiva, UO di Ematologia della RER) a garanzia di sviluppo dell’approccio multidisciplinare nella valutazione e gestione dei casi;
* coordina il progetto di collaborazione con IRCCS Bambin Gesù e la conseguente realizzazione dell’officina accademica di produzione di cellule CAR-T all’interno di AOU;
* garantisce la formazione e lo sviluppo di competenze al fine qualificare ulteriormente il percorso trapianto allogenico e infusione CAR-T, sia da un punto di vista clinico che di attività di laboratorio;
* assicura la sinergia tra il clinical need dell’AOU di Bologna e l’indirizzo di produzione dell’officina;
* partecipa insieme ai medici afferenti al programma attivamente ai meeting clinici e scientifici dell’UOC di Ematologia, incluso quello sul “trapianto allogenico”, per la discussione di casi clinici di pertinenza dei due programmi (*Terapie cellulari avanzate* e *Diagnosi e terapie dei linfomi* e dell’UOC di Ematologia che abbiano indicazione a trapianto allogenico o a terapia con cellule CAR-T;
* favorisce lo sviluppo dell’attività di ricerca scientifica, clinica e traslazionale anche mediante l’organizzazione di meeting di alta specializzazione;
* si propone quale sede di Trials locali, nazionali ed internazionali profit e no profit atti al miglioramento dei risultati del trapianto e della terapia con CAR-T cells;

**RELAZIONI ORGANIZZATIVE E FUNZIONALI**

|  |  |
| --- | --- |
| **Interlocutore** | **Interazione** |
| Direzione Aziendale AOU e  Direttore di Dipartimento di Ematologie e Oncologia | * relazione gerarchica esplicitata nella pianificazione, condivisione e valutazione degli obiettivi di mandato; * condivisione delle progettualità e rendicontazione sulle stesse |
| UOC Ematologia  Programma “Diagnosi e terapie dei linfomi” | * Forte interazione nella condivisione dell’utilizzo ottimale degli spazi comuni di degenza ordinaria/Day Service/Day Hospital, e nella discussione dei casi clinici di comune interesse e nella gestione dei percorsi clinici a garanzia della sicurezza e tempestività nella presa in carico del paziente * Condivisione delle progettualità terapeutiche innovative finalizzata all’ottimale utilizzo delle risorse e degli spazi |
| Unità Operative Complesse/SSD   1. Ematologia 2. Programma “Diagnosi e terapie dei linfomi” 3. terapia intensiva 4. neurologia 5. farmacia ospedaliera 6. Malattie infettive | * stretta interazione nella gestione del percorso clinico assistenziale; * organizzazione e partecipazione ai meeting multidisciplinari |
| Responsabili degli Uffici di Staff e delle Direzioni trasversali, Responsabili percorsi logistica sanitaria | Interazione funzionale: collaborazione e supporto operativo nella gestione delle problematiche e degli obiettivi inerenti le funzioni proprie della struttura, in particolare nella gestione del processo di budget e dei monitoraggi in corso d’anno. |
| Responsabile Direzione Professioni Sanitarie | Interazione funzionale: collaborazione alla promozione di modalità formative innovative e di valorizzazione delle professioni sanitarie, ostetriche e tecnici di laboratorio |
| Responsabile “Ricerca e Innovazione” | Interazione nello sviluppo di progetti di ricerca e studi clinici innovativi |
| Responsabile “Farmacia clinica” | Interazione funzionale: integrazione e collaborazione nelle attività connesse alla promozione del corretto e appropriato uso di farmaci secondo normativa vigente |
| Controllo di Gestione | Interazione funzionale: collaborazione nell’analisi integrata di dati e informazioni desunti dai database e flussi aziendali/regionali; |
| Medicina Legale e Gestione del Rischio: | Interazione funzionale: collaborazione nello sviluppo degli strumenti di gestione del rischio |
| Governo Clinico, qualità e formazione | Interazione costante in relazione ai percorsi di accreditamento CNT e JACIE |
| Coordinamento della convenzione quadro  IRCCS Bambin Gesù | Secondo accordo quadro….   * Supporto nella fase progettuale di costruzione della officina * Supporto per la formazione del personale * Collaborazione scientifica |
| Supporto alle altre aziende sanitarie della RER/Italia per i trattamenti CAR-T | Rispondere alle richieste delle altre aziende della RER e delle altre regioni secondo principi di equità e trasparenza |

**Obiettivi e responsabilità del titolare dell’incarico**

|  |  |
| --- | --- |
| **Obiettivi e responsabilità** | **Risultato atteso e modalità di misurazione** |
| **Macro Area: Obiettivi di Mandato** | |
| Garantire un percorso strutturato di presa in carico, dal primo accesso al follow up | * formalizzazione di un percorso di presa in carico del paziente allotrapiantato * formalizzazione di un percorso di presa in carico del paziente candidato a terapia con CAR-T |
| Coordinare lo sviluppo del progetto cell factory | * partecipare alla valutazione del piano edilizio per la costruzione della factory in collaborazione con la Direzione Sanitaria * Pianificare la formazione delle quattro figure chiave della cell factory: qualified person, Quality assurance, quality check e responsabile di produzione (I-II anno di mandato) |
| Avvio studi per lo sviluppo e utilizzo di nuovi tipi di CAR-T | * Partecipazione a studio e sperimentazione di trattamenti con CAR-T per altre patologie (Ematologiche e non) in collaborazione con IRCCS BG |
| Riorganizzare e ottimizzare l’attività del laboratorio di processing | * Valutare i punti critici legati a crioconservazione e scongelamento * Implementare azioni correttive * Valutare il miglioramento ottenuto   (Entro I anno di mandato) |
| Attuare strategie per ridurre i tempi di attesa | * Ottimizzazione di utilizzo dei letti (% occupazione >95%) * utilizzo della piattaforma regionale lista d’attesa CAR-T nel 100% dei pazienti con tracciabilità di tutte le fasi dalla candidatura, alla definizione di eligibilità, presa in carico, esecuzione |
| Promuovere i processi d’integrazione clinico/ organizzativa | * implementazione delle sinergie all’interno del “Car-T Cell Team (CTCT)” sviluppando in particolare la connotazione multispecialistica mediante il coinvolgimento attivo di tutti i settori diagnostici e clinici coinvolti nel percorso * organizzare incontri del team con cadenza periodica ( almeno 1 volta al mese) * Partecipazione attiva alla revisione e successiva implementazione delle SOP richieste dall’accreditamento JACIE e certificazione JCNT/CNS (90% delle Procedure revisionate entro 12 mesi dall’istituzione della SSD) |
| **Macro Area: Obiettivi di Budget** | |
| Coordinare l’attività del programma, perseguendo il raggiungimento degli obiettivi di Budget così come previsto nel Budget annuale negoziato. | * Mantenimento delle migliori performance previste dalle schede di Budget |
| Realizzare azioni finalizzate ad una crescente integrazione organizzativa diretta ad accrescere l’efficienza, anche attraverso l’utilizzo ottimale delle strutture comuni | * Monitoraggio degli scostamenti rispetto alle attività pianificate ed evidenza delle misure correttive applicate |
| Assicurare un elevato livello assistenziale in termini di efficacia, efficienza e qualità delle prestazioni, favorendo processi di innovazione organizzativa e, ove necessario, tecnologica, al fine di mantenere/sviluppare gli ambiti di eccellenza | * Adesione al programma di risk management * mantenimento dei criteri di accreditamento GITMO (disponibile a maggio di ciascun anno solare) * mantenimento dei criteri di accreditamento JACIE * mantenimento della certificazione CNT/CNS per la verifica dei requisiti di qualità e sicurezza previsti dal DL 191/2007 e DL 16/2010 e s.m.i. nonché dalla normativa trasfusionale |
| Operare affinché l’attività di tutti i professionisti sia orientata alla soddisfazione dei pazienti, dedicando cura ai processi relazionali e di comunicazione con gli stessi e con i loro familiari | * Monitoraggio di reclami ed elogi |
| **Macro Area: Ricerca e Formazione** | |
| Potenziare l’attività di formazione del personale tanto mediante la partecipazione a meeting clinici e di aggiornamento clinico-scientifico quanto favorendo la formazione sul campo e la realizzazione di iniziative multidisciplinari, nell’ottica della crescente integrazione professionale | * Organizzazione d’incontri periodici di aggiornamento clinico e sviluppo di percorsi formativi specifici per la valorizzazione delle competenze del personale (almeno uno al mese) |
| Tutoraggio nei confronti degli altri membri dell’equipe, finalizzata alla crescita professionale globale | * Rivedere lo stato di competenze dei membri dell’Equipe (entro 12 mesi dall’istituzione del programma) * Predisposizione di un programma di sviluppo delle clinical competence per ogni membro dell’EQUIPE secondo i criteri JACIE (dirigenti formati/totale dei dirigenti da formare; obiettivo > 90% nel I anno di mandato |
| Svolgere attività di ricerca scientifica a livello internazionale ed essere sede di Trials nazionali ed internazionali nell’ambito del trapianto allogenico e terapie con CAR-T cells | * arruolare pazienti in almeno 4 studi clinici/anno * iniziare arruolamento in studi accademici su CAR-T * N. di pubblicazioni indicizzate prodotte (almeno 4 per anno) |

**Requisiti richiesti per la responsabilità del programma**

Requisiti formali

* Diploma di laurea in “Medicina e chirurgia”
* Diploma di specializzazione in “EMATOLOGIA”

Requisiti professionali del titolare dell’incarico

* Esperienza nel trapianto allogenico di almeno 15 anni
* Conoscenza ed esperienza di tutte le modalità di trapianto allogenico
* Esperienza consolidata di trattamento con CAR-T nell’adulto
* Capacità nello sviluppo di SOP e percorsi di qualità su trapianto e terapie con CAR-T secondo la normativa vigente
* Capacità ed attitudine a relazionarsi con i professionisti delle Unità Operative coinvolte nella gestione multidisciplinare di trapianto e terapia cellulare
* Attività di docenza e tutoraggio nei confronti degli altri professionisti
* Ricerca scientifica nel campo del trapianto allogenico