



FIȘA DISCIPLINEI

1. Date despre program

1.1.	UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA”
1.2.	FACULTATEA DE MEDICINĂ
1.3.	DEPARTAMENTUL 3 – NEFROLOGIE, UROLOGIE, IMUNOLOGIE ȘI IMUNOLOGIA TRANSPLANTULUI, DERMATOLOGIE, ALERGOLOGIE
1.4.	DISCIPLINA IMUNOLOGIE ȘI IMUNOLOGIA TRANSPLANTULUI – INSTITUTUL CLINIC FUNDENI
1.5.	DOMENIUL DE STUDII: SĂNĂTATE
1.6.	CICLUL DE STUDII: LICENȚĂ
1.7.	PROGRAMUL DE STUDII: MEDICINĂ

2. Date despre disciplină

2.1.	Denumirea disciplinei din planul de învățământ: Terapia celulară. Model de terapie personalizată				
2.2.	Codul disciplinei: DS IV 17 M				
2.3.	Tipul disciplinei (DF/DS/DC): DS				
2.4.	Regimul disciplinei (DOB/DOP/DFA): DOP				
2.5.	Titularul activităților de curs: Prof. univ. dr. Alina Daniela Tănase				
2.6.	Titularul activităților de seminar: Prof. univ. dr. Alina Daniela Tănase				
2.7. Anul de studiu	IV	2.8. Semestrul	II	2.9. Tipul de evaluare (E/C)	C

3. Timpul total estimat (ore/semestru de activitate didactică și de pregătire/studiu individual)

I. Pregătire universitară (predare, aplicare practică, evaluare)						
3.1. Nr ore pe săptămână	4	din care:	3.2. curs	2	3.3. seminar/ laborator	2
3.4. Total ore din planul de învățământ	28	din care:	3.5. curs	14	3.6. seminar/ laborator	14
Evaluare (nr. ore) : 2						
II. Pregătire/studiu individual						
Distribuția fondului de timp						ore
Studiu al suporturilor de curs, al manualelor, al cărților, studiu al bibliografiei minime recomandate						10
Documentare suplimentară în bibliotecă, documentare prin intermediul internetului						6
Desfășurare a activităților specifice de pregătire pentru proiect, laborator, întocmire de teme, referate						6
Pregătire pentru prezentări sau verificări, pregătire pentru examinarea finală						8
Consultații						2
Alte activități						–
3.7. Total ore de studiu individual						32
3.9. Total ore pe semestru (3.4.+ 3.7.)				60		

3.10. Numărul de credite	2
---------------------------------	----------

4. Precondiții (acolo unde este cazul)

4.1. de curriculum	Imunologie; Biologie celulară și moleculară; Genetică medicală; Fiziologie; Fiziopatologie; Farmacologie; Semiologie medicală; Medicină internă – noțiuni de hematologie și oncologie din trunchiul comun.
4.2. de competențe	Capacitatea de a interpreta o hemogramă și investigațiile uzuale de laborator; utilizarea limbajului medical de specialitate în limba română și engleză; deprinderi de căutare și lectură a literaturii științifice (PubMed); capacitatea de a lucra în echipă și de a comunica cu pacientul.

5. Condiții (acolo unde este cazul)

5.1. de desfășurare a cursului	Sală de curs dotată cu videoproiector și conexiune la internet; acces la platforma de e-learning a UMFCF pentru materialele de curs. Prezența la curs conform Regulamentului privind activitatea profesională a studenților. Nu este permisă utilizarea telefoanelor mobile în timpul cursului.
5.2. de desfășurare a seminarului / laboratorului	Activitatea se desfășoară în Centrul de Transplant Medular și în Centrul de Imunogenetică și Virusologie ale Institutului Clinic Fundeni, Este obligatorie purtarea echipamentului de protecție și respectarea normelor de biosiguranță și a circuitelor funcționale ale secției. Studenții au obligația de a respecta confidențialitatea datelor pacienților. Prezența la lucrările practice este obligatorie; se admit maximum 2 absențe, recuperabile.

6. Rezultatele învățării*

Cunoștințe	Aptitudini	Responsabilitate și autonomie
La finalul disciplinei, studentul: • definește conceptul de terapie celulară și clasifică medicamentele pentru terapie avansată (ATMP); • descrie bazele imunologice ale alogrefei: sistemul HLA, alorecunoașterea, toleranța imună, efectul greață contra leucemie; • explică indicațiile, regimurile de condiționare și sursele de greață în transplantul autolog și alogen de celule stem hematopoietice; • descrie principiul de construcție și mecanismul de acțiune al limfocitelor T cu receptor antigenic himeric (CAR-T), precum și produsele autorizate în Uniunea Europeană; • explică etapele de fabricație a unui produs de terapie celulară, de la aferere la eliberarea lotului, și cerințele de calitate (GMP, standarde FACT-JACIE); • descrie mecanismele, tabloul clinic și gradarea toxicităților specifice;	La finalul disciplinei, studentul: • selectează pacientul candidat la o terapie celulară pe baza tipului de boală, a statusului remisiunii, a comorbidităților și a scorurilor de risc; • interpretează un raport de tipizare HLA și un rezultat de chimerism post-transplant; • aplică scalele ASTCT de gradare a sindromului de eliberare de citokine și a ICANS și criteriile MAGIC/NIH pentru boala greață contra gazdă, cu alegerea conduitei terapeutice corespunzătoare; • elaborează un plan de monitorizare și de profilaxie anti-infecțioasă după o terapie celulară; • analizează critic rezultatele unui studiu clinic pivot din domeniul terapiei celulare.	La finalul disciplinei, studentul: • argumentează decizia terapeutică în cadrul echipei multidisciplinare și în relația cu centrul de transplant; • comunică pacientului și aparținătorilor beneficiile, riscurile și alternativele terapiei celulare, în procesul de obținere a consimțământului informat; • aplică principiile etice și normele de reglementare privind accesul echitabil la terapii celulare și înrolarea în studii clinice; • își asumă responsabilitatea actualizării autonome a cunoștințelor într-un domeniu cu evoluție rapidă.

sindromul de eliberare de citokine, ICANS, boala grefă contra gazdă acută și cronică.		
---	--	--

7. Obiectivele disciplinei (corelate cu rezultatele învățării)

7.1. Obiectivul general	Formarea capacității studentului de a înțelege terapia celulară ca model de terapie personalizată și de a integra corect indicațiile, beneficiile, riscurile și limitele acesteia în algoritmul terapeutic modern al bolilor hematologice maligne și al altor afecțiuni.
7.2. Obiective specifice	• însușirea noțiunilor de imunologie a transplantului aplicate terapiei celulare; • cunoașterea indicațiilor actuale ale transplantului autolog și alogen de celule stem hematopoietice; • înțelegerea principiilor de inginerie celulară și genică a produselor CAR-T și a etapelor de fabricație în condiții GMP; • recunoașterea precoce și gradarea corectă a complicațiilor specifice (sindrom de eliberare de citokine, ICANS, boala grefă contra gazdă); • familiarizarea cu cadrul european și național de reglementare a ATMP și cu standardele de acreditare FACT-JACIE; • dezvoltarea capacității de analiză critică a datelor din studiile clinice și de comunicare a acestora pacientului.

8. Conținuturi

8.1. Curs	Metode de predare	Observații
1. Introducere în terapia celulară și medicina personalizată. Definiții, clasificarea medicamentelor pentru terapie avansată (ATMP), repere istorice, situația actuală în Europa și în România.	Prelegere interactivă, prezentare multimedia, discuție dirijată	2 ore
2. Bazele imunologice ale terapiei celulare: sistemul HLA, alorecunoașterea, tipizarea și selecția donatorului. Registre de donatori voluntari, donarea haploidentică și sângele ombilical.	Prelegere interactivă, prezentare multimedia, discuție dirijată	2 ore
3. Transplantul autolog și alogen de celule stem hematopoietice: indicații, surse de grefă, regimuri de condiționare, evaluarea pre-transplant a pacientului și a donatorului.	Prelegere interactivă, învățare bazată pe cazuri clinice	2 ore
4. Complicațiile imunologice ale transplantului alogen: boala grefă contra gazdă acută și cronică, efectul grefă contra leucemie, rejetul de grefă. Profilaxie și tratament.	Prelegere interactivă, învățare bazată pe cazuri clinice	2 ore
5. Limfocitele T cu receptor antigenic himeric (CAR-T): principii de inginerie genetică, generații de constructe, produse autorizate, indicații în hemopatiile maligne.	Prelegere interactivă, prezentare multimedia, discuție dirijată	2 ore
6. Managementul toxicităților terapiei cu CAR-T: sindromul de eliberare de citokine, neurotoxicitatea (ICANS), citopeniile prelungite, complicațiile infecțioase. Gradare și algoritmi terapeutici.	Prelegere interactivă, învățare bazată pe cazuri clinice	2 ore
7. Alte terapii celulare și perspective: celule NK, limfocite T reglatoare, limfocite infiltrative tumorale, celule stem mezenchimale, terapii genice. Producția în condiții GMP, cadrul de reglementare, aspecte etice și economice.	Prelegere interactivă, prezentare multimedia, dezbateri	2 ore
Bibliografie recentă: 1. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N (eds). The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham: Springer; 2024 (acces liber). 2. Kröger N, Gribben J, Chabannon C, Yakoub-Agha I, Einsele H (eds). The EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook. Cham: Springer; 2022 (acces liber). 3. Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. Bone Marrow Transplant. 2022;57(8):1217–1239. 4. Hayden PJ, Roddie C, Bader P, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of EBMT and JACIE. Ann Oncol. 2022;33(3):259–275.		

5. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625–638.		
6. Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului privind medicamentele pentru terapie avansată.		
8.2. Laborator/ lucrare practică	Metode de predare	Observații
1. Vizită în Centrul de Transplant Medular și în unitatea de terapie celulară: circuitul pacientului, camerele cu presiune pozitivă și filtrare HEPA, organizarea unui program de transplant.	Demonstrație practică, discuție dirijată	2 ore
2. Laboratorul de imunogenetică: interpretarea unui raport de tipizare HLA; algoritmul de căutare și selecție a donatorului – studii de caz.	Demonstrație practică, studiu de caz, lucru în grupuri mici	2 ore
3. Obținerea grefei: afereza de celule stem și de limfocite, determinarea celulelor CD34+ prin citometrie în flux, procesarea și crioprezervarea produsului celular.	Demonstrație practică, discuție dirijată	2 ore
4. Evaluarea pre-transplant a pacientului: scoruri de comorbiditate (HCT-CI) și de risc (EBMT), evaluarea remisiei și a bolii minime reziduale.	Studiu de caz, exerciții aplicative pe cazuri clinice	2 ore
5. Recunoașterea și gradarea bolii greșă contra gazdă acute și cronice: atelier pe cazuri clinice și material iconografic; algoritmi terapeutici.	Atelier, studiu de caz, lucru în grupuri mici	2 ore
6. Simulare: managementul pacientului cu sindrom de eliberare de citokine și ICANS după terapia cu CAR-T – gradare ASTCT și decizii terapeutice pe scenarii clinice.	Simulare, joc de rol, discuție dirijată	2 ore
7. Atelier de analiză critică a unui studiu clinic pivot din domeniul terapiei celulare; prezentări scurte ale studenților; recapitulare și evaluare formativă.	Atelier, prezentări ale studenților, discuție dirijată	2 ore
Bibliografie recentă: 1. FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing and Administration – ediția în vigoare. 2. Penack O, Marchetti M, Aljurf M, et al. Prophylaxis and management of graft-versus-host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Lancet Haematol. 2024;11(2):e147–e159. 3. Harris AC, Young R, Devine S, et al. International, Multicenter Standardization of Acute Graft-versus-Host Disease Clinical Data Collection: A Report from the Mount Sinai Acute GVHD International Consortium. Biol Blood Marrow Transplant. 2016;22(1):4–10. 4. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(3):389–401. 5. Yakoub-Agha I, Chabannon C, Bader P, et al. Management of adults and children undergoing CAR T-cell therapy: best practice recommendations of EBMT and JACIE. Haematologica. 2020;105(2):297–316. 6. Proceduri operaționale standard ale Centrului de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni.		

9. Evaluarea

Tip de activitate	9.1. Criterii de evaluare	9.2. Metode de evaluare	9.3. Pondere din nota finală
9.4. Curs	Cunoașterea și înțelegerea noțiunilor teoretice predate; capacitatea de a corela mecanismele imunologice cu indicațiile, beneficiile și toxicitățile terapiei celulare.	Test grilă unic, cu 30 de întrebări cu răspunsuri de tip complement simplu, din care 21 de întrebări din tematica de curs.	70%
9.5. Seminar/ laborator	Capacitatea de a aplica noțiunile teoretice pe cazuri clinice: selecția pacientului, interpretarea tipizării HLA, gradarea CRS/ICANS și a bolii greșă contra gazdă.	Aceeași probă unică de evaluare; 9 dintre cele 30 de întrebări sunt formulate pe tematica lucrărilor practice.	30%
9.5.1. Proiect individual (dacă există)	Nu este cazul	–	–
9.6. Standard minim de performanță			

Participarea la cel puțin 5 din cele 7 lucrări practice și obținerea a minimum 15 răspunsuri corecte din cele 30 ale testului grilă (nota 5).

Studentul trebuie să demonstreze că poate: defini terapia celulară și enumera principalele tipuri de produse celulare utilizate în practica clinică; preciza indicațiile majore ale transplantului autolog și alogen de celule stem hematopoietice și ale terapiei cu CAR-T; recunoaște principalele complicații specifice (sindromul de eliberare de citokine, ICANS, boala grefă contra gazdă) și preciza conduita inițială; enunța principiile consimțământului informat în terapia celulară.

Data completării:

Semnătura titularului de curs

**Semnătura titularului de
laborator**

**Data avizării în Consiliul
Departamentului:**

Semnătura directorului de department