Cod formular specific: L01XC17-CE **Anexa nr. 7**

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM

- ***Cancer esofagian sau de joncțiune esogastrică –tratament adjuvant***

SECŢIUNEA I - DATE GENERALE

1.Unitatea medicală: ……...…….

2. CAS / nr. contract: ……./……

3.Cod parafă medic: ☐☐☐☐☐☐

4.Nume şi prenume pacient: …….……...……

CNP / CID: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

5.FO / RC: ☐☐☐☐☐☐ **în data**: ☐☐☐☐☐☐☐☐

6.S-a completat "Secţiunea II- date medicale" din Formularul specific cu codul: ..……....……

7.Tip evaluare: ☐ iniţiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8.Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ Boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G:☐☐☐

☐ PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: ☐☐☐☐, cod de diagnostic*1) (v*arianta 999 coduri de boală)* după caz☐☐☐

☐ ICD10 (sublista A, B,C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (v*arianta 999 coduri de boală)*: ☐☐☐

9. DCI recomandat: 1)……. **DC** (după caz) ……...

2)……. **DC** (după caz) ……...

10.*Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,

de la: ☐☐☐☐☐☐☐☐ ☐☐☐☐☐☐☐☐

11. Data întreruperii tratamentului: ☐☐☐☐☐☐☐☐

12. Pacientul a semnat declarația pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:

☐ DA ☐ NU

*Nu se completează dacă la "**tip evaluare**" este bifat "**întrerupere**"!

*1) Se codifică la prescriere obligatoriu prin codul codul **95** (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE[1] *Cod formular specific* ***L01XC17-CE***

INDICAȚII: Nivolumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul adjuvant al cancerului esofagian sau de joncțiune eso-gastrică, la pacienții adulți care prezintă boală patologică reziduală după tratament neoadjuvant anterior cu chimioradioterapie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Pacienţi cu vârsta de cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de adenocarcinom sau carcinom cu celule scuamoase al joncțiunii eso-gastrice sau esofagian
4. Stadiul TNM - II sau III pentru care au primit chimio-radioterapie neoadjuvantă, urmată de intervenție chirurgicală radicală (rezecție completă).

   Stadiul II definit prin:
   - IIA - T1N2M0, T2N1M0 sau T3N0M0;
   - IIB - T1N3aM0, T2N2M0, T3N1M0 sau T4aN0M0.

   Stadiu III definit prin:
   - IIIA - T2N3aM0, T3N2M0, T4aN1M0, T4aN2M0 sau T4bN0M0
   - IIIB - T1N3bM0, T2N3bM0, T3N3aM0, T4aN3aM0, T4bN1M0 sau T4bN2M0
   - IIIC - T3N3bM0, T4aN3bM0, T4bN3aM0 sau T4bN3bM0

   Categoriile T și N fiind definite astfel:
   - T1 tumora limitată la mucoasa și submucoasa stomacului.
     - T1a tumora limitată la mucoasa gastrică
     - T1b tumora invadează submucoasa
   - T2 tumora invadează stratul muscular al stomacului
   - T3 tumora invadează seroasa stomacului
   - T4 tumora a depășit seroasa stomacului și este împărțită în T4a și T4b:
     - T4a tumora a depășit seroasa stomacului
     - T4b tumora a invadat alte organe sau structuri ale organismului situate în apropierea stomacului, cum ar fi ficatul, pancreasul, esofagul sau peretele abdominal.
   - N0 nu există ganglioni limfatici invadați.
   - N1 – 1-2 ganglioni limfatici regionali invadați.
   - N2 – 3-6 ganglioni limfatici regionali invadați.
   - N3 este împărțit în N3a și N3b:
     - N3a – 7-15 ganglioni limfatici regionali invadați.
     - N3b - minim 16 ganglioni limfatici regionali invadați.

   Ganglioni regionali pentru stomac sunt considerate următoarele stații ganglionare:
   - ***Inferior (dreapta) gastrici***
     - Marea curbură, Omentul mare, Gastro-duodenali, Gastro-colici, Gastro-epiploici (dreapta sau NOS), Gastro-hepatici, Piloric (inclusiv subpiloric și infrapiloric), Pancreatico-duodenali
   - ***Splenici***
     - Gastro-epiploici (stânga), Pancreaticolienali, Peripancreatici, Hilar splenici
   - ***Superior (stânga) gastric***
     - Curbura mică, Omentul mic, Gastro-pancreatici (stânga), Gastrici (stânga), Paracardiaci, Cardia, Cardio-esofagieni
   - ***Perigastric, NOS***
   - ***Celiaci***
   - ***Hepatici***

   Ganglioni regionali pentru esofagul inferior sunt considerate următoarele stații ganglionare: Gastrici stângi, Cardiali, Perigastrici, Mediastinali posteriori, Curbura mică

5. Pacienții eligibili trebuie să fie postoperator fără tumora macroscopic – clinic și imagistic, loco-regional și la distanță și:

a. Intervenție chirurgicală radicală – rezecție R0: minim 1 mm de la marginile de rezecție proximală, distală sau circumferențială fără tumoră.
b. Boală patologică reziduală (absența unui răspuns patologic complet) cu o clasificare a tumorii și a ganglionilor limfatici cel puțin ypT1 și/sau ypN1 în piesele de rezecție.

6. Scor de performanță ECOG de 0 sau 1
7. Intervenția chirurgicală (rezecție completă) a fost efectuată cu 4 - 16 săptămâni înainte de inițierea tratamentului adjuvant cu nivolumab.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Pacienta care este însărcinată sau care alăptează
2. Hipersensibilitate la substanţă activă sau la oricare dintre excipienţi

III. CONTRAINDICAȚII RELATIVE

Nivolumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos:

1. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicaţie pentru nivolumab
2. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecţiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
3. Boala interstiţială pulmonară simptomatică
4. Insuficienţa hepatică severă
5. Hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie).

Notă: Pacienții cu scor inițial de performanță ECOG ≥ 2 sau la care nu s-a efectuat chimioradioterapie (CRT) concomitentă înainte de intervenția chirurgicală sau la cei cu boală rezecabilă în stadiul IV (boală oligometastatică), boală autoimună activă sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică (vezi mai sus – punctele 1-5) au fost excluși din studiul clinic de înregistrare pentru această indicație. Deoarece nu există o alternativă terapeutică semnificativă, la acești pacienți nivolumab poate fi utilizat cu precauție, chiar și în absența datelor pentru aceste grupe de pacienți, după o analiză atentă a raportului risc potențial-beneficiu, efectuată individual, pentru fiecare caz în parte.

IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică)
   a) Remisiune completă
   b) Remisiune parțială
   c) Boală staționară
   d) Beneficiu clinic

---

[1] Se încercuiesc criteriile care corespund situaţiei clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Deciziile privind întreruperea/reluarea dozei sunt la latitudinea medicului, conform protocolului terapeutic.

1. Recidiva bolii pe parcursul tratamentului.
2. Tratamentul cu intenţie de adjuvanţă se va opri după 12 luni, în absenţa progresiei bolii sau toxicităţii inacceptabile
3. Tratamentul cu nivolumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariţiei oricărei reacţii adverse severe mediată imun, cât şi în cazul unei reacţii adverse mediată imun ce pune viaţa în pericol
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului.

Subsemnatul, dr.…….....…, răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

Data: ☐☐☐☐☐☐☐☐ Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice și buletine de laborator sau imagistice, consimțământul informat, declarația pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc.), constituie documentul-sursă față de care, se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.