

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

- *Melanom malign* -

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** .....

**2. CAS / nr. contract:** ...../.....

**3. Cod parafă medic:**

**4. Nume și prenume pacient:** .....

**CNP / CID:**

**5. FO / RC:**       **în data:**

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

**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS:    , cod de diagnostic<sup>\*1)</sup> (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:

ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 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:**       **până 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 **117** (conform CIM-10, varianta 999 coduri de boală)

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată:  DA  NU

**I. Indicație de tratament cu intenție paleativă****a) Nivolumabum se administrează în monoterapie**

1. Vârstă > 18 ani:  DA  NU
2. Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic  DA  NU
3. Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile IIIC sau IV de boala  DA  NU
4. Status de performanță ECOG 0-2  DA  NU
5. Prezența metastazelor cerebrale, cu condiția ca acestea să fie tratate și stabile, fără corticoterapie de întreținere mai mult de echivalentul a 10 mg prednison (ca doză de întreținere)  DA  NU

**b) La inițierea tratamentului cu Nivolumabum se poate asocia ipilimumab, în dozele și pe durata prevăzută în protocolul terapeutic pentru Ipilimumab L01XC11**

1. Vârstă > 18 ani:  DA  NU
2. Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic  DA  NU
3. Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile IIIC sau IV de boală  DA  NU
4. Status de performanță ECOG 0-1  DA  NU
5. Este permisă prezența metastazelor cerebrale, cu condiția ca acestea să fie tratate și stabile, fără corticoterapie de întreținere mai mult de echivalentul a 10 mg prednison (ca doză de întreținere)  DA  NU

**II. Indicație de tratament cu intenție adjuvantă**

1. Vârstă > 18 ani:  DA  NU
2. Melanom malign stadiile III sau IV, confirmat histologic, operat cu intenție de radicalitate (inclusiv adenopatii și/sau leziuni secundare la distanță)  DA  NU

3. Absența semnelor de boală (clinic și imagistic), după intervenția chirurgicală, înainte de începerea tratamentului cu nivolumab  DA  NU
4. Status de performanță ECOG 0-2  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT** (pentru ambele indicații)

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți  DA  NU
2. Sarcină sau alăptare  DA  NU
3. Lipsa răspunsului la tratamentul anterior cu imunoterapie (antiPD1/antiPDL1 sau antiCTLA4 etc) – boală evolutivă dovedită cert, clinic sau imagistic, anterior episodului actual.  DA  NU
4. Prezența unei afecțiuni auto-imune:  DA  NU
- diabet zaharat prin mecanism autoimun
  - afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresor, nu reprezintă contraindicație pentru *nivolumab* sau asocierea *nivolumab* cu *ipilimumab*\*
5. Boală interstițială pulmonară simptomatică\*  DA  NU
6. Insuficiență hepatică severă\*  DA  NU
7. Hepatită virală C sau B în antecedente (boală prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie)\*  DA  NU
8. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doză zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)\*  DA  NU

\* **Observație:**

- a). Pentru pacienții cu status de performanță ECOG > 2, determinări secundare cerebrale netratate sau instabile neurologic, boală inflamatorie pulmonară preexistentă, afecțiuni autoimune preexistente, tratamente imunosupresoare anterioare, necesar de corticoterapie în doză mai mare de 10 mg de prednison pe zi sau echivalent, hepatită cronică cu virus B sau C tratată, controlată, cu viremie redusă semnificativ sau absentă după tratamentul specific, insuficiență hepatică severă, nu există date din trialurile clinice de înregistrare, nefiind înrolați în aceste studii clinice pivot.
- b). Deoarece nu există o alternativă terapeutică eficientă pentru indicația curentă (mai ales pentru pacienții fără mutații la nivelul BRAF), ***nivolumab* în monoterapie 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.
- c). Asocierea ***nivolumab* cu *ipilimumab* nu se utilizează** la pacienții cu:
- Boală interstițială pulmonară simptomatică
  - Insuficiență hepatică severă
  - Hepatită virală C sau B în antecedente
  - pacienți care urmează tratament imunosupresiv pentru o afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doză zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison), aceste condiții fiind contraindicații absolute.

### C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului:  DA  NU
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistica, biologica, clinică):
- a) Remisiune completă
  - b) Remisiune parțială
  - c) Boală staționară
  - d) Beneficiu clinic
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță:  DA  NU
4. Probele biologice ale pacientului permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță:  DA  NU

### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic   
- dacă exista o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral /deteriorare simptomatică
2. Tratamentul cu intenție de adjuvantă se va opri după 12 luni, în absența progresiei bolii sau a toxicității inacceptabile
3. Tratamentul cu nivolumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun, cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol - în funcție de decizia medicului curant, după informarea pacientului.
4. Decizia medicului, cauza: .....
5. Decizia pacientului, cauza: .....

Subsemnatul, dr. ...., răspund de realitatea și exactitatea completării prezentului formular.

Data:

Semnătura și 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.