



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 193 (XXXVII) — Nr. 560 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Marti, 17 iunie 2025

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1-9 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 762/2025 pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**)1, (**)1 Ω și (**)1 β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate

3–31

ACTE ALE CASEI NAȚIONALE DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

ORDIN

pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**)1, (**)1Q și (**)1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate*)

Având în vedere:

— art. 241 și art. 278 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

— art. 5 alin. (1) pct. 27, art. 8, art. 18 pct. 17 și art. 37 din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare;

— Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

— Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, și a normelor metodologice privind implementarea acestora, cu modificările și completările ulterioare;

— Referatul de aprobare nr. DG 3.835 din 5.06.2025 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, în temeiul dispozițiilor:

— art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

— art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare,

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:

Art. I. — Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**)1, (**)1Q și (**)1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care

se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 151 și 151 bis din 28 februarie 2017, cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 72, 83, 84, 132, 201, 212 și 225 se modifică și se înlocuiesc cu formularele prevăzute în anexele nr. 1-7 la prezentul ordin.

2. În tabel, după poziția 264 se introduc două noi poziții, pozițiile 265 și 266, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„265	L01XC32.8-NSCLC	Atezolizumabum — cancer bronhopulmonar NSCLC avansat
266	L01XC18.15-NSCLC	Pembrolizumabum — carcinom pulmonar NSCLC neoadjuvant în asociere cu săruri de platină”

3. După formularul specific corespunzător poziției 264 se introduc două noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 265 și 266, prevăzute în anexele nr. 8 și 9 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1-9 fac parte integrantă din prezentul ordin.

Art. III. — Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I, și pe pagina web a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate la adresa www.cnas.ro.

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,
Horațiu-Remus Moldovan

București, 3 iunie 2025.
Nr. 762.

*) Ordinul nr. 762/2025 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 560 din 17 iunie 2025 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01XC17

Anexa nr. 1

**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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹Se codifică la prescriere prin codul 117 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC17***INDICAȚIE:** Nivolumabum este indicat în:

1. indicație de tratament cu **intenție paleativă** – pacienți adulți diagnosticați în stadiu avansat al bolii (nerezecabil sau metastazat), în monoterapie sau asociat cu ipilimumab (asocierea este indicată mai ales la pacienții cu expresie redusă a PD-L1 la nivelul celulelor tumorale);
2. indicație de tratament cu **intenție adjuvantă**:
 - a) pacienți adulți diagnosticați cu stadiile III sau IV de boală, la care s-au îndepărtat toate leziunile existente prin intervenție chirurgicală
 - b) pacienții adulți și adolescenții cu vârsta de 12 ani și peste cu melanom în stadiul IIB sau IIC, la care s-a efectuat rezecție completă.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

➤ **Pentru pacienții cu indicație de tratament cu intenție paleativă:**

A. Pentru pacienții cu următoarele caracteristici, Nivolumab se administrează în monoterapie:

- a) Vârsta mai mare de 18 ani
- b) Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic
- c) Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile IIIC sau IV de boală
- d) Status de performanță ECOG 0-2^{*)}
- e) 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)^{*)}

B. Pentru pacienții cu următoarele caracteristici, la inițierea tratamentului cu nivolumab se poate asocia ipilimumab, în dozele și pe durata prevăzută în protocolul terapeutic pentru Ipilimumab L01XC11:

- a) Vârsta mai mare de 18 ani
- b) Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic
- c) Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile IIIC sau IV de boală
- d) Status de performanță ECOG 0-1
- e) 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).

➤ **Pentru pacienții cu indicație de tratament cu intenție adjuvantă:**

1. Pentru pacienții menționați la lit. a) indicația 2

- a) Vârsta mai mare de 18 ani
- b) Melanom malign stadiile III sau IV, confirmat histologic, operat cu intenție de radicalitate (inclusiv adenopatii și/sau leziuni secundare la distanță)
- c) Absența semnelor de boală (clinic și imagistic), după intervenția chirurgicală, înainte de începerea tratamentului cu nivolumab
- d) Status de performanță ECOG 0-2

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

2. Pentru pacienții menționați la lit. b) indicația 2

- a) Pacienți adulți și adolescenții cu vârsta de 12 ani și peste
- b) Melanom malign stadiile IIB sau IIC, la care s-a efectuat rezecție completă
- c) Absența semnelor de boală (clinic și imagistic), după intervenția chirurgicală, înainte de începerea tratamentului cu nivolumab
- d) Status de performanță ECOG 0-2

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT– valabile pentru ambele indicații:

- 1. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
- 2. Pacienta însărcinată sau care alăptează
- 3. Lipsa răspunsului la tratamentul anterior cu imunoterapie (antiP-D1/antiPD-L1 sau antiCTLA-4 etc.) – boala evolutivă dovedită cert, clinic sau imagistic, anterior episodului actual – doar pentru indicația 1, în scop paliativ
- 4. Prezența unei afecțiuni auto-imune, inclusiv diabet zaharat prin mecanism auto-imun; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresor, nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab sau asocierea nivolumab cu ipilimumab*)
- 5. Boala interstițială pulmonară simptomatică*)
- 6. Insuficiența hepatică severă*)
- 7. Hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie)*)
- 8. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)*)

*) Pacienții cu status de performanță ECOG > 2, determinări secundare cerebrale netratate sau instabile neurologic, boala inflamatorie pulmonară pre-existentă, afecțiuni autoimune pre-existente, tratamente imunosupresoare anterioare, necesar de corticoterapie în doză mai mare de 10 mg de prednison pe zi sau echivalent, hepatita cronică cu virus B sau C tratată, controlată, cu viremie redusă semnificativ sau absentă după tratamentul specific, insuficiența hepatică severă, nu există date din trialurile clinice de înregistrare, nefiind înrolați în aceste studii clinice pivot.

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.

Asocierea nivolumab cu ipilimumab nu se utilizează la pacienții cu boala interstițială pulmonară simptomatică, insuficiență hepatică severă, hepatita virală C sau B în antecedente sau pacienți care urmează tratament imunosupresiv pentru o afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison), aceste condiții fiind contraindicații absolute.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

- 1. Menținerea consimțământului și compliancei 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.
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
 4. Probele biologice ale pacientului permit continuarea tratamentului.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic

Notă: cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică după 8 - 12 săptămâni și numai dacă există o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică se va avea în vedere întreruperea tratamentului cu nivolumab.

2. Tratamentul cu intenție de adjuvanță se va opri după 12 luni, în absența progresiei bolii sau 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
5. Decizia pacientului.

Notă – Atenționare! S-au observat răspunsuri atipice și anume, o creștere tranzitorie inițială a dimensiunii tumorii sau leziuni mici nou apărute în primele câteva luni, urmate de reducerea dimensiunilor tumorilor. La pacienții cu o stare clinică stabilă, care prezintă semne inițiale de progresie a bolii, se recomandă continuarea tratamentului cu nivolumab până la confirmarea progresiei bolii prin creștere documentată la interval de 4 - 8 săptămâni.

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.

Anexa nr. 2

SECTIUNEA I - DATE GENERALE

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE35***INDICAȚIE:** Osimertinib este indicat pentru:

- Tratamentul adjuvant după rezecția tumorală completă la pacienții adulți cu cancer bronhopulmonar altul decât cu celule mici (NSCLC) în stadiul IB-IIIa, ale căror tumori prezintă deleții în exonul 19 sau mutație de substituție în exonul 21 (L858R) ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR)
- Tratamentul pacienților adulți cu NSCLC local avansat, nerezecabil, cu tumori care prezintă deleții în exonul 19 sau mutații de substituție în exonul 21 (L858R) ale EGFR, fără progresia bolii în timpul sau după radio-chimioterapie cu compuși pe bază de platină
- Tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC) local avansat sau metastazat, cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR)
- Tratamentul pacienților adulți cu NSCLC local avansat sau metastazat, cu mutație pozitivă T790M a EGFR.
- În asociere cu pemetrexed și chimioterapie cu compuși pe bază de platină în prima linie la pacienții adulți cu NSCLC avansat ale căror tumori prezintă deleții în exonul 19 sau mutații de substituție în exonul 21 (L858R) ale EGFR.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Status de performanță ECOG 0-2
4. Pacienți cu cancer bronho-pulmonar, altul decât cu celule mici (NSCLC)
5. Ca terapie adjuvantă în stadiul IB-IIIa, la pacienții cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR) după rezecție tumorală completă
6. Ca terapie în stadiul local avansat, nerezecabil, la pacienții cu tumori care prezintă deleții în exonul 19 sau mutații de substituție în exonul 21 (L858R) ale EGFR, fără progresia bolii în timpul sau după radio-chimioterapie cu compuși pe bază de platină
7. Ca terapie de primă linie, în stadiul local avansat sau metastazat, la pacienții cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR) – monoterapie sau în asociere cu pemetrexed și chimioterapie cu compuși pe bază de platină
8. După terapia anterioară cu alți inhibitori EGFR în stadiul local avansat sau metastazat la pacienții cu mutație pozitivă T790M a EGFR.

Notă: prezența mutației pozitive T790M a receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR) se determină din ADN tumoral extras dintr-o probă de țesut sau ADN tumoral circulant (ADNtc) obținut din plasmă. Dacă se utilizează testarea ADNtc, cu o probă din plasmă și rezultatul este negativ, se recomandă ori de câte ori este posibil repetarea cu un test tisular, deoarece există posibilitatea apariției rezultatelor fals negative la testele cu probă din plasmă (acest criteriu de eligibilitate este valabil numai pentru indicația de terapie după tratament anterior cu alți inhibitori EGFR – pentru indicația de adjuvantă și de linia 1 nu este necesară prezența mutației T790M).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/ ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Insuficiență hepatică severă.

Notă: siguranța și eficacitatea acestui medicament nu au fost stabilite la pacienți cu insuficiență hepatică severă. Până când vor fi disponibile date suplimentare, utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu este recomandată.

2. Boală interstițială pulmonară/pneumonită

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

3. Interval QTc mai mare de 500 msec pe cel puțin 2 trasee ECG diferite: întreruperea tratamentului cu Osimertinib până când intervalul QTc este mai mic de 481 msec sau până la revenirea la valoarea inițială, dacă aceasta este mai mare sau egală cu 481 msec, apoi reluare cu o doză mai mică (40 mg)
4. Prelungirea intervalului QTc cu semne/simptome de aritmie gravă
5. Pacienții care prezintă interval QTc prelungit în asociere cu oricare dintre următoarele: torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară polimorfă, semne/simptome de aritmie gravă
6. Pacienți cu sindrom congenital de QT prelungit
7. Sarcina/alăptarea
8. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii la data evaluării:
 - remisie completă
 - remisie parțială
 - boală stabilă
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului
3. Probele biologice permit administrarea în continuare a tratamentului.

Notă. Tratamentul cu Osimertinib se continuă conform indicației, atât timp cât există beneficii clinice și nu apar toxicități care să ducă la discontinuare.

Pacienților cu tratament adjuvant trebuie să li se administreze tratamentul până la recidiva bolii sau apariția unei toxicități inacceptabile. Durata tratamentului mai mare de 3 ani nu a fost studiată.

Pacienților cu cancer pulmonar local avansat sau metastazat trebuie să li se administreze tratamentul cu Osimertinib până la progresia bolii sau apariția unei toxicități inacceptabile.

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.

Cod formular specific: L01XC17-NSCLC

Anexa nr. 3

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

– neoplasm bronhopulmonar altul decât cel cu celule mici –

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹Se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC17-NSCLC*

INDICAȚIE: Nivolumab este indicat pentru tratamentul cancerului bronho-pulmonar (NSCLC, non-small cell lung cancer), la pacienți adulți, în două situații:

1. **Indicația 1** – Nivolumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul cancerului bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, local avansat sau metastazat, după tratamentul anterior cu chimioterapie, la adulți.
2. **Indicația 2** – Nivolumab în asociere cu chimioterapie pe bază de săruri de platină este indicat pentru tratamentul neoadjuvant al cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut de recidivă, la pacienți adulți ale căror tumori prezintă expresie PD-L1 $\geq 1\%$.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

➤ **Pentru indicația 1:**

2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, local avansat/metastazat, confirmat histologic
4. Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior cu regimurile standard de chimioterapie

▪ Nivolumab poate fi utilizat și în cazul contraindicațiilor relative, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)^{*)}

5. Determinări secundare cerebrale de boală nou diagnosticate, fără tratament specific anterior (radioterapie sau neurochirurgie), instabile neurologic
6. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab^{*)}
7. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)^{*)}
8. Boala interstițială pulmonară simptomatică^{*)}
9. Insuficiență hepatică severă^{*)}
10. Hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie)^{*)}

➤ **Pentru indicația 2:**

2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut de recidivă, confirmat histologic

^{*)} Pacienții cu determinări secundare cerebrale nou diagnosticate, netratate sau instabile neurologic, boala inflamatorie pulmonară pre-existentă, afecțiuni autoimune pre-existente în curs de tratament imunosupresiv sistemic, tratamente imunosupresive în curs pentru alte afecțiuni, necesar de corticoterapie în doză mai mare de 10 mg de prednison pe zi sau echivalent, hepatita 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. 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.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

4. Fără mutații activatoare EGFR sau rearanjări ALK
5. Expresie PD-L1 $\geq 1\%$
6. Pacienți fără contraindicații pentru intervenție chirurgicală cu viză curativă
7. ECOG 0 sau 1

Pacienții cu cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut pentru recidivă, conform AJCC ediția a-8-a, sunt următorii:

- Stadiul IIB: T1, N1, M0; sau T2, N1, M0; sau T3, N0, M0;
- Stadiul IIIA: T1, N2, M0; sau T2, N2, M0; sau T3, N1, M0; sau T4, N0, M0; sau T4, N1, M0.
- Stadiul IIIB: doar T3, N2, M0.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
2. Pacienta însărcinată sau care alăptează
3. Pentru indicația 2: expresie PDL $< 1\%$ și/sau absența condițiilor de încadrare în risc crescut de recidivă.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. 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
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

Notă de atenționare: s-au observat răspunsuri atipice (și anume, o creștere tranzitorie inițială a dimensiunii tumorii sau leziuni mici nou apărute în primele câteva luni, urmate de reducerea dimensiunilor tumorilor). La pacienții cu o stare clinică stabilă, care prezintă semne inițiale de progresie a bolii, se recomandă continuarea tratamentului cu nivolumab până la confirmarea progresiei bolii (o nouă creștere documentată la interval de 4 - 8 săptămâni).

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.

Cod formular specific: L01XE36

Anexa nr. 4

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ALECTINIB
– NSCLC avansat ALK+ - monoterapie -**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE36*

Indicația 1 – Alectinib este indicat ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat, cu status pozitiv pentru kinaza din limfomul anaplastic (ALK).

Indicația 2 - Alectinib este indicat ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu NSCLC avansat, cu status pozitiv ALK, tratați anterior cu crizotinib.

Indicația 3 – Alectinib este indicat ca monoterapie pentru tratamentul adjuvant după rezecția tumorală completă la pacienții adulți cu NSCLC cu status pozitiv pentru ALK, care prezintă risc crescut pentru recurență.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

➤ **Pentru indicațiile 1 și 2:**

2. vârstă ≥ 18 ani
3. neoplasm bronho-pulmonar altul decât cu celule mici, confirmat histopatologic, cu mutație ALK pozitivă, stadiile III B sau IV
4. status de performanță ECOG 0-2
5. funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

➤ **Pentru indicația 3:**

2. vârstă ≥ 18 ani
3. neoplasm bronho-pulmonar altul decât cu celule mici rezecat complet, cu mutație ALK pozitivă, cu risc crescut de recurență
4. status de performanță ECOG 0-2
5. funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

Pacienții sunt stadializați, conform AJCC ediția a-8-a, iar pacienții cu risc crescut de recurență, eligibili pentru alectinib în adjuvanță, sunt pacienții cu stadii de la IB – cu tumori ≥ 4 cm (T2a N0), la IIIB (T2-3 N0, T1-3 N1, T1-3 N2, T4 N0-1).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT – pentru toate indicațiile:

1. pacienții cu status de performanță > 2
2. hipersensibilitate la substanța de bază sau excipienți.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:
 - a) Remisiune completă
 - b) Remisiune parțială
 - c) Boală staționară
 - d) Beneficiu clinic

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației 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 tratamentului.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Tratamentul va continua atât timp cât pacientul va prezenta beneficiu clinic, sau atâta timp cât va tolera tratamentul, până la :

1. Eșecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică, în absența beneficiului clinic)
2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate
3. Decizia medicului
4. Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul.

Notă: pentru indicația de la pct.3 (adjuvanță) Alectinib se administrează pentru maxim 24 de luni.

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.

Cod formular specific: L01XC32.5

Anexa nr. 5

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ATEZOLIZUMAB
– *carcinom hepatocelular* –**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹Se codifică la prescriere prin codul **102** (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC32.5*

INDICAȚIE: Atezolizumab, în asociere cu Bevacizumab, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom hepatocelular (HCC) nerezecabil sau metastatic, cărora nu le-a fost administrat anterior tratament sistemic.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic de carcinom hepatocelular (HCC) nerezecabil sau metastatic, confirmat histologic sau citologic, sau diagnostic non-invaziv al HCC (CT, RMN), în conformitate cu criteriile AASLD (*American Association For the Study of Liver Diseases*), în cazul pacienților deja diagnosticați cu ciroză
4. Status de performanță ECOG –0-2
5. Pacienții cu HCC netratați anterior cu terapii sistemice, care nu sunt eligibili pentru terapii curative sau alte terapii locale sau care au progresat după terapii curative (chirurgicale) și/sau locale
6. Pacienții care au contraindicații operatorii din cauza statusului de performanță sau a comorbidităților asociate sau pacienții cu HCC potențial rezecabil care refuză intervenția chirurgicală
7. Dintre pacienții cu ciroză hepatică sunt eligibili cei cu clasă Child-Pugh A
8. Înainte de inițierea tratamentului pacienții trebuie să efectueze EDS și varicele esofagiene trebuie evaluate și tratate conform standardelor; pentru pacienții care au efectuat EDS în decurs de 6 luni înainte de inițierea tratamentului nu este necesară repetarea procedurii
9. Pentru pacienții cu HVB, tratamentul anti-HBV (de exemplu, entecavir) trebuie inițiat cu cel puțin 14 zile înainte de inițierea tratamentului oncologic
10. Funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. HCC fibrolamelar, HCC sarcomatoid, sau forme mixte – colangiocarcinom și HCC – criteriu de excludere doar pentru pacienții diagnosticați histologic, care nu se încadrează în criteriile AASLD de diagnostic non-invaziv
2. Pacienții cu varice esofagiene netratate sau tratate incomplet, cu sângerare activă sau cu risc crescut de sângerare
3. Ascita moderată sau severă
4. Istoric de encefalopatie hepatică
5. Coinfecția cu VHB și VHC – pacienții cu antecedente de infecție cu VHC, dar care sunt negativi pentru ARN VHC prin PCR sunt considerați neinfecțați cu VHC și sunt eligibili pentru tratament
6. Metastaze cerebrale simptomatice, netratate sau în progresie activă
7. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

8. Alte afecțiuni concomitente, care, în opinia medicului curant, contraindică tratamentul cu Bevacizumab*.

Notă:* După o evaluare atentă a riscului potențial crescut de efecte adverse importante, tratamentul cu atezolizumab în asociere cu bevacizumab poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii la data evaluării demonstrează beneficiul terapeutic
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului
3. Probele biologice permit continuarea tratamentului în condiții de siguranță.

Notă. La pacienții stabili clinic, cu date imagistice ce ar putea sugera progresia bolii, se recomandă continuarea tratamentului până la confirmarea ulterioară a progresiei bolii. În aceste situații, repetarea examenelor imagistice va fi efectuată cât mai devreme posibil (între 1-3 luni), pentru confirmarea/infirmarea progresiei bolii.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic.

Notă. Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică, după 4-12 săptămâni și numai dacă există o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică se va avea în vedere întreruperea tratamentului.

2. Tratamentul cu Atezolizumab 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.
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

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.

Cod formular specific: L03AX03

Anexa nr. 6

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI VACCIN BCG
– tumori vezicale superficiale –**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L03AX03***INDICAȚIE:** Tratarea tumorilor vezicale superficiale, epiteliale, neinvazive (carcinom urotelial Ta, Tis, T1).**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta ≥ 18 ani) sau de aparținători (dacă bolnavul are vârsta < 18 ani)
2. Pacienți cu carcinom urotelial al vezicii urinare non-invaziv, confirmat histopatologic, după rezecția trans-uretrală a unei formațiuni tumorale vezicale în stadii incipiente:
 - a. tratamentul curativ al carcinomului in situ
 - b. tratamentul profilactic al recidivei:
 - carcinomului urotelial limitat la mucoasă – Ta G1-G2 în caz de tumoră multifocală și/sau recidivantă; Ta G3;
 - carcinomului urotelial invaziv în lamina propria, dar nu în musculatura vezicii urinare (T1);
 - carcinomului in situ.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Prezența sindromului infecțios urinar
3. Hematurie macroscopică prezentă
4. Infecție activă BK (tuberculoza activă, diagnosticată).

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea tratamentului.

D. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. BCG nu trebuie utilizat la pacienții imunosupresați sau la cei cu deficiențe imunitare congenitale sau dobândite datorate unei afecțiuni concomitente (de exemplu serologie HIV pozitivă, leucemie, limfom), terapiei anticanceroase (de exemplu citostatice, radioterapie) sau terapiei imunosupresoare (de exemplu corticosteroizi)
3. BCG nu trebuie administrat persoanelor cu tuberculoză activă. Riscul de tuberculoză activă trebuie exclus prin anamneza adecvată și, dacă este indicat, prin teste diagnostice conform liniilor directoare locale
4. Antecedente de radioterapie a vezicii urinare

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

5. Tratamentul cu BCG este contraindicat la femeile care alăptează
6. BCG nu trebuie instilat înainte de 15 – 21 zile după o RTU, o biopsie vezicală sau o cateterizare traumatică
7. Perforație vezicală care ar putea avea drept rezultat un risc crescut de infecții sistemice severe
8. Infecție acută a tractului urinar.

Notă: leucocituria izolată asimptomatică și bacteriuria asimptomatică nu sunt contraindicații pentru terapia intravezicală cu BCG, iar tratamentul profilactic cu antibiotice nu este necesar.

E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Simptome de iritație vezicală care durează ≥ 48 ore
2. Alte reacții adverse ale aparatului uro-genital: prostatită granulomatoasă simptomatică, epididimită și orhită, obstrucție uretrală și abces renal
3. Erupții cutanate, artralgie sau artrite sau sindrom Reiter
4. Reacție sistemică la BCG fără semne de șoc septic
5. Reacție sistemică la BCG cu semne de șoc septic
6. În cazul tratamentului tuberculostatic, tratamentul cu BCG trebuie întrerupt definitiv

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.

Cod formular specific: L01XX46.7

Anexa nr. 7

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI OLAPARIBUM
– neoplasm mamar – în context adjuvant**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹Se codifică la prescriere prin codul 173 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XX46.7*

INDICAȚIE: Olaparibum în monoterapie sau în asociere cu tratament endocrin în context adjuvant la pacienții adulți cu neoplasm mamar, în stadiu incipient, cu risc crescut, HER2 negativ, cu mutații germinale ale genei BRCA1/2, tratați anterior cu chimioterapie în context neoadjuvant sau adjuvant.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. ECOG 0-2; ECOG 2-4 pentru situațiile particulare în care beneficiul depășește riscul
4. Neoplasm mamar, în stadiu incipient, cu risc crescut, HER2 negativ, tratați anterior cu chimioterapie în context neoadjuvant sau adjuvant
 - Mutație germinală a genei BRCA1/2, prezentă
 - Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță.

5. Criterii de risc crescut:**A. CANCER MAMAR RH+/HER2 NEGATIV:**

1. Pentru pacientele cu neoplasm mamar RH+/HER2 negativ care au efectuat intervenție chirurgicală și chimioterapie adjuvantă: ≥ 4 ganglioni axilari invadați
2. Pentru pacientele cu neoplasm mamar RH+/HER2 negativ care au efectuat chimioterapie neoadjuvantă urmată de intervenție chirurgicală: boală reziduală la nivelul glandei mamare și/sau ganglioni axilari (non-PCR) și un scor CPS&EG ≥ 3 :

Stadiu		Scor
Stadiu clinic (pre-terapeutic)		
I	T1N0, T0N1mi, T1N1mi	0
IIA	T0N1; T1N1; T2N0	0
IIB	T2N1; T3N0	1
IIIA	T0-2 N2	1
IIIB	T4 N0-N2	2
IIIC	orice T N3	2
Stadiu patologic (post-terapeutic)		
0	T0/isN0	0
I	T1N0, T0N1mi, T1N1mi	0
IIA	T0N1; T1N1; T2N0	1
IIB	T2N1; T3N0	1
IIIA	T0-2 N2	1
IIIB	T4 N0-N2	1
IIIC	orice T N3	2
Receptorii hormonal		
ER pozitiv		0
ER negativ		1
Gradul nuclear		

1 sau 2		0
3		1

B. CANCER MAMAR TRIPLU NEGATIV/TNBC

1. Pentru pacientele cu TNBC care au efectuat inițial intervenție chirurgicală și chimioterapie adjuvantă: ganglioni axilari invadați ($\geq$ pN1, orice T) sau ganglioni axilari neinvadați (pN0) cu T > 2cm ($\geq$ pT2)
2. Pentru pacientele cu TNBC care au efectuat chimioterapie neoadjuvantă urmată de intervenție chirurgicală: boala reziduală la nivel mamar și/sau ganglionar (non-pCR).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Persistența toxicităților de grad ≥ 2 CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei oncologice (cu excepția alopeciei sau a altor efecte secundare considerate a nu influența calitatea de viață, prognosticul afecțiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib)
2. Sindrom mielodisplazic sau leucemie mieloidă acută
3. Efectuarea radioterapiei (cu excepția celei efectuate în scop paleativ), în ultimele 2 săptămâni
4. Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice)
5. Intervenție chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni
6. Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecțiuni cardiace necontrolate
7. Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare din excipienți
8. Sarcină sau alăptare.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea tratamentului
4. Răspuns favorabil la tratament.

Notă: se recomandă ca pacienții să fie tratați pe o perioadă de până la 1 an sau până la recidiva bolii sau toxicitate inacceptabilă, oricare dintre aceste evenimente survine primul.

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.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

Cod formular specific: L01XC32.8-NSCLC

Anexa nr. 8

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ATEZOLIZUMABUM
– cancer bronho-pulmonar NSCLC avansat –**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹Se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC32.8-NSCLC*

INDICAȚIE: Atezolizumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta > 18 ani
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, confirmat histologic, avansat sau recurent sau metastazat
4. Ineligibilitate pentru chimioterapia cu săruri de platină, definită prin:
 - Status de performanță ECOG 2-3
 - Vârsta ≥ 70 ani cu ECOG 0-1 dar cu comorbidități relevante conform medicului curant (cardio-vasculare, renale, metabolice și de nutriție, etc.) sau contraindicații pentru dublet pe bază de sare de platină.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcină sau alăptare
3. Mutații EGFR sau rearanjări ALK (testarea EGFR și ALK nu este necesară la pacienții diagnosticați cu carcinom epidermoid, cu excepția pacienților nefumători sau care nu mai fumează de foarte mult timp).

C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE

1. Insuficiență hepatică moderată sau severă
2. Metastaze cerebrale active sau netratate la nivelul SNC, boală autoimună în antecedente; pneumonită în antecedente; infecție cu HIV, hepatită B sau hepatită C; boală cardiovasculară semnificativă și pacienți cu funcție hematologică și a organelor țintă inadecvată; pacienții cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li s-au administrat pe cale sistemică medicamente imunostimulatoare în ultimele 4 săptămâni sau medicamente imunosupresoare, pe cale sistemică, în ultimele 2 săptămâni.

Notă: În absența datelor, atezolizumab trebuie utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient, de către medicul curant.

D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea biologică permite continuarea tratamentului
3. Evaluare imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

Notă. În cazul următoarelor situații considerate contraindicații relative: insuficiență hepatică moderată sau severă; metastaze cerebrale active sau netratate la nivelul SNC; boală autoimună în antecedente; pneumonită în antecedente; infecție cu HIV, hepatită B sau hepatită C; boală cardiovasculară semnificativă și pacienți cu funcție hematologică și a organelor țintă inadecvată; pacienții cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li s-au administrat pe cale sistemică medicamente imunostimulatoare în ultimele 4 săptămâni sau medicamente imunosupresoare, pe cale sistemică, în ultimele 2 săptămâni, tratamentul cu atezolizumab poate fi utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient, de către medicul curant.

E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic.

Notă: cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, nu obligă la întreruperea tratamentului, iar medicul poate decide continuarea tratamentului până la dispariția beneficiului clinic.

2. Tratamentul cu atezolizumab 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.

Notă: medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab, în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

3. Decizia medicului

4. Decizia pacientului.

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.

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.15-NSCLC*

INDICAȚIE: Pembrolizumab este indicat în asociere cu chimioterapie care conține săruri de platină ca tratament neoadjuvant, iar apoi continuat în monoterapie ca tratament adjuvant, pentru tratamentul carcinomului pulmonar, altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut de recurență la adulți.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta ≥ 18 ani
3. În asociere cu chimioterapie care conține săruri de platină ca tratament neoadjuvant, iar apoi continuat în monoterapie ca tratament adjuvant pentru pacienții cu NSCLC netratat anterior și rezecabil, care prezintă risc crescut de recurență [stadiile II, IIIA sau IIIB rezecabil (T3-4N2)] conform stadializării AJCC ediția a 8-a,] indiferent de expresia tumorală PD-L1
4. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
5. Pacienții la care a fost administrat anterior pembrolizumab (din alte surse financiare) pentru aceasta indicație, cu răspuns favorabil (care nu au prezentat boală progresivă în urma tratamentului cu pembrolizumab), pot beneficia de continuarea tratamentului.

Notă: pentru Pembrolizumab în neoadjuvantă/adjuvantă – se recomandă înainte de inițierea tratamentului testarea mutațiilor activatoare EGFR și rearanjamentelor ALK la pacienții cu adenocarcinom și carcinom scuamos nefumători sau care nu mai fumează de mult timp.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Alăptarea: decizia de a întrerupe fie alăptarea, fie de a nu începe tratamentul cu pembrolizumab trebuie luată având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu pembrolizumab pentru mamă
4. Mutații activatoare EGFR sau rearanjamente ALK – (pentru situațiile în care a fost recomandată testarea, potrivit Notei de la lit. A).

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului
3. Evaluare imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

Notă. În cazul următoarelor situații: metastaze active la nivelul SNC, status de performanță ECOG > 2 , infecție HIV, hepatită B sau hepatită C, boli autoimune sistemice active, boală pulmonară interstițială, antecedente de pneumonită care a necesitat tratament sistemic cu corticosteroizi, antecedente de hipersensibilitate severă la alți anticorpi monoclonali, pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresiv, pacienții cu infecții active, după o evaluare atentă a riscului potențial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic.

Nota1: Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti- tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomanda întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică, după 4 – 12 săptămâni și numai dacă există o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică, se va avea în vedere întreruperea tratamentului.

Nota2: Pacienților care prezintă progresia bolii, care împiedică intervenția chirurgicală definitivă sau apariția toxicității inacceptabile legată de administrarea pembrolizumab ca tratament neoadjuvant în asociere cu chimioterapie, nu trebuie să li se administreze pembrolizumab în monoterapie ca tratament adjuvant.

2. Tratamentul cu Pembrolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse mediată imun severă (grad 3), cât și în cazul primei apariții a unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol (grad 4) – pot exista excepții de la aceasta regulă, în funcție de decizia medicului curant, după informarea pacientului.
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului
5. După 1 an în cazul tratamentului adjuvant al NSCLC.

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.

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; 012329
C.I.F. RO427282, IBAN: RO55RNCB0082006711100001 BCR
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 DTCPMB (alocat numai persoanelor juridice bugetare)
Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, www.monitoruloficial.ro

Relații cu publicul: șos. Panduri nr. 1, bloc P33, sectorul 5, București; 050651.
Tel. 021.401.00.73, 021.401.00.78/79/83.

Pentru publicări, încărcăți actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro>, secțiunea Publicări.

