

ORDIN nr. 1431 din 5 septembrie 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 Omega și (**)1 Beta 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 6.620 din 2.09.2025 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, (**)1Omega și (**)1Beta 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. În tabel, după poziția 266 se introduce o nouă poziție, poziția 267, cu următorul cuprins:

"

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
267	L01XC28.2	DURVALUMABUM - cancer bronhopulmonar cu celule mici (LS-SCLC)

"

2. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 92, 230, 244, 253, 258 și 266 se modifică și se înlocuiesc cu formularele prevăzute în anexele nr. 1-6 la prezentul ordin.

3. După formularul specific corespunzător poziției 266 se introduce un nou formular specific corespunzător poziției 267, prevăzut în anexa nr. 7 la prezentul ordin.

Art. II

Anexele nr. 1-7*) fac parte integrantă din prezentul ordin.

*) Anexele nr. 1-7 se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 877 bis, care se poate achiziționa de la Centrul pentru relații cu publicul din șos. Panduri nr. 1, bloc P33, parter, sectorul 5, București.

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

Publicat în Monitorul Oficial cu numărul 877 din data de 25 septembrie 2025



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 193 (XXXVII) — Nr. 877 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Joi, 25 septembrie 2025

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1-7 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.431/2025 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, (**)1Ω 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	3-23
---	------

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, (**)1Ω 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 6.620 din 2.09.2025 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, (**)1Ω 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. În tabel, după poziția 266 se introduce o nouă poziție, poziția 267, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„267	L01XC28.2	DURVALUMABUM — cancer bronhopulmonar cu celule mici (LS-SCLC)”

2. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 92, 230, 244, 253, 258 și 266 se modifică și se înlocuiesc cu formularele prevăzute în anexele nr. 1-6 la prezentul ordin.

3. După formularul specific corespunzător poziției 266 se introduce un nou formular specific corespunzător poziției 267, prevăzut în anexa nr. 7 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1-7 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, 5 septembrie 2025.
Nr. 1.431.

*) Ordinul nr. 1.431/2025 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 877 din 25 septembrie 2025 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01XC24

Anexa 1

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

– *Mielom multiplu* –

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 (*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 L01XC24***INDICAȚIE:** Mielom Multiplu (MM)**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. **MM recidivant și refractar, în monoterapie** → adulți care au fost tratați anterior cu un inhibitor de proteazom și un agent imunomodulator și care au înregistrat progresia bolii sub ultimul tratament.
3. **MM recidivant și refractar, în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib și dexametazonă** → adulți la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior.
4. **MM nou diagnosticat, în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
5. **MM recidivant și refractar, în asociere cu pomalidomidă și dexametazonă** → adulți la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior conținând un inhibitor de proteazom și lenalidomidă și care au fost refractari la lenalidomidă, sau care au primit cel puțin două terapii anterioare care au inclus lenalidomidă și un inhibitor proteazom și care au înregistrat progresia bolii în timpul sau după ultimul tratament.
6. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă** → adulți care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
7. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, lenalidomidă și dexametazonă** → adulți care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
8. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, melfalan și prednison** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
9. **MM** în combinații terapeutice conform ghidurilor ESMO și NCCN actualizate.

B. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienți.

C. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina și alăptarea
3. Infecția activă VHB necontrolată adecvat
4. Vârsta sub 18 ani
5. Pacienți cu afecțiuni ereditare de intoleranță la fructoză.

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

D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Evoluția sub tratament:
 - favorabilă
 - staționară
2. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

NOTĂ: Criteriile de evaluare a eficacității terapeutice sunt elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG), vezi protocolul terapeutic.

E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

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: J05AX28

Anexa 2

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

– infecție cronică cu virusul hepatitic delta (VHD) –

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 (*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 J05AX28*

INDICAȚIE: Tratamentul infecției cronice cu virusul hepatitic delta (VHD) la pacienții adulți cu boală hepatică compensată care au ARN-VHD plasmatic (seric) detectabil.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

a) Criterii de eligibilitate (includere)

- Pacienții adulți cu boală hepatică compensată VHB plus VHD (hepatită cronică, indiferent de gradul fibrozei și ciroză hepatică compensată Child A și MELD<15 la momentul evaluării și în antecedente) .
- cu replicare activă VHD (ARN-VHD detectabil) cu/fără replicare VHB sunt candidați pentru tratamentul antiviral specific cu BLV.

b) Criterii virusologice:

- anticorpi anti-VHD pozitivi de tip IgG sau totali detectați prin tehnici validate în laboratoare acreditate
- AgHBs pozitiv, de preferat efectuat printr-o metodă cantitativă validată într-un laborator acreditat
- AgHBe pozitiv/negativ
- ADN-VHB detectabil/nedetectabil
- ARN-VHD detectabil prin tehnici de tip real time (RT)-PCR standardizate, cu sensibilitate adecvată efectuat într-un laborator acreditat.

c) Criterii biochimice:

- TGP sau/și TGO indiferent de valoare (normală sau crescută).

NB. Întrucât conform RCP-ului medicamentului sunt atenționări cu privire la populația vârstnică (> 65 de ani), insuficiența renală cronică, femeile care alăptează sau care sunt în perioada fertilă și nu folosesc o metodă contraceptivă pe durata tratamentului, considerăm că aceste categorii de pacienți își vor asuma eventualele reacții adverse/complicații ce pot apărea în cursul tratamentului, prin semnarea consimțământului informat prevăzut în Anexa protocolului terapeutic.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

- a. Pacienți cu vârsta mai mică de 18 ani, la care siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite
- b. Femei gravide, pe toată perioada sarcinii
- c. Pacienții cu ciroză decompensată (Child B și C)
- d. Pacienții cu contraindicații/alergie/reacții adverse cunoscute sau dezvoltate după inițierea tratamentului cu BLV.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Terapia se continuă până la seroconversia susținută a AgHBs (cu verificarea AgHBs/AcHBs de cel puțin două ori într-un interval de minimum 6 luni) sau
2. Până la pierderea răspunsului virusologic, biochimic sau a beneficiului clinic (apariția complicațiilor sau a decompensării, conform protocolului terapeutic).

NOTĂ: a. Pacienții vor fi incluși de către medicii prescriptori la începutul terapiei într-o bază de date electronică aparținând registrului de screening pentru hepatite virale dezvoltat la Institutul Național de Sănătate Publică (INSP).

b. Monitorizarea terapiei va include și introducerea parametrilor de monitorizare în acest registru, precum și a reacțiilor adverse raportate, managementul acestora, decizia de continuare sau întrerupere a terapiei.

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

Pentru a exclude o prezentare suplimentară a pacientului la medicul prescriptor, acesta va putea elibera prima rețetă dacă pacientul întrunește criteriile de includere în tratament, urmând ca în intervalul până la eliberarea celei de-a doua rețete să fie introduse toate datele solicitate de registru.

Reacțiile adverse, managementul, decizia de continuare sau întreruperea tratamentului vor fi introduse în registru în maxim 72h de la instalarea evenimentului advers sau de la decizia de continuare/întrerupere a terapiei.

Reacțiile adverse vor trebui raportate și prin sistemul național de raportare al ANMDMR.

c. Monitorizarea clinică, virusologică, biochimică, imagistică se realizează în centrele care au inițiat tratamentul; aceleași centre vor face și recomandarea de continuare/oprire a terapiei.

3. La evaluarea răspunsului terapeutic:

- ARN-VHD nedetectabil sau
- reducerea cu $2\log_{10}$ din valoarea pre-terapeutică și
- (preferabil) ALT/AST normale la 1 an (48 de săptămâni) de tratament.

4. La evaluarea beneficiului clinic:

- încetinirea progresiei fibrozei (la teste non-invazive – bazate pe elastografie sau biomarkeri)
- ameliorarea disfuncției hepatice (evaluată prin scoruri funcționale hepatice: Child-Pugh, MELD) și
- prevenirea complicațiilor cirozei hepatice.

D. CRITERII DE OPRIRE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa răspunsului virusologic (non responder)

2. Decompensarea apărută în cursul terapiei

Notă:

- În terapia cu BLV, pacientul este considerat non-responder atunci când, la 48 de săptămâni de tratament, nu obține răspuns terapeutic (virusologic), așa cum este definit la pct. VII din protocol, caz în care se recomandă întreruperea tratamentului cu BLV.
- De asemenea, se recomandă oprirea tratamentului la valori ale transaminazelor >10 ori peste valoarea maximă a normalului și în oricare altă situație pe care medicul curant o consideră amenințătoare de viață.
- La pacienții cu răspuns virusologic parțial la 48 de săptămâni de tratament, lipsa răspunsului virusologic este definită prin absența scăderii ARN-VHD cu mai mult de $2\log_{10}$ din valoarea pre-terapeutică, după 96 de săptămâni de tratament.
- Oprirea tratamentului cu BLV poate duce la reactivarea infecției cu VHD și VHB și la exacerbară hepatitei. În cazul opririi tratamentului, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică, inclusiv nivelurile transaminazelor, precum și încărcătura virală a ADN-VHB și a ARN-VHD.
- În cazul întreruperii tratamentului cu BLV, ARN-VHD trebuie testat și după 1, 3, 6, 12 luni și ulterior anual pentru a monitoriza recidiva replicării virale.
- **Întreruperea tratamentului cu BLV va fi decisă de către medicul curant care a inițiat tratamentul.**

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: L01XC11-17.2

Anexa 3

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM + DCI IPILIMUMABUM**
– cancer colorectal metastazat –

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 98 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC11-17.2*

INDICAȚIE: 1. Nivolumab în asociere cu ipilimumab este indicat în tratamentul cancerului colorectal metastazat cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului sau cu instabilitate microsatelitară de grad înalt (MSI-H/dMMR), după chimioterapie anterioară pe bază de asocieri de fluoropirimidine, la adulți.

2. Nivolumab în asociere cu ipilimumab este indicat în tratamentul cancerului colorectal nerezecabil sau metastazat cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului sau cu instabilitate microsatelitară de grad înalt (MSI-H/dMMR), în tratamentul de primă linie, la adulți.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

Indicația 1:

- a1. Pacienți cu vârsta cel puțin 18 ani
- a2. Diagnostic confirmat histologic de cancer colorectal recurent sau metastazat MSI-H/dMMR care au prezentat progresia bolii în timpul sau după cel puțin o linie anterioară de chimioterapie cu fluoropirimidine și oxaliplatină sau irinotecan, sau care nu au tolerat această terapie anterioară
- a3. Status de performanță ECOG 0 sau 1

Indicația 2:

- b1. Pacienți cu vârsta cel puțin 18 ani
- b2. Pacienți cu diagnostic confirmat histologic de cancer colorectal recurent sau metastazat MSI-H/dMMR care nu au primit tratament pentru boală recurentă sau metastatică
- b3. Pacienților cărora li s-a administrat cel mai recent tratament anterior în context adjuvant trebuie să fi prezentat progresia bolii în decurs de peste 6 luni de la finalizarea acesteia
- b4. Status de performanță ECOG 0 sau 1

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

- 1. Pacienta însărcinată sau care alăptează
- 2. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
- 3. Absența MSI-H sau dMMR.

Contraindicații relative (combinația nivolumab plus ipilimumab poate fi utilizată, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)*:

- 1. Metastaze cerebrale sau letomeningeale active, netratate
- 2. Prezența unei afecțiuni auto-imune activă care necesită tratament imunosupresiv sistemic
- 3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doză zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
- 4. Boala interstițială pulmonară simptomatică
- 5. Insuficiența hepatică severă

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

6. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

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. Evaluarea imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

NOTĂ: Pacienții cu scor inițial de performanță ≥ 2 , metastaze cerebrale sau leptomeningeale active, boală autoimună activă sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică au fost excluși din studiul clinic pentru CRC metastazat dMMR sau MSI-H. În absența datelor, nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.*

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie oprit definitiv în caz de:
 - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
 - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

NOTĂ: Recomandările privind oprirea definitivă sau întreruperea temporară a dozelor, cât și recomandările detaliate privind conduita terapeutică în cazul reacțiilor adverse mediate imun, sunt prezentate și în RCP-urile agenților terapeutici.

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: L01XC33.2

Anexa 4

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

– cancer pulmonar fără celule mici metastazat sau local 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 L01XC33.2***INDICAȚIE:**

1. Cemiplimab este indicat ca monoterapie în tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer/NSCLC) cu expresie PD-L1 în $\geq 50\%$ din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1, diagnosticați cu:

- NSCLC local avansat și care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie standard sau
- NSCLC metastazat

2. Cemiplimab este indicat în asociere cu chimioterapie pe bază de platină în tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer/NSCLC) cu expresie PD-L1 în $\geq 1\%$ din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1, diagnosticați cu:

- NSCLC local avansat și care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie standard sau
- NSCLC metastazat.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta peste 18 ani

Indicația 1:

- 3.1. Pacienți cu NSCLC scuamos sau non-scuamos, documentat histologic sau citologic, cu boală:
 - a) în stadiul IIIB sau stadiul IIIC, care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie standard
 - b) în stadiul IV care nu au primit niciun tratament sistemic anterior pentru NSCLC recurent sau metastatic
- 3.2. Expresie PD-L1 în $\geq 50\%$ din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1 (pentru pacienții diagnosticați cu carcinom scuamos care sunt / au fost fumători, NU este nevoie de efectuarea testărilor pentru identificarea modificărilor genetice ale EGFR, ALK sau ROS1)
- 3.3. Status de performanță ECOG 0 sau 1
- 3.4. Valori ale constantelor hematologice și biochimice la care, în opinia medicului oncolog curant, tratamentul cu cemiplimab poate fi administrat în siguranță.

Indicația 2:

- 4.1. Pacienți cu NSCLC scuamos sau non-scuamos, documentat histologic sau citologic, cu boală:
 - a) în stadiul IIIB sau stadiul IIIC, care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie standard
 - b) în stadiul IV care nu au primit niciun tratament sistemic anterior pentru NSCLC recurent sau metastatic
- 4.2. Expresie PD-L1 în $\geq 1\%$ din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1 (pentru pacienții diagnosticați cu carcinom scuamos care sunt / au fost fumători, NU este nevoie de efectuarea testărilor pentru identificarea modificărilor genetice ale EGFR, ALK sau ROS1)
- 4.3. Status de performanță ECOG 0 sau 1
- 4.4. Valori ale constantelor hematologice și biochimice la care, în opinia medicului oncolog curant, tratamentul cu cemiplimab poate fi administrat în siguranță.

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

1. Transplant de organ
2. Terapie anterioară cu inhibitori PD1/PD-L1 sau alți inhibitori checkpoint pentru aceste indicații terapeutice (nu reprezintă contraindicații utilizarea anterioară în alte indicații terapeutice oncologice)
3. Metastaze cerebrale netratate/necontrolate sub tratament
4. Status de performanță ECOG ≥ 2
5. Boli autoimune care să necesite corticoterapie la doză mai mare de 10 mg/zi de prednison sau echivalent*
6. Corticoterapie cronică pentru alte patologii la doză de >10 mg/zi prednison în ultimele 4 săptămâni*

* Contraindicații relative (la fel ca la celelalte imunoterapice) plus diabet zaharat, și alte afecțiuni/condiții diverse

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

7. Hepatită cronică cu VHB sau VHC și infecția HIV prezintă contraindicații terapeutice doar în condițiile bolii active cu necesar terapeutic*

8. Sarcina și alăptarea

b) Particulare:

1. Pacienți care nu au fumat niciodată (< 100 de țigări în cursul vieții) – pentru indicația 1
2. Mutații EGFR, translocatii ALK, fuziuni ROS1 – pentru indicațiile 1 și 2
3. PD-L1 în < 50% din celulele tumorale – pentru indicația 1
4. PD-L1 în < 1% din celulele tumorale – pentru indicația 2.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Răspuns tumoral obiectiv (parțial/complet sau boală stabilă) documentat imagistic sau clinic
2. În condițiile progresiei imagistice se poate continua terapia cu condiția unui beneficiu clinic
3. Menținerea consimțământului pacientului.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

Notă: tratamentul poate fi continuat la decizia medicului curant și cu acceptul pacientului, dacă progresia imagistică nu este însoțită de deteriorare clinică și /sau pacientul continuă să aibă beneficiu clinic

2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul.

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: L01XC18.9

Anexa 5

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

– cancer colorectal –

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 98 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.9*

INDICAȚIE: 1. Pembrolizumab este indicat în monoterapie pentru pacienții adulți cu cancer colorectal metastatic care prezintă instabilitate microsatelită de grad înalt (MSI-H, *microsatellite instability-high*) sau cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului (dMMR, *mismatch repair deficient*) – ca tratament de primă linie.

2. Pembrolizumab este indicat în monoterapie pentru pacienții adulți cu cancer colorectal nerezecabil sau metastatic, care prezintă instabilitate microsatelită de grad înalt (MSI-H, *microsatellite instability-high*) sau cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului (dMMR, *mismatch repair deficient*), după administrarea anterioară a tratamentului asociat pe bază de fluoropirimidine.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

2. Adulți cu vârstă ≥ 18 ani

Indicația 1:

a1) Pacienți cu cancer colorectal, confirmat histopatologic, în stadiul metastatic (stabilit imagistic și clinic), care prezintă instabilitate microsatelită de grad înalt (MSI-H, *microsatellite instability-high*), sau cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului (dMMR, *mismatch repair deficient*)

a2) Indice al statusului de performanță ECOG 0-1

a3) Pacienți cărora li s-a administrat cel mai recent tratament anterior în context adjuvant trebuie să fi prezentat progresia bolii în decurs de peste 6 luni de la finalizarea acesteia

Indicația 2:

b1) Pacienți cu diagnostic confirmat histologic de cancer colorectal nerezecabil sau metastazat MSI-H/dMMR care au prezentat progresia bolii în timpul sau după cel puțin o linie anterioară de chimioterapie cu fluoropirimidine și oxaliplatină sau irinotecan, sau care nu au tolerat această terapie anterioară

b2) Status de performanță ECOG 0 sau 1

b3) Pacienți 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

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

2. Sarcină

3. Alăptarea

NOTĂ: 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. Absența MSI-h sau dMMR.

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

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.

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. Evaluarea imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

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 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 această regulă, 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: L01XC18.15-NSCLC

Anexa 6

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

– carcinom pulmonar NSCLC neoadjuvant în asociere cu săruri de platină –

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 L01XC18.15-NSCLC*

INDICAȚIE: 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.

Pacienții sunt stadializați conform AJCC ediția a-8-a, iar pacienții eligibili pentru pembrolizumab în neoadjuvanță urmată de adjuvanță sunt următorii:

- Stadiul IIA cu risc crescut, definit prin tumori $> 4\text{cm}$: T2b, N0, M0;
 - 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.
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 neoadjuvanță/adjuvanță – 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 excipienții.
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 .

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. Evaluarea imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

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

4. 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.

NOTĂ: 1. 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. Pacienții care nu au efectuat intervenția chirurgicală din alte motive în afară de progresia bolii sau boală metastatică (cum ar fi refuzul pacientului, decizia medicului, comorbiditate, dar fără a se limita la acestea) pot primi radioterapie și continua tratamentul în adjuvantă cu pembrolizumab.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

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 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 această regulă, în funcție de decizia medicului curant, după informarea pacientului.

3. Decizia medicului

4. Decizia pacientului.

5. După 1 an în cazul continuării 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.

Cod formular specific: L01XC28.2

Anexa 7

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

– cancer bronhopulmonar cu celule mici (LS-SCLC) –

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 114 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC28.2*

INDICAȚIE: Durvalumabum administrat în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar cu celule mici în stadiul limitat (LS-SCLC), a căror boală nu a progresat după chimio-radioterapie cu compuși pe bază de platină.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
4. Pacienți adulți, diagnosticați cu cancer bronhopulmonar cu celule mici în stadiul limitat (LS-SCLC), care nu a progresat după chimio-radioterapie cu compuși pe bază de platină.

Notă: pot beneficia de durvalumabum pacienții cu această indicație, care au primit anterior durvalumabum, din surse de finanțare diferite de Programul Național de Oncologie și nu au existat motive medicale întemeiate (lipsa beneficiului clinic sau progresia bolii reconfirmată imagistic) de întrerupere a acestui tratament.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Sarcină /alăptare
2. Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți

Contraindicații relative*:

1. pacienții cu istoric de radioterapie a toracelui
2. pacienți cu afecțiuni autoimune sau inflamatorii active sau documentate anterior, inclusiv sindrom paraneoplazic (SNP)
3. pacienții cu istoric de imunodeficiențe primare active
4. istoric de reacții adverse severe mediate imun
5. tratament imunosupresor într-un interval de 14 zile înaintea primei doze de tratament, cu excepția corticoterapiei în doza echivalentă 10 mg prednison zilnic
6. tuberculoză activă sau hepatită B, C sau infecție HIV sau pacienți care au fost vaccinați cu vaccinuri vii atenuate în ultimele 30 de zile, înainte sau după inițierea tratamentului cu durvalumabum.

Notă* : pentru situațiile 1-6, în absența datelor, durvalumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc în fiecare caz în parte.

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 administrării terapiei în condiții de siguranță.

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; tratamentul poate fi continuat la decizia medicului curant și cu acceptul pacientului, dacă progresia imagistică nu este însoțită de deteriorare clinică și/sau pacientul continuă să aibă beneficiu clinic
2. Toxicitate inacceptabilă
3. Tratamentul cu durvalumabum trebuie oprit definitiv în cazul reacțiilor adverse mediate imun recurente de grad 3 sau 4 sau al reacțiilor adverse ne-mediate imun, de gradul 4 (cu excepția anomaliilor de laborator de gradul 4, care vor fi evaluate independent, în baza unui raport risc-beneficiu).
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului.
6. După perioada maximă de tratament de 24 de luni, în absența progresiei bolii sau toxicităților 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.

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.

