

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 1/6</p>
--	--	--

La/il sottoscritta/o _____

dichiara di essere stato informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Dott. _____
che per la patologia riscontrata di carcinoma polmonare non a piccole cellule è opportuna l'esecuzione della terapia con il farmaco **cemiplimab**.

Dichiara inoltre di essere stato informato/a sul tipo di trattamento, sulle modalità della somministrazione e sui possibili effetti collaterali correlati al trattamento stesso.

Il presente modulo di consenso informato verrà rilasciato in copia al paziente che è pregato di farlo visionare al proprio medico di medicina generale, al fine di condividere il percorso terapeutico del suo assistito; in particolare il medico di medicina generale dovrà essere informato dei potenziali eventi avversi derivanti dalla terapia e dalle potenziali interazioni farmacologiche, al fine di favorire l'opportuna riconciliazione terapeutica nel caso di terapie concomitanti assunte dal paziente.

Indicazioni terapeutiche, posologia e modo di somministrazione

Cemiplimab in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma del polmone non a piccole cellule metastatico o localmente avanzato e non candidati a chemio-radioterapia definitiva, con espressione di PD-L1 $\geq 50\%$ sulle cellule tumorali, senza mutazioni di EGFR o traslocazioni di ALK o ROS1.

La dose raccomandata è 350 mg di cemiplimab ogni 3 settimane, somministrata mediante infusione endovenosa.

Il trattamento può essere continuato fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

Effetti indesiderati

Con cemiplimab possono verificarsi reazioni avverse immuno-mediate. La maggior parte di queste, comprese le reazioni severe, si sono risolte dopo l'inizio di un'adeguata terapia medica o dopo la sospensione di cemiplimab.

Negli studi clinici, si sono manifestate reazioni avverse immuno-mediate nel 21% dei pazienti trattati, tra cui reazioni di Grado 5 (0,3%), Grado 4 (0,6%), Grado 3 (5,6%) e Grado 2 (11,2%). Le reazioni avverse immuno-mediate hanno portato all'interruzione permanente di cemiplimab nel 4,7% dei pazienti. Le reazioni avverse immuno-mediate più comuni sono state ipotiroidismo (7,0%), ipertiroidismo (3,1%), polmonite immuno-mediata (2,7%), epatite immuno-mediata (2,4%), colite immuno-mediata (2,1%) e reazioni avverse cutanee immuno-mediate (1,8%). Le reazioni avverse hanno portato all'interruzione permanente di Cemiplimab nel 9,1% dei pazienti.

Reazioni avverse molto comuni ($\geq 1/10$): Infezione delle vie respiratorie superiori, anemia, appetito ridotto, tosse, diarrea, nausea, stipsi, dolori addominali, eruzione cutanea, prurito, dolore muscolo-scheletrico, stanchezza.

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 2/6</p>
---	--	--

Reazioni avverse comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$): Infezione delle vie urinarie, reazione correlata ad infusione, ipotiroidismo, ipertiroidismo, cefalea, neuropatia periferica, ipertensione, dispnea, polmonite, vomito, colite, stomatite, epatite, nefrite, piressia, alanina aminotransferasi aumentata, aspartato aminotransferasi aumentata, fosfatasi alcalina ematica aumentata, creatinina ematica aumentata.

Reazioni avverse non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): Sindrome di Sjogren, tiroidite, insufficienza surrenalica, ipofisite, miocardite, pericardite, miosite, ormone tireostimolante ematico aumentato, transaminasi aumentate, bilirubina ematica aumentata.

Reazioni avverse rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Trombocitopenia immune, diabete mellito di tipo 1, meningite, encefalite, encefalomielite peraneoplastica, miastenia gravis, poliradicoloneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica, cheratite, gastrite immuno-mediata, polimialgia reumatica, ormone tireostimolante ematico diminuito.

Reazioni avverse con frequenza non nota: Rigetto del trapianto di organo solido, cistite non infettiva.

Reazioni di ipersensibilità/reazioni all'infusione: Casi di reazioni correlate a infusione si sono verificati in 87 (7,3%) dei 1198 pazienti trattati con Cemiplimab, compreso 1 (0,1%) paziente con reazione correlata a infusione di Grado 3. La reazione correlata a infusione ha portato all'interruzione permanente di Cemiplimab in 1 (0,1%) paziente. I sintomi più comuni della reazione correlata a infusione sono stati nausea, piressia e vomito. Tutti i pazienti si sono ripresi dalla reazione correlata a infusione.

E' importante che lei riferisca al suo medico curante se manifesta uno degli effetti collaterali riportati.

E' importante inoltre contattare immediatamente il suo medico curante in caso di nausea, vomito o diarrea persistenti, comparsa o peggioramento di disturbi respiratori (affanno, tosse), disturbi neurologici di nuova insorgenza o altri disturbi severi che turbano la sua vita quotidiana e ritiene siano causati dal farmaco.

Interazioni farmacologiche

Non sono stati effettuati studi farmacocinetici (PK) d'interazione farmacologica con cemiplimab. L'uso di corticosteroidi sistemici o immunosoppressori, ad eccezione di dosi fisiologiche di corticosteroidi sistemici ≤ 10 mg/giorno di prednisone o equivalente) deve essere evitato prima di iniziare cemiplimab, a causa della loro potenziale interferenza con l'attività farmacodinamica e l'efficacia di cemiplimab. Tuttavia, i corticosteroidi sistemici o altri immunosoppressori possono essere usati dopo l'inizio di cemiplimab per trattare eventuali reazioni avverse immuno-mediate.

Gravidanza, fertilità ed allattamento.

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con cemiplimab e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di cemiplimab.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 3/6</p>
--	--	--

Non sono stati condotti studi con cemiplimab sulla riproduzione negli animali. Non sono disponibili dati sull'uso di cemiplimab nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno dimostrato che l'inibizione del pathway di PD-1/PD-L1 può portare a un aumento del rischio di rigetto immuno-mediato del feto in via di sviluppo con conseguente morte fetale.

L'immunoglobulina G4 (IgG4) umana è nota per attraversare la barriera placentare e cemiplimab è una IgG4; pertanto, cemiplimab può essere potenzialmente trasmesso dalla madre al feto in via di sviluppo. cemiplimab non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci, a meno che il beneficio clinico sia superiore al potenziale rischio.

Non è noto se cemiplimab sia escreto nel latte materno. È noto che gli anticorpi (compresi le IgG4) sono escreti nel latte materno; non è possibile escludere il rischio per i neonati allattati con latte materno.

Se la donna sceglie di essere trattata con, deve essere avvertita di non allattare durante il trattamento con cemiplimab e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose.

Non sono disponibili dati clinici in merito ai possibili effetti di cemiplimab sulla fertilità. In uno studio di 3 mesi di valutazione della fertilità con dosi ripetute condotto su scimmie cynomolgus sessualmente mature, non sono stati riscontrati effetti né sui parametri di valutazione della fertilità né sugli organi riproduttivi maschili e femminili.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 4/6</p>
--	--	--

La/il sottoscritta/o _____

Dichiara, inoltre, che:

1. Sono stata/o informata/o circa le possibili alternative terapeutiche disponibili (benefici teorici e tossicità), esistenti per la mia situazione (stadio) di malattia e sulla possibilità di essere reclutato in studi clinici sperimentali, con i connessi vantaggi e potenziali svantaggi.
2. Sono stata/o informata/o circa la prevedibile evoluzione della mia malattia in assenza delle cure proposte.
3. Il presente modulo è stato lasciato in mio possesso per almeno 24 ore. Ho avuto il tempo per riflettere e la possibilità di porre in proposito tutte le domande che ho ritenuto opportune, ed ho ottenuto in merito risposte che ho compreso appieno e che mi hanno soddisfatto.
4. La presente dichiarazione vale per l'intero ciclo terapeutico, ma so che posso decidere liberamente, in qualsiasi momento, di interrompere il trattamento. Il medico oncologo che mi ha in cura potrà allora informarmi su eventuali altri trattamenti che dovessero prospettarsi in relazione alla mia condizione. Allo stesso modo, qualora nel corso della terapia il medico oncologo ritenesse opportuno interrompere o modificare il trattamento intrapreso in base alle mie mutate condizioni, o alla disponibilità di nuovi risultati, ne sarò tempestivamente informata/o.
5. Sono stata/o informata/o che, nel caso di rifiuto al trattamento considerato ottimale propostomi dal medico, sarà valutato un trattamento antitumorale alternativo (se disponibile), e mi sarà sempre assicurata la continuità dell'assistenza e delle cure di tipo palliativo, con il massimo dell'impegno e professionalità da parte dei medici della struttura che mi ha preso in carico, o affidandomi a centri ad esse dedicate.
6. Sono stata/o informata/o che tutte le informazioni ed i dati che saranno raccolti, in relazione alla mia persona saranno tenute riservate e trattate in conformità al Codice in materia di protezione dei dati personali (D.lgs 196/03, così come modificato dal D.lgs 101/18), in osservanza del Regolamento (U.E.) 2016/679, dei Provvedimenti prescrittivi del Garante (prov. n. 146 del 5 giugno 2019 recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati) nonché alle norme dettate dai Codici di deontologia medica.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 5/6</p>
--	--	--

Sulla base delle informazioni che mi sono state fornite:

acconsento

non acconsento

ad eseguire il trattamento propostomi.

Luogo e data _____

Nome e cognome della/del paziente (a stampatello) _____

Firma della/del paziente _____

Nome e cognome del medico (a stampatello) _____

Firma del Medico _____

Firma di un eventuale testimone che ha parimenti ben compreso quanto spiegato dal medico (solo se richiesto dalla/dal paziente) _____

Copia da consegnare al paziente, originale in cartella.

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con cemiplimab</p> <p align="center">Allegato 12 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 6/6</p>
---	--	--

REVOCA del Consenso

In data _____ alle ore _____ la/il paziente manifesta la propria intenzione di revocare il consenso sopra espresso.

il Medico _____ prospetta al paziente (ed ai suoi familiari poiché vi ha consentito) le conseguenze di tale decisione: _____

Alle ore _____

Il/la paziente

Revoca il consenso precedentemente manifestato

NON lo revoca

Firma del Paziente _____

Firma del Medico _____