



INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE
CONSENSO INFORMATO
TERAPIA NIVOLUMAB

Alle ore _____ del _____ ha inizio un incontro tra Medico e il sottoscritto/a _____, nato/a a _____ il _____ il quale dichiara

- di non rifiutare di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato
- rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato con riferimento alle seguenti informazioni

indica i seguenti familiari o la persona di sua fiducia incaricati di ricevere le informazioni e di esprimere il consenso in sua vece: _____

essere stata informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Prof./Dott. _____; in particolare è stata fornita un'informazione dettagliata riguardo alla

patologia da cui sono affetto/a ossia **il linfoma di Hodgkin.**

Cos'è il nivolumab e quando mi viene proposta tale terapia?

Il Nivolumab, comunemente noto con il nome commerciale di Opdivo, è una sostanza che appartiene alla classe di farmaci antitumorali che prendono il nome di anticorpi monoclonali.

Viene utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivante o refrattario dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) e trattamento con brentuximab vedotin.

Il nivolumab è una sostanza proteica prodotta in laboratorio, in grado di distruggere alcuni tipi di cellule tumorali limitando al minimo il danno per le cellule sane. La loro funzione è quella di riconoscere determinate proteine (recettori) presenti sulla superficie di alcune cellule tumorali. Quando l'anticorpo monoclonale riconosce la presenza del recettore sulla superficie della cellula tumorale, vi si aggancia (come una chiave che s'inserisce nella serratura: ogni chiave può infilarsi in una sola serratura).

In questo modo stimola il sistema immunitario dell'organismo ad aggredire le cellule neoplastiche e può anche indurre queste ultime ad autodistruggersi.

Come si somministra?

Il nivolumab viene somministrato alla dose standard di 240 mg ogni 2 settimane. L'infusione avviene per via endovenosa per circa un'ora.

Quanti cicli di nivolumab mi verranno infusi?

Dopo 4 infusioni di nivolumab si effettuano indagini radiologiche con l'intento di valutare la risposta. In caso di avvenuta risposta, il trattamento può essere continuato fino a perdita della risposta o a tossicità intollerabile. In alcune circostanze, la sospensione è stabilita al fine di proseguire con un nuovo tipo di terapia, come per esempio il trapianto allogenico.

Quali sono i benefici attesi dalla terapia?

Dopo il trapianto autologo ed il brentuximab, la percentuale di risposta globale registrata negli studi è di circa il 70%, con una percentuale del 12% di remissioni complete. Il tempo mediano per il riscontro della prima risposta è di circa 2 mesi. La risposta ottenuta viene mantenuta mediamente per circa 14 mesi.

Esistono terapie alternative?

Se le viene proposta la terapia con nivolumab è perché verosimilmente sarà già stato sottoposto alla terapia con brentuximab ed al trapianto autologo (se candidabile a tale procedura). Pertanto, il nivolumab rappresenta la migliore terapia possibile in termini di efficacia e tollerabilità.

Quali sono gli effetti collaterali più comuni in corso di terapia con nivolumab?

Le reazioni ai farmaci variano **da individuo a individuo**: alcuni pazienti accusano pochissimi effetti collaterali, altri, invece, devono sopportare conseguenze più pesanti. Non necessariamente gli effetti collaterali descritti nel Profilo Farmacologico colpiranno tutti coloro che si sottopongono al trattamento con nivolumab.

In generale, il nivolumab può provocare astenia, ossia sensazione di stanchezza, e diminuzione dell'appetito; entrambe possono insorgere in forma lieve o anche in forma severa. L'astenia può essere legata all'anemia. È sempre consigliabile discuterne con l'ematologo.

La scheda sul farmaco prende in considerazione gli effetti collaterali più comuni e anche i meno frequenti in modo che siate preparati qualora dovessero verificarsi. Sono stati, invece, tralasciati gli effetti collaterali molto rari, ossia quelli che molto difficilmente accuserete. Qualora

avvertiate qualunque effetto che ritenete possa essere connesso con l'assunzione del farmaco, ma che non è citato nella scheda sul farmaco, parlatene con l'ematologo che vi ha in cura.

Effetti precoci

Reazioni allergiche. Il nivolumab, come qualsiasi altro farmaco, può provocare reazioni allergiche, come lo sviluppo di un'eruzione cutanea accompagnata da prurito, rialzo termico, brividi, rossore localizzato al volto, senso di vertigini, cefalea, mancanza di respiro, ansia e aumento della minzione. Questi disturbi possono venire in forma lieve o in forma severa, ed in questo caso richiedono un trattamento appropriato.

Nausea e vomito. Nonostante il nivolumab non sia un farmaco chemioterapico tradizionale, questi sintomi possono insorgere ugualmente, e durare anche per alcuni giorni. Di solito la nausea è di intensità modesta ed è sufficiente assumere un antiemetico; il vomito è raro.

Effetti tardivi

Insorgono dopo alcune settimane di trattamento e comprendono:

Riduzione del numero di globuli bianchi. Poiché i globuli bianchi sani aiutano l'organismo a combattere le infezioni, se il loro numero cala, aumenta il rischio. Questo raggiunge il livello massimo durante il trattamento e nei due mesi successivi. Si consiglia una terapia antibiotica e antivirale durante il trattamento con il nivolumab e per almeno due mesi successivi. In alcuni pazienti, la riduzione dei globuli bianchi prodotti dal midollo osseo può persistere fino ad un anno dopo il trattamento.

Problemi di sanguinamento. Sono dovuti alla ridotta produzione di piastrine. Di conseguenza, aumenta il rischio di sanguinamento, sebbene l'effetto non duri a lungo. Sarete sottoposti a regolari esami del sangue per tenere sotto controllo i livelli delle piastrine.

Problemi delle vie respiratorie. Sono stati riportati casi di patologie delle vie respiratorie manifestate con infezioni, polmonite, malattia polmonare interstiziale e infiltrazione polmonare. Di solito si verificano a distanza di 2 o 3 mesi dall'inizio del trattamento e si risolvono con cure appropriate nell'arco di un mese.

Infezioni.

Diarrea. È abbastanza frequente così come la colite (spesso su base autoimmune).

Aumento delle transaminasi e delle lipasi. L'incremento delle transaminasi può avvenire per quadri di epatite autoimmune.

Endocrinopatie immuno-correlate. Sono state riscontrate patologie del sistema endocrino, comprendenti disturbi della tiroide (ipotiroidismo, ipertiroidismo), insufficienza surrenalica, ipofisite, diabete mellito e chetoacidosi diabetica.

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate. Di solito si manifestano rash cutanei che aumentano di incidenza nel caso nivolumab venga somministrato in associazione con altri chemioterapici.

L'IMPIEGO DEL NIVOLUMAB POST-TRAPIANTO ALLOGENICO

L'impiego del nivolumab post-trapianto allogenico non è approvato. Ad oggi in letteratura sono stati pubblicate alcune casistiche con un numero ridotto di casi.

In alcuni studi (tipo lo studio retrospettivo di Herbaux su 20 pazienti) il farmaco è risultato particolarmente efficace (95% di remissioni globali e 42% di remissioni complete). Oltre ad essere efficace, il trattamento con nivolumab post-trapianto allogenico può essere tossico in termini di insorgenza di GVHD (malattia da trapianto) sia acuta che cronica. Quindi, oltre agli effetti collaterali riportati in precedenza, possono insorgere problematiche epatiche (con incremento delle transaminasi e della bilirubina), intestinali (diarrea profusa), cutanee/mucose e polmonari (dispnea, infiltrati polmonari) con insorgenza, anche dopo la prima infusione o dopo le infusioni successive. In taluni casi, i quadri di GVHD sono emersi in maniera iperacuta e sono stati responsabili del decesso dei pazienti.

Il rischio di sviluppare quadri di GVHD dopo il nivolumab è più probabile nei pazienti che hanno già manifestato quadri di GVHD dopo il trapianto allogenico.

In taluni studi, sono stati utilizzati inizialmente dosaggi più bassi di nivolumab (0,5 mg/Kg o 1 mg/Kg o 3 mg/Kg) con l'intento di ridurre il rischio di insorgenza di GVHD.

L'insorgenza di quadri di GVHD richiede il trattamento con terapia steroidea e farmaci immunosoppressivi.

In rari casi, dopo la terapia con nivolumab post-trapianto allogenico, sono stati registrati anche casi di Malattia Veno-Occlusiva (occlusione delle vene sovraepatica, epatomegalia dolente, ittero, ascite, ritenzione idrica ed incremento ponderale, spesso associati ad insufficienza epatica e polmonare e piastrinopenia refrattaria) o di microangiopatia trombotica (piastrinopenia severa, formazioni di trombi, insufficienza renale e disturbi neurologici)

Il/La paziente è stato/a altresì informato/a che in questo Istituto non esiste una UTIC (Unità di Terapia Intensiva Coronarica), pertanto in caso di tale necessità ci potrebbe essere un trasferimento in altra struttura ospedaliera

Ciò premesso, il/la Paziente alle ore _____

Dichiara che quanto sopra descritto

era / NON era stato già oggetto di informativa resa in occasione di altri/o incontri/o con lo stesso o con altri sanitari della medesima U.O.

Dichiara di

essere stato/a invitato/a a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi oralmente

non esserlo stato

Dichiara, altresì, di

avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto

non avere ulteriori chiarimenti da avanzare oltre a quelli che gli/le sono stati già forniti

di porre le seguenti domande:

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

Quindi, consapevolmente lo/la stesso/a

Acconsente **Non acconsente** al trattamento medico proposto.

Acconsente **Non acconsente** che nel corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche vengano eseguite riprese filmate e/o fotografiche e che queste vengano utilizzate in ambito medico per migliorare le conoscenze scientifiche, nel completo rispetto della mia privacy e con adeguate garanzie per i diritti e le libertà del sottoscritto.

DICHIARO DI AVER LETTO E COMPRESO le informazioni sul trattamento dei dati personali rese dall'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari. Per informazioni dettagliate circa il trattamento dei dati personali si rinvia al sito internet: <https://www.sanita.puglia.it/web/irccs> nell'apposita sezione "Privacy"

Il colloquio termina alle ore _____ del _____

Firma del Medico

Firma del/della paziente

REVOCA del Consenso

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

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

il Medico descrive le possibili alternative sintetizzabili come segue: _____

Il Medico propone di intraprendere le seguenti azioni (anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica): _____

Il Paziente, avendo ben compreso quanto descritto dal Medico pone le seguenti domande: _____

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

alle ore _____

il paziente

Revoca il consenso precedentemente manifestato

NON lo revoca

Firma Paziente _____

Firma Medico _____