

<b>E</b>	<i>Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità</i>	
<b>O</b>	<i>Campo obbligatorio</i>	
<b>CALQUENCE (acalabrutinib)</b> Leucemia Linfocitica Cronica (LLC)		
Calquence in monoterapia o in associazione a obinutuzumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC) non trattata in precedenza.  Calquence in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.		
<b>Indicazioni ammesse alla rimborsabilità:</b> - Calquence in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC) non trattata in precedenza. - Calquence in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.  <b>Indicazione NON ammessa alla rimborsabilità:</b> Calquence in associazione a obinutuzumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC) non trattata in precedenza.		
<b>1- Scheda Registrazione paziente (RP)</b>		
<b>E</b>	Età	≥18 anni
<b>2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)</b>		
<i>Caratteristiche della malattia</i>		
<b>O</b>	Diagnosi	LLC in prima linea di terapia ( <b>indicazione 1</b> ) LLC recidivata/refrattaria dopo almeno una linea di terapia ( <b>indicazione 2</b> )
<b>O</b>	Data della diagnosi di LLC	mese/anno
<b>E</b>	In base alle indagini diagnostiche effettuate (p.e. citofluorimetria, esame istologico):	1) è stata confermata la diagnosi di LLC e sono state escluse altre malattie linfoproliferative 2) è stata confermata la diagnosi di LLC atipica e sono state escluse altre malattie linfoproliferative 3) non è stata confermata la diagnosi di LLC oppure non è stato possibile escludere altre malattie linfoproliferative oppure non sono stati effettuati approfondimenti diagnostici
<b>O</b>	Stadio RAI	0 1 2 3 4
<b>O</b>	Positività CD38 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Sì No Non eseguito
<b>O</b>	Positività ZAP-70 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Sì No Non eseguito
<b>O</b>	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile (possibili scelte multiple)	del(17p) del(11q) del(13q) Trisomia cromosoma 12 Altre anomalie Assenza di anomalie Non effettuata
<b>O</b>	Mutazione TP53	Presente Assente Non eseguita

*testo fisso*
*testo fisso*
*combobox*
*blocca*

O	Il paziente presenta elevata massa tumorale [p.e. lesioni > con diametro superiore a 5 cm e/o elevata conta dei linfociti circolanti (>25x10 <sup>9</sup> /L) e/o grave splenomegalia (≥6 cm dall'arcata costale)]?	Sì	
		No	
<b>Trattamenti precedenti</b>			
E	Il paziente ha ricevuto precedente terapia sistemica?	Sì	<b>blocca per indicazione 1</b>
		No	<b>blocca per indicazione 2</b>
O	Linee di terapie sistemiche già effettuate	1	questo campo si apre se risposto SI alla domanda precedente
		2	
		3	
		4	
		5	
		≥6	

Per ciascuna linea di trattamento precedente indicare i farmaci o il regime impiegato. Questa finestra e la successiva devono essere ripetute tante volte quante sono le N linee di terapia ricevute, indicando la N linea a cui ci si riferisce (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, ecc.)

O	Precedenti trattamenti	Regimi chemio-immunoterapici contenenti Fludarabina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Bendamustina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Pentostatina	
		Chlorambucil +/- Rituximab	
		Obinutuzumab + Chlorambucil	
		Ofatumumab + Chlorambucil (o Bendamustina)	
		Rituximab in monoterapia	
		R-CVP	
		R-CHOP	
		Corticosteroidi in monoterapia	
		Ibrutinib (o altri BTKi)	
		Idelalisib (o altri PI3Ki) +/- Rituximab	<b>blocca</b>
		Venetoclax (o altri inibitori di bcl-2/bcl-x)	<b>blocca</b>
		Ofatumumab in monoterapia	
Regimi contenenti Alemtuzumab			
Altro			
Se Altro specificare:		...	Testo libero
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	

<b>Le domande seguenti compaiono solo se selezionata l'opzione "indicazione 2" al quesito "Diagnosi"</b>			
E	Il paziente è stato precedentemente sottoposto a terapia con inibitori di PI3K?	Sì	<b>blocca</b>
		No	
E	Il paziente è stato precedentemente sottoposto a terapia con inibitori di bcl-2?	Sì	<b>blocca</b>
		No	
O	Il paziente è stato precedentemente sottoposto a terapia con inibitori di BTK?	Sì	
		No	
E	Se risposto "Sì" alla domanda precedente, precedente trattamento con ibrutinib interrotto per tossicità inaccettabile?	Si	
		No	<b>blocca</b>

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
E	ECOG	0	blocca
		1	
		2	
		3	
		4	
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di compromissione renale (paragrafo 4.2 RCP)	lieve (50≤ ClCr <90 ml/min)	
		moderata (30≤ ClCr <50 ml/min)	
		grave (ClCr <30 ml/min, senza dialisi)	blocca
		terminale (ClCr <30 ml/min, con necessità di dialisi)	blocca
O	Funzionalità epatica	Normale	
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di compromissione epatica (paragrafo 4.2 RCP)	lieve (classe A di Child Pugh)	
		moderata (classe B di Child Pugh)	
		grave (classe C di Child Pugh)	blocca
E	Anamnesi positiva per pre-esistente cardiopatia grave	Sì	blocca
		No	
O	Anamnesi positiva per Fibrillazione Atriale/Flutter Atriale pregresso o attivo (paragrafo 4.4 RCP)	Sì	
		No	
E	Anamnesi positiva per ictus o emorragia intracranica nell'arco dei 6 mesi precedenti	Sì	blocca
		No	
O	Anamnesi positiva per diatesi emorragica (emofilia, malattia di von Willebrand)	Sì	
		No	
E	Uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni (paragrafo 4.3 RCP)	Sì	blocca
		No	
E	Uso concomitante di farmaci forti inibitori/induttori di CYP3A (paragrafi 4.2, 4.4 e 4.5 dell'RCP)	Sì	blocca
		No	
O	Uso concomitante di anticoagulanti sistemici (paragrafo 4.4 RCP)	Sì	
		No	
E	Uso concomitante di Warfarine o altri antagonisti della vitamina K (paragrafo 4.4 RCP)	Sì	blocca
		No	
O	Paziente donna potenzialmente fertile?	Sì	
		No	
Il seguente campo compare solo per paziente donna potenzialmente fertile			
E	La paziente è stata informata delle potenziali conseguenze legate ad una gravidanza, della necessità di utilizzare un metodo contraccettivo efficace e del rischio per i neonati/lattanti in caso di allattamento in corso di trattamento (vedere par. 4.6 dell'RCP)?	Sì	
		No	blocca

<input type="radio"/>	Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - DM 08/05/2003 - DM 07/09/2017 - La Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA), - La Legge 326/2003 Art. 48, - Studi clinici. NOTA: L'eleggibilità per questi pazienti (risposta 'Sì' alla domanda 'Paziente già in trattamento') è riferita all'inizio reale del trattamento con il medicinale. La raccolta delle informazioni è necessaria ai fini del proseguimento del trattamento e follow up (inserimento delle Rivalutazioni stato di malattia obbligatorie) a carico SSN. Il trattamento effettuato (RFn/DFn) nel periodo precedente alla rimborsabilità SSN non rientra nei calcoli dell'applicazione dell'eventuale MEA.		
<input type="radio"/>	Paziente già in trattamento con acalabrutinib secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Sì No	
<input type="radio"/>	Se Sì, indicare la data inizio trattamento	.././....	
<input type="radio"/>	Se Sì, indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	1 RF= 30 giorni

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<p>La dose raccomandata di acalabrutinib è di 100 mg due volte al giorno (equivalente a una dose giornaliera totale di 200 mg). L'intervallo di dose è di circa 12 ore. Il trattamento con Calquence deve essere continuato fino a progressione della malattia o a tossicità inaccettabile.</p> <p>Per gli aggiustamenti della dose in caso di reazioni avverse, di uso con inibitori o induttori del CYP3A e agenti di riduzione dell'acidità gastrica (per la formulazione in capsule) e nelle popolazioni speciali fare riferimento al par. 4.2 dell'RCP. Evitare l'uso concomitante con inibitori/induttori forti del CYP3A.</p> <p>I pazienti trattati con agenti antitrombotici potrebbero essere esposti a un rischio maggiore di emorragia. Warfarine o altri antagonisti della vitamina K non devono essere somministrati contemporaneamente a Calquence.</p> <p>Per le avvertenze speciali e le precauzioni di impiego fare riferimento al par. 4.4 dell'RCP; per le interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione fare riferimento al par. 4.5 dell'RCP.</p>	<p>testo fisso</p>
La durata di una RF è di 30 gg	

O	Data richiesta farmaco	.././....	
E	Acalabrutinib sarà somministrato	<input type="checkbox"/> in monoterapia <input type="checkbox"/> in associazione a obinutuzumab	<p>questa domanda è presente in RF1 e solo se in EDC selezionato LLC in prima linea di terapia. <b>Blocca</b> l'opzione di associazione con obinutuzumab.</p>
O	Posologia	<input type="checkbox"/> 100 mg x 2/die cpr rivestite <input type="checkbox"/> 100 mg/die cpr rivestite <input type="checkbox"/> 100 mg x 2/die cps <input type="checkbox"/> 100 mg/die cps	<p>dose raccomandata</p> <p>1° livello riduzione dose</p> <p>dose raccomandata</p> <p>1° livello riduzione dose</p>
E/O	Uso concomitante di farmaci inibitori di pompa protonica?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	<p><b>Blocca</b> il SI se selezionato 100 mg x 2/die cps e 100 mg/die cps.  <b>Fumetto:</b> Le compresse rivestite di acalabrutinib possono essere co-somministrate con agenti riducenti l'acidità gastrica (inibitori della pompa protonica, antagonisti del recettore H2, antiacidi), a differenza delle capsule di acalabrutinib che mostrano un assorbimento compromesso quando somministrate con agenti riducenti l'acidità gastrica (vedere paragrafo 4.5).</p>
O	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<p>combobox</p>
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	<p>link RNFV; da RF2 in poi</p>

4- Scheda Dispensazione Farmaco (RF)			
O	Data Dispensazione Farmaco	.././....	
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento	
O	AIC 049155031 100 mg- compresse rivestite con film- uso orale- blister- 56 compresse	...	
O	AIC 49155017 100 mg- capsula rigida- uso orale- blister- 56 capsule	<p>...</p> <p>Blocco se in RF selezionata posologia in cpr AND "Uso concomitante di farmaci inibitori di pompa protonica?" risposto SI</p>	

5- Scheda Rivalutazione (RV)			
Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente.		testo fisso	
Per i criteri di risposta fare riferimento a: Hallek M et al. <i>Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines</i> . Blood 2008; 111 (12): 5446-56			
Rivalutazioni obbligatorie ogni 3 cicli			
O	Data di RV	.././....	
O	Numero di somministrazioni ricevute	....	
E	Stato di Malattia	Risposta Completa (RC)	Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC
		Risposta Parziale (RP)	Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.
		Stabilità di Malattia (SD)	Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).
		Progressione di Malattia (PD)	<b>blocca.</b> Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC

Se la risposta è <i>Progressione di Malattia</i> :			
O	Caratteristiche della progressione di malattia (possibile scelta multipla)	Comparsa di nuovi linfonodi patologici o Incremento delle dimensioni dei linfonodi	
		Incremento dell'epatomegalia	
		Incremento della splenomegalia	
		Incremento dei linfociti circolanti	
		Comparsa o peggioramento di citopenia	
		Progressione extranodale di malattia	
		Progressione di malattia a carico del SNC	
		Evoluzione in linfoma aggressivo	
		Altro	
		Se Altro specificare	
O	Il paziente ha avuto episodi di aritmia cardiaca (p.e. fibrillazione atriale o flutter atriale) (paragrafo 4.4 RCP)?	Si No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No	link RNFV
O	Il paziente continua il trattamento?	Si No	blocca e manda a FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Causa del FT	Progressione di malattia	<a href="#">Link alla RNFV</a>
		Tossicità	<a href="#">Link alla RNFV</a>
		Perso al follow up	
		Decisione clinica	
		Decisione del paziente	
		Termine monitoraggio	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Decesso	
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia	<a href="#">Link alla RNFV</a>
		Tossicità al medicinale	<a href="#">Link alla RNFV</a>
		Altro	
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....	
<input type="radio"/>	Stato della malattia	Risposta Completa	Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC.
		Risposta Parziale	Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.
		Stabilità di Malattia	Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).
		Progressione di Malattia	Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC
		Non valutata	Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"
<input type="radio"/>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa	Il campo si popola in automatico solo se è stata inserita almeno una RIV
		Risposta Parziale	
		Malattia Stabile	
		Malattia in progressione	