

|   |  |   |
|---|--|---|
| E | Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità | Enhertu (trastuzumab deruxtecan)_adenocarcinoma |
| O | Campo obbligatorio                           | gastrico e giunzione                            |

**Indicazione autorizzata e rimborsata:** Enhertu in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea (GEJ) avanzato HER2-positivo, che hanno ricevuto un precedente regime a base di trastuzumab.

I pazienti trattati con trastuzumab deruxtecan per il cancro dello stomaco o della giunzione gastroesofagea devono avere uno stato tumorale HER2-positivo documentato, definito come punteggio di 3 + mediante esame immunoistochimico (IHC) o rapporto  $\geq 2$  mediante ibridazione in situ (ISH) o ibridazione in situ fluorescente (FISH), valutato con un dispositivo medico-diagnostico in vitro dotato di marcatura CE. Qualora non fosse disponibile un dispositivo medico-diagnostico in vitro dotato di marcatura CE, lo stato HER2 deve essere valutato con un test validato alternativo.



|   |  |  |
|---|--|--|
| 1- Scheda Registrazione paziente (RP)                                 |  |  |
| E   | Età (anni)   | $\geq 18$ anni   |
| 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)                           |  |  |
| O   | Diagnosi   | <div>Carcinoma dello stomaco</div> <div>Carcinoma dell'esofago</div> <div>Carcinoma della giunzione gastro-esofagea</div>  |
| Se selezionato "Carcinoma della giunzione gastro-esofagea", indicare: |  |  |
| E   | Indicare la regione del sito del tumore primitivo: | <div>Siewert I</div> <div>Siewert II</div> <div>Siewert III</div>  |
| E   | Tipo istologico                                    | <div>Squamoso</div> <div>Adenocarcinoma</div>  |
| O   | Tipo cellulare:                                    | <div>Carcinoma adenosquamoso</div> <div>Adenocarcinoma mucinoso</div> <div>Adenocarcinoma papillare sieroso</div> <div>Carcinoma con cellule ad anello a castone</div> <div>Adenocarcinoma tubulare</div> <div>Altro tipo di adenocarcinoma: specificare</div> |
| O   | Stato di malattia                                  | <div>Non resecabile</div> <div>Metastatico</div>   |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| E | Il paziente ha una diagnosi di malattia inoperabile?                                      | <input type="checkbox"/> Sì<br><input type="checkbox"/> No  | <input type="checkbox"/> <i>blocca</i>  |
| O | Se " <i>Metastatico</i> ", indicare sedi di malattia                                      | <input type="checkbox"/> Linfonodi<br><input type="checkbox"/> Peritoneo<br><input type="checkbox"/> Fegato<br><input type="checkbox"/> Polmone<br><input type="checkbox"/> Pleura<br><input type="checkbox"/> Surrene<br><input type="checkbox"/> <i>Encefalo</i><br><input type="checkbox"/> Ossa<br><input type="checkbox"/> Midollo Osseo<br><input type="checkbox"/> Cute<br><input type="checkbox"/> Stomaco<br><input type="checkbox"/> Altro: specificare | <input type="checkbox"/> <i>Selezione multipla</i>  |
| E | Se selezionato metastasi all'encefalo, il paziente ha metastasi attive?                   | <input type="checkbox"/> Sì<br><input type="checkbox"/> No  | <input type="checkbox"/> <i>blocca</i>  |
| O | Classificazione di Lauren:  | <input type="checkbox"/> Tipo intestinale<br><input type="checkbox"/> Tipo diffuso<br><input type="checkbox"/> Misto<br><input type="checkbox"/> Non conosciuta   |   |
| O | Valutazione del punteggio positivo combinato (CPS) di PD-L1:                              | <input type="checkbox"/> Non effettuata<br><input type="checkbox"/> Non quantificabile<br><input type="checkbox"/> CPS < 5<br><input type="checkbox"/> CPS >= 5   |   |
| E | Valutazione dell'espressione HER-2:   | <input type="checkbox"/> Positiva<br><input type="checkbox"/> Negativa<br><input type="checkbox"/> Non effettuata   | <input type="checkbox"/> <i>blocca</i><br><input type="checkbox"/> <i>blocca</i>  |
| O | Paziente con:   | <input type="checkbox"/> Presenza di elevata instabilità dei microsatelliti e/o del deficit di riparazione del mismatch<br><input type="checkbox"/> Assenza di elevata instabilità dei microsatelliti e/o del deficit di riparazione del mismatch<br><input type="checkbox"/> Non valutato  |   |
| E | Il paziente è in progressione durante o dopo una prima linea contenente trastuzumab?      | <input type="checkbox"/> Sì<br><input type="checkbox"/> No  | <input type="checkbox"/> <i>Blocca</i>  |
| E | Linea di trattamento per la malattia metastatica:   | <input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2<br><input type="checkbox"/> >=3  | <input type="checkbox"/> <i>Blocca</i>  |
| E | Se selezionata linea >=2, Indicare i trattamenti farmacologici utilizzati in prima linea: | <input type="checkbox"/> Trastuzumab<br><input type="checkbox"/> Altro  | <input type="checkbox"/> <i>Se selezionata linea metastatica uguale a 2, è possibile solo la selezione trastuzumab.</i> |
| O | Eventuali altre precedenti terapie effettuate per il trattamento della patologia:         | <input type="checkbox"/> Nessuna<br><input type="checkbox"/> Terapia adiuvante<br><input type="checkbox"/> Terapia neoadiuvante<br><input type="checkbox"/> Radioterapia palliativa<br><input type="checkbox"/> Intervento chirurgico   |   |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| O  | Indicare l'abitudine al fumo:   | Attuale fumatore/fumatrice                   |   |
|  |   | Passato fumatore/fumatrice                   |   |
|  |   | Mai fumatore/fumatrice                       |   |
|  |   | Non disponibile                              |   |
| E  | Performance status secondo la scala ECOG  | 0  |   |
|  |   | 1  |   |
|  |   | 2  |   |
|  |   | 3  | blocca  |
|  |   | 4  | blocca  |
| E  | Precedente trattamento con terapia ADC formata da un derivato dell'exatecan con attività di inibizione della topoisomerasi di tipo I? | Si   | blocca  |
|  |   | No   |   |
| E  | Il farmaco verrà somministrato in monoterapia   | Si   |   |
|  |   | No   | blocca  |
| O  | Funzionalità renale (si raccomanda di prendere visione del RCP)   | Normale                                      | Link a RCP  |
|  |   | Compromessa                                  |   |
| Solo se la funzionalità renale è compromessa, indicare:  |   |  |   |
| O  | Indicare il grado di compromissione renale  | Lieve (Clearance creatinina 60-89 ml/min)    | Non è possibile determinare la potenziale necessità di un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale severa a causa di dati insufficienti. Nei pazienti con compromissione renale moderata è stata osservata un'incidenza più elevata di ILD/polmonite di grado 1 e 2 che ha comportato un aumento di interruzioni della terapia. I pazienti con compromissione renale moderata o severa devono essere attentamente monitorati per reazioni avverse comprese ILD/polmonite (vedere paragrafo 4.4). |
|  |   | Moderata (Clearance Creatinina 30-59 ml/min) |   |
|  |   | Severa (Clearance Creatinina < 30 ml/min)    |   |
| O  | Funzionalità epatica (si raccomanda di prendere visione del RCP)  | Normale                                      | Link a RCP  |
|  |   | Compromessa                                  |   |
| Solo se la funzionalità epatica è compromessa, indicare: |   |  |   |
| O  | Indicare il grado di compromissione epatica   | Lieve o Child-Pugh A                         | I dati sono limitati nei pazienti con compromissione epatica moderata e sono assenti nei pazienti con compromissione epatica severa. Poiché le principali vie di eliminazione dell'inibitore della topoisomerasi I, DXd, sono il metabolismo e l'escrezione biliare, Enhertu deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione epatica moderata e severa (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).  |
|  |   | Moderata o Child-Pugh B                      |   |
|  |   | Severa o Child-Pugh C                        |   |

|   |  |                             |        |  |
|---|--|-----------------------------|--------|--|
| E   | Paziente con insufficienza cardiaca congestizia (CHF) sintomatica?   | <div>Si</div> <div>No</div> | blocca |  |
| E   | Paziente con cardiopatia clinicamente significativa?   | <div>Si</div> <div>No</div> | blocca |  |
| E   | Anamnesi positiva per ILD/polmonite sintomatica (si raccomanda di prendere visione del RCP)?   | <div>Si</div> <div>No</div> | blocca |  |
| E   | E' stata valutata la funzionalità cardiaca e la Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) prima di iniziare la terapia con Enhertu?            | <div>Si</div> <div>No</div> | blocca |  |
|   | <b>Se risposto Si alla domanda precedente</b>  |                             |        |  |
| O   | Indicare la data dell'esame per valutare la Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro   | ../../....                  |        |  |
| E   | Indicare la Frazione di eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) (%)  | ...                         |        |  |
| E   | Il medico ha preso visione di quanto riportato al paragrafo 4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Enhertu?                               | <div>Si</div> <div>No</div> |        |  |
| Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:  |  |                             |        |  |
| - DM 08/05/2003 - DM 07/09/2017   |  |                             |        |  |
| - Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA),  |  |                             |        |  |
| - Legge 326/2003 Art. 48,   |  |                             |        |  |
| - Studi clinici.  |  |                             |        |  |
| <p>NOTA: L'eleggibilità per questi pazienti (risposta 'Si' 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.</p> |  |                             |        |  |
| O   | Paziente già in trattamento con trastuzumab deruxtecan secondo l' indicazione autorizzata EMA e i criteri individuati dalla scheda di monitoraggio AIFA? | <div>Si</div> <div>No</div> |        |  |
| Se si all   |  |                             |        |  |
| O   | Data della prima somministrazione di trastuzumab deruxtecan:   | ../../....                  |        |  |
| O   | Numero di somministrazioni già ricevute:   | ...                         |        |  |
|   |  |                             |        |  |

| 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)   |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
| La dose raccomandata di Enhertu è di 6,4 mg/kg somministrata come infusione endovenosa una volta ogni 3 settimane (ciclo di 21 giorni) fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile.     |  |   |   |  |
| Durata RF: 21 giorni.  |  |   |   |  |
| La gestione delle reazioni avverse può richiedere la sospensione temporanea, la riduzione della dose o l'interruzione del trattamento con Enhertu, secondo le linee guida riportate nelle Tabelle 1 e 2 dell'RCP.            |  |   |   |  |
| La dose di Enhertu non deve essere nuovamente aumentata dopo una precedente riduzione.   |  |   |   |  |
| Schema di riduzione della dose<br>Dose iniziale di 6,4 mg/kg<br>Prima riduzione della dose 5,4 mg/kg<br>Seconda riduzione della dose 4,4 mg/kg<br>Necessità di un'ulteriore riduzione della dose Interrompere il trattamento |  |   |   |  |
| <input type="radio"/>  | Richiesta numero   | in automatico                           |   |  |
| <input type="radio"/>  | Data richiesta farmaco   | .././....                               |   |  |
| <input type="radio"/>  | Peso del paziente (kg)   | ..                                      |   |  |
| <input type="radio"/>  | Posologia (mg/Kg/3Sett) di Enhertu   | 6,4                                     | Se passaggio a dose ridotta in RFn, da RFn+1 non è possibile aumentare il dosaggio. |  |
|  |  | 5,4                                     |   |  |
|  |  | 4,4                                     |   |  |
| <input type="radio"/>  | Dose totale (mg)   | ...                                     | automatico  |  |
| <b>Dalla RF2 in poi:</b>   |  |   |   |  |
| <input type="radio"/>  | Si è/sono verificato/i un evento/i avverso/i per il/i quale/i è prevista l'interruzione definitiva del trattamento secondo quanto riportato in RCP (inserire link a RCP) | Si                                      | blocca e rimanda a compilazione scheda FT   |  |
|  |  | No                                      |   |  |
| <input type="radio"/>  | E' stato necessario un rinvio della somministrazione per reazione avversa?   | <b>Si</b>                               | Link RNFV   |  |
|  |  | No                                      |   |  |
| <input type="radio"/>  | E' necessaria una riduzione della dose di trastuzumab deruxtecan dovuta ad eventi avversi? (vedi RCP)  | Si                                      | Link RNFV   |  |
|  |  | No                                      |   |  |
| <b>Se Sì alla riga sopra, indicare:</b>  |  |   |   |  |
| <input type="radio"/>  | Indicare:  | ILD/polmonite asintomatica              |   |  |
|  |  | Neutropenia                             |   |  |
|  |  | Neutropenia febbrile                    |   |  |
|  |  | Momentaneo scompenso dei valori di LVEF |   |  |
|  |  | Altro                                   |   |  |
| 4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)   |  |   |   |  |
| <input type="radio"/>  | Data della dispensazione   | .././....                               |   |  |
|  | Lista AIC  | Numero di confezioni                    |   |  |
| <input type="radio"/>  | 049328014/E - 100mg polvere per concentrato per infusione in confezione da 1 flaconcino  |   |   |  |

| 5- Scheda Rivalutazione (RIV)                               |   |                   |  |
|---|---|-------------------|--|
| <b>Rivalutazioni obbligatorie ogni tre cicli (3 RF/DF).</b> |   |                   |  |
| O   | Data di RV  | ../../....        |  |
| E   | Stato di malattia   | Risposta completa |  |
|   |   | Risposta parziale |  |
|   |   | Stabilità         |  |
|   |   | Progressione      | Blocca e rinvia a scheda Fine Trattamento                  |
| O   | Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia (possibili scelte multiple)  | PET               |  |
|   |   | RMN               |  |
|   |   | TAC               |  |
|   |   | Ecografia         |  |
|   |   | Scintigrafia      |  |
|   |   | Rx torace         |  |
|   |   | Esame clinico     |  |
| O   | E' stata valutata la funzionalità cardiaca e la Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) con ecocardiogramma o MUGA scan?  | Si                |  |
|   |   | No                |  |
| O   | Indicare l'ultimo valore della Frazione di eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) in %   | ...               |  |
| E   | Riduzione percentuale della Frazione di eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) rispetto al basale (calcolato in automatico dal sistema rispetto al valore inserito in EDC) | ...               | Blocca se:<br>- Valore <=40%<br>OR<br>- Delta basale >=20% |

| 6- Scheda Fine Trattamento (FT) |   |                                  |
|---------------------------------|---|----------------------------------|
| <input type="radio"/>           | Data di FT  | .././....                        |
| <input type="radio"/>           | Causa del FT  | Progressione*                    |
|                                 |   | Tossicità                        |
|                                 |   | Perso al follow up               |
|                                 |   | Decisione Clinica                |
|                                 |   | Decisione Paziente               |
|                                 |   | Causa non dipendente dal farmaco |
|                                 |   | Decesso                          |
| <input type="radio"/>           | Se Decesso indicare se il motivo del FT è:  | Progressione di malattia         |
|                                 |   | Tossicità al medicinale          |
|                                 |   | Altro                            |
| <input type="radio"/>           | Se Decesso indicare la data del decesso:  | .././....                        |
| <input type="radio"/>           | Stato di malattia al termine del trattamento  | Risposta completa                |
|                                 |   | Risposta parziale                |
|                                 |   | Stabilità                        |
|                                 |   | Progressione*                    |
|                                 |   | Non valutato                     |
| <input type="radio"/>           | Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento  | Risposta completa (RC)           |
|                                 |   | Risposta parziale (RP)           |
|                                 |   | Stabilità (SD)                   |
|                                 |   | Progressione (PD)                |
|                                 |   | Non valutata (NV)                |
| <input type="radio"/>           | Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia (possibili scelte multiple)  | PET                              |
|                                 |   | RMN                              |
|                                 |   | TAC                              |
|                                 |   | Ecografia                        |
|                                 |   | Scintigrafia                     |
|                                 |   | Esame clinico                    |
|                                 |   | Rx torace                        |
| <input type="radio"/>           | E' stata valutata la funzionalità cardiaca e la Frazione di Eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) con ecocardiogramma o MUGA scan?  | Si                               |
|                                 |   | No                               |
| <input type="radio"/>           | Indicare l'ultimo valore della Frazione di eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) in %   | ...                              |
| <input type="radio"/>           | Riduzione percentuale della Frazione di eiezione del Ventricolo sinistro (LVEF) rispetto al basale (calcolato in automatico dal sistema rispetto al valore inserito in EDC) | ...                              |

**Nota bene:** la compilazione della presente scheda cartacea non sostituisce la prescrizione, la quale rimane realizzabile esclusivamente tramite la piattaforma web da parte degli specialisti abilitati alla prescrizione e all'utilizzo del sistema, tuttavia può essere utilizzata per tenere traccia temporanea delle registrazioni in caso di differimento della compilazione via web dai Registri di monitoraggio.

**Attenzione:** La prescrizione di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza.