



NOTA INFORMATIVA TERAPIA ANTINEOPLASTICA SISTEMICA (EPATOCARCINOMA)

Nome e Cognome del paziente

Data di rilascio al paziente

----- [__ / __ / ____] ora: __ / __

**La preghiamo di leggere attentamente questo modulo informativo.
Dopo averlo letto faccia tutte le domande che ritiene necessarie all'Equipe medica.**

Il malato ha diritto, se lo desidera, a ricevere **un'adeguata informazione**, esposta in modo corretto e **comprensibile** riguardo alla propria condizione di salute e a tutti gli atti diagnostici e/o terapeutici, medici e chirurgici, che i sanitari propongono di attuare sulla sua persona.

Il paziente ha il **diritto** di conoscere i **vantaggi** ma anche **rischi**, i disagi e le possibili **complicanze** dei suddetti atti, e anche la natura e il peso delle conseguenze qualora si rifiuti di attuarli.

Ha diritto di conoscere le eventuali **alternative terapeutiche** con i relativi vantaggi e svantaggi. Inoltre, dopo aver ricevuto un'esaustiva informazione, qualora decida di dare il proprio consenso al trattamento proposto, ha diritto a **revocare** il suo **consenso** in qualsiasi momento.

Il malato ha diritto anche a mantenere riservate le notizie riguardanti la propria salute oppure **indicare una** o più persone che desidera vengano informate di dette **notizie**.

D'altra parte, il malato ha il **dovere** di fornire al medico **qualsiasi informazione in suo possesso riguardante la propria salute**, in modo da **evitare** che dalla mancata conoscenza di specifiche peculiarità possano generarsi **errori** di condotta terapeutica e/o diagnostica

Il paziente deve inoltre **attenersi** con scrupolo **alle indicazioni** fornitegli **dai sanitari** riguardo a comportamenti e terapie da seguire per il problema medico che si sta trattando, sia nella fase antecedente alla procedura proposta, che nelle fasi successive alla sua effettuazione.

Nome e Cognome di chi
fornisce le informazioni

ONC05 – rev. 12.03.2025

Alla luce di tali premesse:

desidera essere informato sulla patologia di cui è affetto nonché sulle motivazioni, la natura e le implicazioni degli atti diagnostici e/o terapeutici (anche invasivi) che si intendono intraprendere sulla sua persona¹?

SI NO

FIRMA DEL PAZIENTE

Desidera che le informazioni relative al suo stato di salute e all'esito degli atti diagnostici/terapeutici intrapresi sulla sua persona vengano fornite anche ad alcuno dei suoi familiari, conoscenti o al suo medico di fiducia?

SI NO

Se sì a chi?

Nome ----- Cognome -----

Recapito -----

FIRMA

Nome ----- Cognome -----

Recapito -----

FIRMA

Nome ----- Cognome -----

Recapito -----

FIRMA

¹ Nel caso in cui il paziente decida di NON ricevere informazioni e nondimeno dia il consenso al trattamento DEVE esserne dato atto direttamente in Cartella Clinica e deve essere controfirmato dal paziente.

INFORMAZIONI RELATIVE ALLA TERAPIA ANTINEOPLASTICA SISTEMICA (EPATOCARCINOMA)

Gentile paziente, La ringraziamo per aver scelto la Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico e la nostra equipe che si prenderà cura di Lei in questo percorso terapeutico, ponendoLa al centro della nostra attenzione secondo la missione del nostro Policlinico: “La scienza per l’uomo”.

1. CHE COS’ È LA TERAPIA SISTEMICA?

La Terapia Antineoplastica Sistemica è una strategia terapeutica che prevede la somministrazione di farmaci per via endovenosa o per via orale.

Il termine “antineoplastica” indica “contro la nuova crescita”, proprio per specificare che il bersaglio del trattamento è rappresentato dalle cellule cancerose, trattate con farmaci chiamati antitumorali, i quali agiscono in maniera “sistemica”, ovvero non limitatamente ad una singola parte dell’organismo.

2. COME SI CURA L’EPATOCARCINOMA IN STADIO AVANZATO?

Sono candidati a terapia sistemica i pazienti affetti da epatocarcinoma in stadio avanzato (presenza di trombosi neoplastica e/o metastasi) o in stadio precoce o intermedio non eleggibili in prima istanza a trattamenti chirurgici o locoregionali (o nei quali tali approcci abbiano fallito), se in presenza di buona funzione epatica (Child Pugh A).

In tali contesti il trattamento sistemico rappresenta l’unica alternativa attiva valida.

La possibilità dell’utilizzo della terapia sistemica come “ponte” o in combinazione con terapie locali rappresenta un’opzione valutata, caso per caso, dal Team Multidisciplinare in funzione delle caratteristiche del singolo paziente e della patologia oncologica.

Nel 2008 è stato introdotto il primo farmaco a target molecolare che ha mostrato un vantaggio in sopravvivenza rispetto al placebo, il “Sorafenib”.

Nel 2018 un nuovo inibitore multichinasico, il “Lenvatinib”, ha dimostrato di essere non inferiore a “Sorafenib” in termini di sopravvivenza e superiore in termini di sopravvivenza libera da progressione e tasso di risposte con un profilo di tossicità migliore.

Negli ultimi anni sono state testate in studi clinici randomizzati multicentrici diverse combinazioni di farmaci, tra cui immunoterapici ed antiangiogenici.

La combinazione di immunoterapia e terapia anti angiogenetica, “Atezolizumab” associato a “Bevacizumab”, è il **nuovo standard terapeutico** per i pazienti affetti da epatocarcinoma avanzato o non resecabile, non sottoposti a precedente terapia sistemica.

I dati relativi allo studio IMbrave150² hanno evidenziato che “Atezolizumab” fornisce la più lunga sopravvivenza globale (OS) osservata in un trial di fase 3 in prima linea nell’epatocarcinoma (HCC). Lo schema STRIDE è costituito da una singola dose di “Tremelimumab” (anti-CTLA-4), in associazione a “Durvalumab”.

L’aggiornamento a quattro anni dello studio HIMALAYA³, recentemente pubblicato su Annals of Oncology, sembra confermare l’efficacia a lungo termine di questo nuovo trattamento.

² Kudo M. et al. IMbrave150: Efficacy and Safety of Atezolizumab plus Bevacizumab versus Sorafenib in Patients with Barcelona Clinic Liver Cancer Stage B Unresectable Hepatocellular Carcinoma: An Exploratory Analysis of the Phase III Study. Liver Cancer. 2022 Nov 28;12(3):238-250. doi: 10.1159/000528272. PMID: 37767068; PMCID: PMC10521324.

³ Sangro B. et al; HIMALAYA investigators. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. Ann Oncol. 2024 May;35(5):448-457. doi: 10.1016/j.annonc.2024.02.005. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38382875.

I pazienti in progressione dopo terapia di prima linea con “Sorafenib” e che non sono risultati intolleranti al “Sorafenib” stesso possono essere candidati, a discrezione della valutazione del team multidisciplinare ed in funzione delle condizioni del paziente, a terapia di seconda linea con “Regorafenib” o con “Cabozantinib”.

Il “Cabozantinib”, inoltre, può essere somministrato, a discrezione del Team Multidisciplinare, anche in terza linea (dopo sorafenib-regorafenib e dopo lenvatinib-sorafenib) in aggiunta alla terapia di supporto.

Le sequenze terapeutiche per i pazienti che vengono candidati a trattamento di prima linea con immunoterapia di combinazione sono definite in sede di Team Multidisciplinare HCC secondo giudizio clinico degli specialisti.

3. COME SI SVOLGE LA TERAPIA ANTINEOPLASTICA SISTEMICA?

La TERAPIA ANTINEOPLASTICA SISTEMICA si svolge generalmente in regime ambulatoriale o di day hospital (DH). Il paziente arriva in DH all’orario prestabilito ed esegue l’accettazione.

Sarà successivamente convocato per eseguire la visita oncologica durante la quale incontrerà il team medico.

Se le condizioni cliniche e gli esami del sangue portati in visione risulteranno permissivi, in accordo con il paziente, si procederà con la dispensazione delle compresse (in caso di terapia orale) o la somministrazione del farmaco per via endovenosa.



4. QUALI SONO I BENEFICI?

I benefici attesi dalla somministrazione della terapia sono la regressione/controllo della malattia: terapia di _____ linea fino a progressione o tossicità inaccettabile.

5. INFORMAZIONI SULLA FASE PRE-PROCEDURA

NON è necessario il digiuno prima della somministrazione del farmaco.

COSA PORTARE CON SÈ: Tessera sanitaria; impegnativa per la procedura; eventuale tessera di esenzione; Documentazione sanitaria di esami/visite precedenti, soprattutto se eseguiti in altre strutture (immagini; dischetti CD-ROM; etc.) e i farmaci personali.

Ci scusiamo in anticipo nel caso in cui dovesse attendere più del previsto prima della somministrazione della terapia: purtroppo in alcuni casi non è evitabile e dipende dalla tempistica non sempre programmabile delle urgenze ambulatoriali.

6. DURATA DELLA PROCEDURA

Può durare da 45 minuti fino a 90 minuti o più; esclusi i tempi di attesa in sala d’aspetto (prima) e post-somministrazione (monitoraggio), in generale tra l’accettazione e l’uscita possono passare anche 3 ore.

7. INFORMAZIONI SULLA FASE POST-PROCEDURA

Al termine della somministrazione, il paziente può alzarsi, bere, mangiare, camminare spontaneamente e può riprendere le normali attività quotidiane.

Dopo una breve osservazione post somministrazione il paziente può tornare a casa.

Si consiglia di venire accompagnati in quanto alcuni farmaci somministrati potrebbero determinare sonnolenza e alterare la capacità di guida.

8. PREVEDIBILI VANTAGGI E SVANTAGGI DEL TRATTAMENTO PROPOSTO

Il trattamento proposto ha il vantaggio di aumentare la probabilità di controllo della malattia (limitare la progressione/determinare una riduzione dimensionale) e lo svantaggio di poter provocare effetti collaterali legati al trattamento.

9. POSSIBILI COMPLICANZE MAGGIORI E POTENZIALI PROBLEMATICHE CORRELATE ALLA PROCEDURA

In caso di tossicità farmaco-relata, per ogni singolo farmaco o associazione, sono previste interruzioni temporanee, riduzioni di dose o interruzione definitiva a seconda del grado di tossicità, da G1 a G4, che identifica la gravità della manifestazione.

Tali modifiche sono previste dalle schede tecniche dei farmaci e definite dagli studi clinici registrativi. In caso di trattamenti associati (chemioterapia e radioterapia) è prevedibile che i descritti eventi possano essere incrementati ed essere associati a tossicità locali o locoregionali in relazione alla sede trattata con radioterapia.

Un'opportuna terapia di supporto (antibiotica, trasfusionale, antiemetica, idratante, con fattori di crescita, steroidi, elettroliti, antidolorifica, creme e medicamenti locali, etc.) potrà essere somministrata per prevenire e/o trattare le eventuali complicanze.

Altre possibili complicanze riportate nella letteratura scientifica sono:

Abbassamento del numero dei globuli bianchi (leucopenia), con conseguente rischio di febbre e infezioni;

Abbassamento del numero dei globuli rossi e dell'emoglobina (anemia), con conseguente rischio di ricevere trasfusioni;

Abbassamento del numero di piastrine nel sangue (piastrinopenia) con il conseguente rischio di emorragie e/o necessità di trasfusioni;

Perdita di capelli (alopecia) o cambiamento del colore dei capelli;

Nausea, vomito, con possibile rischio di squilibrio elettrolitici;

Infiammazione delle mucose (mucosite), come ad esempio congiuntivite, cistite, proctite e vaginite;

Diarrea ed enteriti/coliti, con possibile rischio di squilibrio elettrolitici;

Formicolii (parestesie), riduzione della sensibilità e talvolta delle capacità motorie (neurotossicità);

Tossicità renale e, in casi gravi, rischio di insorgenza di insufficienza renale;

Tossicità a livello del fegato, con rischio nei casi gravi di insufficienza epatica;

Disturbi della funzionalità cardiaca con rischio di aritmie, ischemie e scompenso cardiaco;

Iperensione arteriosa;

;

Fenomeni trombo-embolici arteriosi e/o venosi;

Alterazione del visus oculare;
Alterazione della cute (secchezza, fissurazioni, eruzioni, infezioni) e degli annessi cutanei (unghie);
Perforazione o sanguinamento a livello degli organi cavi (intestino, vie aeree) o a livello encefalico;
Reazione allergica ai farmaci infusi con rischio, nei casi gravi, di shock anafilattico;
Danni nel punto di inoculo per stravasamento dei farmaci;
Disturbi della funzionalità delle ghiandole endocrine (come ad esempio pancreas esocrino, ipofisi, tiroide e surreni), sia in termini di aumentata che di ridotta produzione ormonale;
Perdita momentanea o permanente dell'ovulazione ovarica e della fertilità;
Riduzione momentanea o permanente della produzione di spermatozoi con conseguente infertilità;
In caso di gravidanza, gravi malformazioni al feto e aborti spontanei;
Possibilità che alcuni degli eventi sopra citati irreversibili, anche dopo la sospensione del trattamento;
Possibilità che alcuni degli eventi sopra citati provochino la necessità di ricovero ospedaliero per una corretta e tempestiva gestione della tossicità;
Possibilità di decesso (morte tossica), come conseguenza degli eventi avversi di maggiore severità sopra riportati.

Possono comunque verificarsi delle complicanze minori o non prevedibili o di natura infettiva.

10. DOLORE POST-PROCEDURA

Al termine dell'infusione il paziente non dovrebbe avvertire né dolore né fastidi.

11. LE TERAPIE ALTERNATIVE: VANTAGGI E SVANTAGGI

Per i pazienti affetti da epatocarcinoma in stadio avanzato (presenza di trombosi neoplastica e/o metastasi) o in stadio precoce o intermedio non eleggibili in prima istanza a trattamenti chirurgici o locoregionali (o nei quali tali approcci abbiano fallito), se in presenza di buona funzione epatica (Child Pugh A) il trattamento sistemico rappresenta l'unica alternativa attiva valida.

12. COME COMPORTARSI IN CASO DI COMPLICANZE DOPO LA DIMISSIONE

Il paziente che notasse anomalie, segni e sintomi generali (febbre, ad esempio) deve ricorrere al medico di famiglia ed eventualmente all'equipe medica che lo ha in cura o al Pronto soccorso più vicino.

13. POSSIBILI CONSEGUENZE IN CASO DI MANCATO TRATTAMENTO

L'evoluzione naturale della malattia porta a un progressivo aumento delle dimensioni del tumore primitivo e delle eventuali metastasi, con riduzione della funzionalità normale degli organi interessati e compressione degli organi circostanti, causando sintomi non prevedibili e la morte.

14. PROBABILITÀ DI SUCCESSO

La somministrazione della terapia antineoplastica sistemica ha una probabilità di successo (intesa come probabilità di controllo della malattia) che dipende dal tipo di trattamento proposto, dall'estensione di malattia e dal setting di trattamento.

Appunti del paziente per eventuali domande da fare al medico

- 1.) Dopo la somministrazione in Day Hospital posso guidare per tornare a casa?
- 2.) Dopo quanti giorni posso tornare al lavoro?
- 3.) -----

Si precisa, infine, che questa unità, afferendo ad un Policlinico Universitario deve ottemperare anche ai correlati compiti di formazione universitaria. Pertanto, è possibile che una procedura venga eseguita da un medico chirurgo iscritto alla Scuola di Specializzazione di Oncologia oppure a corsi di formazione specialistica ma sempre sotto la diretta sorveglianza e supervisione di uno specialista strutturato del Policlinico Universitario.

GLOSSARIO (PAROLE CHIAVE)

- **Trombosi neoplastica:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio
- **Metastasi:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio
- **Multichinasico:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio
- **Studi clinici randomizzati multicentrici:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio
- **Agioenetica:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio
- **Resecabile:** descrizione esplicativa intuibile da un paziente medio

È stata formulata la seguente diagnosi (o sospetto diagnostico)

Trattasi di

Neoplasia maligna

Si propone il seguente trattamento di I linea:

Terapie endovenose:

Atezolizumab 1200 mg – Bevacizumab 15mg/mq (1 ciclo ogni 3 settimane)

Durvalumab 1500 mg – Tremelimumab 300mg (unica dose di Tremelimumab - Durvalumab 1 ciclo ogni 28 giorni)

Terapie orali:

Lenvatinib 4 mg compresse (12 mg al giorno nei pazienti di peso ≥ 60 Kg e di 8 mg nei pazienti di peso ≤ 60 Kg)

Sorafenib 400 mg compresse (1 cp ogni 12 ore al giorno)

Trial clinico: -----

Si propone il seguente trattamento di II linea:

- Sorafenib 400 mg compresse (1 cp ogni 12 ore al giorno)
- Regorafenib 40 mg compresse (4 compresse al giorno per 21 giorni consecutivi e una settimana di pausa)
- Cabozantinib 60 mg compresse (1 cp al giorno in cicli di 28 giorni)
- Trial clinico: -----

Si propone il seguente trattamento di III linea o più:

- Regorafenib 40 mg compresse (4 compresse al giorno per 21 giorni consecutivi e una settimana di pausa)
- Cabozantinib 60 mg compresse (1 cp al giorno in cicli di 28 giorni)
- Altro: -----

Benefici attesi

- Regressione/controllo della malattia: terapia di _____ linea fino a progressione o tossicità inaccettabile

EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

Nell'ambito dell'educazione clinica dei pazienti, la Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico ha creato delle pagine web e degli opuscoli informativi utili al paziente.

Di seguito trova il QR code, che potrà inquadrare con il suo cellulare, e che la porterà alle informazioni cliniche e organizzative di sua utilità.

È possibile scaricare dal sito internet della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, nella sezione "Informazioni per i pazienti"⁴ la nota informativa relativa al trattamento sistemico (chemioterapia/immunoterapia/terapia biologica).

È possibile, inoltre, richiederne una copia cartacea al personale assistenziale del Day-Hospital Medico o del reparto di degenza o al Box di Educazione Clinica (2° Piano).



**OPUSCOLO INFORMATIVO
LA CHEMIOTERAPIA**



**CARTA EUROPEA
DEI DIRITTI DEL MALATO**



**DIRITTI DEI PAZIENTI
CON MALATTIA NEOPLASTICA**

⁴ <http://www.policlinicocampusbiomedico.it/informazioni-utili/informazioni-per-pazienti.html>

RICEVUTA DI CONSEGNA DELL'INFORMATIVA

Io sottoscritto/a _____

DICHIARO CHE QUESTO MODULO INFORMATIVO MI È STATO CONSEGNATO IN TEMPO UTILE PER PERMETTERMI DI LEGGERLO CON ATTENZIONE E MATURARE EVENTUALI DUBBI DA CHIARIRE CON IL PERSONALE MEDICO.

Data __/__/____

Firma del paziente/dell'esercente la patria potestà/del tutore

Io sottoscritto dott. _____

confermo di aver fornito al paziente tutte le informazioni sopra riportate⁵.

Ora __ : __

Data __/__/____

Firma del medico

**QUESTO MODULO DEVE ESSERE CONSERVATO IN CARTELLA CLINICA
INSIEME AL MODULO “POL06 – CONSENSO INFORMATO” FIRMATO**

ONCO05 – rev. 12.03.2025

⁵ Nel caso in cui il medico intenda avvalersi di “testimoni” dell’atto del consenso è necessario raccoglierne le generalità e la firma leggibile di ognuno di essi.