



Giunta Regionale della Campania

Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale
UOD Politica del farmaco e dispositivi

Ai Direttori Generali
AA.SS.LL., AA.OO., AA.OO.UU., IRCCS Pascale

e per loro tramite

Ai Direttori Sanitari Aziendali
Ai Direttori Sanitari di Presidio Ospedaliero
Ai Responsabili Dipartimenti Farmaceutici ASL
Ai Responsabili Farmacie Ospedaliere

Ai Centri afferenti la ROC Rete Oncologica Campana

Alle UOC MEDICINA NUCLEARE :

- AOU FEDERICO II
- AORN COLLI
- AORN CARDARELLI
- ASL NA 1 CENTRO - PO OSPEDALE DEL MARE
- IRCCS-PASCALE

e, p.c.

Al Direttore Generale SO.RE.SA S.p.A.
Al referente Flussi Informativi SORESA
flussifarmaceutici@soresa.it

Oggetto: Specialità medicinale PLUVICTO (lutezio (177 Lu) vipivotide tetraxetan)

L'Agenzia Italiana del farmaco AIFA, con la Determina Aifa n. 241 del 20 febbraio 2025, pubblicata nella G.U. n.51 del 03/03/2025, ha disposto la riclassificazione con regime di rimborsabilità SSN della specialità medicinale **PLUVICTO (lutezio (177 Lu) vipivotide tetraxetan)** per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- «Pluvicto», in associazione a terapia di deprivazione androgenica (*androgen deprivation therapy, AD T*) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (*androgen receptor, AR*), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (*metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC*) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (*prostate-specific membrane antigen, PSMA*), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel o che non sono candidabili a cabazitaxel

Il medicinale **PLUVICTO**- confezione «1000 MBq/ml - soluzione iniettabile o per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 7,5 - 12,5 ml» 1 flaconcino - A.I.C. n. 050419011/E – è classificato ai fini della rimborsabilità in fascia **H/OSP**, medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile.

È previsto un Managed Entry Agreement (MEA), come da condizioni negoziali.

È istituito un Registro dedicato al monitoraggio dell'uso del medicinale «Pluvicto», a base di lutezio (177 Lu) vipivotide tetraxetan, per l'indicazione ammessa alla rimborsabilità: **REGISTRO PLUVICTO**.

Ai fini della prescrizione e della dispensazione del medicinale, i medici ed i farmacisti afferenti ai centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata disponibile a fronte dell'accesso attraverso il sito istituzionale dell'AIFA, <https://registri.aifa.gov.it/>.

I medici ed i farmacisti abilitati all'accesso al registro di monitoraggio AIFA dovranno effettuare la prescrizione e dispensazione del medicinale in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: <https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>.

Pertanto, a seguito di valutazione da parte del Tavolo Tecnico Regionale Farmaceutico di cui al D.P.G.R.C. n. 163/2021, nelle more dell'adozione di apposito provvedimento amministrativo di aggiornamento del PTR, sono autorizzate alla prescrizione/somministrazione e abilitate al **Registro Aifa PLUVICTO** le U.O. di Medicina Nucleare delle seguenti AA.OO., AA.OO.UU., IRCCS e P.O. AA.SS.LL. autorizzati alla detenzione del Lutezio 177 LU, secondo la normativa vigente in materia:

- AOU FEDERICO II
- AORN COLLI
- AORN CARDARELLI
- ASL NA 1 CENTRO - PO OSPEDALE DEL MARE
- IRCCS-PASCALE

Con riferimento alle piattaforme informatiche, si comunica che sono in via di implementazione le piattaforme regionali per tracciare la presa in carico del paziente da parte dei GOM prostata e le prescrizioni del farmaco.

Ai fini della compensazione interaziendale **Pluvicto** è inserito nel **File F - Canale M** se somministrato in regime di RO/DH, **File F- Canale E** se somministrato in regime ambulatoriale.

Per i dettagli operativi si rimanda al documento allegato: **Procedura per la Gestione della Radio Ligand Therapy Con 177Lu-Vipivotide Tetraxetan**.

Referente per i Centri Prescrittori e Registri Aifa: Dott.ssa Imma Mancini, tel. 081-7969788, e.mail:

imma.mancini@regione.campania.it.

La funzionaria
Dott.ssa Imma Mancini

Il Dirigente Staff93/UOS06
Dr. Ugo Trama



**PROCEDURA PER LA GESTIONE DELLA RADIO LIGAND THERAPY CON
¹⁷⁷LU-VIPIVOTIDE TETRAXETAN**

Revisione N.00 del 18 /04/2025

**Direzione Generale per la Tutela della Salute
ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale**

SOMMARIO

1. RAZIONALE DEL DOCUMENTO	3
2. BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE.....	3
3. PERCORSO DI GESTIONE della RADIO Ligand Therapy CON ¹⁷⁷ LU-VIPIVOTIDE TETRAXETAN.....	3
4. RIFERIMENTI.....	7

1. RAZIONALE DEL DOCUMENTO

Il presente documento nasce con l'obiettivo di definire il percorso organizzativo da seguire nella procedura di selezione e trattamento dei pazienti affetti da neoplasia della prostata metastatica in progressione candidabili a terapia radiorecettoriale con PLUVICTO (¹⁷⁷Lu-vipivotide tetraxetan).

2. BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

Il carcinoma della prostata rappresenta il tumore più frequente nella popolazione maschile dei Paesi occidentali, con aumento dell'incidenza registrato nelle ultime decadi dovuto verosimilmente ad un aumentato ricorso allo screening, anche spontaneo, più che ad un cambiamento nei fattori di rischio nella popolazione.

È probabile che ricorso allo screening basato sulla misurazione dell'Antigene Prostatico Specifico (PSA), ancorché spontaneo e non sistematico, possa aver contribuito all'anticipazione diagnostica, con un aumento dei casi di malattia a basso rischio. L'aumento dei casi clinicamente silenti e dotati di scarsa aggressività biologica ha reso più difficile l'interpretazione degli studi epidemiologici e la valutazione della diversa distribuzione dei potenziali fattori di rischio. Tra questi, quelli maggiormente sostenuti da evidenze scientifiche sono l'etnia, l'età, la storia familiare, la presenza di alcune alterazioni genetiche (es. BRCA), la dieta, lo stile di vita, l'obesità.

Il tumore della prostata è il primo tumore in assoluto nei maschi sia in Europa che in Italia (ne rappresenta rispettivamente il 22.6% ed il 18% di tutti i tumori).

La stima al 2022 dei nuovi casi di tumori della prostata in Europa è di un ASR di 154,1 per 100.000 con un numero atteso di 330.492 casi. In Italia al 2022 è stato stimato un ASR di 119,1 per 100.000 con un numero atteso di 38.180 casi.

In Campania, per il periodo 2014/2018 è stato rilevato un tasso di incidenza di 107 per 100.000, con una stima al 2024 di un ASR di incidenza sostanzialmente immutato, 107.1 per 100.000, ed un numero di 2.977 nuovi casi annui attesi.

Il trend temporale di incidenza in Campania, nel periodo 2010/2024 è stabile, in assenza di APC (*Annual Percentage Change*) statisticamente significative.

3. PERCORSO DI GESTIONE della RADIO Ligand Therapy CON¹⁷⁷LU-VIPIVOTIDE TETRAKETAN

Con G.U. n° 51 del 03/03/2025 è stata autorizzata la commercializzazione e la rimborsabilità a carico SSR del principio attivo ¹⁷⁷Lu-vipivotide tetraxetan -Pluvicto®, in associazione a terapia di deprivazione androgenica con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni, indicato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (PSMA), in progressione di malattia dopo trattamento con un inibitore della via del recettore degli androgeni (AR) e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel o che non sono candidabili a cabazitaxel.

In relazione alle indicazioni rimborsate da AIFA e sulla base dei casi che annualmente vengono valutati dai gruppi multidisciplinari attivi in Regione, il numero di pazienti regionali candidabili a Pluvicto® potrebbe essere stimato in **80-90/ pazienti all'anno**.

ELEGGIBILITÀ AL TRATTAMENTO

La selezione dei pazienti sarà basata sulla valutazione dello stadio di malattia, sulla captazione delle lesioni alla PET con Gallio/Fluoro-PSMA derivati, su “performance status” (PS) del paziente e sulla presenza di eventuali comorbidità. Il paziente candidabile dovrà essere discusso **in ambito multidisciplinare** all’interno dei GOM Prostata della Rete Oncologica Campana (ROC). Il GOM prostata che ha possibilità di erogare il farmaco riceverà tramite piattaforma ROC le richieste dagli altri GOM prostata della ROC non eroganti e valuterà l’appropriatezza della indicazione e la effettiva possibilità di erogare la prestazione in base al farmaco disponibile o di re-indirizzare il caso in rete per consentire la presa in carico da parte di altro centro autorizzato.

Il paziente quindi verrà sottoposto a visita medico nucleare pre-trattamento nel corso della quale verranno discusse con il paziente modalità e scopo della terapia, saranno raccolti anamnesi e dati clinici, e anamnesi radio protezione (in accordo con il documento AIFM-AIMN “Aspetti di radioprotezione nelle terapie con 177Lu-DOTATATE e 177Lu-PSMA-617”, appendice 2), verranno programmate la modalità di erogazione della terapia e illustrate le prescrizioni alle quali il paziente dovrà attenersi nei giorni successivi alla terapia.

GESTIONE DEL FARMACO

A seguito dell’esito della valutazione del gruppo multidisciplinare, l’eleggibilità al trattamento farmacologico deve essere verificata dal medico nucleare (MN) tramite la compilazione della **Scheda di eleggibilità su Piattaforma informativa regionale e sul Registro AIFA**.

La prescrizione da parte del medico nucleare su piattaforma informativa regionale deve essere accompagnata ad ogni ciclo di terapia dalla compilazione della scheda AIFA di Richiesta farmaco.

La compilazione della Scheda di dispensazione AIFA è effettuata dal farmacista che opera presso la Radiofarmacia.

Il monitoraggio delle prescrizioni a cura della struttura regionale attraverso il portale AIFA garantirà il rispetto della programmazione dei trattamenti.

Sul farmaco ricevuto devono essere effettuati i controlli di qualità previsti in RCP, tra i quali l’ispezione visiva del flaconcino e la verifica della quantità di radioattività contenuta nel flaconcino tramite misurazione in calibratore di dose, al fine di confermare che la quantità effettiva di radiofarmaco da somministrare sia uguale alla quantità programmata al momento della somministrazione. (necessaria idonea calibrazione del sistema di calibrazione di dose utilizzato per le misure). Nel caso sia necessaria la modifica della dose a seguito di reazioni avverse, è preferibile che la dose venga ridotta nel laboratorio di Radiofarmacia prima della somministrazione al paziente.

Eventuali manipolazioni devono essere effettuate secondo i requisiti delle Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare e secondo le indicazioni dell’Esperto di Radioprotezione (necessaria verifica della disponibilità di attrezzature e personale qualificato in caso di riduzione di dose)

La dose verificata, insieme ai dati identificativi del paziente ed al lotto del radiofarmaco vengono riportati in una etichetta da applicare sulla schermatura di contenimento del radiofarmaco.

La somministrazione al paziente deve avvenire secondo le modalità descritte in RCP (verificare disponibilità e idoneità dei DM utilizzati per la somministrazione);

Come indicato in RCP i casi di stravasamento devono essere gestiti secondo le linee guida istituzionali (verificare disponibilità di linee guida aziendali).

Al termine della somministrazione, come indicato da RCP, va verificata la dose effettivamente somministrata al paziente, ad esempio misurando il flaconcino post somministrazione.

La dose somministrata al paziente viene inserita in apposito registro informatico e nella cartella clinica del paziente.

Trattandosi di un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale, agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta attraverso il sistema di Farmacovigilanza.

Lo smaltimento del flaconcino e dei DM utilizzati per la somministrazione deve avvenire secondo le indicazioni dell'Esperto di Radioprotezione.

Al termine del trattamento il Medico Nucleare procede a compilare la **Scheda di fine trattamento su Registro AIFA**, in modo da consentire le successive procedure di richiesta di Rimborso in accordo al MEA previsto per il farmaco da parte del farmacista della struttura.

Modalità di Somministrazione

Il regime di trattamento raccomandato di Pluvicto® è di 7.400 MBq per via endovenosa ogni 6 settimane (± 1 settimana) per un totale massimo di 6 dosi, a meno che non vi sia progressione della malattia o tossicità inaccettabile.

La dose raccomandata di Pluvicto® può essere somministrata per via endovenosa mediante iniezione utilizzando una siringa monouso dotata di apposita schermatura per siringhe (con o senza una pompa per siringa), mediante infusione utilizzando il metodo per gravità (con o senza una pompa per infusione) o mediante infusione utilizzando il flaconcino (con una pompa peristaltica per infusione).

Regime di Erogazione della Terapia

Il D.Lgs. 101/2020 [7], entrato in vigore a fine agosto 2020 e successivamente modificato e integrato dal D. Lgs. 203/2022, ha introdotto una importante novità che riguarda l'abrogazione dell'obbligo di ricovero in degenza protetta con raccolta delle deiezioni nei trattamenti di terapia radiometabolica. L'allegato XXV stabilisce infatti che: *“per quel che riguarda la somministrazione a scopo terapeutico di radiofarmaci diversi da 131I, la necessità di ricovero in una degenza protetta ed eventuale raccolta delle deiezioni è valutata dal medico specialista su base individuale, sentiti lo specialista in fisica medica e l'esperto di radioprotezione” (punto 6).*

Inoltre, *“in tutti i casi devono essere fornite al paziente, a cura del medico specialista, sentiti lo specialista in fisica medica e l'esperto di radioprotezione, e rese note ai suoi familiari informazioni sui rischi dell'esposizione a radiazioni ionizzanti, istruzioni e norme di comportamento atte a evitare che vengano superati i vincoli di dose indicati nella Parte I, punti 3 e 4 (nel rispetto del principio di ottimizzazione). (punto 8)*

In un documento condiviso redatto dalla AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare) ed AIFM (Associazione Italiana Fisica Medica) sono state definite indicazioni generali e raccomandazioni per gli esperti di radioprotezione (ERP), i Fisici Specialisti e i medici nucleari al fine di ottimizzare la radioprotezione e la sicurezza dei lavoratori e di coloro i quali assistono i pazienti sottoposti a terapia mediante somministrazione di radiofarmaci marcati con 177Lu, in particolare 177Lu-DOTATATE e 177Lu-PSMA, e delle persone della popolazione che possono entrare in contatto con questi pazienti.

In relazione al suddetto documento sono ipotizzabili tre diverse modalità di erogazione delle terapie con radiofarmaci marcati con 177Lu:

- **SOMMINISTRAZIONE IN REGIME DI DEGENZA ORDINARIA:** in questo caso la somministrazione potrebbe avvenire in medicina nucleare e ricovero ordinario per almeno una notte in degenza protetta, con raccolta delle deiezioni; nella prescrizione su portale Piattaforma informativa regionale il MN dovrà indicare nella sezione regime di Somministrazione la causale RO/DH e riportare il numero nosologico; il farmaco potrà essere compensato in File F canale M.
- **SOMMINISTRAZIONE IN REGIME AMBULATORIALE:** in questo caso la somministrazione potrebbe avvenire in medicina nucleare con raccolta delle deiezioni per almeno le prime sei ore e ritorno del paziente al proprio domicilio dopo esecuzione della scintigrafia di verifica della distribuzione del radiofarmaco; nella prescrizione su portale Piattaforma informativa regionale il MN dovrà indicare nella sezione regime di Somministrazione la causale AMBULATORIA e riportare il numero di prenotazione ambulatoriale; il farmaco potrà essere compensato in File F canale E.
- **SOMMINISTRAZIONE IN REGIME AMBULATORIALE E DEGENZA ORDINARIA:** in questo caso la somministrazione potrebbe avvenire in medicina nucleare con raccolta delle deiezioni per almeno le prime sei ore e successivo trasferimento e ricovero in una stanza di degenza ordinaria.

La valutazione circa l'eventuale necessità di ricovero, ai sensi del punto n.6 dell'allegato XXV del D. Lgs. 101/202, deve tenere conto, oltre che delle condizioni cliniche del paziente, anche della reale possibilità da parte dello stesso di rispettare le raccomandazioni specifiche atte ad evitare che vengano superati i vincoli di dose per l'esposizione delle persone con cui entra in contatto dopo la dimissione, con particolare attenzione alle donne in gravidanza e ai soggetti in età pediatrica.

Nell'ambito regionale sarà quindi possibile eseguire le terapie sia in regime di degenza protetta che ambulatoriale. A seguito di una ricognizione eseguita dalla Regione Campania è possibile prevedere la possibilità di erogare la terapia con 177Lu-PSMA tenendo conto di tutti gli scenari secondo le disponibilità dichiarate dai Centri di riferimento regionali:

AZIENDE SANITARIE	AUTORIZZATE A DETENERE LUTEZIO	NUMERO DI POSSIBILI PAZIENTI TRATTABILI	NUMERI POSTI LETTO IN DEGENZA PROTETTA
AOU FEDERICO II	UOC MEDICINA NUCLEARE	29/ANNO	4
AORN COLLI	UOC MEDICINA NUCLEARE	30-35/ANNO	2
AORN CARDARELLI	UOC MEDICINA NUCLEARE	20/ANNO	0
AORN MOSCATI AVELLINO	*IN ATTESA DI AUTORIZZAZIONE	30-35/ANNO	2
ASL NAPOLI 1 CENTRO	UOC MEDICINA NUCLEARE- OSPEDALE DEL MARE	10/ANNO	1
IRCCS-PASCALE	MEDICINA NUCELARE	40/ANNO	7

In particolare, nelle sedi non fornite di degenza protetta, devono essere predisposte ed attivate istruzioni operative e procedure che regolamentino l'accesso dei pazienti sottoposti a terapia radiometabolica in

reparti di degenza ordinaria, così come provvedere a adeguata formazione per il personale coinvolto nella gestione di pazienti portatori di radioattività.

Dimissione del paziente

Al paziente dimesso e agli eventuali accompagnatori/tutori devono essere consegnate informazioni scritte circa le norme comportamentali da adottare dopo il trattamento. Tali informazioni, oltre ad essere fornite dal medico nucleare durante la visita pre-trattamento, vengono ribadite dal medico specialista definito dalla norma (normativa 101) (e/o dall'esperto in radioprotezione) anche al momento della dimissione. I pazienti ed eventualmente gli accompagnatori/tutori devono essere informati che, all'occorrenza, queste informazioni devono essere trasmesse anche al medico di famiglia, ai conviventi e a terzi a stretto contatto con il paziente stesso.

Al momento del rilascio devono essere eseguite le misure radiometriche, da parte dello specialista in fisica medica/esperto di radioprotezione, utilizzate per fornire le necessarie prescrizioni al paziente. I risultati devono essere archiviati e conservati ai fini dell'assolvimento degli obblighi previsti in Allegato XIV Sezione I 4.3 lettera e punto 4 (Documento AIFM – AIMN Aspetti di radioprotezione nelle terapie con 177Lu-DOTATATE e 177Lu-PSMA-617).

In caso di degenza **in regime ordinario** è necessario prevedere lo stoccaggio dei rifiuti solidi (es garze, cerotti, siringhe, etc), legato allo stazionamento del paziente in reparto, in appositi bidoni che devono essere sottoposti a misura radiometrica; analogo controllo dovrà essere effettuato sulle superfici (pavimenti stanza e relativi servizi igienici) e su tutto ciò che può essere stato in contatto con il paziente (stanza di degenza, servizi igienici, lenzuola, cibo e utensili). Specifiche procedure ed istruzioni operative sono attive in ogni Centro di erogazione della terapia.

Gestione delle emergenze

L'eventuale gestione delle emergenze dei pazienti sottoposti a terapia con 177Lu-PSMA-617, per comparsa di sintomatologia dopo la dimissione dal reparto di Medicina Nucleare, è regolamentato da procedure ed istruzioni operative attive in ogni Centro di erogazione della terapia.

4. RIFERIMENTI

- Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Tumore della Prostata Edizione 2023 -RETE ONCOLOGICA CAMPANIA
- G.U. N° 51 DEL 03/03/2025
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pluvicto>
-