

Direzione: SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA

Area: FARMACI E DISPOSITIVI

DETERMINAZIONE - GSA (con firma digitale)

N. G07517 del 13/06/2025

Proposta n. 19973 del 09/06/2025

Oggetto:

Linee di indirizzo della Regione Lazio per la gestione delle radioligandi terapie nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione

Proponente:

Estensore	CAROCCI ALESSIA	_____firma elettronica_____
Responsabile del procedimento	MENSURATI MARZIA	_____firma elettronica_____
Responsabile dell' Area	M. MENSURATI	_____firma digitale_____
Direttore Regionale	A. URBANI	_____firma digitale_____

Firma di Concerto

OGGETTO: Linee di indirizzo della Regione Lazio per la gestione delle radioligandi terapie nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione.

IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE REGIONALE
SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA

SU PROPOSTA della Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi;

VISTA la Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3;

VISTA la Legge Statutaria 11 novembre 2004, n. 1: "Nuovo Statuto della Regione Lazio";

VISTA la Legge Regionale 18.2.2002, n. 6 e successive modificazioni: "Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale" e s.m.i.;

VISTO il Regolamento Regionale 6 settembre 2002, n. 1, recante "*Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta regionale*" e successive modifiche ed integrazioni;

VISTO il D.Lgs. 23 giugno 2011, n. 118: "Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli enti locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della Legge 5.5.2009, n. 42" e successive modifiche;

VISTA la Legge Regionale 12 agosto 2020, n. 11, recante: "Legge di contabilità regionale";

VISTO il Regolamento Regionale 9 novembre 2017, n. 26, recante: "Regolamento regionale di contabilità", che, ai sensi dell'articolo 56, comma 2, della L.R. n. 11/2020 e fino alla data di entrata in vigore del regolamento di contabilità di cui all'articolo 55 della citata L.R. n. 11/2020, continua ad applicarsi per quanto compatibile con le disposizioni di cui alla medesima L.R. n. 11/2020;

VISTA la Deliberazione di Giunta Regionale n. 234 del 25.5.2023 con la quale viene conferito l'incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria al dott. Andrea Urbani, ai sensi del regolamento di organizzazione 6 settembre 2002, n. 1;

VISTO l'Atto di Organizzazione n. G16551 del 07/12/2023 con cui è stato conferito l'Incarico di Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi alla Dr.ssa Marzia Mensurati;

VISTA la legge regionale 30 dicembre 2024, n. 22, recante: "Legge di stabilità regionale 2025";

VISTA la legge regionale 30 dicembre 2024, n. 23, recante: "Bilancio di previsione finanziario della Regione Lazio 2025-2027";

CONSIDERATO che con gli Atti di Organizzazione n. G10120 del 26/07/2024 "Rinnovo della Commissione Regionale Farmaci Co.Re.Fa. 2024 della Regione Lazio" e n. G12932 del 02/10/2024 "Integrazione dei componenti della Commissione Regionale Farmaci (CoReFa) 2024" è stata aggiornata la composizione della Co.Re.Fa, così da renderla operativa nel promuovere la definizione di linee di indirizzo di buona pratica clinica per la formale adozione da parte della Regione e la successiva applicazione nella *Real Life* assistenziale;

CONSIDERATA la recente disponibilità, nel trattamento del tumore alla prostata resistente alla castrazione, del Lutetio-177 vipivotide tetraxetan (¹⁷⁷Lu-PSMA), prima terapia target con radioligando in grado di prolungare la sopravvivenza in pazienti pretrattati con lesioni captanti alla PSMA (antigene di membrana prostatico-specifico) PET/TC, e la necessità di introdurre la nuova strategia di cura contesto regionale così da garantire la migliore gestione clinica dell'ambito terapeutico e l'equità d'accesso al trattamento;

RILEVATO che gli studi registrativi di introduzione di nuove molecole nelle neoplasie prostatiche avanzate,

sono basati sull'uso dell'imaging tradizionale (TC e scintigrafia) e non su metodiche più sensibili come la PSMA PET/TC e che pertanto l'utilizzo, sempre più diffuso, della metodica di imaging pone dei problemi di trasferibilità dei risultati nella pratica clinica così da richiedere l'applicazione di una strategia integrata di offerta di cura che relazioni una rete di centri di somministrazione ad una rete adeguata di centri di imaging tradizionale;

CONSIDERATA la disposizione fornita dalla Regione Lazio con nota prot. U0329848 del 17 marzo 2025 "Indirizzi regionali per la gestione delle terapie con radioligandi nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione" che stabilisce la necessità di definire la rete assistenziale di gestione dell'ambito così garantire l'ottimale presa in carico delle esigenze terapeutiche in applicazione del principio di equità d'accesso alla cura;

RILEVATA l'operatività nel Lazio nella somministrazione delle terapie con radioligandi per il trattamento del carcinoma prostatico, delle seguenti strutture ospedaliere che, pertanto, rappresentano i centri di riferimento per il trattamento:

- ✓ Policlinico Universitario Agostino Gemelli
- ✓ Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
- ✓ Ospedale Santa Maria Goretti di Latina
- ✓ Istituto Nazionale Tumori Regina Elena
- ✓ Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini

CONSIDERATO che per la presenza dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena sul territorio regionale, la Regione ha ritenuto di demandare a tale struttura la declinazione delle attività utili alla redazione del documento di operatività regionale che definisca la rete di gestione, i criteri di eleggibilità e gli indicatori di processo per la misurazione della performance assistenziale;

CONSIDERATO che, a corredo di quanto detto, per garantire la corretta operatività assistenziale, si è demandata altresì all'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena l'implementazione della piattaforma informatica per la gestione in rete dei processi assistenziali, così da assicurare l'applicazione delle indicazioni tecniche fornite dagli esperti nella *Real Life* assistenziale;

RECEPITA l'istituzione, presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, di un gruppo di lavoro costituito dai massimi esperti per l'ambito terapeutico, che sotto il coordinamento del prof. Fabio Calabrò, Direttore dell'U.O.C. Oncologia Medica I, si è occupato della redazione del documento di rete completo d'indirizzo tecnico da presentare alla Regione;

VISTO il documento tecnico prodotto dal gruppo di esperti regionali, secondo la composizione indicata nel documento stesso, così come integrato dal Dipartimento di Epidemiologia regionale (DEP) e recepito dalla Commissione Regionale del Farmaco (convocazione del 15/04/2025);

ACQUISITO il documento "Linee di indirizzo regionali per la gestione delle terapie con radioligandi nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione" che definisce, come richiesto, la rete di gestione, i criteri di eleggibilità e gli indicatori di processo per la misurazione della performance assistenziale;

RITENUTO quindi di adottare tali linee di indirizzo nella gestione dei processi di cura all'interno della Regione Lazio così da realizzare un sistema efficace ed efficiente di gestione della disponibilità della radioligandi terapia e di promuoverne il costante aggiornamento da parte del gruppo di esperti;

DETERMINA

Per le motivazioni espresse in premessa, che si intendono integralmente accolte:

- di demandare all'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, presente sul territorio regionale, la definizione delle Linee di indirizzo per la gestione delle radioligandi terapie nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione nella Regione Lazio;
- di recepire l'istituzione del gruppo di lavoro, costituito dai massimi esperti regionali, presso l'Istituto Nazionale Tumori Regione Elena per la redazione del documento di rete completo d'indirizzo tecnico in applicazione delle disposizioni di cui alla nota prot. n. U0329848 del 17 marzo 2025 "Indirizzi regionali per la gestione delle terapie con radioligandi nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione";
- di identificare le seguenti strutture come centri di rete per la somministrazione delle radioligandi terapie nella Regione Lazio:
 - Policlinico Universitario Agostino Gemelli
 - Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
 - Ospedale Santa Maria Goretti di Latina
 - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena
 - Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini
- di recepire il documento "Linee di indirizzo regionali per la gestione delle terapie con radioligandi; nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione" definito dal gruppo di esperti ed approvato dalla Commissione Regionale del Farmaco-Co.Re.Fa, contenente la rete di gestione operativa, i criteri di eleggibilità e gli indicatori di processo per la misurazione della performance assistenziale, Allegato 1 al presente atto di cui costituisce parte integrante;
- di dare mandato alle Direzioni Generali di integrare tale indirizzo nei percorsi di cura;
- di dare mandato al gruppo di esperti di promuoverne il periodico aggiornamento.

Il presente provvedimento sarà pubblicato sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.

Avverso il presente atto è ammesso ricorso giurisdizionale al TAR Lazio nei termini di Legge.

Il Direttore Regionale
Andrea Urbani

ALLEGATO 1



Linee di indirizzo regionale per la gestione delle terapie con radioligandi nel trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione

Documento del Gruppo di Lavoro

Preparato per la **Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)**

Regione Lazio



Maggio 2025

Gruppo di Lavoro

Coordinamento

Marzia Mensurati

Area Farmaci e Dispositivi Medici,

Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria, Regione Lazio, Roma

Fabio Calabrò,

UOC Oncologia Medica 1, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

Rosa Sciuto

UOC Medicina Nucleare, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

Valeria Belleudi, Silvia Alessio, Antonio Addis

UOSD Epidemiologia del Farmaco, Dipartimento di Epidemiologia, Regione Lazio, Roma

Guido Ventroni

UO Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Maria Lucia Calcagni, Lucia Leccisotti

UOC Medicina Nucleare, Università Cattolica del Sacro Cuore,

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS, Roma

Luca Tagliaferri,

UOC Degenza Radioterapia Oncologica,

Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS, Roma

Oreste Bagni,

UOC Medicina Nucleare, Ospedale Civile Santa Maria Goretti Latina

Alberto Signore

UOC Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma

Luca Filippi

UOC Medicina Nucleare, Fondazione PTV, Policlinico Tor Vergata, Roma

Giuseppe De Vincentis,

UO Medicina Nucleare Università degli studi La Sapienza, Roma

Roberto Iacovelli

UOC Oncologia Medica Università Cattolica del Sacro Cuore

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS, Roma

Daniele Santini,

UOC Oncologia Medica, Policlinico Umberto 1, Università degli studi di Roma La Sapienza

Linda Cerbone,

UOC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Nota.

A distanza di 6 mesi dalla pubblicazione delle presenti Linee di Indirizzo il Gruppo di lavoro si impegna a rivederle e aggiornarle anche sulla base dei dati e dell'esperienza maturata

INDICE

- 1. Introduzione**
- 2. Stima della popolazione elegibile al trattamento con ¹⁷⁷Lutezio-PSMA**
- 3. Accessibilità all'esame diagnostico PSMA PET/TC**
- 4. Accessibilità al trattamento con ¹⁷⁷Lutezio-PSMA**
- 5. Costituzione di tavolo tecnico**
 - a. Costituenti il tavolo tecnico*
 - b. Compiti del tavolo tecnico sono stati*
- 6. Piattaforma informatica**
- 7. Aderenza alle Linee Guida per il corretto utilizzo della PSMA PET/TC**
- 8. Definizione dei criteri di eleggibilità al trattamento con ¹⁷⁷Lutezio-PSMA**
- 9. Quesiti specifici**
- 10. Flusso e valutazione delle richieste di trattamento**
 - a. Nel caso la richiesta riguardi la esecuzione di una PSMA PET/TC*
 - b. Nel caso la richiesta riguardi direttamente la esecuzione di un trattamento*
- 11. Diagramma di flusso**
- 12. Indicatori**
 - a. Indicatori di Processo*
 - b. Indicatori di Esito*
- 13. Referenze**
- 14. ALLEGATI**
 - a. Criteri Esigibilità Scheda AIFA per ¹⁷⁷Lutezio-PSMA*
 - b. Criteri AIFA che rendono il paziente non candidabile a terapia con cabazitaxel (campo con selezione multipla)*

1. Introduzione

Il carcinoma prostatico è divenuto, nell'ultimo decennio, il tumore più frequente nella popolazione maschile dei Paesi occidentali. Nel 2024 sono stimate circa 40.192 nuove diagnosi di carcinoma prostatico in Italia, con una prevalenza di 485.000 casi.

Questo fenomeno è da ricollegare, più che alla presenza di fattori di rischio, alla maggiore probabilità di diagnosticare tale malattia attraverso uno screening precoce, come il dosaggio del PSA, l'esame digito-rettale, l'ecografia prostatica e la biopsia sotto guida ecografica.

Nella fase iniziale il carcinoma della prostata non è in genere accompagnato da sintomi, ma con il progredire della malattia a livello loco-regionale possono comparire diminuzione della potenza del getto urinario, pollachiuria, ematuria, disuria e dolore perineale. Nelle fasi più avanzate della malattia, essendo lo scheletro la prima sede di metastatizzazione, è caratteristico lo sviluppo di dolore osseo.

Nei pazienti con tumore della prostata localizzato possono essere proposti trattamenti locali come la chirurgia o la radioterapia. Queste opzioni terapeutiche dovrebbero essere sempre valutate in ambito multidisciplinare e discusse con il paziente alla luce delle loro possibili sequele. Nei pazienti a basso rischio può essere presa in considerazione l'opzione della sorveglianza attiva che consente di evitare il trattamento locale fino a quando la malattia non assume un atteggiamento biologicamente più aggressivo.

La terapia di deprivazione androgenica (ADT) rappresenta ancora oggi il trattamento medico di riferimento per le neoplasie prostatiche in quanto è in grado di inibire gli effetti degli androgeni sulla crescita tumorale. Tuttavia, le cellule tumorali sottoposte all'azione dell'ADT sviluppano dei meccanismi di resistenza in grado di stimolare la crescita tumorale in presenza di livelli da castrazione degli androgeni. In questa fase della malattia, definita resistente alla castrazione (CRPC), il quadro clinico può essere quello di una semplice progressione biochimica (CRPC non metastatico – nmCRPC) oppure quello caratterizzato dalla comparsa di metastasi (CRPC metastatico – mCRPC). Nella prima situazione l'aggiunta di terapie ormonali di nuova generazione (ARPI) all'ADT si è dimostrata in grado di migliorare la sopravvivenza in modo significativo. Analogo risultato si è ottenuto anche nel mCRPC utilizzando agenti chemioterapici e ARPI. Nella fase mCRPC è possibile utilizzare olaparib, un PARP inibitore (PARPi), nei pazienti portatori di mutazione BRCA. Sempre nel mCRPC, il Lutezio-177 vipivotide tetraxetan (^{177}Lu -PSMA), la prima terapia target con radioligando in grado di prolungare significativamente la sopravvivenza in pazienti fortemente pretrattati con lesioni captanti alla PSMA PET/TC. Va,

infine, rilevato che tutti gli studi registrativi che hanno portato all'introduzione di nuove molecole nelle neoplasie prostatiche avanzate si sono basati sull'uso dell'imaging tradizionale (TC e scintigrafia) e non su metodiche più sensibili come la PSMA PET/TC. L'utilizzo sempre più diffuso di questa metodica di imaging pone dei problemi di trasferibilità dei risultati di questi studi nella pratica clinica attuale.

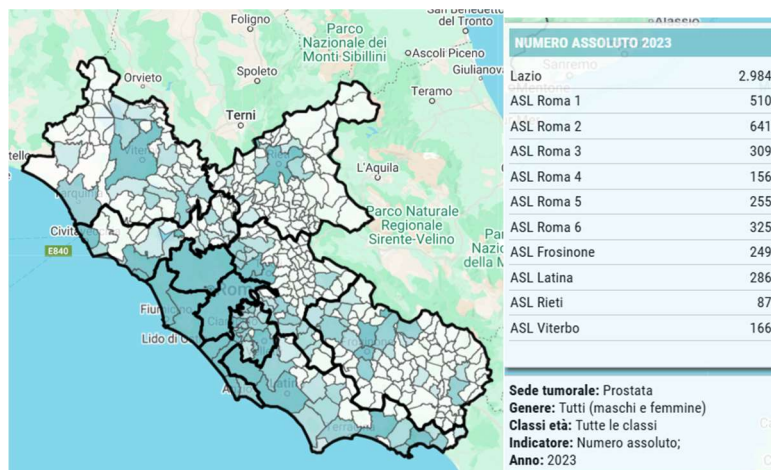
2. Stima della popolazione eleggibile al trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA

Negli ultimi anni il tasso di incidenza nel Lazio è rimasto stabile come si può osservare dalla tabella. Pur dovendo tener conto della limitazione, per gli anni 2021-2023 i dati di incidenza sono sottostimati a causa della mancanza del flusso informativo della mortalità per causa. (www.opensalutelazio.it)

Nota: per gli anni 2021-2023 i dati di incidenza sono sottostimati a causa della mancanza del flusso informativo della mortalità per causa.

ULTIMO ANNO (ORDINE DECRESCENTE)		TUTTI GLI ANNI DISPONIBILI (ORDINE ALFABETICO)												
AREA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
LAZIO	3.285	3.159	2.980	3.095	2.860	2.697	2.672	2.519	2.795	2.796	2.485	2.776	3.246	2.984
ROMA	1.774	1.730	1.654	1.568	1.417	1.410	1.436	1.298	1.489	1.445	1.249	1.390	1.642	1.417
ASL Roma 1	677	634	619	582	547	554	528	471	583	517	459	499	585	510
ASL Roma 2	746	759	717	667	586	604	644	596	637	671	578	629	778	641
ASL Roma 3	378	373	343	350	313	283	299	261	299	281	239	296	319	309
ASL Roma 4	158	141	148	166	162	146	189	164	149	136	148	136	165	156
ASL Roma 5	234	279	232	271	245	217	185	216	218	248	185	239	244	255
ASL Roma 6	313	313	269	291	262	236	231	248	260	259	230	235	314	325
ASL Frosinone	292	202	188	261	229	228	183	163	201	241	232	261	320	249
ASL Latina	199	206	245	244	246	215	205	218	220	235	238	270	297	286
ASL Rieti	126	106	94	112	93	63	56	63	61	73	55	90	71	87
ASL Viterbo	162	146	125	151	177	151	152	119	167	135	121	121	153	166

https://www.opensalutelazio.it/salute/stato_salute.php?tumori



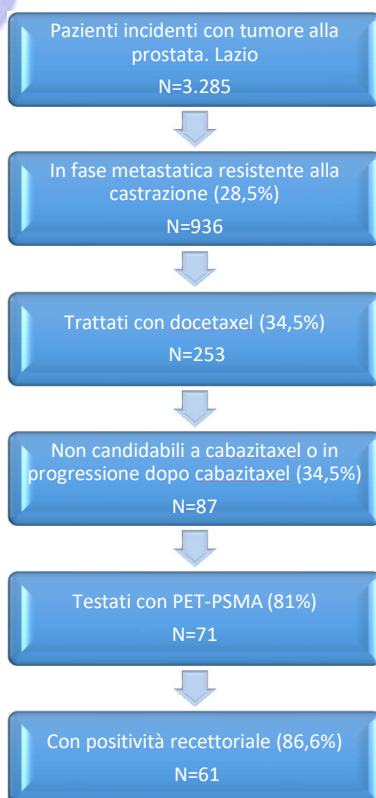
Nel dossier regionale fornito dall'azienda farmaceutica sono riportati i dati di una ricerca di mercato condotta da IQVIA, secondo la quale circa il 28,5% dei nuovi casi di carcinoma prostatico è in fase metastatica resistente alla castrazione. Di questi, il 27% ha già ricevuto un trattamento con docetaxel, e, tra loro, il 34,5% risulta non candidabile a cabazitaxel o in progressione dopo tale terapia.

È inoltre previsto un testing rate dell'81% per la PSMA PET/TC (cioè la probabilità che i pazienti si sottopongano all'esame), con un positivity rate dell'86,6%, indicativo di un'espressione recettoriale necessaria per l'eleggibilità al trattamento.

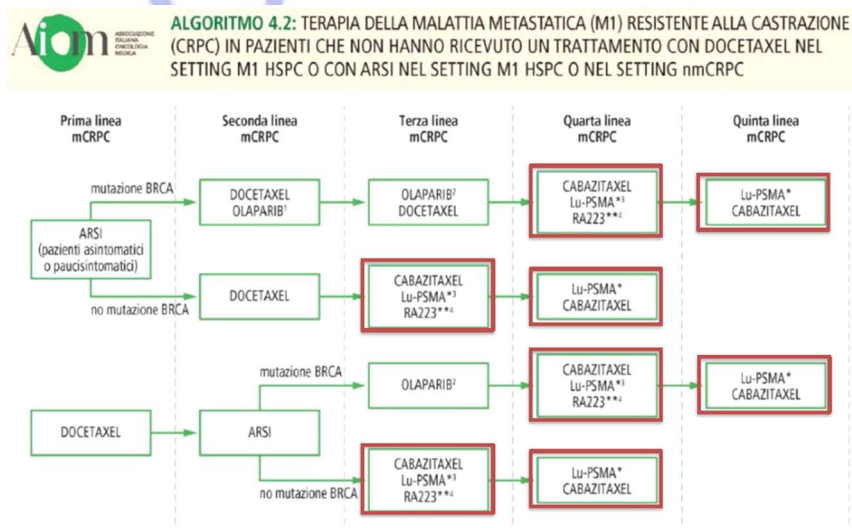
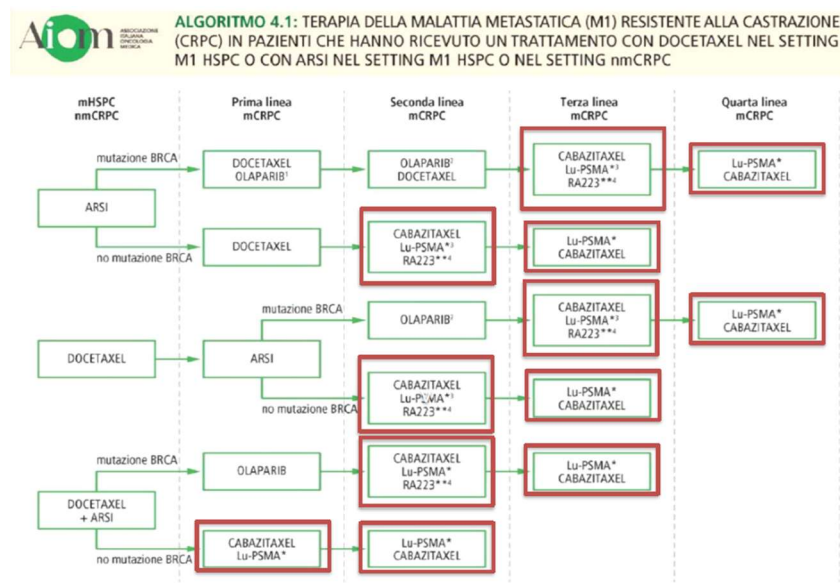
Applicando queste percentuali alla popolazione di pazienti con carcinoma prostatico nella Regione Lazio — utilizzando, per ottenere una stima conservativa, il valore più elevato degli ultimi 15 anni, pari a 3285 nuovi casi osservati nel 2010 — si ottiene una stima annua di 61 pazienti potenzialmente trattabili con ^{177}Lu -PSMA [Figura 1].

Questa stima risulta lievemente inferiore rispetto a quella indicata nel dossier ($N = 77/78$). Tuttavia, in questa analisi non sono state applicate le percentuali di market share progressivo proposte dall'azienda (50,5% nel 2025, 66,0% nel 2026 e 74,2% nel 2027), che avevano condotto a una previsione di 38, 52 e 64 pazienti trattati nel triennio 2025-2027.

Figura 1. Stima Casi Eleggibili a ^{177}Lu -PSMA nel Lazio.



Soprattutto in una prima fase, visto il tempo intercorso dalla presentazione e dalla pubblicazione dello studio VISION fino alla pubblicazione in GU della rimborsabilità in Italia, è prevedibile una richiesta pressante di accesso al trattamento. Anche per questi motivi è indispensabile una organizzazione dei percorsi che garantisca a tutti i pazienti della regione Lazio con i requisiti clinici, equità e accessibilità al trattamento. Peraltro, se si analizza l'algoritmo di trattamento presentato nelle Linee Guida AIOM del 2024, risulta evidente come il trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA rappresenti una valida opzione terapeutica in diverse fasi della malattia.



Questi numeri impongono di porre attenzione a due fondamentali elementi:

- Accessibilità all'esame diagnostico PSMA PET/TC
- Accesso al trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA (Lutezio-177 vipivotide tetraxetan)

3. Accessibilità all'esame diagnostico PSMA-PET/TC

In considerazione dei criteri stabiliti dalla Determina n. .20 del 3 Marzo 2025 con la quale vengono stabilite le indicazioni: *“Il medicinale PLUVICTO (Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan (177Lu-PSMA)) nelle confezioni sottoindicate è classificato come segue. Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione: «Pluvicto», in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy , ADT) 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”*. Poiché la positività al PSMA si valuta con PSMA PET/TC è necessario innanzitutto un censimento delle strutture che nel Lazio possono fare PSMA PET/TC e sono abilitate alla somministrazione di terapia con ¹⁷⁷Lu-PSMA.

Ospedale	Città	PSMA PET/TC	Terapia con ¹⁷⁷ Lu-PSMA
Policlinico Gemelli	Roma	SI	SI
S. Andrea	Roma	SI	SI
S. Maria Goretti	Latina	SI	SI
Regina Elena	Roma	SI	SI
San Camillo	Roma	NO	SI

Dalla tabella si evince chiaramente che al momento solo 4 centri nel Lazio hanno una Medicina Nucleare in grado di eseguire PSMA PET/TC e solo 5 Centri sono abilitati alla somministrazione di ¹⁷⁷Lu-PSMA. Questo impone un duplice tipo di strategia. Nella attesa di una auspicabile implementazione del numero dei Centri nel Lazio in grado di eseguire PSMA PET/TC, è necessario limitare la esecuzione delle PSMA PET/TC ai casi che abbiano una corretta indicazione. A tale scopo è necessario ricordare che recentemente sono state pubblicate da parte di tutte le società scientifiche potenzialmente coinvolte (AIMN Associazione Italiana Medicina Nucleare, AIOM Associazione Italiana Oncologia Medica, AIRO Associazione Italiana Radioterapia e Oncologia Clinica,

AURO.it Associazione Urologi Italiani, SIU Società Italiana Urologia, SIURO Società Italiana Uro-Oncologia, UrOP Urologi Ospedalità Privata) le RACCOMANDAZIONI ALL'USO APPROPRIATO DELLA PSMA PET/TC NEL TUMORE DELLA PROSTATA. È quindi assolutamente necessario che i centri di Medicina Nucleare rispettino le indicazioni per evitare l'esecuzione di esami inutili in modo tale da dare accesso alla esecuzione di esami di PSMA PET/TC propedeutici al trattamento con ^{177}Lu -PSMA.

Dalla analisi di questo documento si evince che la PSMA PET/TC è raccomandata nei seguenti casi:

- pazienti con tumore della prostata a rischio alto o molto alto
- in caso di PSA dosabile persistente dopo prostatectomia radicale
- in paziente con recidiva biochimica di malattia dopo prostatectomia radicale o dopo radioterapia con eventuale associazione di terapia ormonale
- in pazienti candidati a terapia con ^{177}Lu -PSMA

È evidente che l'utilizzo della PSMA PET/TC in accordo con le raccomandazioni cliniche lascerebbe molti spazi per la prenotazione degli esami realmente necessari e in particolare per i pazienti candidati a terapia con ^{177}Lu -PSMA.

4. Accessibilità al trattamento con ^{177}Lu -PSMA

In considerazione del fatto che solo 5 centri nel Lazio (4 a Roma ed 1 a Latina) possono al momento somministrare ^{177}Lu -PSMA è necessario lo sviluppo di una rete che consenta ai pazienti delle altre province del Lazio di avere accesso alla valutazione con PSMA PET/TC e al trattamento con ^{177}Lu -PSMA.

Qui di seguito i Centri con reparti di Oncologia nel Lazio accreditati da AIOM

Ospedale	Città	Medicina Nucleare	PET/TC	PSMA PET/TC
Regina Apostolorum	Albano Laziale	NO	NO	NO
Ospedali Riuniti di Anzio Nettuno	Anzio	NO	NO	NO
Ospedale dei Castelli	Ariccia	SI	NO	NO
Ospedale San Paolo / Ospedale Padre Pio	Civitavecchia	NO	NO	NO
Ospedale Parodi Delfino	Colleferro	NO	NO	NO
Ospedale 'F. Spaziani'	Frosinone	NO	NO	NO
Gruppo INI Spa	Grottaferrata	SI	NO	NO

Presidio Ospedaliero S.M. Goretti	Latina	SI	SI	SI
PO S. Giuseppe	Marino	SI	NO	NO
Rieti Ospedale San Camillo De Lellis	Rieti	NO	NO	NO
Presidio Cassia Sant'Andrea	Roma	NO	NO	NO
Casa di cura 'Marco Polo	Roma	SI	SI	NO
Santo Spirito/ Nuovo Regina Margherita	Roma	NO	NO	NO
San Filippo Neri	Roma	NO	NO	NO
Policlinico Gemelli	Roma	SI	SI	SI
Campus Biomedico	Roma	SI	SI	NO
Istituto Dermopatico Immacolata	Roma	NO	NO	NO
Istituto Regina Elena	Roma	SI	SI	SI
Gemelli Isola Tiberina	Roma	NO	NO	NO
Ospedale Israelitico	Roma	NO	NO	NO
Madre Giuseppina Vannini	Roma	NO	NO	NO
S. Pietro Fatebenefratelli	Roma	SI	SI Privata	SI Privata
San Giovanni Addolorata	Roma	NO	NO	NO
Policlinico Univ. Tor Vergata	Roma	SI	SI	NO
Policlinico Umberto I	Roma	SI	NO	NO
Polo Oncologico	Sora	SI	NO	NO
USL RM 2 Ospedale Pertini/S Eugenio/CTO	Roma	NO	NO	NO
S. Giovanni Evangelista	Tivoli	NO	NO	NO
Ospedale Belcolle	Viterbo	SI	NO	NO
Ospedale S Andrea	Roma	SI	SI	SI
UOC Oncologia Territoriale	Latina, Aprilia	NO	NO	NO

** Anche la Casa di Cura ARS Medica, lo Studio Radiologico Guidonia e lo Studio Figebo di Cassino eseguono indagini PET in convenzione con il SSN nella Regione Lazio. A breve lo studio Radiologico Guidonia avrà la possibilità di eseguire qualche prestazione di PSMA PET/TC e Colina PET/TC in convenzione.

Da questa tabella si evince come la maggior parte dei centri (ancora pochi) sia localizzata nella città di Roma e come soli pochi centri abbiano una Unità di Medicina Nucleare e solo 5 (al momento in cui questo documento viene scritto) possano fare PSMA PET/TC. Si auspica che a breve possa quindi essere implementato il numero dei Centri in grado di eseguire tale prestazione.

Da questo tipo di distribuzione, nasce la necessità di stabilire una rete in grado di accogliere le richieste provenienti da centri minori o dislocati nelle altre province del Lazio per dare una risposta uniforme ed equa a tutta la popolazione del Lazio.

5. Costituzione di tavolo tecnico

Per i motivi finora elencati si è ritenuta cruciale la costituzione di un tavolo tecnico di esperti tra i professionisti coinvolti nella regione Lazio (oncologi medici, medici nucleari, radio-oncologi) scelti

nell'ambito delle aziende sanitarie ospedaliere, universitarie, IRCCS e USL e con comprovata esperienza nell'ambito del trattamento del carcinoma prostatico.

a. Costituenti il tavolo tecnico

1. Dr.ssa Marzia Mensurati, direttrice Area farmaci e dispositivi. Direzione regionale salute e integrazione socio-sanitaria Regione Lazio
2. Dr. Antonio Addis, direttore UOSD Epidemiologia del farmaco. Dipartimento di epidemiologia del servizio sanitario regionale Regione Lazio
3. Dr.ssa Valeria Belleudi, Dirigente analista. Dipartimento di epidemiologia del servizio sanitario regionale Regione Lazio
4. Dr.ssa Rosa Sciuto, direttrice UOC Medicina Nucleare, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena
5. Dr. Guido Ventroni, UO Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma
6. Prof.ssa Maria Lucia Calcagni, Direttore UOC Medicina Nucleare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
7. Dr.ssa Lucia Leccisotti, UOC Medicina Nucleare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
8. Dr. Luca Tagliaferri, Direttore UOC Degenza Radioterapia Oncologica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
9. Dr. Oreste Bagni, Direttore UOC Medicina Nucleare, Ospedale Civile Santa Maria Goretti Latina
10. Prof. Alberto Signore UOC Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea
11. Prof. Luca Filippi UOC Medicina Nucleare, Fondazione PTV, Policlinico Tor Vergata
12. Prof. Giuseppe De Vincentis, UO Medicina Nucleare Università degli studi La Sapienza
13. Prof. Roberto Iacovelli, UOC Oncologia Medica Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
14. Prof. Daniele Santini, Direttore UOC Oncologia Medica Policlinico Umberto I, Università degli studi di Roma La Sapienza
15. Dr.ssa Linda Cerbone, UOC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini
16. Dr. Fabio Calabrò, Direttore UOC Oncologia Medica 1, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena

b. Compiti del tavolo tecnico sono stati:

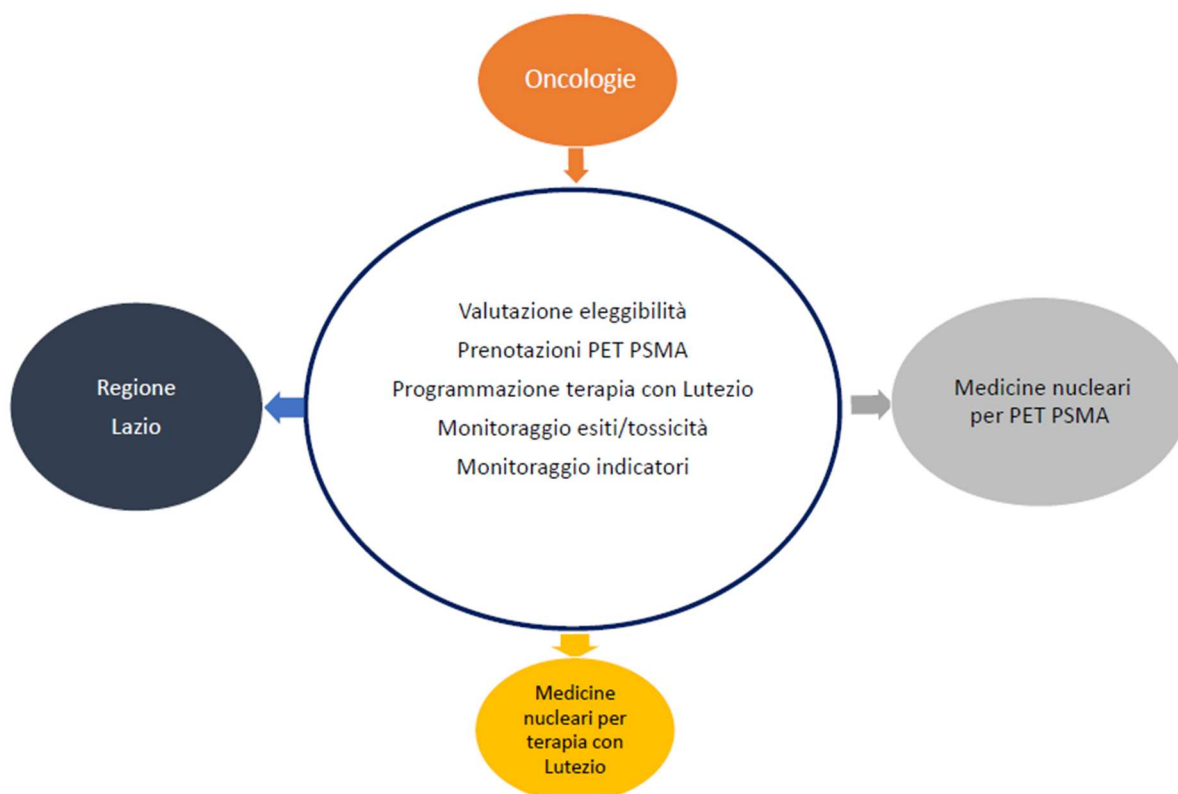
- a) valutare le criticità attualmente presenti e definire soluzioni per migliorare accessibilità
- b) incrementare l'aderenza alle linee guida per il corretto utilizzo della PSMA PET/TC
- c) definire criteri di elezione al trattamento con ^{177}Lu -PSMA
- d) definizione del percorso dei pazienti candidati a trattamento con ^{177}Lu -PSMA
- e) redazione del documento di rete da presentare alla Regione
- f) programmare le modalità di gestione delle richieste giunte attraverso la piattaforma

6. Piattaforma informatica

Ai fini della realizzazione del progetto e per garantire la corretta operatività assistenziale, sarà implementata, a cura dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, una piattaforma informatica per la gestione dei processi assistenziali in applicazione delle indicazioni tecniche fornite dagli esperti.

La piattaforma informatica dovrà essere quindi progettata per garantire le seguenti funzioni:

- a) Accessibilità da parte di tutti i Centri di Oncologia medica e radio-oncologia clinica del Lazio
- b) Accettazione di proposte di trattamento da parte di ogni unità di oncologia medica o di radio-oncologia clinica sul territorio laziale
- c) Valutazione da parte del panel di esperti dei casi
- d) Possibilità di prenotazione di esami PSMA PET/TC nei centri di medicina nucleare
- e) Prenotazione del trattamento con ^{177}Lu -PSMA nelle strutture autorizzate



7. Aderenza alle Linee Guida per il corretto utilizzo della PSMA PET/TC

In relazione alla aderenza alle Linee Guida per il corretto utilizzo della PSMA PET/TC il Tavolo ha convenuto in modo unanime sulla importanza di uniformarsi alle Linee Guida pubblicate dalle maggiori Società scientifiche potenzialmente coinvolte (AIMN Associazione Italiana Medicina Nucleare, AIOM Associazione Italiana Oncologia Medica, AIRO Associazione Italiana Radioterapia e Oncologia Clinica, AURO.it Associazione Urologi Italiani, SIU Società Italiana Urologia, SIURO Società Italiana Uro-Oncologia, UrOP Urologi Ospedalità Privata): le RACCOMANDAZIONI ALL'USO APPROPRIATO DELLA PET-PSMA NEL TUMORE DELLA PROSTATA.

Per quanto riguarda invece le modalità di refertazione i costituenti del Tavolo tecnico hanno ritenuto, sempre in maniera unanime, di aderire alle RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PER L'IMAGING PET/TC con 68Ga-PSMA-11 o 18F-PSMA-1007, pubblicate dalla AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare). L'entità di uptake del PSMA in una certa lesione dovrà quindi essere riportato utilizzando i seguenti scoring qualitativi a seconda del radiofarmaco utilizzato.

Con 68Ga-PSMA-11

Score 0: uptake al di sotto del blood pool mediastinico.

Score 1: uptake maggiore del blood pool mediastinico e inferiore al fegato.

Score 2: uptake maggiore del fegato e inferiore alle ghiandole parotidi.

Score 3: uptake maggiore delle parotidi.

Con 18F-PSMA

Score 0: uptake al di sotto del blood pool mediastinico.

Score 1: uptake maggiore del blood pool mediastinico e inferiore alla milza.

Score 2: uptake maggiore della milza e inferiore alle ghiandole parotidi.

Score 3: uptake maggiore delle ghiandole parotidi.

Si prevede che l'aderenza alle indicate raccomandazioni avrà come conseguenze positive:

- a) Evitare la esecuzione di esami PSMA PET/TC richiesti per indicazioni non appropriate, mettendo di conseguenza a disposizione spazi per la valutazione di pazienti potenzialmente candidati al trattamento
- b) Uniformare la refertazione ed utilizzare lo score come criterio di selezione di pazienti con maggiori probabilità di rispondere al trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA .

8. Definizione dei criteri di eleggibilità al trattamento con ¹⁷⁷Lutezio-PSMA

Dopo la definizione dei criteri che ogni costituente del Tavolo reputasse importante per la selezione dei pazienti da sottoporre a terapia con ¹⁷⁷Lu-PSMA, si è proceduto ad una votazione con la possibilità di esprimere, con un valore da 0 a 2 (dove 0 stava per nessuna importanza e 2 stava per la massima importanza), il peso da dare ad ogni singolo criterio. Le votazioni sono state successivamente analizzate e si è arrivati alla stesura di criteri aggiuntivi rispetto a quelli indicati dalla scheda di eleggibilità AIFA. Si è convenuto che i pazienti considerati eleggibili a trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA siano quelli con score 3 o 4 e che i pazienti che abbiano uno score di 4, debbano essere considerati come aventi una priorità rispetto a quelli con score 3.

Criteri	Valore	Score
PSMA Score	≥2 in 80% lesioni	1
Adeguate riserva midollare	Hb ≥9 g/dL, Neu ≥1,5 × 10 ⁹ /L, PLT ≥100 × 10 ⁹ /L	1
Assenza di patologie concomitanti con tossicità di grado severo: malattie cardiovascolari (NYHAA 3-4), insufficienza respiratoria (O2 terapia), insufficienza epatica (> x 3 UNL), disturbi psichiatrici non controllati	Si	1
Precedente terapia con Cabazitaxel	Si	1

Si è cercato di individuare criteri che non comportassero discrezionalità. Per quanto riguarda il punto che concerne la precedente terapia con Cabazitaxel, si è concordato che i pazienti considerati secondo la scheda AIFA non eleggibili a Cabazitaxel, siano da considerare alla stessa stregua di pazienti che abbiano già ricevuto la terapia. Si sottolinea quindi la necessità di una valutazione corretta e univoca di tali criteri.

9. Quesiti specifici

Durante le riunioni del Tavolo tecnico si è cercato di rispondere anche a quesiti specifici per aggiungere maggiore chiarezza su alcuni punti.

- La terapia con ARPI e/o la chemioterapia con docetaxel al fine della prescrizione del trattamento con ¹⁷⁷Lu-PSMA possono essere state effettuate nella fase di malattia sensibile alla castrazione.

- b) La prescrizione dell'inibitore di PARP, se indicata, deve essere effettuata dopo un ARPI o in associazione ad un ARPI nei casi previsti e possibilmente prima della chemioterapia.
- c) Il paziente con malattia resistente alla castrazione (CRPC) con controindicazione alla chemioterapia che ha già effettuato ARPI non può essere avviato a trattamento con ^{177}Lu -PSMA in quanto lo studio registrativo VISION prevedeva l'arruolamento di pazienti sottoposti a chemioterapia e il disegno dello studio non prevedeva di testare il trattamento con ^{177}Lu -PSMA nei pazienti unfit per chemioterapia
- d) Il trattamento con ^{177}Lu -PSMA può essere effettuato dopo il $^{223}\text{Radium}$ in pazienti con esclusivo interessamento secondario osseo se sono trascorse almeno 4 settimane dal termine del trattamento; sulla base dei dati attualmente disponibili, la terapia con $^{223}\text{Radium}$ non rappresenta un fattore di esclusione. Il paziente deve comunque aver effettuato chemioterapia ed ARPI.
- e) I pazienti candidati a trattamento con ^{177}Lu -PSMA possono aver ricevuto trattamento con radioterapia a fasci esterni (EBRT) o interventistica (IRT, Brachiterapia), ma quest'ultima non deve essere effettuata in concomitanza con il trattamento con ^{177}Lu -PSMA, per cui devono essere trascorse almeno 4 settimane dal termine del trattamento radioterapico prima di iniziare il trattamento con ^{177}Lu -PSMA.
- f) Il trattamento con ^{177}Lu -PSMA può essere associato a terapia sistemica (ARPI), tenendo comunque conto che un eventuale secondo ARPI risulta nella maggior parte dei casi meno efficace del primo ARPI.
- g) Come da linee guida il trattamento con ^{177}Lu -PSMA deve essere associata a BTA (in assenza di controindicazioni a questi ultimi) in caso di metastasi ossee, oppure a BTA con intento anti-osteoporotico (in assenza di controindicazioni a questi ultimi) in pazienti senza evidenza di metastasi ossee.
- h) Il paziente con quadro PSMA PET/TC di super-scan è da considerarsi eleggibile a trattamento con ^{177}Lu -PSMA non trattandosi di un criterio di esclusione assoluto, purché siano rispettati i criteri di funzionalità midollare richiesti.
- i) Il paziente con idronefrosi e/o ostruzione urinaria acuta può essere considerato eleggibile dopo adeguata valutazione della funzionalità renale e/o intervento urologico palliativo.
- j) Per la gestione e per la somministrazione della terapia con ^{177}Lu -PSMA in ospedale il documento congiunto AIFM-AIMN descrive tre scenari possibili: Scenario 1: somministrazione e ricovero ordinario per almeno una notte in degenza protetta, con

raccolta delle deiezioni;

Scenario 2: somministrazione in medicina nucleare con raccolta delle deiezioni per almeno sei ore, e ritorno del paziente al proprio domicilio dopo esecuzione della scintigrafia di verifica della distribuzione del radiofarmaco.

Scenario 3: somministrazione in medicina nucleare con raccolta delle deiezioni per almeno le prime sei ore e eventuale trasferimento e ricovero in una stanza di degenza ordinaria.

La valutazione circa l'eventuale necessità di ricovero deve tenere conto, oltre che delle condizioni cliniche del paziente, anche della reale possibilità da parte dello stesso di rispettare le raccomandazioni specifiche inerenti agli aspetti della radioprotezione.

- k) Per quanto riguarda le indagini da effettuare in corso di terapia con ^{177}Lu -PSMA bisogna ricordare che lo schema di trattamento è approvato e rimborsato prevedendo 6 cicli di terapia. Sulla base delle procedure dello studio VISION e considerando la necessità di uno stretto monitoraggio della malattia in questa fase clinica è possibile proporre il seguente schema di monitoraggio: al basale bisogna disporre di TC, scintigrafia ossea e PSMA PET/TC; è necessario eseguire ogni 12 settimane TC e scintigrafia ossea durante la terapia; al termine del trattamento con ^{177}Lu -PSMA, partendo dal presupposto che la TC e la scintigrafia vengono effettuate ogni 12 settimane, la PSMA PET/TC potrà essere effettuata a 4-6 settimane dal termine.
- l) nel caso comparissero segni di progressione clinica o in caso peggiorassero quelli già presenti, la valutazione congiunta dei valori di PSA potrebbe aiutare nel confermare il sospetto di progressione. Va tuttavia considerato che l'incremento del PSA da solo non è mai sufficiente per decretare una progressione di malattia, anche perché nei primi due cicli si può assistere ad un aumento del PSA, e che il dolore osseo da secondarietà scheletriche può peggiorare nella prima settimana dopo il trattamento con ^{177}Lu -PSMA. La progressione di malattia va comunque confermata con gli esami strumentali.
- m) considerando che si tratta di un paziente complesso sarà necessaria una gestione multidisciplinare, nella quale l'oncologo medico o il radio-oncologo di riferimento prenderà in carico il paziente per gestire eventuali complicanze e terapie concomitanti, mentre il medico nucleare o il radio-oncologo (in base alle procedure interne dei singoli centri) farà la valutazione pre-ricovero. L'oncologo medico o il radio-oncologo di riferimento, si dovrà occupare delle terapie di supporto, controllo dei sintomi, eventuali trasfusioni, terapia del

dolore e altro. L'oncologo medico o il radio-oncologo della struttura ospedaliera ove è presente la medicina nucleare erogante il trattamento interverrà solo nel caso in cui nel giorno della terapia il paziente sviluppi un effetto collaterale acuto severo per il quale sia opportuna la gestione condivisa urgente da parte del medico nucleare con l'oncologo medico o il radio-oncologo.

10. Flusso e valutazione delle richieste di trattamento

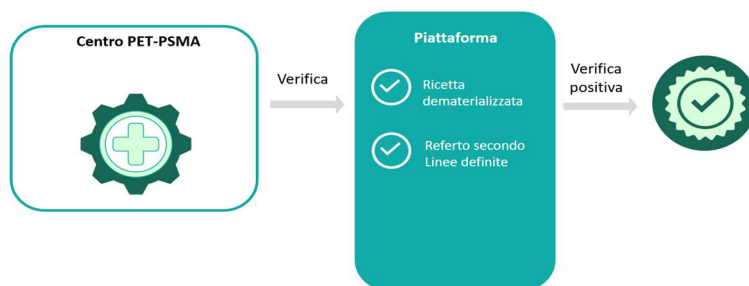
Si è infine cercato di identificare un flusso relativo alle domande provenienti dai centri di Oncologia medica o di radio-oncologia clinica del Lazio alla piattaforma informatica.

Le richieste possono essere relative alla esecuzione dell'indagine PSMA PET/TC propedeutica al trattamento o al trattamento stesso nel caso il paziente abbia già eseguito l'esame PSMA PET/TC.

a) Nel caso la richiesta riguardi la esecuzione di una PSMA PET/TC:

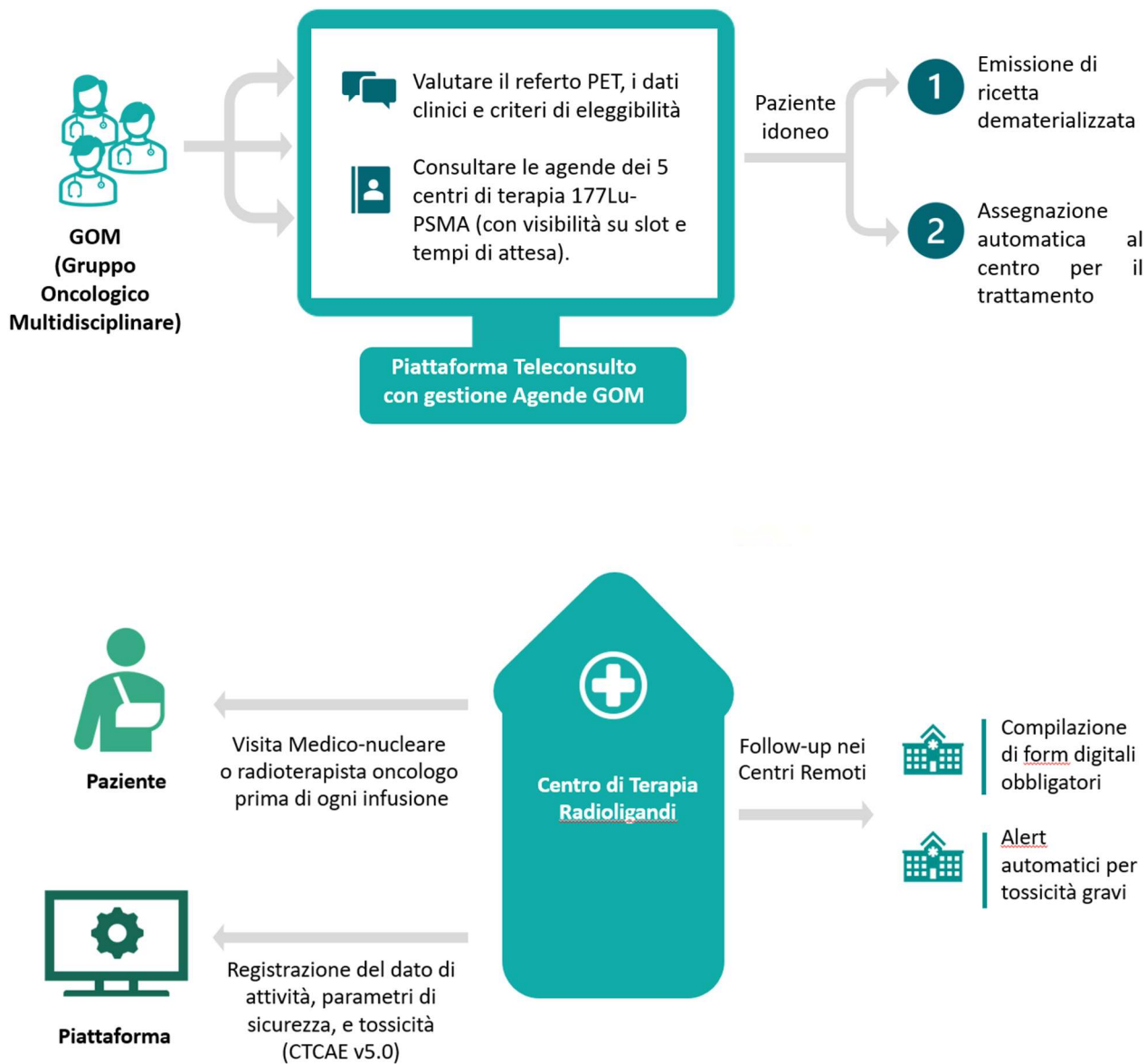
- Il medico accede da remoto tramite SPID (Sistema Pubblico di Identità Digitale) alla piattaforma ed inserisce i dati anagrafici e i dati clinici richiesti ed invia la ricetta dematerializzata per la esecuzione dell'esame;
- La piattaforma, sulla base degli slot disponibili, invia la richiesta di prenotazione al centro di medicina nucleare dove il medico nucleare valuta la correttezza della richiesta;
- una volta determinata data e ora dell'esame, questo viene comunicato al medico richiedente che a sua volta informa il paziente o al paziente stesso tramite un sms rispondendo al quale potrà confermare o disdire la prenotazione dell'esame stesso;
- una volta effettuato l'esame e stilato il referto secondo le linee guida concordate al paragrafo 6, il caso viene discusso dal GOM (Gruppo Oncologico Multidisciplinare) che valuta la presenza dei criteri di eleggibilità e programma il trattamento.



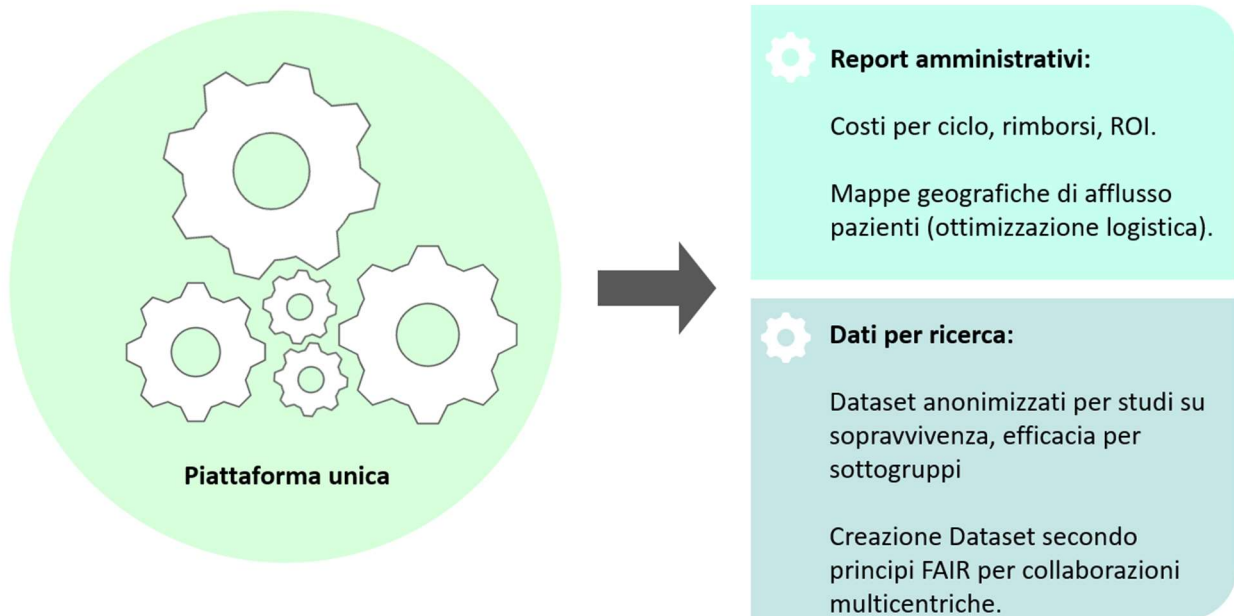


b) Nel caso la richiesta riguardi direttamente la esecuzione di un trattamento

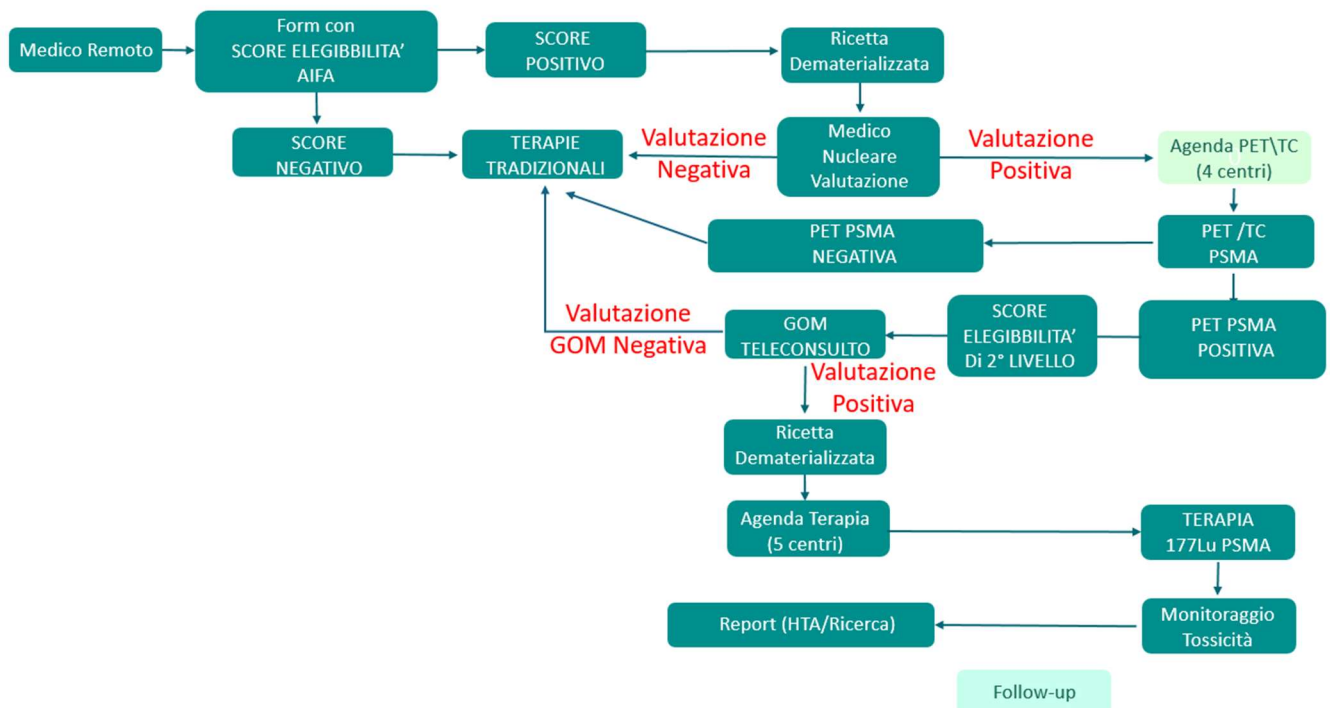
- Il medico accede da remoto tramite SPID alla piattaforma ed inserisce i dati anagrafici e i dati clinici richiesti;
- Il GOM che valuta la presenza dei criteri di eleggibilità e indirizza il paziente al centro con prima disponibilità alla esecuzione del trattamento;
- come già sottolineato nei paragrafi precedenti il medico nucleare o il radio-oncologo farà la valutazione pre-ricovero, mentre l'oncologo medico o il radio-oncologo di riferimento, si dovrà occupare delle terapie di supporto, del monitoraggio degli effetti del trattamento, del controllo dei sintomi, eventuali trasfusioni, terapia del dolore e altro.



La piattaforma sarà in grado di registrare dati di dose somministrata, di tossicità riportate e di generare report amministrativi e dati potenzialmente utili per la ricerca.



10. Diagramma di flusso



11. Indicatori

a. Indicatori di processo

Indicatore	Atteso	Verificato
% di richieste di PSMA PET/TC/mese secondo corrette indicazioni da linee guida	75%	
n. di casi discussi dal GOM a settimana	10	
% di centri con Oncologia medica o di radio-oncologia clinica del Lazio che invia sulla piattaforma richieste per PSMA PET/TC propedeutiche a terapia con ¹⁷⁷ Lu-PSMA	75%	
% di pazienti che effettua visite oncologiche di monitoraggio ogni 14 giorni presso il centro di provenienza	100%	
% di pazienti che effettua visita di medicina nucleare o di radio-oncologia prima della terapia con ¹⁷⁷ Lu-PSMA	100%	
% di invio alla piattaforma di dati del monitoraggio della tossicità del trattamento con ¹⁷⁷ Lutezio	100%	

b. Indicatori di Esito

Indicatore	Atteso	Verificato
% di PSMA PET/TC con indicazione dello score	100%	
% di pazienti che completano 6 cicli di terapia	50%	
% pazienti che esegue il trattamento con ¹⁷⁷ Lu-PSMA entro 2 mesi dalla PSMA PET/TC	75%	
Tempi di attesa per esecuzione di PSMA PET/TC < 3 settimane	100%	

12. Referenze

Hope et al. SNMMI consensus statement on patient selection and appropriate use of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radionuclide therapy. J Nucl Med. 2023 Sep;64(9):1417-1423.

Documento AIFM/AIMN Aspetti di radioprotezione nelle terapie con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE e ¹⁷⁷Lu-PSMA 617.

Cappon et al. Clinical Best Practices for Radiation Safety During Lutetium-177 Therapy. Health Phys. 2023; 124(2):139–146.

Brusa Anna, Chiesa Carlo, D'Ambrosio Laura, Fattori Sara, Ferrari Mahila Esmeralda, Fioroni Federica, Pettinato Cinzia, Sarnelli Anna, Bagni Oreste, Bartolomei Mirco, Maccauro Marco, Muni Alfredo. Aspetti di radioprotezione nelle terapie con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE e ¹⁷⁷Lu-PSMA-617

Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA-targeted radioligand therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA-RLT). C Kratochwil, et al. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2023; 50:2830–2845

Francesco Ceci, Paolo Castellucci. Revisori: Andrea Bianchi, Cristina Nanni, Luca Guerra, Silvia Morbelli, Maria Lucia Calcagni, Chiara Grana, Maria Luisa De Rimini, Mhosen Farsad RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PER L'IMAGING PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA-11 o ¹⁸F-PSMA-1007

Clemens Kratochwil, Wolfgang P. Fendler, Matthias Eiber, Michael S. Hofman, Louise Emmett, Jeremie Calais, Joseph R. Osborne, Amir Iravani, Phillip Koo, Liza Lindenberg, Richard P. Baum, Murat Fani, Bozkurt, Roberto C. Delgado Bolton, Samer Ezziddin, Flavio Forrer, Rodney J. Hicks, Thomas A. Hope, Levent Kabasakal, Mark Konijnenberg, Klaus Kopka, Michael Lassmann, Felix M. Mottaghy, Wim J. G. Oyen, Kambiz Rahbar, Heiko Schoder, Irene Virgolini, Lisa Bodei, Stefano Fanti, Uwe Haberkorn, Ken Herrmann Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA-RLT) European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2023) 50:2830–2845

Francesco Ceci, Daniela E. Oprea-Lager, Louise Emmett, Judit A. Adam, Jamshed Bomanji, Johannes Czernin, Matthias Eiber, Uwe Haberkorn, Michael S. Hofman, Thomas A. Hope, Rakesh Kumar, Steven P. Rowe, Sarah M. Schwarzenboeck, Stefano Fanti, Ken Herrmann E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2021) 48:1626–1638

O. Sartor, J. de Bono, K.N. Chi, K. Fizazi, K. Herrmann, K. Rahbar, S.T. Tagawa, L.T. Nordquist, N. Vaishampayan, G. El-Haddad, C.H. Park, T.M. Beer, A. Armour, W.J. Pérez-Contreras, M. DeSilvio, E. Kpamegan, G. Gericke, R.A. Messmann, M.J. Morris, and B.J. Krause, for the VISION Investigators Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer N Engl J Med 2021;385:1091-103

RACCOMANDAZIONI ALL'USO APPROPRIATO DELLA PET PSMA NEL TUMORE DELLA PROSTATA. DOCUMENTO INTERSOCIETARIO AIMN – AIOM – AIRO – AURO – SIU – SIURo– UrOP

13. ALLEGATI**a. Criteri Esigibilità Scheda AIFA per Lutezio**

N	Criterio	Check
1	Età maggiore di 18 anni e sesso maschile	
2	Paziente con diagnosi di carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione progressivo (mCRPC/M1)	
3	Attuale livello di testosterone sierico: <= 50 ng/dL	
4	Paziente con PSMA positivo	
5	Performance Status (ECOG) 0, 1 o 2	
Se non è stata effettuata una castrazione chirurgica		
6	Il paziente prosegue il trattamento con analoghi di LHRH	
Se la malattia coinvolge l'encefalo		
7	Il paziente non presenta metastasi sintomatiche instabili o compressione del midollo spinale sintomatica o clinicamente/radiologicamente incombente	
8	Il paziente è stato trattato con un nuovo agente ormonale (NHA)	
9	Il paziente è stato trattato con docetaxel	
10	il paziente è stato trattato con cabazitaxel	
Se paziente non trattato con cabazitaxel		
11	Il paziente non risulta candidabile alla terapia con cabazitaxel*	
12	Assenza di trattamento precedente con radioligando ad azione verso PSMA	
13	Assenza di compromissione renale da moderata a terminale	
14	Sono state eseguite le analisi ematologiche di laboratorio prima di iniziare il trattamento con ¹⁷⁷ Lu-PSMA come riportato al paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della specialità medicinale	
15	Il clinico ha preso visione di quanto riportato ai paragrafi 4.2 e 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di ¹⁷⁷ Lu-PSMA	

b. Criteri AIFA che rendono il paziente non candidabile a terapia con cabazitaxel
(campo con selezione multipla)

1. *ECOG Performance Status ≥ 2*
2. *Riserva midollare non adeguata $G \geq 3$*
3. *Neuropatia periferica*
4. *Broncopneumopatia cronica ostruttiva severa*
5. *Insufficienza epatica severa*
6. *Ipersensibilità o precedenti reazioni tossiche a taxano*
7. *Progressione al precedente chemioterapico (docetaxel) < 6 mesi*
8. *Presenza o anamnesi di comorbidità cardiovascolari clinicamente rilevanti*
9. *Rischio tromboembolico*
10. *Perdita di peso negli ultimi 3 mesi $> 10\%$*
11. *Valutazione geriatrica con scala G8 SIOG ≤ 14*
12. *Demenza/disturbo cognitivo e/o mancanza di affidabilità del paziente che comportano rischio di tossicità non segnalate*
13. *Diabete mellito scompensato nonostante la/le terapie in atto*
14. *Riserva midollare non adeguata $G \geq 3$*

campi con selezione multipla