

UOC Acquisizione Beni e Servizi

**Il dirigente della UOC Acquisizione Beni e Servizi
in virtù della delega conferita con deliberazione N°232/2015
HA ASSUNTO LA PRESENTE DETERMINAZIONE**

N. 1103 del 19/12/2020

OGGETTO: AFFIDAMENTO AI SENSI DELL'ART. 63 COMMA 2 LETT. B) DEL D.LGS 50/2016 E SS.MM.I., ALLA SOCIETA' ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS SRL DELLA FORNITURA SOMAKIT ROC 40 MCG - KIT PER PREPARAZIONE RADIOFARMACEUTICA OCCORRENTE PER IL PERIODO DI UN ANNO ALLA UOSD MEDICINA NUCLEARE DEGLI ISTITUTI. CIG 8545066B87

Esercizi/o 2021 - conto 501010103 (F) Centri/o di costo 3050300

- **Importo presente Atto: € 44.000,00**

- **Importo esercizio corrente: € 0,00**

Budget

- **Assegnato: € .**

- **Utilizzato: € .**

- **Residuo: € .**

Autorizzazione n°: 2021/118013.285

Servizio Risorse Economiche: **Giovanna Evangelista**

UOC Acquisizione Beni e Servizi Proposta n° DT-1121-2020

L'estensore

Angela De Simone

Il Responsabile del Procedimento

Gianluca Moretti

**Il Dirigente della UOC Acquisizione Beni e
Servizi**

Gianluca Moretti

La presente determinazione si compone di n° 5 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:

- Allegato 2 - Relazione tecnica
- Allegato 1 - Offerta economica

Il Dirigente della UOC Acquisizione Beni e Servizi

- Visto il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- Visto il Decreto Legislativo 16 ottobre 2003, n. 288;
- Vista la Legge Regionale 23 gennaio 2006, n. 2;
- Visto il Decreto Legislativo 18 aprile 2016, n. 50 e ss. mm e ii “Codice dei contratti Pubblici”;
- Visto l’Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con la delibera 1254 del 02.12.2020.
- Premesso che, il 22 ottobre 2020, è stata acquisita la dichiarazione di infungibilità da parte della UOC Farmacia, sottoscritta dal responsabile della UOSD Medicina Nucleare, ai fini della fornitura di “SomaKit ROC 40 mcg – kit per preparazione radiofarmaceutica”, per una spesa presunta annuale di € 40,000, IVA al 10% esclusa;
- Considerato che, il 5 novembre 2020, è stata pubblicata sul profilo del committente degli IFO, una indagine di mercato al fine di verificare l’esistenza di possibili operatori economici interessati alla fornitura dei prodotti in argomento;
- che, entro il termine prefissato del 20 novembre 2020, è pervenuta la manifestazione di interesse della Società Advanced Accelerator Applications S.r.l.;

che, il 23 novembre 2020, è stata inviata per le valutazioni di competenza alla UOC Farmacia e alla UOSD Medicina Nucleare, la documentazione relativa alla manifestazione di interesse presentata dalla sopracitata Società;

Acquisita il 23 novembre 2020, dalla Medicina Nucleare, la dichiarazione attestante la conformità dei materiali proposti dalla Società Advanced Accelerator Applications S.r.l.;

Considerato alla luce di quanto sopra esposto, al fine di procedere all'affidamento in argomento, il 25 novembre 2020, la Società Advanced Accelerator Applications S.r.l., è stata invitata a presentare offerta per la fornitura di cui si discorre;

Acquisita il 1 dicembre 2020, dalla sopracitata Società, l'offerta per la fornitura di "SomaKit ROC 40 mcg – kit per preparazione radiofarmaceutica" che si allega in copia e che diventa parte integrante e presente del provvedimento;

Considerato che, in base all'offerta presentata dalla Società Advanced Accelerator Applications S.r.l., la spesa complessiva annuale per la fornitura sopracitata ammonta a complessivi € 40.000,00; IVA al 10% esclusa;

che, ai fini della stipula contrattuale, si è provveduto ad attivare la verifica sul possesso dei requisiti di cui all'art.80 del D.lgs. 50/2016 e ss.mm.ii.;

Ritenuto pertanto, per le motivazioni su esposte, di dover procedere all'affidamento ai sensi dell'art. 63 comma 2 lett. b) del D.lgs. 50/2016 e s.m.i, alla Advanced Accelerator Applications S.r.l., della fornitura di "SomaKit ROC 40 mcg – kit per preparazione radiofarmaceutica" occorrente per il periodo di un anno, prorogabile di ulteriori dodici mesi, alla UOSD Medicina Nucleare, di cui all'offerta presentata per un importo complessivo di € 40.000,00, IVA al 10% esclusa;

Considerato che, la suddetta spesa complessiva di € 44.000,00, IVA al 10% inclusa, potrà gravare sul conto economico 501010103, budget trasversale Farmacia, dell'anno di esercizio 2021;

Attestato che, il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi Legge del 14 gennaio 1994, n. 20 art. 1 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui alla Legge del 7 agosto 1990, n. 241 art. 1, primo comma, come modificata dalla Legge del 11 febbraio 2005, n.15;

Attestato in particolare, che il presente provvedimento è stato predisposto nel pieno rispetto delle indicazioni e dei vincoli stabiliti dai decreti del Commissario ad acta per la realizzazione del Piano di Rientro dal disavanzo del settore sanitario della Regione Lazio;

Determina

per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati di:

- affidare alla Società Advanced Accelerator Applications S.r.l., ai sensi dell'art. 63 comma 2 lett. b) del D.lgs. 50/2016 e ss.mm.ii. la fornitura di "SomaKit ROC 40 mcg – kit per preparazione radiofarmaceutica" occorrente per il periodo di un anno, prorogabile di ulteriori dodici mesi, alla UOSD Medicina Nucleare degli Istituti, per un importo complessivo di € 44.000,00, IVA al 10% inclusa;
- di stanziare gli incentivi per le funzioni tecniche-amministrative, ai sensi all'art. 113 del D.lgs. 50/2016, nella misura massima del 1,875%, pari ad € 750,00, per il periodo di 12 mesi, come da regolamento Aziendale adottato con delibera n. 413 del 17/05/2019;
- far gravare la suddetta spesa di € 44.000,00, IVA al 10% inclusa, sul conto economico 501010103, budget trasversale Farmacia, dell'anno di esercizio 2021;
- nominare Responsabile del procedimento il Dr Gianluca Moretti – direttore U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi;

- nominare collaboratore del R.U.P. la Sig.ra Angela De Simone – coadiutore amministrativo senior U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi;
- nominare Direttore per l'esecuzione del contratto la Dott.ssa Antonia La Malfa – direttore U.O.C. Farmacia.

La U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente determinazione.

La UOC Acquisizione Beni e Servizi curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente determinazione.

Il Dirigente della UOC Acquisizione Beni e Servizi

Gianluca Moretti

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate



Spett.le
ISTITUTI FISIOTERAPICI
OSPEDALIERI
via Elio Chianesi n.53
00144 ROMA

Pozzilli, 30 Novembre 2020

OGGETTO: OFFERTA PER LA FORNITURA DI SomaKIT TOC®

La Advanced Accelerator Applications (Italy) s.r.l. (AAA Italy) si pregia e dichiara di essere il concessionario di vendita esclusivo per l'Italia per la commercializzazione del farmaco **SomaKIT TOC®**.

In relazione a tale farmaco,

PREMESSO CHE:

- il **SomaKIT TOC®** è stato autorizzato all'immissione in commercio dall'EMA (European Medicines Agency) con procedura centralizzata europea pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea (GUUE) del 27 Gennaio 2017;
 - Data della decisione: 8 Dicembre 2016
 - Denominazione Comune Internazionale (DCI): **edotreotide**
 - Il farmaco è stato valutato come **FARMACO ORFANO**
 - Numero d'iscrizione nel registro comunitario: EU/1/16/1141/001
 - Codice ATC (Anatomico, Terapeutico e Chimico): V09IX09
 - Forma farmaceutica: polvere per soluzione iniettabile
 - Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Advanced Accelerator Applications SA, France, che ha successivamente nominato la propria filiale italiana AAA Italy quale concessionario esclusivo di vendita per l'Italia.
- il **SomaKIT TOC®**, a seguito approvazione con procedura centralizzata, è stato classificato ai fini della fornitura in Italia con **Determina n° 524 del 5 Aprile 2017 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**;

- tale determina è stata pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, serie generale n. 91 del 19 Aprile 2017, con entrata in vigore il giorno successivo (20 Aprile 2017);
 - Confezione autorizzata: **A.I.C. n° 045231014/E** in base 32: IC4BX6
 - Officina di produzione: **GIPharma (gruppo AAA), Saluggia (VC), Italia**
 - Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

AAA Italy dichiara inoltre che:

- L'assegnazione all'**EDOTREOTIDE** della qualifica di **FARMACO ORFANO** (in base alla decisione C(2015)2016(finale) della Commissione adottata a norma del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani), conferisce a **SomaKIT TOC®** l'**esclusività del mercato orfano per la diagnosi dei tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (GEP-NET)** (basata sulla designazione EU/3/15/1450);
- Tale **esclusività** è iniziata il 12 Dicembre 2016 ed è **valevole per 10 (dieci) anni**; essa scadrà dunque il 12 Dicembre 2026.
- Inoltre, **la formulazione del Kit è protetta da brevetto** tramite:

un processo per la preparazione di complessi del 68-Ga dove la reazione di complessazione tra una molecola funzionalizzata con chelante and il 68-Ga viene svolta in un tampone acido formico/formato soluzione acquosa, possibilmente in presenza di un composto in grado di sequestrare cationi metallici, dove detto composto in grado di sequestrare cationi metallici, se usato, viene aggiunto all'inizio della reazione di complessazione.

Numero di pubblicazione	EP2955168 A1
Numero domanda	EP20150174234
Data di pubblicazione	16 dic 2015

Data di registrazione	10 ago 2012
Data di priorità	12 ago 2011
Pubblicato anche come	CA2844145A1 ,
Inventori	Lorenza Fugazza , Azzurra FILANNINO , Maurizio Franco Mariani
Candidato	Advanced Accelerator Applications S.A.

Si evidenzia l'italianità degli autori del brevetto e dell'officina di produzione (Sito AAA di Saluggia).

In base all'evidenza di tali dichiarazioni **si attesta l'infungibilità di tale farmaco SomaKIT TOC® (edotreotide)** fino all' 11 dicembre 2026.

CIÒ PREMESSO

si formula la presente **OFFERTA ECONOMICA** per la fornitura di **SomaKIT TOC®** nelle quantità prevedibili per la diagnosi dei tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (GEP-NET) presso la Vostra struttura.

Listino:

Nome commerciale del prodotto	Codice	Descrizione	Conf.	Prezzo di listino * (IVA esclusa)	Prezzo di listino * (IVA inclusa)
SOMAKIT TOC	045231014	Edotreotide 40 microgrammi Kit per preparazione radiofarmaceutica	1 unità	€5.200,00	€5.720,00

* prezzo al pubblico

Offerta a Voi riservata:

Nome commerciale del prodotto	Codice	Descrizione	Conf.	Prezzo di offerta (IVA esclusa)
SOMAKIT TOC	045231014	Edotreotide 40 microgrammi Kit per preparazione radiofarmaceutica	1 unità	€2.000,00

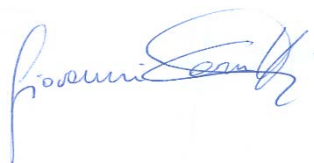
Condizioni generali:

I prezzi offerti sono da intendersi per:

- Minimo d'ordine: nr. 4 confezioni
- Singole consegne: entro 30 giorni dall'ordine
- Trasporto: incluso
- Resa: franco destino
- IVA: 10% , è da intendersi a vostro carico.
- Condizioni di pagamento: entro 90 giorni dalla data fattura.
- La disponibilità di prodotto è da intendersi salvo venduto.
- Validità offerta: fino al 31 dicembre 2022.

Gli ordini dovranno pervenire via fax al numero 0125-56.12.02 o via email a ordini-italia@adacap.com.

Il dichiarante
Dott. Giovanni Cerutti - Procuratore Speciale
Advanced Accelerator Applications srl, a Novartis Company





Spett.
Istituti Fisioterapici Ospitalieri
Via Elio Chianesi, 53
00144 Roma

Pozzilli, 16/11/2020

Oggetto: AVVISO PUBBLICO PER CONSULTAZIONE PRELIMINARE DI MERCATO

Relazione descrittiva del/dei prodotti offerti

DITTA OFFERENTE: Advanced Accelerator Applications (Italy), S.r.l.
P.IVA 01493500704 – CCIAA di Isernia al n.37374
Via dell' Industria – Prima Traversa Pozzilli (IS) – 86077 – Italia

NOME COMMERCIALE: SomaKit TOC®

PRINCIPIO ATTIVO: Edotreotide

CODICE ATC: V09IX09

CODICE AIC: 045231014

TITOLARE AIC: Advanced Accelerator Applications SA (AAA)
20 rue Diesel
01630 Saint Genis Pouilly, Francia

FABBRICANTE: Advanced Accelerator Applications (Italy), S.r.l.
Via Crescentino
13040 Saluggia (VC), Italia

CARATTERISTICHE SALIENTI DEL SOMAKIT TOC®

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SomaKit TOC® 40 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di polvere contiene 40 microgrammi di edotreotide.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

FORMA FARMACEUTICA

Il kit per preparazione radiofarmaceutica contiene:

- Polvere per soluzione iniettabile: il flaconcino contiene polvere bianca liofilizzata.
- Tampone di reazione: il flaconcino contiene una soluzione limpida e incolore.

Per marcatura con una soluzione di gallio (⁶⁸Ga) cloruro.

INFORMAZIONI CLINICHE

Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la marcatura con la soluzione di gallio (⁶⁸Ga) cloruro, la soluzione di gallio (⁶⁸Ga) edotreotide ottenuta è indicata per l'imaging di Tomografia a emissione di positroni (PET) per la rivelazione della sovraespressione dei recettori della somatostatina in pazienti adulti con sospetto o conferma di forme ben differenziate di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP-NET), al fine di localizzare i tumori primari e le loro metastasi.

RICOSTITUZIONE SOMAKIT TOC®

1. Ricostituzione con il generatore GalliaPharm:

- a) Ove possibile, per maggiore praticità di preparazione della marcatura di SomaKit TOC, la piattaforma di riscaldamento deve essere posizionata accanto al generatore.
- b) Impostare la temperatura del bagno a secco schermato a 95 °C e attendere che la temperatura raggiunga il valore di impostazione e si stabilizzi.
- c) Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino della polvere e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare.
- d) Forare il setto del Flaconcino 1 con un filtro sterile con sfiato da 0,2 µm per mantenere la pressione atmosferica all'interno del flaconcino durante il processo di marcatura.
- e) Togliere il cappuccio di protezione dal Flaconcino 2 (tampone di reazione) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare. Con una siringa sterile da 1 mL con ridotto spazio

morto prelevare 0,5 mL di tampone di reazione e mantenere il tampone di reazione nella siringa per il passaggio "i".

- f) Collegare il luer maschio della linea di uscita del generatore $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ a un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli - non fornito).
- g) Collegare il Flaconcino 1 alla linea di uscita del generatore spingendo l'ago attraverso il setto di gomma.
- h) Eluire il generatore direttamente nel Flaconcino 1 (attraverso l'ago) secondo le istruzioni per l'uso del produttore del generatore per ricostituire la polvere con l'eluato. L'eluizione può essere condotta manualmente o con l'ausilio di una pompa.
- i) Al termine dell'eluizione, scollegare il generatore dal Flaconcino 1 estraendo l'ago dal setto di gomma, quindi aggiungere immediatamente il tampone di reazione precedentemente dosato nella siringa sterile da 1 mL. Estrarre la siringa e il filtro sterile con sfiato da $0,2\ \mu\text{m}$ e trasferire il flaconcino al foro del bagnetto a secco a $95\ ^\circ\text{C}$ servendosi di una pinza. Lasciare il flaconcino a $95\ ^\circ\text{C}$ per almeno 7 minuti (non riscaldare per più di 10 minuti) senza agitazione o mescolamento.
- j) Trascorsi 7 minuti, estrarre il flaconcino dal bagnetto a secco, collocarlo nella schermatura di piombo opportunamente etichettata e lasciarlo raffreddare a temperatura ambiente per circa 10 minuti.
- k) Saggiare la radioattività del flaconcino con un opportuno sistema di calibrazione della radioattività e registrare il risultato. Riportare il valore di attività, il tempo di calibrazione, il numero di lotto e la data di scadenza sull'etichetta della schermatura inclusa nella confezione e destinata a essere applicata sul contenitore di piombo dopo la marcatura.
- l) Eseguire il controllo di qualità secondo i metodi raccomandati, al fine di verificare la conformità alle specifiche (vedere paragrafo, "Controllo di qualità").
- m) Ispezionare visivamente la soluzione prima dell'uso. La soluzione può essere utilizzata solo se è limpida e priva di particolato visibile. L'ispezione visiva deve essere condotta sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.
- n) Fino al momento dell'uso, conservare il flaconcino con la soluzione di gallio (^{68}Ga) edotretotide a temperatura inferiore a 25°C . Al momento della somministrazione il prodotto deve essere prelevato asepticamente e devono essere rispettate le norme di radioprotezione. Prima della somministrazione, la dose destinata al paziente deve essere misurata con un appropriato sistema di calibrazione della radioattività. Anche i dati relativi alla somministrazione del prodotto devono essere registrati.

Una rappresentazione schematica del procedimento di marcatura è mostrata in Figura 1.

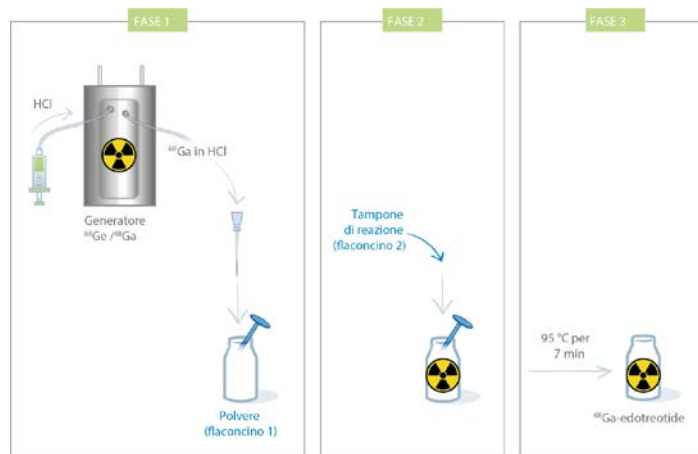


Figura 1: Procedimento di marcatura con l'utilizzo del generatore GalliaPharm

2. Ricostituzione con il generatore Galli Ad:

- Ove possibile, per maggiore praticità di preparazione della marcatura di SomaKit TOC, la piattaforma di riscaldamento deve essere posizionata accanto al generatore.
- Impostare la temperatura del bagno a secco schermato a $95\text{ }^\circ\text{C}$ e attendere che la temperatura raggiunga il valore di impostazione e si stabilizzi.
- Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino della polvere e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare.
- Forare il setto del Flaconcino 1 con un filtro sterile con sfiato da $0,2\text{ }\mu\text{m}$ per mantenere la pressione atmosferica all'interno del flaconcino durante il processo di marcatura.
- Togliere il cappuccio di protezione dal Flaconcino 2 (tampone di reazione) e tamponare la parte superiore della chiusura con un antisettico appropriato per disinfettarne la superficie, quindi consentire al tappo di asciugare. Con una siringa sterile da 1 mL con ridotto spazio morto prelevare $100\text{ }\mu\text{L}$ di tampone di reazione e mantenere il tampone di reazione nella siringa per il passaggio "g".
- Con una siringa sterile da 5 mL e un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli - non fornito) prelevare con attenzione 4 mL di acqua per preparazioni iniettabili (non fornita) e ricostituire la polvere nel Flaconcino 1.
- Aggiungere il tampone di reazione precedentemente dosato nella siringa sterile da 1 mL.
- Collegare il luer maschio della linea di uscita del generatore $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ a un ago sterile (rivestito di silicone o di altro materiale idoneo in grado di ridurre tracce di impurezze di metalli - non fornito).
- Collegare il Flaconcino 1 alla linea di uscita del generatore spingendo l'ago attraverso il setto di gomma. Ruotare il pulsante di 90° in posizione di caricamento quindi attendere 10 secondi prima di riportare il pulsante in posizione iniziale, in base alle istruzioni d'uso del generatore.

- j) Collegare il Flaconcino 1 attraverso il filtro sterile con sfiato da 0,2 μm a un flaconcino sottovuoto o a una pompa per iniziare l'eluizione. Eluire il generatore direttamente nel Flaconcino 1 (attraverso l'ago).
- k) Al termine dell'eluizione, estrarre per prima cosa l'ago dal flaconcino sottovuoto al fine di ristabilire la pressione atmosferica nel Flaconcino 1, quindi scollegare il Flaconcino 1 dal generatore estraendo l'ago dal setto di gomma. Infine, rimuovere il filtro sterile con sfiato da 0,2 μm e trasferire il flaconcino al foro del bagnetto a secco a 95 °C servendosi di una pinza. Lasciare il flaconcino a 95 °C per almeno 7 minuti (non riscaldare per più di 10 minuti) senza agitazione o mescolamento.
- l) Trascorsi 7 minuti, estrarre il flaconcino dal bagnetto a secco, collocarlo nella schermatura di piombo opportunamente etichettata e lasciarlo raffreddare a temperatura ambiente per circa 10 minuti.
- m) Saggiare la radioattività del flaconcino con un opportuno sistema di calibrazione della radioattività e registrare il risultato. Riportare il valore di attività, il tempo di calibrazione, il numero di lotto e la data di scadenza sull'etichetta della schermatura inclusa nella confezione e destinata a essere applicata sul contenitore di piombo dopo la marcatura.
- n) Eseguire il controllo di qualità secondo i metodi raccomandati, al fine di verificare la conformità alle specifiche (vedere paragrafo, "Controllo di qualità").
- o) Ispezionare visivamente la soluzione prima dell'uso. La soluzione può essere utilizzata solo se è limpida e priva di particolato visibile. L'ispezione visiva deve essere condotta sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.
- p) Fino al momento dell'uso, conservare il flaconcino con la soluzione di gallio (^{68}Ga) edotretotide a temperatura inferiore a 25 °C. Al momento della somministrazione il prodotto deve essere prelevato asepticamente e devono essere rispettate le norme di radioprotezione. Prima della somministrazione, la dose destinata al paziente deve essere misurata con un appropriato sistema di calibrazione della radioattività. Anche i dati relativi alla somministrazione del prodotto devono essere registrati.

Una rappresentazione schematica del procedimento di marcatura è mostrata in Figura 2.

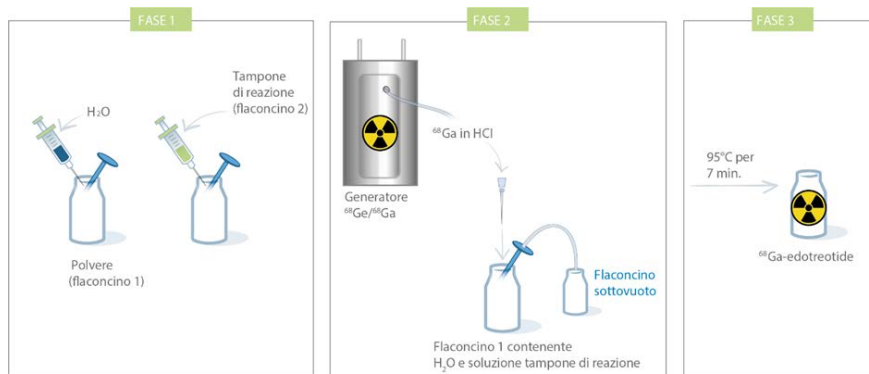


Figura 2: Procedimento di marcatura con l'utilizzo del generatore Galli Ad

CONTROLLO DI QUALITA' SOMAKIT TOC®

Test	Criteri di accettabilità	Metodo
Aspetto	Soluzione limpida priva di particolato visibile	Ispezione visiva
pH	3,2-3,8	Strisce indicatrici di pH
Efficienza di marcatura specie di gallio-68 colloidale	$\leq 3\%$	Cromatografia su strato sottile (ITLC1, vedere i dettagli sotto)
Efficienza di marcatura % di gallio-68 libero	$\leq 2\%$	Cromatografia su strato sottile (ITLC2, vedere i dettagli sotto)

Tabella 2: Specifiche per gallio (68Ga) edotreotide

I controlli di qualità devono essere condotti sotto schermatura di protezione anti-radiazioni.

Metodo raccomandato per determinare l'efficienza di marcatura di gallio (68Ga) edotreotide:

ITLC1:

Materiale

- Strisce di carta pre-tagliate di 1 cm x 12 cm per glass-fiber ITLC (ad esempio, Agilent ITLC SGI001)
- Fase mobile: 77 g/L di soluzione di ammonio acetato in acqua/metanolo 50:50 v/v
- Vaschetta di sviluppo
- Scanner radiometrico per ITLC

Analisi del campione

- a) La vaschetta di sviluppo della TLC viene preparata facendo fluire la fase mobile fino a una profondità di 3 - 4 mm. Coprire la vaschetta e lasciare equilibrare.
- b) Applicare una goccia di gallio (68Ga) edotreotide su una linea tracciata a matita a 1 cm dal margine inferiore della striscia per ITLC.
- c) Disporre la striscia per ITLC nella vaschetta di sviluppo e lasciare sviluppare fino a una distanza di 9 cm dal punto di applicazione.
- d) Scansionare l'ITLC con uno scanner radiometrico per ITLC

Le specifiche del fattore di ritenzione (R_f) sono le seguenti:

gallio non complessato (68Ga) = da 0 a 0,1

gallio (68Ga) edotreotide = da 0,8 a 1

L'efficienza di marcatura viene calcolata per integrazione del picco con R_f = da 0 a 0,1 che deve essere $\leq 3\%$.

ITLC2:

Materiale

- Strisce di carta pre-tagliate di 1 cm x 12 cm per glass-fiber ITLC (ad esempio, Agilent ITLC SGI001) Fase mobile: sodio citrato 0.1 M (pH 5) in acqua
- Vaschetta di sviluppo
- Scanner radiometrico per ITLC

Analisi del campione

- a) La vaschetta di sviluppo della TLC viene preparata facendo fluire la fase mobile fino a una profondità di 3 - 4 mm. Coprire la vaschetta e lasciare equilibrare.
- b) Applicare una goccia della soluzione di gallio (⁶⁸Ga) edotreotide su una linea tracciata a matita a 1 cm dal margine inferiore della striscia per ITLC.
- c) Disporre la striscia per ITLC nella vaschetta di sviluppo e lasciare sviluppare fino a una distanza di 9 cm dal punto di applicazione.
- d) Scansionare l'ITLC con uno scanner radiometrico per ITLC

Le specifiche del fattore di ritenzione (Rf) sono le seguenti:

gallio (⁶⁸Ga) edotreotide = da 0,1 a 0,2

Gallio-68 libero = da 0,9 a 1

L'efficienza di marcatura viene calcolata per integrazione del picco con Rf = da 0,9 a 1,0 che deve essere ≤ 2%.

Per ulteriori informazioni sul prodotto **SomaKit TOC[®]** si rimanda all'RCP in allegato al presente documento.

BENI DI CONSUMO COMPLEMENTARI E FUNZIONALI PER LA PIENA REALIZZAZIONE DELLO SCOPO DELLA PRESENTE PROCEDURA

Si precisa che, come riportato nel RCP (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto), per la preparazione del SomaKit TOC devono essere utilizzati solo generatori autorizzati come prodotti medicinali in UE. Per maggiori informazioni sullo specifico generatore fare riferimento al relativo Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

I seguenti generatori autorizzati hanno dimostrato di essere compatibili con SomaKit TOC:

- generatore di radionuclide GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH),
- generatore di radionuclide Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq (IRE-Elit).

Per un completo e corretto utilizzo del SomaKit TOC il reparto di Medicina Nucleare dovrà possedere gli strumenti riportati nella seguente tabella e non forniti direttamente da Advanced Accelerator Applications, quindi con la possibilità di acquisto di questi da fornitori diversi.

No	Strumento	Commenti/Specifiche
1.	<u>Frigo a temperatura controllata</u>	<i>Per la conservazione del prodotto a 2-8°C</i>
2.	<u>Termoblocco riscaldante</u>	<i>Capace di lavorare a 95°C con fori di diametro di 25 mm e display digitale</i>
3.	<u>Calibratore di dose calibrato per il ⁶⁸Ga</u>	<i>Per misurare la dose paziente e attività del flacone</i>
4.	<u>Scanner ITLC con sonda per ⁶⁸Ga</u>	<i>Per l'esecuzione in modo corretto del CQ</i>
5.	<u>Timer</u>	<i>Per tenere sotto controllo la durata di ogni passaggio</i>
6.	<u>Contenitore piombato schermato adatto al ⁶⁸Ga</u>	<i>Per la sicurezza in radioprotezione</i>
8.	<u>Tutti gli strumenti indispensabili per l'utilizzo del generatore di ⁶⁸Ga ma non relativi in modo univoco all'utilizzo del prodotto SomaKit TOC</u>	

Per un completo e corretto utilizzo del SomaKit TOC con generatore **Eckert & Ziegler** il reparto di Medicina Nucleare dovrà possedere tutti i consumabili riportati nella seguente tabella e non forniti direttamente da Advanced Accelerator Applications, quindi con la possibilità di acquisto di questi da fornitori diversi.

Per agevolare l'approvvigionamento dei seguenti materiali Advanced Accelerator Applications si rende disponibile a fornire gratuitamente i seguenti consumabili per l'esecuzione delle prime 4 marcature di SomaKit TOC.

No	Consumabile	Commenti/Specifiche
1.	<u>Aghi siliconati</u>	<i>Ago 0.6 x 60 mm - 23G</i>
2.	<u>Siringhe da 1,0 mL</u>	<i>Pistone non ricoperto da gomma</i>

3.	<u>Siringhe da 10 mL</u>	<i>Pistone non ricoperto da gomma</i>
4.	<u>Filtri ventilati</u>	<i>Filtri ventilati da 0.2 µm</i>
5.	<u>Filtri sterilizzanti</u>	<i>Filtri sterilizzanti da 0.22 µm</i>
6.	<u>Tutti i consumabili indispensabili per l'utilizzo del generatore di ⁶⁸Ga ma non relativi in modo univoco all'utilizzo del prodotto SomaKit TOC</u>	

Per un completo e corretto utilizzo del SomaKit TOC con generatore **IRE-Elit** il reparto di Medicina Nucleare dovrà possedere tutti i consumabili riportati nella seguente tabella e non forniti direttamente da Advanced Accelerator Applications, quindi con la possibilità di acquisto di questi da fornitori diversi. Per agevolare l'approvvigionamento dei seguenti materiali, ad esclusione dell'acqua per iniettabili, Advanced Accelerator Applications si rende disponibile a fornire gratuitamente i seguenti consumabili per l'esecuzione delle prime 4 marcature di SomaKit TOC.

No	Consumabile	Commenti/Specifiche
1.	<u>Acqua per iniettabili</u>	<i>Per l'esecuzione della fase di diluizione</i>
2.	<u>Aghi siliconati</u>	<i>Ago 0.6 x 60 mm - 23G</i>
3.	<u>Aghi siliconati</u>	<i>Ago 0.8 x 25 mm - 21G</i>
4.	<u>Siringhe da 1,0 mL</u>	<i>Pistone non ricoperto da gomma</i>
5.	<u>Siringhe da 10 mL</u>	<i>Pistone non ricoperto da gomma</i>
6.	<u>Filtri ventilati</u>	<i>Filtri ventilati da 0.2 µm</i>
7.	<u>Tubi sterili con basso volume morto</u>	<i>Tubi sterili con basso volume morto con connessione Luer/Lock</i>

8.	<u>Adattatori maschio/maschio</u>	Adattatori Luer maschio/maschio
9.	<u>Flaconi sterili sottovuoto</u>	Flaconi sterili sottovuoto con volume minimo di 20 mL (consigliato da 30 mL)
10.	<u>Tutti i consumabili indispensabili per l'utilizzo del generatore di ⁶⁸Ga ma non relativi in modo univoco all'utilizzo del prodotto SomaKit TOC</u>	

Per l'esecuzione dei CQ (Controlli di Qualità) il reparto di Medicina Nucleare dovrà possedere i materiali riportati nella seguente tabella e non forniti direttamente da Advanced Accelerator Applications, quindi con la possibilità di acquisto di questi da fornitori diversi.

No	Consumabili e Reagenti	Commenti/Specifiche
1.	<u>Carta cromatografica ITLC-SG</u>	<i>Per l'esecuzione in modo corretto del CQ</i>
2.	<u>Due camere di sviluppo per ITLC</u>	Alte almeno 12 cm
3.	<u>Ammonio Acetato</u>	Concentrazione 1M
4.	<u>Metanolo</u>	Di grado HPLC
5.	<u>Sodio Citrato Diidrato</u>	0.1M (pH 5)
6.	<u>HCl concentrato (per es. 30%)</u>	<i>Per la correzione del pH della fase mobile con Sodio Citrato</i>
8.	<u>pH strips o pH-metro</u>	<i>Adatti per un range di pH 3.2 – 3.8</i>

Il dichiarante
Dott. Giovanni Cerutti
(Procuratore Speciale)
Advanced Accelerator Applications srl, a Novartis Company