



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
235	12/11/2021 (pervenuta in RT il 1 Marzo 2022)	S.O.S. DIABETOLOGIA PISTOIA

Dati generali della tecnologia in valutazione					
Nome commerciale					
VULNOFAST PLUS + VULNOLIGHT					
Nome generico					
Antibatterico ad attivazione fotodinamica (derivato ftalocianino tetracationico RLP068/CI)					
Nome fabbricante					
Molteni Therapeutics Srl					
Nome fornitore					
Molteni Therapeutics Srl					
RDM	REF				
2053818/R	TH004A20				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
DM singolo	VULNOFAST, 22-02-2018 (QCT-0078-18), VULNOLIGHT, 20-04-2018	IIB	No		
CND					
M040499 - MEDICAZIONI PER FERITE, PIAGHE E ULCERE - ALTRE					
Campo di applicazione					
Terapia locale delle ulcere cutanee.					
Paziente target					
Pazienti con patologia diabetica che sviluppano ulcere del piede e della gamba. In questi pazienti è indicato come terapia coadiuvante e può essere inserito come "add-on" a qualsiasi protocollo di prima linea.					
Indicazione d'uso da scheda tecnica					
VULNOFAST® Plus è un dispositivo medico ad uso topico, indicato come coadiuvante per il trattamento locale tramite terapia fotodinamica di lesioni cutanee ed ulcere facilitandone la guarigione. Il dispositivo è costituito da un liquido sterile contenuto in un flaconcino monouso. Il dispositivo va utilizzato in combinazione con la sorgente di luce rossa VULNOLIGHT® (sorgente LED a 630 nm), non fornita a corredo. Il dispositivo è monouso, sterile e per uso esterno. Il dispositivo deve essere utilizzato da personale medico.					
Principali competitor					
Altre terapie indicate nel trattamento locale delle ulcere cutanee (es. Urgoclean e analoghi).					

Dettagli tecnologici
Descrizione
VULNOFAST® Plus è un gel sterile utilizzato per il trattamento locale di ferite e ulcere cutanee di varia natura per



facilitare la guarigione attraverso un'azione fisica all'interno delle lesioni che ripristina il microambiente dei tessuti. Il gel viene applicato sulle ulcere, dopodiché, l'applicazione indolore della luce terapeutica ne completa il processo. Il processo di illuminazione richiede solo pochi minuti. VULNOFAST® Plus è una formulazione migliorata del gel Vulnofast.

Vulnolight è una sorgente di luce fotodinamica proprietaria basata su led, sviluppata appositamente per l'attivazione dei prodotti Vulnofast. Vulnolight è stato progettato per fornire un'emissione luminosa controllata a una lunghezza d'onda di 630 nm e con una luce di circa 10 x 10 cm.

ISTRUZIONI PER L'USO

1. Prima di iniziare il trattamento verificare la disponibilità dei seguenti materiali non forniti a corredo con il dispositivo:
 - Garze sterili con marcatura CE medicale;
 - Guanti monouso sterili con marcatura CE medicale;
 - Soluzione fisiologica sterile;
 - Dispositivi di protezione individuale: camice ospedaliero; occhiali di protezione;
 - Materiale per eventuali operazioni di debridement (es. strumenti chirurgici);
 - Dispositivo per illuminazione con luce rossa VULNOLIGHT® (dispositivo medico CE fabbricato da Molteni Therapeutics). Prima di iniziare un trattamento seguire e consultare le istruzioni per l'uso e le raccomandazioni contenute nel manuale utente di VULNOLIGHT®.
2. Indossare i dispositivi di protezione individuale necessari all'esecuzione del trattamento (guanti monouso sterili ed occhiali di protezione).
3. Procedere secondo le pratiche cliniche già in uso alle necessarie operazioni di debridement per la rimozione del materiale purulento o del tessuto necrotico eventualmente presente sulla lesione cutanea/ulcera.
4. Lavare con soluzione fisiologica sterile e successivamente tamponare la lesione/ulcera con garza sterile.
5. Aprire la busta di alluminio ed estrarre la strip di VULNOFAST® plus. Separare un monodose e riporre i restanti nella busta in alluminio. Aprire il monodose ruotando e tirando il cappuccio. Somministrare VULNOFAST® plus su una singola lesione cutanea o ulcera distribuendo il prodotto in modo da formare un film sottile che garantisca la copertura completa dell'area da trattare. Si suggerisce di distribuire delicatamente il prodotto con le dita, indossando guanti monouso sterili. Evitare di trattare la cute sana perilesionale. Un eventuale eccesso di prodotto può essere rimosso tramite una garza sterile. Coprire la zona trattata con garza sterile. Al termine dell'operazione indossare un nuovo paio di guanti monouso sterili.
6. Dopo 30 minuti rimuovere la garza ed illuminare la zona trattata con VULNOLIGHT® erogando una energia totale di 60 J/cm² (con scostamento massimo pari a 5 J/cm²). Il tempo di illuminazione risulta di circa 8 minuti.
7. Al termine dell'illuminazione lavare con soluzione fisiologica la zona trattata per rimuovere i residui di VULNOFAST® plus.
8. Procedere alle usuali prassi di trattamento delle lesioni (es. operazioni di bendaggio o applicazione di altri dispositivi ritenuti opportuni).
9. Non esporre l'area trattata alla luce diretta del sole per almeno 1 settimana.
10. Procedere alla eliminazione dall'area di utilizzo del dispositivo residuo e dei materiali utilizzati.

La confezione contiene 1 busta da 5 contenitori monodose. Contenitore monodose da 2 ml per singola somministrazione.

Elementi di innovazione

Il derivato ftalocianino tetracationico RLP068/Cl, per la sua proprietà di essere suscettibile alla attivazione fotodinamica, rappresenta una modalità terapeutica originale, ad oggi non praticabile con altri agenti terapeutici. L'obiettivo di Vulnofast Plus è quello di determinare una riduzione immediata della carica batterica locale e favorire quindi la guarigione delle lesioni cutanee e delle ulcere del piede e della gamba.



Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca PubMed con parole chiave “(vulnofast OR vulnolight OR RLP068)” e filtro su “Clinical Trial” condotta in data 14/03/2022 ha selezionato 5 studi clinici [1-5]. Di questi studi, uno solo [5] è stato condotto con disegno controllato randomizzato ed ha arruolato su 62 pazienti. Il limite principale di questo trial è legato alla scelta di un end-point primario surrogato (diminuzione della carica batterica a 15 giorni) e non clinico; la breve durata del follow-up è un ulteriore limite di questo studio. Riguardo agli altri 4 studi [1-4], il problema principale è rappresentato dalla mancanza di un gruppo di controllo, oltre che dal breve follow-up e dall’aver arruolato una piccola popolazione di pazienti.

Ciò non consente di eseguire una stima di quale sia il beneficio clinico incrementale attribuibile a VULNOFAST® Plus.

Sperimentazioni cliniche

La ricerca su ClinicalTrials.gov condotta in data 14/03/2022 usando la parola chiave “vulnofast” o “vulnolight” o “RLP068” non ha selezionato alcun trial.

Riguardo al contesto italiano, è in corso la seguente sperimentazione presso l’Università di Palermo (sperimentatore principale: Prof. Carla Giordano):

3/07/2020	Luglio	VULNOFAST PHOTOFINISH: STUDIO CLINICO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO IN APERTO PER VALUARE L’EFFICACIA E LA SICUREZZA DELLE APPLICAZIONI TOPICHE DEL SISTEMA VULNOFAST PLUS/VULNOLIGHT IN AGGIUNTA ALLE CURE USUALI PER IL TRATAMENTO DI ULCERE INFETTE DEL PIEDE IN PAZIENTI DIABETICI. PROT. MORL.2019-01	Prof. Carla Giordano
-----------	--------	---	----------------------

Fonte: <https://www.unipa.it/dipartimenti/promise/terza-missione/trial/>

Linee guida

Nessuna

Analisi di costo-efficacia

Nessuna

Report HTA

Nessuno. Si cita tuttavia la referenza 5 per le informazioni preliminari di natura economica che da tale ricerca possono essere desunte.

Benefici attesi

Risoluzione o miglioramento della lesione cutanea o ulcera cutanea cronica.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
VULNOFAST PLUS + VULNOLIGHT (Molteni Spa)	350 euro (1 busta da 5 contenitori monodose)	2.800*

*Il costo terapia per paziente è stato calcolato considerando l’impiego di 1 confezione (1 busta da 5 monodosi) ad applicazione per un totale di 8 applicazioni (due applicazioni alla settimana per 4 settimane) A questo costo aggiunto va aggiunto quello del trattamento di linea, variabile a seconda dell’intervento utilizzato, visto che Vulnofast Plus si pone come terapia “add on”.

**Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Vari trattamenti per uso topico di prima linea (Vari)	Variabile a seconda del trattamento di prima linea adottato	Variabile in funzione del protocollo di prima linea adottato

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
Trattandosi di pazienti ambulatoriali, la codifica di riferimento (codice 9659.6) è rappresentata da "medicazione avanzata su ulcera infetta recalcitrante" nel nomenclatore dei nuovi LEA ed è associata ad un valore di 125 euro.			

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
235	2 Marzo 2022	Diabetologia Ospedale di Pistoia
Tecnologia in valutazione		
VULNOFAST PLUS + VULNOLIGHT (Antibatterico ad attivazione fotodinamica)		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
Nessuno		
Conclusioni e parere del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM)		
La questione della collocazione terapeutica di VULNOFAST® Plus si presenta complessa soprattutto se esaminata in rapporto alle altre terapie che, sia pure in numero limitato, la Regione Toscana ha già approvato per la medesima indicazione clinica (vedasi pagina web regionale della Commissione HTA). Lo studio di Mannucci e collaboratori [1] ha proposto come candidati al trattamento i pazienti diabetici con ulcera cutanea recalcitrante avente un'area infetta di 2–15 cmq ed un diametro massimo di 4.6 cm. Su queste basi potrebbe essere operata una selezione dei pazienti che meglio si candidano alla terapia con VULNOFAST® Plus. Sulla base di quanto sopra esposto, la proposta del GRDM è quella di indirizzare questo dispositivo alla valutazione del Collegio Tecnico della gara che risulti essere quello più pertinente in questa specifica materia. Secondo tale ipotesi, da un lato VULNOFAST® Plus non viene perciò candidato ad un acquisto diretto e quindi non usufruisce della disponibilità in tempi rapidi che consegue al percorso di acquisto diretto. Non vi sono infatti sufficienti evidenze di efficacia per sostenere questa decisione.		
Data di redazione della scheda		
18 Marzo 2022		
Estensore della scheda		
Andrea Messori		
Farmacista aziendale referente per la richiesta		
Sara Bellugi, USLCENTRO		
Decisione della Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari (C-HTA)		
Si approva la trasmissione della richiesta al collegio tecnico di gara che deciderà l'opportunità o meno di definire uno specifico lotto di gara.		
Data della decisione della C-HTA		
2 Maggio 2022		



BIBLIOGRAFIA

1. Mancusi R, Nosso G, Pecoraro S, Barricelli M, Russo A. Photodynamic Therapy With RLP068 and 630-nm Red LED Light in Foot Ulcers in Patients With Diabetes: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021 Oct 25;15347346211053403. doi: 10.1177/15347346211053403. Epub ahead of print. PMID: 34693762.
2. Brocco E, Curci V, Da Ros R, Miranda C, Boschetti G, Barone S, Tedeschi A, Salutini E, Anichini R. Photodynamic Topical Antimicrobial Therapy for Infected Diabetic Foot Ulcers in Patients With Diabetes: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020 Jun 19;1534734620929889. doi: 10.1177/1534734620929889. Epub ahead of print. PMID: 32552230.
3. Monami M, Scatena A, Schlecht M, Lobmann R, Landi L, Ricci L, Mannucci E. Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter Preliminary Experience. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2020 Jan;110(1):Article5. doi: 10.7547/18-069. PMID: 32073323.
4. Mosti G, Picerni P, Licau M, Mattaliano V. Photodynamic therapy in infected venous and mixed leg ulcers: a pilot experience. *J Wound Care*. 2018 Dec 2;27(12):816-821. doi: 10.12968/jowc.2018.27.12.816. PMID: 30557114.
5. Mannucci E, Genovese S, Monami M, Navalesi G, Dotta F, Anichini R, Romagnoli F, Gensini G. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta Diabetol*. 2014;51(3):435-40. doi: 10.1007/s00592-013-0533-3. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24352342.
6. Lorenzoni V, Chiavetta A, Curci V, Pepa GD, Licciardello C, Pantò F, Scatena A, Turchetti G. New Perspective to Improve Care of Patients with Infected Diabetic Foot Ulcer: Early Economic Impact of the Use of Photodynamic Therapy with RLP068 (Based) System. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021 Feb 26;13:135-144. doi: 10.2147/CEOR.S274897. PMID: 33664581; PMCID: PMC7924247.

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, costituito con Decreto n.7468 del 17-05-2018.