

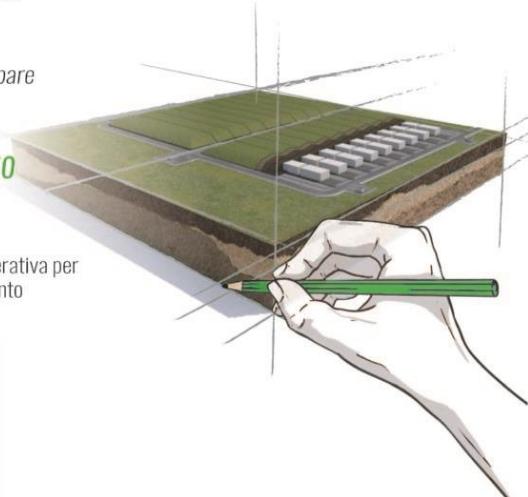


AIN è lieta di invitarla a partecipare  
alla Giornata Nazionale

*Disegniamo un futuro  
in sicurezza.*

Anche l'Italia deve entrare nella fase operativa per  
il deposito nazionale di smaltimento

10 ottobre 2018  
Hotel Nazionale Roma  
piazza Montecitorio 131, Roma  
ORE 9,30 sala Capranichetta



I rifiuti radioattivi di  
origine sanitaria,  
ovvero la sostenibilità  
«ecologica» della  
Medicina Nucleare

*Riccardo Schiavo*  
*AIFA - Ufficio Ricerca  
Indipendente*

# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

| Interessi nell'industria farmaceutica   | NO | Attualmente | Da 0 a 3 anni precedenti | oltre 3 anni precedenti               |
|---|----|-------------|--------------------------|---------------------------------------|
| <b>INTERESSI DIRETTI:</b>   |    |             |                          |                                       |
| 1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica            | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> obbligatorio |
| 1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> obbligatorio |
| 1.3 Impiego per una società: altre attività   | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 2. Consulenza per una società   | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 3. Consulente strategico per una società  | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 4. Interessi finanziari   | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 5. Titolarità di un brevetto  | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| <b>INTERESSI INDIRETTI:</b>   |    |             |                          |                                       |
| 6. Sperimentatore principale  | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 7. Sperimentatore   |    |             | ✓                        | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari   | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |
| 9. Interessi Familiari  | ✓  |             |                          | <input type="checkbox"/> facoltativo  |

\* **Riccardo Schiavo**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal Cda AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>.



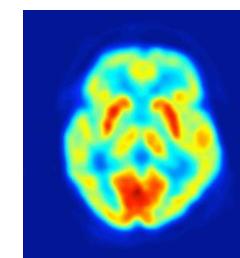
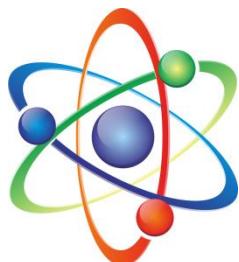
- *D. Eisenhower- Presidente USA*  
8 dicembre 1953 - “Atoms for peace”  
all’Assemblea Generale dell’ONU

*50 anni dopo...*



- *H. Wagner Jr – “Atoms for health”*  
“no force in the country or in the world  
has done more to develop nuclear  
medicine than Department Of Energy”.

# La filiera della Medicina Nucleare





# MANIFESTO PER LA DIFFUSIONE DELL' IMAGING MOLECOLARE

*A 25 anni dalla fondazione dell'AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare) e a 10 anni dall' "estensione" del suo campo di attività all'Imaging Molecolare, i Medici Nucleari Italiani, desiderano mettere pienamente a disposizione dell'intera comunità medico-scientifica, dei cittadini e del SSN, l'esperienza e la competenza maturata da tanti professionisti (medici, fisici, biologi, chimici, radiofarmacisti, tecnici e informatici) esperti di questa disciplina e pertanto propongono un Manifesto a favore dell'Imaging Molecolare e della sua diffusione.*

## Considerazioni Preliminari

La Medicina Nucleare e le tecniche di Imaging Molecolare da essa derivate, si avvalgono di tecnologia di alto livello (dispositivi elettronici-medicali e radiofarmaci specifici) per consentire la visualizzazione, la caratterizzazione e la misura di processi biologici a livello molecolare. La loro applicazione clinica è quella, tale tecnologia deve quindi essere uno strumento che va a vantaggio di una più efficace relazione medico/paziente e non in alternativa ad essa. La sostenibilità dell'Imaging Molecolare si fonda su quest'affermazione "etica" e si cala in uno scenario "relazionale" in cui le persone (medico, paziente e altri professionisti) si incontrano e si confrontano per ridurre il loro coinvolgimento nelle categorie puramente economiche di gestione della sanità pubblica. Con queste metodiche (dispositivi e radiofarmaci) infatti, il paziente consegna al medico (supportato da un'equipe multidisciplinare di professionisti) un'immagine anatomica del suo stato, a parità delle analisi diagnostiche che prima di oggi nella relazione medico/paziente, sarà spesso possibile indirizzare la diagnosi e la terapia in modo personalizzato anche dopo che il paziente è uscito dallo studio medico. A questa sostenibilità etica seguono immediatamente la sostenibilità economica e quella tecnologica. Sono questi i tre pilastri su cui, sempre più estesi che si prevedono per il futuro, in un momento in cui il SSN fatica a trovare un punto di equilibrio tra la necessità di tenere sotto controllo la spesa e la volontà di garantire a tutti cittadini italiani l'accesso alle cure e all'innovazione tecnologica rendendo necessaria la introduzione di barriere affidabili e funzionali per il controllo nei percorsi diagnostico-terapeutici. I costi di gestione specifici dell'Imaging Molecolare si traducono infatti in risparmi per il SSN tutte le volte che queste tecniche possono riconfermare l'appropriatezza di un percorso o viceversa indicare l'inefficienza, pianificare e monitorare i percorsi derivati dalla specifica terapia farmacologica, riducendo le reazioni avverse e le scelte "try and error".

Scene my and error.  
La ricerca dell'appropriatezza (la prestazione giusta, in modo giusto, al momento giusto, al paziente giusto) deve attraversare l'intera filiera che sostiene l'Imaging Molecolare, dalla prescrizione della prestazione alla sua pronatazione, dalla scelta del radiofarmaco alla sua produzione e distribuzione, dall'acquisto del dispositivo elettromedico al suo corretto uso, dalla puntuale esecuzione della prestazione alla referazione clinicamente orientata, dal controllo di qualità dei radiofarmaci alla gestione

dei rifiuti radioattivi. Proprio dalla consapevolezza del ruolo svolto nel guidare l'appropriatezza di alcuni percorsi clinici (soprattutto in

Il progetto (che ha avuto un grande successo logico) nasce per i Medici Nucleari l'obbligo di garantire la sostenibilità ecologica dell'Imaging Molecolare con radiofarmaci, perseguendo protocolli di radioprotezione del paziente e della popolazione. L'uso di molecole radiofarmaci a scopo terapeutico e preventivo può certamente avvicinare l'ambiente zero - non meno di quanto è il massimo impegno dell'intera comunità medico-nucleare e dell'industria per far sì che, sia la produzione dei radiofarmaci sia il loro utilizzo, avvengano con la minima esposizione ragionevolmente ottimale tenendo conto delle necessità cliniche dei pazienti e della sicurezza della popolazione e dei lavoratori.

Tutte queste considerazioni convergono

Tutte queste considerazioni convergono nell'indicare la necessità che lo sviluppo dell'Imaging Molecolare e la sua diffusione in ambito clinico sia sostenuto da un'alleanza programmatica in cui i diversi protagonisti (pazienti, medici, professionisti della sanità, industria elettromedica, industria farmaceutica, esperti di decommissioning, agenzie governative)

native, autorità politiche e gli altri "stakeholders" della sanità pubblica) assumono l'impegno di far camminare tale progetto su binari solidi, in un percorso condiviso, per garantire ai cittadini l'accesso alle prestazioni di Imaging Molecolare secondo i principi di approprietate clinica e di equità propria della sanità italiana che fanno costituire la base della sanità pubblica dall'università dell'accesso. Non possiamo traslocare il pericolo che la diffusione delle tecnologie sanitarie, e in particolare di quelle a costo più elevato, sia trascinata da logiche di mercato avulse dalla governance del sistema e talvolta altresì competenti una prassi di medicina esclusivamente "difensiva". Nonendemmo va riconosciuto che, quando vengono proposte le tecnologie di Imaging Molecolare sviluppate sulla piattaforma della medicina non parliamo tutti la stessa lingua: c'è chi pensa che personalizzare voglia dire "gestire con la tecnologia le informazioni di tutti gli esseri viventi piuttosto che approfondire aspetti relazionali propri dell'"ars medica", dotando il medico di un occhio "molecolare" in grado di percepire nel paziente quelle modificazioni che preannunciano "benarmonie" propria di una condizione clinica. Tutte queste ambiguità non sono casuali ma intrinseche al difficile equilibrio esistente tra cura della persona e consumo di prestazioni mediche, aspetti sociali e aspetti economici, le attese di benessere da parte delle persone ed il progresso dell'uomo con il gusto profondo di chi insegna: "non in sordina, ma con voce chiara". Nonostante un altro che sottopone a sollecitazioni non altrettanto che raccarabbi, ritengiamo che sia possibile governare le tecnologie dell'Imaging Molecolare a partire da una leale assunzione di responsabilità di tutti i portatori d'interesse della catena del valore.

ADMN ha pertanto aderito al progetto "Fare di più non significa fare meglio", lanciato da Slow Medicine e inserito nel movimento Slow Medicine Worldwide internazionale, che le 50 pratiche a rischio e inappropriate di nostra competenza, di cui medici e pazienti devono parlare.

In questo scenario invitiamo quanti vorranno sottoscrivere questo manifesto a favore dell'Immaginario Molecolare e della ricerca di aggiornamento, promozione di comportamenti (quali un impeccabile codice di comportamento e di integrità morale, l'appropriatezza delle prestazioni, la trasparenza delle procedure di acquisto, il rispetto delle normative su protezione e disseminazione dei radiofarmaci, il rispetto della normativa per la gestione dei rifiuti radioattivi), finalizzarsi al perseguitamento della piena sostenibilità etica, economica ed ecologica di questa moderna tecnica diagnostica.

In particolare i medici nucleari italiani chiedono:

a tutti coloro che sono direttamente coinvolti nell'Imaging Molecolare (medici, pazienti, professionisti della sanità e dell'industria), di impegnarsi in un'attività di ricerca dell'appropriatezza clinica, di progresso clinico, scientifico, tecnologico, di comunicazione e divulgazione sinergica, che siano di fondamentale cultura per questa disciplina; vanno favoriti i momenti di incontro e di approfondimento, sia per la formazione di nuovi operatori diagnostici al fine di perfezionare percorsi e linee-guida "patient-centered", che orientino in senso clinico le modalità di refertazione; infatti, non si può pensare di sviluppare una medicina personalizzata che non affondi le sue radici teoriche in un'antropologia di tipo "olistica".

tecento in un'antropologia di tipo clinico, centrata sulla persona.

all'industria dei dispositivi medici (AssoBio-medica), di condividere questa visione, continuando ad investire nella personalizzazione dell'Imaging Molecolare, sviluppando e diffondendo dispositivi elettromedicali com-

prensi di software "dedicati", che supportino l'elevata specificità dei nuovi radiodiagnostiche e chiediamo inoltre di ribadire l'impegno ad assistere, curare la massima correttezza e trasparenza nell'offerta tecnico-economica di tali dispositivi, vi per Imaging Molecolare e a perseguire la valorizzazione e lo sviluppo delle competenze degli operatori della Sanità dedicati a queste metodiche, per mantenere, conseguentemente la qualità della relazione medico-paziente. E' nostra convinzione che per la loro realizzazione debba essere assicurata una "governance" attenta dell'innovazione, che disincentivi l'uso di tecnologia obsoleta, le cui conseguenze assai negative in termini di accuratezza delle prestazioni, costi di esercizio e radioprotezione di pazienti e operatori sarebbero rilevanti e ingiustificabili.

all'industria dei radiofarmaci, l'impegno a continuare nella produzione di radiofarmaci "orfani", che, sebbene siano di scarsa interesse economico, hanno una rilevanza clinica fondamentale; chiediamo inoltre di tutelare i clinici di radiofarmaci per tutti i clinici e la loro funzione, bando a chiudere i clinici di radiofarmaci senza una classificazione (A o B), che li metta in pericolo da colpi di coda di leggi di stabilità, etc., assicurando loro il posto che meritano nei vari pronunci regionali per garantirne un equo accesso ai pazienti sull'intero territorio nazionale; chiediamo inoltre la disponibilità dell'industria dei radiofarmaci a partecipare a progetti di ricerca clinica (es. "research grant", "risk sharing e pay for treatment") non solo per nuove molecole per radioterapia ma anche per le molecole di uso diagnostico che possono fungere da indicatori di controllo per altri farmaci terapeutici. I medici nucleari, per parte loro, s'impegnano a garantire un'appropriatezza di uso clinico dei radiofarmaci nelle rispettive cliniche, presso l'ACI e la commissione monografica di Farmacopea Europea, e una corretta gestione delle loro sperimentazioni cliniche, con una costante attenzione alla personalizzazione dei trattamenti.

alle associazioni no-profit di pazienti, un supporto nella divulgazione di aspetti teorici e pratici dell'Imaging Molecolare, per far conoscere meglio i benefici legati a tali metodiche, l'approprietate dei percorsi cui sono coinvolti tali indagini, chiedendo inoltre di poter condurre a obiettivi di assistenza, trasparente, non-difensiva, fondata sull'approprietate, che non parsegua unicamente obiettivi legati a volumi di prestazioni e abbattimento delle liste di attesa, che non abbiano bisogno di attivare meccanismi di incentivazione con lavoro notturno o festivo. I medici nucleari, per partito loro, s'impiegano a perseguire la piena trasparenza e trasparenza con l'intero mondo dell'industria, non a garantire nell'esercizio delle prestazioni di Imaging Molecolare una cura sobria, rispettosa, giusta, in un ambiente adatto all'ascolto e alla relazione, nella consapevolezza della debolezza e della vulnerabilità di molti pazienti nel momento di una diagnosi con prospettive prognostiche limitate.

all'agenzia regolatoria per i farmaci (AIFA), il supporto per la revisione di aspetti tecnici, regolatori, normativi e di distribuzione, il trasporto e l'impostazione di radiofarmaci a emivita medio-breve, chiediamo, mo' inoltre all'Agenzia, in caso di carenza di radiofarmaci legata alla produzione mondiale dei Generatori  $^{99m}\text{Tc}$ , gestire una strategia condivisa di gestione dell'emergenza, in cui si preveda la sostituzione, per parte loro, degli impianti ad amministrare le linee-guida procedurali e cliniche di loro competenza con l'aula regolatoria che sovrintende all'uso dei radiofarmaci, limitando l'utilizzo "off label" a casi consentiti dalla normativa, e di medici maturi e collaudati, con AIFA per definire indicatori di esattezza specifici per i radiofarmaci utilizzati nell'Imaging Molecolare.

alle organizzazioni responsabili della raccolta e del trattamento di rifiuti radioattivi nell'ambito biomedicale, di garantire la messa in sicurezza e la corretta gestione dei materiali radioattivi, secondo procedure in accordo a più moderno standard dell'arte. I medici nucleari per parte loro, s' impegnano a una precisa "giustificazione" delle prestazioni, mediante la valutazione dei potenziali vantaggi da esse prodotti, inclusi i benefici diretti per la salute della persona e della collettività.

Al Governo (Ministero della Salute) di garantire a tutti i cittadini italiani l'accesso alle prestazioni diagnostiche di Imaging Molecolare con radiofarmaci e alle terapie con radiofarmaci innovativi; a tal fine, si auspica che in sede di programmazione sanitaria, sia possibile definire un'equa distribuzione di radiofarmaci con ciclotroni, tomografi PET e SPECT, riconoscendo eventuali radiofarmaci stimati dal Regolamento sugli standard della rete ospedaliera; si auspica inoltre che l'adeguamento del nomenclatore/tarifario consenta la rimborsabilità dei radiofarmaci innovativi (anche terapeutici in deroga al D.Lgs 187/2000) e che si realizzzi un aggiornamento delle prestazioni di Medicina Nucleare nei L.R.A., la revisione delle esenzioni per patologia e l'aggiornamento di D.Lgs 187/2000 per le procedure di chirurgia radioguidata con radiofarmaci; i medici ausiliari, per parte loro, s'impegnano a garantire una governance dell'Imaging Molecolare con radiofarmaci e nella terapia con radiofarmaci innovativi che contemplerà la sostenibilità economica con il mantenimento di un'elevata qualità nei servizi alla persona, in un sistema dove l'invecchiamento della popolazione comporta una prevalenza di patologie croniche; i medici ausiliari e i medici nucleari collaborano a modelli organizzativi innovativi che prevedano sinergie interaziendali ed eventualmente interregionali in vista di un'ottimizzazione dell'uso delle risorse (ciclotroni e radiofarmaci PET in particolare).

Roma, 6 ottobre 2015

41E

1000

Assobiomedica

Slow Medicine

## La necessità di “fare sistema”

**AIFA**  
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO  
Tutela Ricerca e Sviluppo per la Salute

## *...e in Europa?*

- **SAMIRA** “Strategic Agenda for Medical Industrial and Research Application” bando di ricerca, pubblicato nel **2016** dal **DG Energy**, indirizzato allo studio degli usi medici, industriali e di ricerca della tecnologia nucleare e delle radiazioni, avente come scopo quello di fornire alla **Commissione Europea** tutti gli elementi informativi necessari a costruire un’Agenda Strategica da realizzare nel **2018**, con un’attenzione particolare all’uso dei radioisotopi in campo medico.

<https://ec.europa.eu/energy/en/news/commission-launches-call-tender-study-nuclear-and-radiation-technology>

- **ADDRESSING SOCIETAL CHALLENGES THROUGH ADVANCING THE MEDICAL, INDUSTRIAL AND RESEARCH APPLICATIONS OF NUCLEAR AND RADIATION TECHNOLOGY** 20 – 21 March 2018, Brussels

[https://ec.europa.eu/info/events/addressingsocietal-challenges-through-advancing-medical-industrial-and-research-applications-nuclear-and-radiation-technology-2018-mar-20\\_en.](https://ec.europa.eu/info/events/addressingsocietal-challenges-through-advancing-medical-industrial-and-research-applications-nuclear-and-radiation-technology-2018-mar-20_en)

## *Criticità emergenti*

- Invecchiamento dei reattori che producono 99Mo: circa 40 sulla carta nell'UE, 4 dei quali producono il 60% del totale, alcuni con oltre 40 anni di attività, con previsto decommissioning nei prossimi anni e rischio di una nuova "Moly crisis" tra il 2025 e il 2030 se non cambia qualcosa
- Sostenibilità degli attuali metodi di produzione per il 99Mo: conversione da HEU a LEU "targets" (oggi realizzata al 70%); nuove tecnologie per la produzione "non Uranium based" di 99Mo
- L'introduzione nella pratica clinica di radiofarmaci innovativi non ancora autorizzati
- L'impatto del Reg. EU 536/2014 sulla ricerca con radiofarmaci. I requisiti strutturali per radiofarmacie GMP-compliant
- La gestione e lo smaltimento dei rifiuti radioattivi: quali possibili scenari negli stati membri "non-energy" e negli stati "energy" ?

## *Quali rifiuti radioattivi di origine sanitaria?*

1. Generatori (99Mo/99mTc, 68Ge/68Ga)
2. Sorgenti non sigillate (Radiofarmaci pronti all'uso o ricostituiti da kit liofilizzati, siringhe, aghi, vials, tamponi contaminati)
3. Sorgenti sigillate per brachiterapia (192Ir, 125I)
4. Rimozione di calcestruzzo irradiato in caso di decommissioning di un ciclotrone

## *Quale gestione e smaltimento?*

- 1.e 3. Ritiro da parte dei fornitori e successivo conferimento a ditte autorizzate (con ricadute sui prezzi di acquisto) che inviano a depositi all'estero
2. Decadimento «in house» in magazzini ospedalieri e successivo smaltimento «in proprio» o conferimento a ditte autorizzate
4. Procedura non standardizzata (al momento un solo esempio di decommissioning di ciclotrone, ma tra 10-15 anni saranno molti)

# *in Italia si può fare meglio?*

- come Nucleare siamo un paese «no energy», con un passato «energy» che prevede il decommissioning di diversi reattori e la costruzione di un Deposito Nazionale
- in un contesto così diversificato per tipologia di rifiuto radioattivo e procedure di trattamento è difficile stimare i volumi di rifiuti radioattivi di origine sanitaria prodotti annualmente per cui si renda necessario il conferimento a un deposito
- ancora più difficile è valutare l'impatto dell'utilizzo di nuovi radiofarmaci terapeutici ( $90\text{Y}$ ,  $177\text{Lu}$ ) , con emivita significativamente più lunga dei radiofarmaci diagnostici
- la costruzione di un Deposito Nazionale per medie e basse energie costituisce un'opportunità preziosa per garantire una gestione dei rifiuti radioattivi di origine sanitaria in assoluta sicurezza, trasparenza e cost-effectiveness sia per l'uso clinico dei radiofarmaci che nella ricerca



*La ricerca farmaceutica:  
innovazione, efficacia e  
sicurezza*

*Tradition!  
(Torah!)  
Regole!*

**GCP**

Good  
Clinical  
Practices

**GMP**

Good  
Manufacturing  
Practices

# Sperimentazione clinica GCP e GMP

Direttive europee 2001/20/CE, 2003/94/CE e 2005/28/CE



D.Lgs 211/2003, D.Lgs 219/2006 e D.Lgs 200/2007

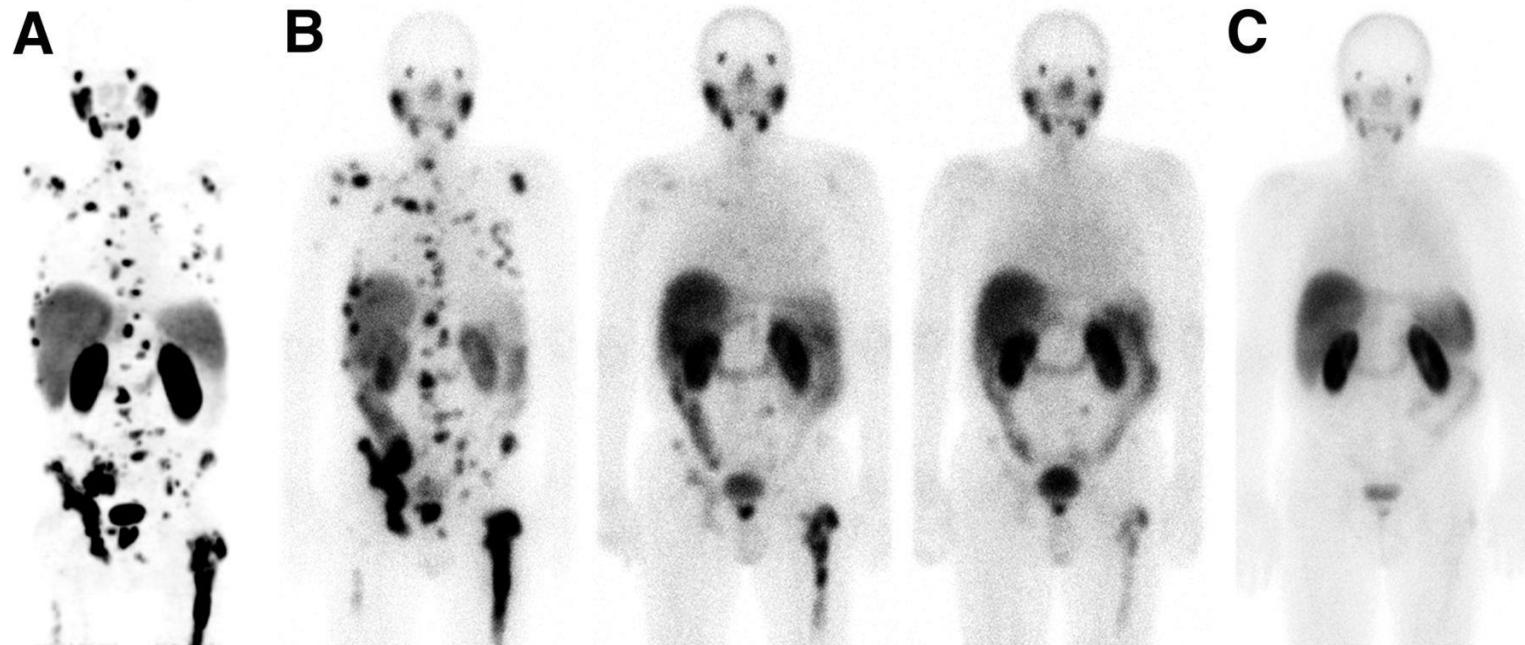
## Recenti novità legislative



Regolamento UE 536/2014

# THERAGNOSTICS

## Carcinoma Prostatico



$^{68}\text{Ga}$ -PSMA

$^{177}\text{Lu}$ -PSMA



*Sir Muir Gray.*  
How to get better value healthcare, 2007

**VALORE!**



*Michael Porter NEJM 2010*

“value in health care is measured by the outcomes achieved, not the volume of services delivered and shifting focus from volume to value is a central challenge”