

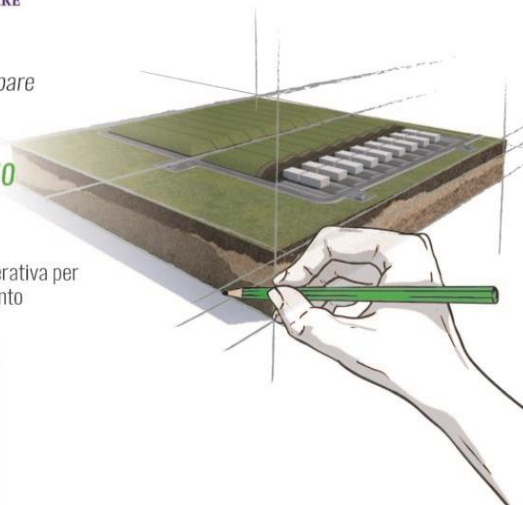


AIN è lieta di invitarla a partecipare
alla Giornata Nazionale

*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
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
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
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
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>.



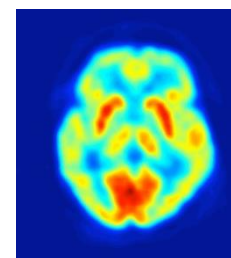
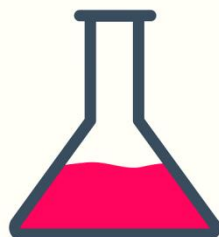
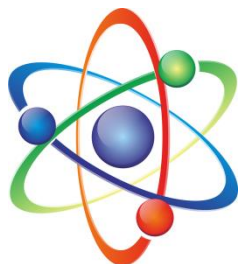
- *D. Eisenhower- Presidente USA*
8 dicembre 1953 - "Atoms for peace"
all'Assemblea Generale dell'ONU

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 DEL 'MAG' 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 italiana, dei cittadini e del SSN, l'esperienza e la competenza maturata da tanti professionisti (medici, fisici, biologi, chimici, radiofarmacisti, tecnici e infermieri) 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 elettromedicali e radiofarmaci specifici) per consentire la visualizzazione, la caratterizzazione e la misura di processi biologici a livello molecolare, ma restano attività squisitamente mediche: 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) interagiscono senza che sia possibile ridurre il loro coinvolgimento alle categorie puramente economiche di gestione della sanità pubblica. Con queste metodiche (dispositivi e radiofarmaci) infatti, il paziente consegnato al medico (supportato da un'equipe multidisciplinare di professionisti) viene visto "molecolare" di sé stesso e, a partire dall'analisi di quest'immagine, che prolunga nel tempo la relazione medico-paziente, sarà sempre 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 ecologica. L'attuale situazione economico-finanziaria, le complessità e i bisogni 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 i cittadini italiani l'accesso alle cure e all'innovazione terapeutica, rendono necessaria la disponibilità di biomarcatori affidabili che fungano da parametri di 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 indicarne l'inefficienza, identificare e monitorizzare i rischi derivanti da una specifica terapia farmacologica, riducendo le reazioni avverse e le scelte "try 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 prenotazione, dalla scelta del radiofarmaco alla sua produzione e distribuzione, dall'acquisto del dispositivo elettromedicale al suo corretto uso, dalla puntuale esecuzione della prestazione alla refertazione 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 campo oncologico, cardiovascolare e neurologico) 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 radiofarmaciche a scopo diagnostico e terapeutico non può certamente avvenire a "emissione zero", nondimeno vi 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 ottenibile tenuto conto delle necessità cliniche dei pazienti e della sicurezza della popolazione e dei lavoratori.

Tutte queste considerazioni convergono nell'indicare la necessità che lo sviluppo dell'Imaging Molecolare e la sua diffusione in ambito clinico sia sostenute da un'alleanza programmatica in cui i diversi protagonisti (pazienti, medici, professionisti della sanità, industria elettromedicale, industria farmaceutica, esperti di de-commissioning, agenzie gover-

native, autorità politiche e gli altri "stakeholders" della sanità pubblica) assumano l'impegno di far camminare tale progresso su binari solidi, in un percorso condiviso, per garantire ai cittadini l'accesso alle prestazioni di Imaging Molecolare secondo i principi di appropriatezza clinica e di equità propri della sanità italiana che si fonda costituzionalmente sul principio dell'universalità dell'accesso.

Non possiamo trascurare 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 compiacenti una prassi di medicina esclusivamente "difensiva". Nondimeno va riconosciuto che, quando vantiamo il ruolo che l'Imaging Molecolare può svolgere nella personalizzazione 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", donando il medico di un occhio "molecolare" in grado di percepire nel paziente quelle modificazioni che precedono la "metamorfosi" propria di una malattia conclamata.

Tutte queste ambiguità non sono casuali ma intrinseche al delicato 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 giusto profitto di chi investe, in proprio, in servizi e prodotti innovativi. Nonostante il sistema sia sottoposto a sollecitazioni tutt'altro che omogenee, riteniamo che sia possibile governare lo sviluppo dell'Imaging Molecolare a partire da una leale assunzione di responsabilità di tutti i portatori d'interesse della catena del valore.

L'AIMN ha pertanto aderito al progetto "Fare di più non significa fare meglio", lanciato da Slow Medicine e inserito nel movimento Choosing Wisely internazionalmente, indicando le 5 pratiche a rischio di in appropriatezza di nostra competenza, di cui medici e pazienti devono parlare.

In questo scenario invitiamo quanti vorranno sottoscrivere questo manifesto a favore dell'Imaging Molecolare e della sua diffusione a impegnarsi nella 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 produzione e distribuzione di radiofarmaci, il rispetto della normativa per la corretta gestione dei rifiuti radioattivi), finalizzati al perseguimento 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 e di comunicazione e divulgazione sinergica, che siano di fondamento culturale per questa disciplina: vanno favoriti i momenti di incontro e di approfondimento tra i clinici prescrittori e "esperti" di imaging diagnostico 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 si fondi le sue radici teoriche in un'antropologia di tipo "olistico", centrata sulla persona.

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

presivi di software "dedicati", che supportino l'elevata specificità dei nuclei radiofarmaci; chiediamo inoltre di ribadire l'impegno ad assicurare la massima correttezza e trasparenza nell'offerta tecnico-economica di tali dispositivi 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 centralità della relazione medico-paziente. I medici nucleari, per parte loro, s'impegnano ad esercitare 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 scarso interesse economico, hanno una rilevanza clinica fondamentale, che chiediamo inoltre di tutelare: l'accesso ai radiofarmaci per tutti i cittadini e la loro rimborsoabilità nell'ambito del SSN, sollecitando una classificazione (A o H), che li metta al riparo da colpi di coda di leggi di stabilità, ecc., assicurando loro il posto che meritano nei volumi promessi regionali per garantirne un equo accesso ai pazienti sull'intero territorio nazionale; chiediamo inoltre la disponibilità dell'industria dei radiofarmaci a partecipare ai processi di rimborso condizionato (cost sharing, risk sharing e pay for treatment) non solo per nuove molecole per radioterapia ma anche per le molecole di uso diagnostico che possano 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, nel rispetto di quanto previsto dall'AIC o dalle monografie di Farmacopea Europea e una corretta gestione della loro sperimentazione clinica, 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 e l'appropriatezza dei percorsi in cui sono coinvolte tali indagini; chiediamo inoltre di poter condividere gli obiettivi propri di una medicina non-difensiva, fondata sull'appropriatezza, che non persegua unicamente obiettivi legati a volumi di prestazioni e abbattimento delle liste di attesa, che non abbia bisogno di attivare meccanismi di incentivazione con lavoro notturno o festivo. I medici nucleari, per parte loro, s'impegnano a perseguire la piena trasparenza nei rapporti con la cittadinanza e l'industria, nonché 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 regolatorio-normativi e logistici riguardanti la distribuzione, il trasporto e l'importazione di radiofarmaci a emivita medio-breve; chiediamo inoltre all'Agenzia, in caso di carenza di radiofarmaci legata alla produzione mondiale dei Generators 99Mo/99mTc, di attuare una strategia condivisa di gestione dell'emergenza secondo principi di equità. I medici nucleari, per parte loro, s'impegnano ad armonizzare le linee-guida procedurali e cliniche di loro competenza con l'apparato regolatorio che sovrintende all'uso dei radiofarmaci, limitando l'utilizzo "off-label" ai casi consentiti dalla normativa. E' interesse dei medici nucleari collaborare con AIFA per definire indicatori di esito specifici per i radiofarmaci utilizzati nell'Imaging Molecolare.

alle organizzazioni responsabili della raccolta e del trattamento di rifiuti radioattivi in ambito biomedicale, di garantire la messa in sicurezza e la corretta gestione dei materiali radioattivi, secondo procedure in accordo al più moderno stato 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 PET con ciclotrone, di tomografi PET e SPECT, rivalutando eventualmente i fabbisogni 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 realizzi un aggiornamento delle prestazioni di Medicina Nucleare nei LEA, la revisione delle esenzioni per patologia e l'introduzione di DRG specifici per procedure di chirurgia radioguidata e terapia con radiofarmaci. I medici nucleari, per parte loro, s'impegnano a garantire una governance dell'Imaging Molecolare con radiofarmaci e alla terapia con radiofarmaci innovativi che contemperino 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. E' interesse dei medici nucleari collaborare 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

AIFA

AIMN

AOMNI

Assobiomedica

SOGIN

Slow Medicine

La necessità di "fare sistema"

...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.

Criticità emergenti

- Invecchiamento dei reattori che producono ^{99}Mo : 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 ^{99}Mo : conversione da HEU a LEU "targets" (oggi realizzata al 70%); nuove tecnologie per la produzione "non Uranium based" di ^{99}Mo
- 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 ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)
2. Sorgenti non sigillate (Radiofarmaci pronti all'uso o ricostituiti da kit liofilizzati, siringhe, aghi, vials, tamponi contaminati)
3. Sorgenti sigillate per brachiterapia (^{192}Ir , ^{125}I)
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}Y , ^{177}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



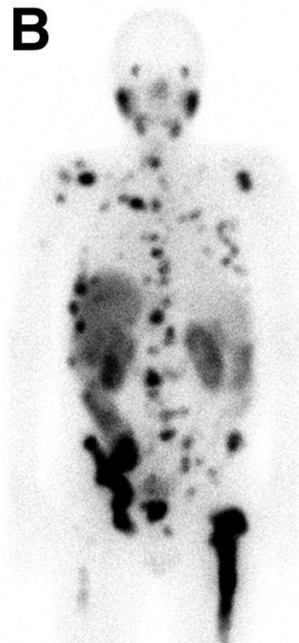
Regolamento UE 536/2014

THERAGNOSTICS

Carcinoma Prostatico



12/2014
PSA 387.06 ng/mL
150 MBq ^{68}Ga -PSMA11
PET/CT (MIP) 1 h p.i.



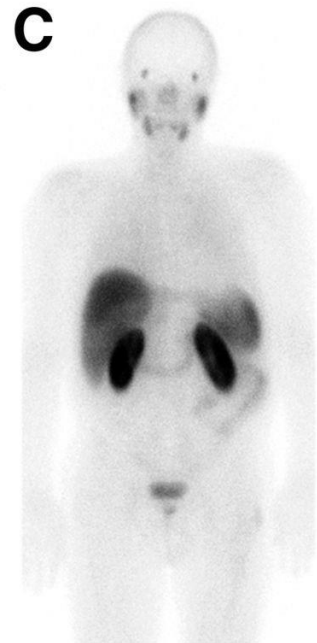
12/2014
PSA 387.06 ng/mL
6 GBq ^{177}Lu -PSMA617
Planar scan (GM) 20 h p.i.



02/2015
PSA 9.21 ng/mL
6 GBq ^{177}Lu -PSMA617
Planar scan (GM) 20 h p.i.



04/2015
PSA 1.98 ng/mL
6 GBq ^{177}Lu -PSMA617
Planar scan (GM) 20 h p.i.



06/2015
PSA 1.08 ng/mL
700 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP1427
Planar scan (GM) 3 h p.i.

^{68}Ga -PSMA

^{177}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"