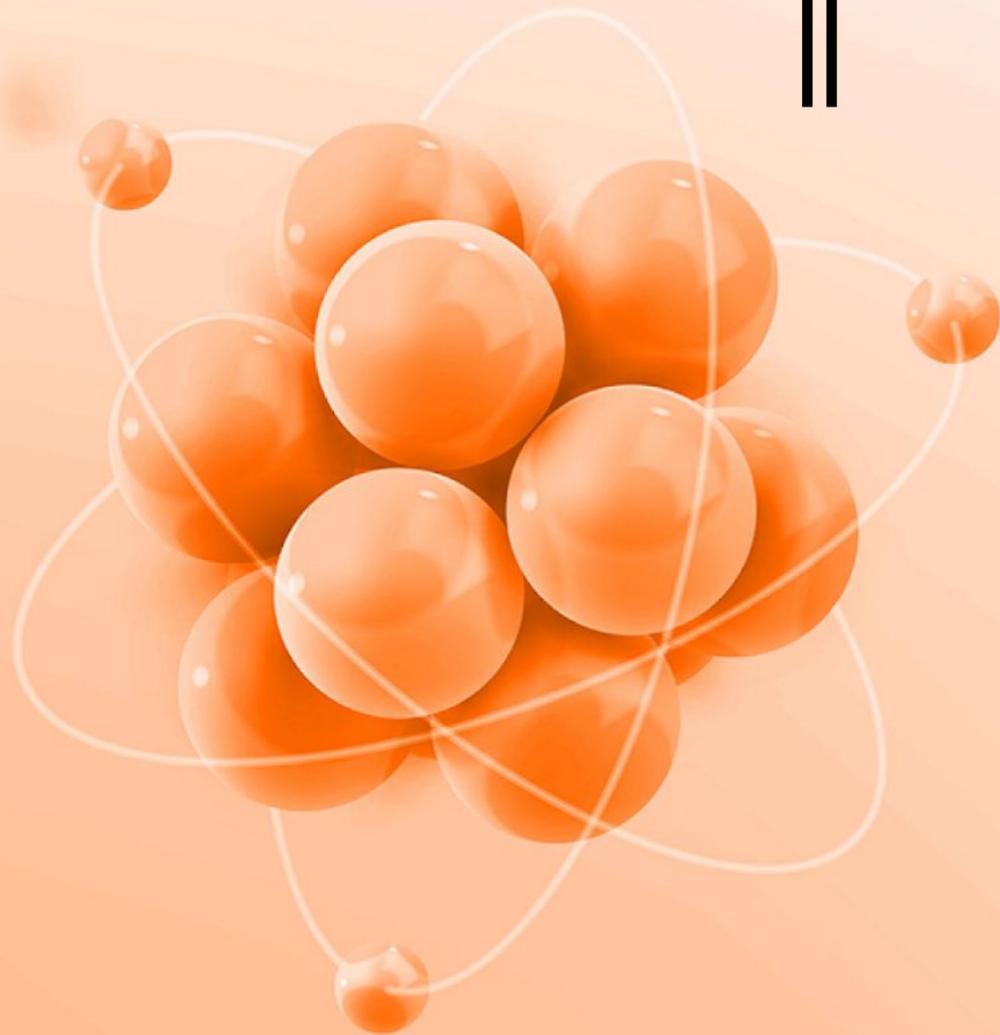


**MEDICINA NUCLEARE E ONCOLOGIA:  
SIAMO PRONTI AD ACCOGLIERE  
LE OPPORTUNITÀ EUROPEE?**

**MERCOLEDÌ 7 APRILE 2021**



**Claudio Zanon**  
**Direttore Scientifico Motore Sanità**

## Europe's Beating Cancer Plan (BCP)

- Il 3 febbraio 2021 la Commissione Europea (CE) ha pubblicato Europe's Beating Cancer Plan (BCP)
- **Europe's Beating Cancer Plan getta le basi strategiche della lotta contro il cancro della CE, rinnovando l'impegno per la prevenzione, il trattamento e la cura di queste patologie tumorali e riconoscendo le crescenti sfide e le opportunità utili a superarle**
- **Le Scienze Radiologiche e la Medicina Nucleare rappresentano una di queste opportunità**
- Il 5 febbraio 2021 la Commissione Europea (CE) ha pubblicato le analisi delle nuove linee guida sul EU Action Plan for Medical Application of Radiology and Nuclear Technology
- **Il piano rappresenta una svolta importante e si pone come obiettivo la valorizzazione delle Scienze Radiologiche e Nucleari per curare importanti patologie, in primis quelle tumorali**

## Il Progetto SAMIRA

- **Il SAMIRA Action Plan** (Strategic Agenda for Medical Ionising Radiation Applications) mira al raggiungimento dei seguenti tre obiettivi:
  - 1. **Sicurezza della fornitura di radioisotopi**
  - 2. **Migliorare la qualità e la sicurezza delle radiazioni in Medicina**
  - 3. **Facilitare l'innovazione e lo sviluppo tecnologico delle applicazioni delle radiazioni mediche ionizzanti**
- La Commissione Europea darà il via ad un'iniziativa che riunirà i centri specializzati nei radioisotopi (**ERVIEuropean Radioisotope Valley Initiative**) al fine di mantenere la leadership mondiale dell'Europa sia nell'offerta di radioisotopi per uso medico che nello sviluppo e nell'introduzione degli stessi nella pratica clinica

## Il Progetto SAMIRA

- Le azioni a sostegno della fornitura efficiente di radioisotopi aiuteranno a garantire ai cittadini dell'UE accesso a diagnosi e cure oncologiche di alto livello
- SAMIRA nella visione della Commissione garantirà ai cittadini dell'UE i più elevati standard di sicurezza nell'accesso alle tecnologie radiologiche e nucleari. Inoltre saranno supportate iniziative educazionali per i ricercatori e i professionisti del settore
- **In questo ambito trova applicazione la teragnostica tra le innovazioni più importanti della Medicina Nucleare degli ultimi anni**

## Teragnostica

- Combina insieme diagnosi e terapia
- Oltre alla chemio e radioterapia, ai farmaci biologici e all'immunoterapia, c'è anche la terapia radio-metabolica/recettoriale
- E' una terapia in cui si somministrano per via endovenosa degli isotopi radioattivi che si concentrano su alcune sedi tumorali
- Tale meccanismo d'azione così specifico e selettivo fa sì che questi trattamenti siano efficaci solo per alcune specifiche forme tumorali
- I 131 capostipite nel trattamento del carcinoma tiroideo metastatico (una delle consolidate target therapy come il tamoxifene)
- Tali trattamenti aprono nuovi scenari per ciò che concerne la medicina nucleare

## NET e Teragnostica

- Una delle più innovative applicazioni della teragnostica è in una classe di tumori i tumori neuroendocrini (NET)
- **I tumori neuroendocrini (NET) interessano un ampio numero di organi, dal polmone, ai bronchi, all'intestino, al retto, all'appendice fino al pancreas**
- I più diffusi riguardano il tratto gastro-entero-pancreatico (GEP-NET) e si presentano il più delle volte asintomatici e con metastasi già alla diagnosi, spesso non operabili
- La sopravvivenza a 5 anni può essere bassa, e se metastatici, inferiore al 50 per cento
- **Nel nostro Paese, l'incidenza di questi tumori rari si aggira intorno ai 4 casi per 100.000 abitanti, con la tendenza a crescere all'avanzare dell'età**
- I NET del pancreas rappresentano il 22% e, dopo i NET del piccolo intestino (25%), sono i tumori più frequenti del tratto gastro-entero-pancreatico. Nel caso dei tumori neuroendocrini, la presenza e anzi l'iper-espressione dei recettori per la somatostatina consente di sfruttarli per contrastare il tumore

## Lutera importante novità nella cura dei NET

- Da anni si usa un approccio simile con i cosiddetti analoghi della somatostatina che vengono definiti “freddi” perché non veicolano radiazioni pur essendo capaci di inibire la proliferazione della cellula con stabilità della malattia
- **Ma se leghiamo ai recettori qualcosa che porta energia distruttiva questa aumenta la capacità d’azione del farmaco**
- **E’ quanto avviene con il lutezio (177Lu) oxodotreotide**
- Questo radiofarmaco utilizza sempre un analogo della somatostatina che, però, viene caricato con radiazioni distruttive ed è in grado di distruggere selettivamente le cellule tumorali primitive e metastatiche
- I risultati dello studio clinico di Fase III NETTER-1 mostrano un significativo aumento della sopravvivenza libera da malattia e della sopravvivenza generale nel gruppo di pazienti trattato con questo farmaco rispetto a quello trattato con l’analogo “freddo” (su questi dati autorizzazione EMA)
- **The estimated rate of progression-free survival at month 20 was 65.2% (95% confidence interval [CI], 50.0 to 76.8) in the 177Lu-Dotatate group and 10.8% (95% CI, 3.5 to 23.0) in the control group. The response rate was 18% in the 177Lu-Dotatate group versus 3% in the control group (P<0.001). In the planned interim analysis of overall survival, 14 deaths occurred in the 177Lu-Dotatate group and 26 in the control group**

## Lutera: sua applicazione in Italia

- **AIFA ha approvato il lutezio ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide con indicazione per il trattamento di pazienti adulti con tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (GEP-NET) ben differenziati, progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina e che non rispondono, o non rispondono più, agli analoghi freddi della somatostatina (approvazione a cui è stata data l'innovatività)**
- Il farmaco viene somministrato per via endovenosa in ambito ospedaliero in 4 cicli con un intervallo di 6-8 settimane l'uno dall'altro dopo i quali verrà fatta una rivalutazione della malattia
- **La terapia è applicata con differenze sostanziali tra le varie regioni sia per la presenza di strutture in grado di farlo, sia per questioni culturali ed amministrative**

## Work in Progress per la Teragnostica

- Il torio-227 è un potente radionuclide che rilascia particelle alfa ricche di energia che se legato tramite un agente chelante a una molecola target, come un anticorpo, può essere veicolato direttamente sul tumore, che viene colpito in modo altamente mirato, determinando la morte delle cellule tumorali con danni limitati al tessuto sano circostante
- Dati di ricerca pre-clinica riguardanti tre coniugati del Torio sono stati impiegati in diversi tipi di tumore, come il **carcinoma mammario, il cancro della prostata e il mesotelioma**.
- Gli studi hanno dimostrato che, impiegando i coniugati dello zirconio-89 e i coniugati del torio-227, è possibile combinare le tecniche di imaging e le applicazioni terapeutiche attraverso l'emissione delle radiazioni alfa selettivamente su tumori che esprimono la **mesotelina (mesotelioma)**
- Altri due studi sul **composto pre-clinico HER2-coniugato del Torio supportano il possibile ruolo di questa strategia nei modelli di carcinoma mammario**.
- Un'altra tecnica molto interessante, quella che impiega il Psma, un antigene prostatico specifico di membrana, per identificare precocemente le recidive di tumore della prostata; il **Psma marcato con lutezio-177 per una terapia radionuclidica mirata. Sarà disponibile per il trattamento entro breve insieme al radio-223 con risultati promettenti**
- Uno studio retrospettivo condotto negli Usa con radio-223 ha avuto come risultato un'estensione di 21,2 mesi della sopravvivenza globale mediana dei pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) con metastasi ossee”.

## Items per il panel

- Quale è la situazione della Medicina Nucleare in Italia e quale può essere l'apporto del nostro paese al SAMIRA Action Plan
- Le attuali strutture sono sufficienti a garantire i trattamenti per tutti gli attuali e futuri pazienti? Vi è una rete collaborativa tra i centri? E' assicurato in tutte le regioni l'uso del Lutezio e vi è una programmazione dei pazienti da trattare?
- E' motivato il "decisore" sull'importanza degli investimenti per un parco tecnologico adeguato (sia dal punto di vista del numero/disponibilità che della qualità delle apparecchiature) al fine di dare gambe alle suggestioni del progetto SAMIRA?
- Vi sono PDTA regionali con team multidisciplinari coinvolgenti i medici nucleari che includono la teragnostica e dove sono applicati?
- Vi è un metodo di fornitura del radiofarmaco lineare e facilmente utilizzabile e quale apporto per la produzione e distribuzione futura dei radiofarmaci in Italia?
- Vi è un DRG dedicato ed è renumerativo?
- Quale mobilità passiva?
- Quali progetti di ricerca per il futuro?