RADIOFARMACI
PROSPETTIVE FUTURE PER IL VENETO

Marco Marcolin

UOC Medicina Nucleare Istituto Oncologico Veneto – sede di Castelfranco Veneto

Programmazione Regionale

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET):
VALUTAZIONE DEL FABBISOGNO
E PIANO DI INVESTIMENTO
PER LA REGIONE VENETO

Rapporto di Health Technology Assessement

Scopo del rapporto è quello di facilitare le decisioni dell'Assessorato alle Politiche Sanitarie della Regione Veneto riguardanti un piano di investimenti per l'installazione di Tomografi PET-TC e di Ciclotroni.

Quaderno ARSS 2007

Una rete di ciclotroni nel Veneto, necessaria al fabbisogno di diagnostica, comprendendo gran parte dei bisogni di ricerca, può essere in prospettiva considerata in 3 - 4 unità, ovviamente con una graduale installazione, considerando prioritariamente nelle scelte di localizzazione i seguenti criteri:

a. creazione di due principali bacini geografici (Veneto Orientale e Veneto Occidentale);
b. posizione baricentrica rispetto al territorio regionale, alla densità di popolazione e alle vie principali di comunicazione stradale;
c. funzioni e specialità presenti nell'ospedale ed eventuale presenza di strutture universitarie e di insegnamento;
d. possibilità di utilizzo di strutture di radiofarmacia già presenti e delle connesse professionalità.

Quaderno ARSS n° 3 2007

Il presente documento, basato su una analisi di HTA ed epidemiologica, evidenzia che, allo stato attuale delle conoscenze, le necessità della Regione Veneto di studi PET, legate ad attività assistenziale e ricerca clinica, comportano l'esecuzione di esami che hanno un'indicazione appropriata di circa 16.000 esami/anno, che verosimilmente raggiungeranno il numero di 20.000 esami/anno entro il 2010.

Tali necessità giustificano, anche dal punto di vista economico, un fabbisogno di 6-7 tomografi (3 già operanti ed uno in fase di installazione) e di una rete di ciclotroni composta da 3-4 unità (una già operante) associate a 3-4 unità di radiofarmacia (due già operanti). In caso di presenza di attività di ricerca e formazione i ciclotroni dovranno essere del tipo a medio-alta energia.

Dal punto di vista allocativo e gestionale, l'utilizzo delle apparecchiature, l'organizzazione delle risorse umane e il flusso degli utenti dovrà avvenire secondo una logica di area vasta e di rete funzionale, rapportato al bacino territoriale di riferimento e con la partecipazione dei diversi soggetti ed operatori del sistema sanitario regionale.

Schede Ospedaliere PSSR 2012-2016

2013

Bur n. 107 del 10 dicembre 2013

Materia: Sanità e igiene pubblica

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2122 del 19 novembre 2013

Adeguamento delle schede di dotazione ospedaliera delle strutture pubbliche e private accreditate, di cui alla l.r. 39/1993, e definizione delle schede di dotazione territoriale delle unità organizzative dei servizi e delle strutture di ricovero intermedie. PSSR 2012-2016. Deliberazione n. 68/CR del 18 giugno 2013.

ALLEGATO C	Dgr n.	del	pag. 44/162	

Azienda sanitaria **08 - Asolo**

O. CASTELFRANCO Presidio Ospedaliero di Rete su 2 sedi

61	Medicina Nucleare		1	Con attività di preparazione radiofarmaci per il Veneto Orientale

ALLEGATO C	Dgr n.	del	pag. 158/162	

Azienda sanitaria **22 - Bussolengo**

O.CL. SACRO CUORE - DON CALABRIA Ospedale Classificato ex L. 132/68 - Presidio Ospedaliero

61	Medicina Nucleare		Con attività di preparazione radiofarmaci per il Veneto Occidentale

OSPEDALE DON CALABRIA NEGRAR

Bur n. 31 del 31/03/2015

2015

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 286 del 10 marzo 2015

Ospedale Classificato Sacro Cuore - Don Calabria di Negrar: preparazione del radiofarmaco 18F-Fluoro-Desossi-Glucosio (18F-FDG). DGR n. 2122 del 19.11.2013. Approvazione schema tipo di convenzione con le Aziende sanitarie dotate di PET ed assegnazione, per l'anno 2015, di un finanziamento a funzione.

[Sanità e igiene pubblica]

In particolare la citata deliberazione assegna l'attività di preparazione radiofarmaci all'Unità operativa di "Medicina Nucleare" dell'Ospedale Classificato Sacro Cuore - Don Calabria di Negrar per il Veneto occidentale.

Note per la trasparenza:
Viene approvato lo schema tipo di convenzione che disciplina il rapporto tra le Aziende sanitarie dotate di PET e l'Ospedale Classificato Sacro Cuore - Don Calabria di Negrar per l'attività di preparazione e fornitura del radiofarmaco e viene assegnato un finanziamento a funzione per la citata attività.

MODIFICA SCHEDE OSPEDALIERE ULSS 8 - IOV

Bur n. 105 del 04/11/2016

2016

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1635 del 21 ottobre 2016

Modifica delle schede di dotazione ospedaliera dell'Istituto Oncologico Veneto IRCCS e dell'Ospedale di Castelfranco dell'Azienda Ulss 8. DGR n. 2122 del 19 novembre 2013 e s.m.i.. Deliberazione n. 123/CR del 30 dicembre 2015.

[Sanità e igiene pubblica]

ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO

SEDE DI CASTELFRANCO

Sede distaccata dell'Istituto Oncologico Veneto - IRCCS di Padova. Previsione dell'estensione del riconoscimento di Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)

Funzioni

		Posti letto	Apicalità	Note
S_03	Anatomia ed Istologia Patologica			attività garantita in convenzione
S_04	Direzione Medica		1	
S_05	Farmacia			USD Radiofarmacia
S_06	Laboratorio Analisi			attività garantita in convenzione
61	Medicina Nucleare		1	Con attività di preparazione radiofarmaci per il Veneto Orientale
65	Radiologia			USD
99	Terapia del dolore e cure palliative			USD. Con Posti letto In Oncologia

DEFINIZIONE MODELLO REGIONALE FORNITURA FDG

Bur n. 111 del 22/11/2016

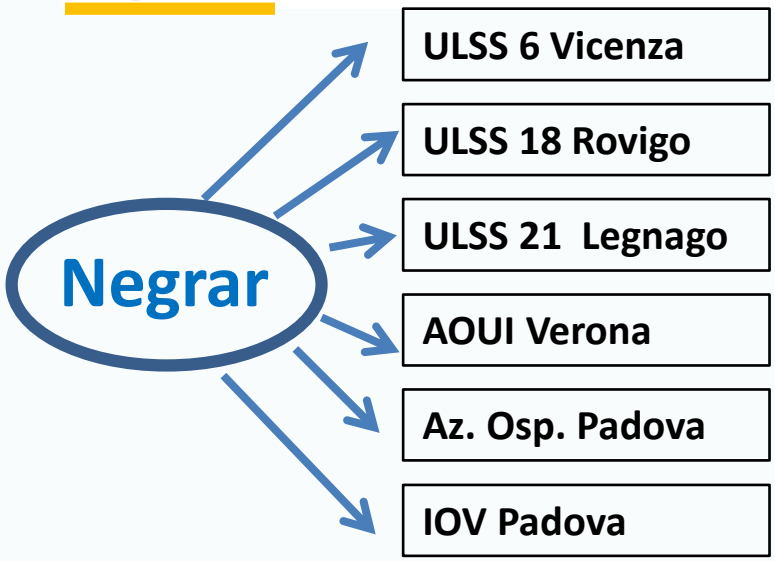
2016

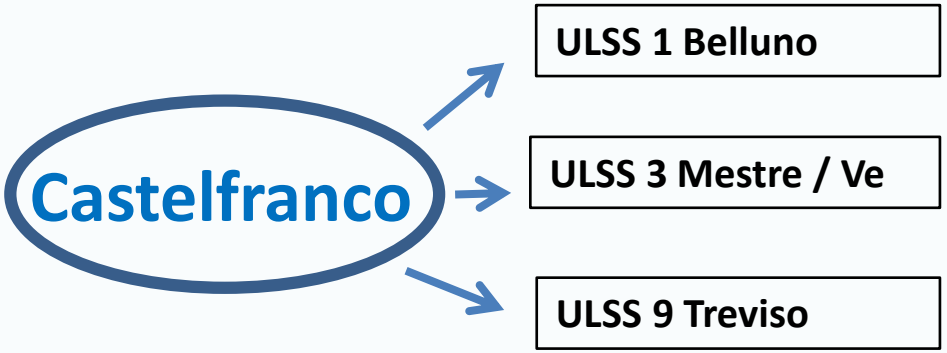
DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1737 del 02 novembre 2016

Definizione del modello organizzativo per la produzione e la fornitura del radiofarmaco 18F-Fluoro-Desossi-Glucosio, ai sensi della DGR n. 2122 del 19.11.2013: definizione degli ambiti territoriali di riferimento e previsione di un finanziamento a funzione per l'anno 2017 a favore dell'Azienda Ulss 8 Asolo.

[Sanità e igiene pubblica]

Sulla base di tali premesse, intendendo perseguire il pieno sfruttamento del patrimonio tecnologico e di competenze già operanti a favore del Servizio Sanitario Regionale (SSR) e a esso facenti funzionalmente capo, e volendo assicurare un modello organizzativo integrato, nel quale le due strutture possano garantire comunque continuità di fornitura alle strutture del sistema Sanitario Regionale, anche in caso di fermo macchina programmato o accidentale, nel rispetto di quanto previsto dalla programmazione sanitaria, si ritiene di garantire il funzionamento dei due centri di preparazione dei radiofarmaci, in modo complementare.





SCHEDE OSPEDALIERE PSSR 2019-2023

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 22 / CR del 13/03/2019

2019

OGGETTO:
Approvazione delle schede di dotazione delle strutture ospedaliere e delle strutture sanitarie di cure intermedie delle Aziende Ulss, dell'Azienda Ospedale-Università di Padova, dell'Azienda Ospedale Universitaria Integrata di Verona, dell'Istituto Oncologico Veneto - IRCCS, della Società partecipata a capitale interamente pubblico "Ospedale Riabilitativo di Alta specializzazione" e degli erogatori ospedalieri privati accreditati. L.r. 48/2018 "Piano Socio Sanitario Regionale 2019-2023". Richiesta di parere alla Commissione consiliare. Art. 7, comma 1, e punto 3.1, paragrafo "hub and spoke", dell'allegato della l.r. 48/2018.

Azienda Ulss 9 Scaligera

		PL	Ev	
IRCSS O.CL. SACRO CUORE - DON CALABRIA				**Ospedale Spoke - presidio ospedaliero a valenza provinciale**
69	RADIOLOGIA			
61	MEDICINA NUCLEARE			Centro hub per l'attività di preparazione radiofarmaci per il Veneto Occidentale e attività per terapia radiometabolica. Con ciclotrone

IRCSS Istituto Oncologico Veneto

		AP	PL	
IOV - CASTELFRANCO				**Hub nazionale e regionale**
A-Area Medica				
61	MEDICINA NUCLEARE	1		Con attività di preparazione radiofarmaci per il Veneto Orientale

DISPOSIZIONI OPERATIVE FORNITURA FDG

Bur n. 31 del 02/04/2019

2019

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 244 del 08 marzo 2019

Disposizioni operative in merito alla fornitura del radiofarmaco 18F-Fluoro-Desossi-Glucosio (18F-FDG) ed individuazione dei bacini di riferimento.

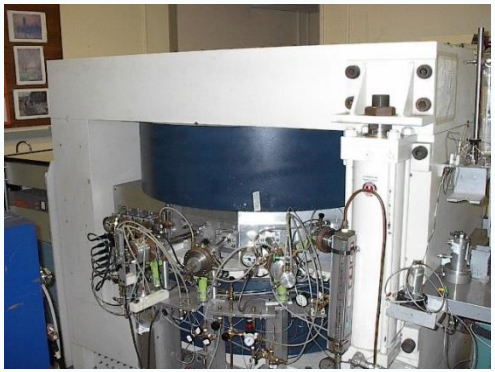
[Sanità e igiene pubblica]

IOV sede distaccata di Castelfranco	Belluno dell'Azienda Ulss 1 Dolomiti Treviso dell'Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana Mestre dell'Azienda Ulss 3 Serenissima Azienda Ospedaliera Università di Padova
O.C. Sacro Cuore Don Calabria di Negrar	Rovigo dell'Azienda Ulss 5 Polesana Vicenza dell'Azienda Ulss 8 Berica Legnago dell'Azienda Ulss 9 Scaligera Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Ciclotrone / Radiofarmacia Castelfranco Veneto

- 2002 Spedizione **18 F Fluoruro** Medicina Nucleare **ULSS 3Mestre** per sintesi radiofarmaco 18F FDG
- 2003 Spedizione **18 F Fluoruro** Medicina Nucleare **ULSS 8 Vicenza** per sintesi radiofarmaco il 18F FDG
- 2010 (marzo) Spedizione **radiofarmaco FDG** a MN **Treviso ULSS 2**
- 2011 (marzo) Spedizione **radiofarmaco FDG** a MN **Mestre ULSS 3**
- 2011 (luglio) Spedizione **radiofarmaco FDG** a MN **Vicenza ULSS 8**

1993



2009

NORMATIVA : SITUAZIONE ATTUALE per ciclotroni

- **D.M. 19/11/2003 "Attività Preparazione [18F] FDG"**

  Art. 4
  La commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale provvede alla formulazione di norme di buona preparazione di radiofarmaci sia per i radiofarmaci classici che per i radiofarmaci utilizzati nella tomografia ad emissioni di positroni

- **Medicinali Magistrali:** preparati sulla base di una prescrizione medica e destinati ad un determinato paziente, disciplinati dalla legge 8 aprile 1998 n° 94.;

- **Medicinali Officinali:** preparati sulla base delle indicazioni di una monografia della Farmacopea ;

- **Medicinali Sperimentali no-profit :** solo se autorizzate secondo le previsioni del *d.lgs 6 novembre 2007 n° 200*

Medicinali Officinali

Radionuclide	Monograph	PubMed 5 years
15 O T ½ =2 min	Water (15O) injection	48
	Oxygen (15O)	41

Radionuclide	Monograph	PubMed 5 years
13 N T ½ = 10 min	Ammonia 13N injection	54

Medicinali Officinali

Radionuclide	Monograph	PubMed 5 years
11 C T ½ = 20 min	Sodium Acetate (11C)	27
	L- Methionine(11C) methyl - injection	103
	Raclopride (11C) Methoxy injection	32
	Flumazenil 11C methyl injection	20
	Choline ([11C]methyl) injection	108

Medicinali Officinali

Radionuclide	Monograph	PubMed 5 years
18 F T ½ = 110 min	Sodium Fluoride (18F) injection	200
	Fluorodopa (18F) preparated by elettrophilic substitution	106
	Fluorodopa (18F) preparated by nucleophilic substitution	/
	Fluodeoxyglucose (18F) injection	6450
	Fluorocholine (18F) injection	121
	Fluoroethyl-l-tyrosine (18F) injection	116

Guide for the elaboration of monographs on

RADIO-PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

European Pharmacopoeia

EDQM

Edition 2018

edqm
European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare | Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé

COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

Medicinali Officinali

Radionuclide	Monograph
^{99m}Tc	Sodium pertechnetate (99mTc) injection -cyclotron-produced

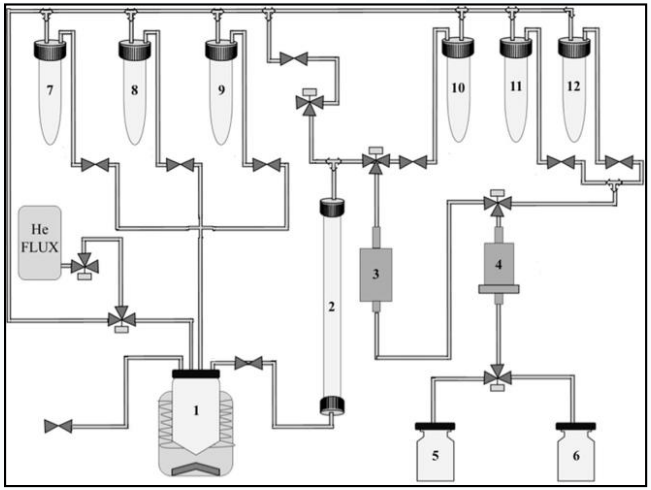
Applied Radiation and Isotopes 118 (2016) 302–307

A solvent-extraction module for cyclotron production of high-purity technetium-99m

Petra Martini[a,b,*], Alessandra Boschi[a,**], Gianfranco Cicoria[c], Licia Uccelli[a], Micòl Pasquali[a], Adriano Duatti[b,d], Gaia Pupillo[b], Mario Marengo[c], Massimo Loriggiola[b], Juan Esposito[b]

[a] *Laboratory of Nuclear Medicine, Department of Morphology, Surgery and Experimental Medicine, University of Ferrara, Italy*
[b] *Legnaro National Laboratories, Italian National Institute for Nuclear Physics (LNL-INFN), Italy*
[c] *Department of Nuclear Medicine, St. Orsola Hospital, Italy*
[d] *Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Ferrara, Italy*

^{100}Mo(p,2n)^{99m}Tc



Medicinali Officinali

Radionuclide	Monograph
^{68} Ga	Gallium (68 Ga) chloride solution for radiolabelling
T ½ = 68 min	Gallium (Ga-68) Edotreotide injection

GENERATORE

^{68} Ge / ^{68}Ga

© Pharmeuropa 29.4

GALLIUM (68Ga) PSMA-11

GALLIUM-68 CYCLOTRON PRODUCTION

IAEA TECDOC SERIES

IAEA-TECDOC-1863

^{68} Zn(p,n)^{68}Ga

Positron emission tomography imaging with ^{68}Ga-labelled tracers is increasingly being used for the detection of neuroendocrine and prostate cancers. Its use, however, is highly dependent on the availability of ^{68}Ge/^{68}Ga generators. Because of supply limitations and the high cost of these generators, there has been increasing interest in the production of ^{68}Ga using medical cyclotrons. To support Member States in this regard, the IAEA has prepared this publication to provide information on direct cyclotron production of ^{68}Ga. The publication is an outcome of the work of an international team of experts in the field carried out from 2016 to 2018.

Radiofarmaci Sperimentali *no profit*

Decreto legislativo 6 novembre 2007 n° 200

Art 16

Laboratori pubblici per la preparazione **dei Radiofarmaci per sperimentazione clinica**

a) Responsabile produzione : «…in possesso dei requisiti ..compiti svolti dalla Q.P»

b) Laboratorio autorizzato per la preparazione dei non sperimentali ..

d) radiofarmaci sperimentali siano utilizzati esclusivamente per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre partecipanti alla sperimentazione multicentrica e ceduti senza fini di lucro …

e) detti radiofarmaci sperimentali siano prodotti in conformità delle norme vigenti per la preparazione dei radiofarmaci (*NBP-RF FU XI ed)*

NEW REGULATION ON CLINICAL TRIALS APPROVED BY EUROPEAN PARLIAMENT

REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 16 April 2014

on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

1. No **need to hold an authorisation for manufacture or import of radiopharmaceuticals used as diagnostic investigational medicinal products** (IMPs) where this process is carried out in hospitals, health centres or clinics, by pharmacists or other persons legally authorised in the Member State concerned to carry out such process , and if the IMPs are intended to be used exclusively in hospitals, health centres or clinics taking part in the same clinical trial in the same Member State (art. 61.5)

2. **No need for GMP production of diagnostic radiopharmaceuticals used as IMPs and prepared and used in the conditions stated above** (art. 63.2 in relation to 61.5)

3. **Simplified labelling of radiopharmaceuticals used as IMPs** (this refers to the label of the vial/syringe with the dose). Art. 68 in relation with art. 66 and 67.

EDITORIAL **Open Access**

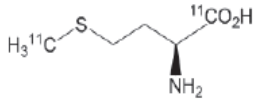
CrossMark

The new Regulation on clinical trials in relation to radiopharmaceuticals: when and how will it be implemented?

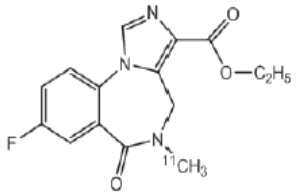
2020 ?

Peñuelas *et al. EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry* (2019) 4:2
https://doi.org/10.1186/s41181-019-0055-6

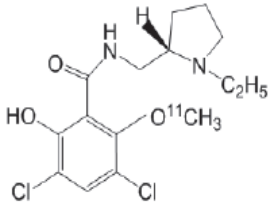
CONCLUSIONI



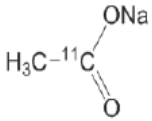
[^{11}C]MET



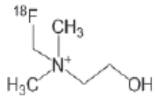
[^{11}C]FMZ



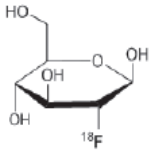
[^{11}C]Raclopride



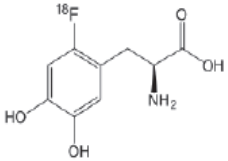
[^{11}C]Ac



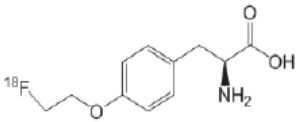
[^{18}F]FCH



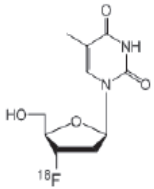
[^{18}F]FDG



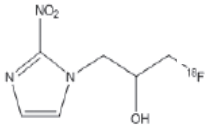
[^{18}F]FDOPA



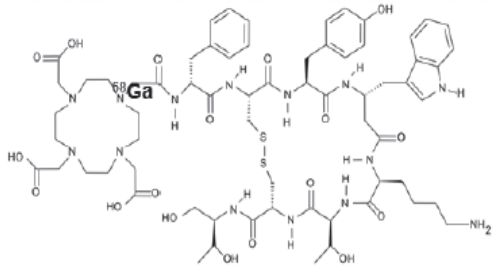
[^{18}F]FET



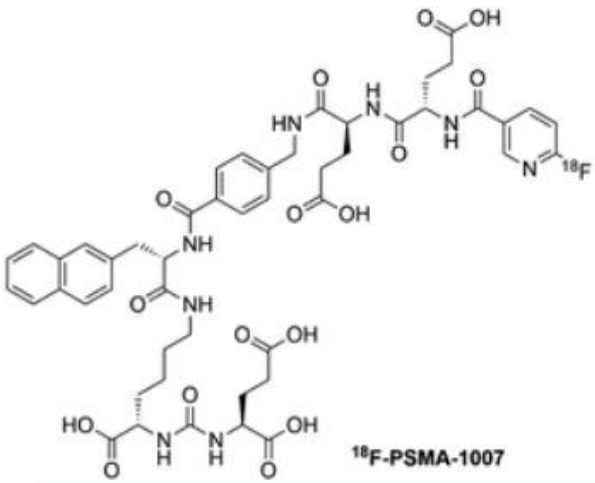
[^{18}F]FLT



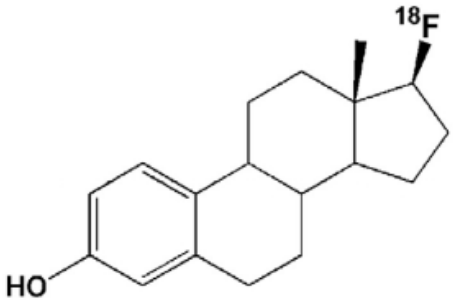
[^{18}F]FMISO



[^{68}Ga]Ga-DOTA-TOC



^{18}F-PSMA-1007



17β-[^{18}F]Fluoroestradiol (FES)

GRAZIE PER L' ATTENZIONE