

# **NOTIZIARIO**

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE E TERAPIA

# LA VITTORIA (VICTORIA) CHE SCENDE DAL CIELO (PLUVIA)



# **SOMMARIO**

Rubrica 1. Pluvicto: tra sfide e opportunità

Rubrica 2. PSMA-RLT: news

**Rubrica 3.** News 2025: rimborsabilità del <sup>177</sup>Lu-PSMA. L'importanza di un percorso condiviso per raggiungere un obiettivo comune: la salute del paziente!

Rubrica 4. Eventi Nazionali ed Internazionali

# Rubrica 5.

1. Medicina Di Genere e Intelligenza Artificiale: Sfide e Opportunità

2. Medicina Nucleare: Andatura a Doppia Velocità

Rubrica 6. Scienza in Evidenza: le Novità del Mese

# Pluvicto: tra sfide e opportunità

Prof. Giuseppe De Vincentis, Dott. Riccardo Camedda

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 51, dal mese di Marzo 2025 è possibile utilizzare PLUVICTO in regime di rimborsabilità SSN per il trattamento di pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (PSMA), che sono stati precedentemente trattati con un inibitore della via del recettore degli androgeni e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel, o che non sono candidabili allo stesso cabacitaxel.

La notizia rappresenta un importante traguardo per il nostro Paese relativamente all'utilizzo di radioligandi nel trattamento oncologico, un nuovo passo in avanti verso una medicina sempre più di precisione e personalizzata sul paziente. Tuttavia, il potenziale sviluppo di questa nuova opzione terapeutica solleva alcune questioni cruciali che meritano un'attenta e pronta riflessione da parte delle istituzioni, nonché un adeguamento dei sistemi regionali di fronte all'incremento delle richieste. Le stime degli ultimi anni, indicano che entro breve tempo il numero dei pazienti con tumore alla prostata candidabili alla terapia con radioligandi supererà la capacità di presa in carico del SSN, rendendo necessaria l'individuazione e l'abilitazione di nuovi centri.

A tal proposito, il D.L. n. 101 del 2020, recependo la direttiva europea EURATOM 59/2013, come noto, ha aperto alla possibilità di erogare la RLT in regime di Day Hospital e/o ambulatoriale: la valutazione da parte del Medico Nucleare della condizione clinica del paziente e la successiva scelta del setting assistenziale permette di superare la limitazione altrimenti imposta dalla capacità delle degenze protette, rappresentando inoltre un notevole vantaggio per i pazienti in termini di qualità assistenziale altresì е riducendo costi ospedalieri. Agli aspetti organizzativi, si uniscono riflessioni legate alla sostenibilità economica della RLT e alla necessità di introduzione di un DRG che valorizzi la specificità della terapia di medicina nucleare contribuendo inoltre a garantire l'omogeneità dei trattamenti e relative remunerazioni, nonché equità di accesso ai pazienti sul territorio nazionale. Allo stesso modo, indispensabile appare essere la creazione di una voce specifica nei nuovi LEA per assicurare l'erogazione ambulatoriale della terapia radiometabolica di vista nei soggetti idonei dal punto clinico. Infine, diviene imprescindibile considerare le lunghe liste d'attesa per effettuare esami PET con PSMA, indispensabili per valutare l'eventuale eleggibilità dei pazienti alla RLT: tempi d'attesa medi che sfiorano i due mesi rappresentano, ad oggi, un problema di non poco conto, oltreché un ostacolo oggettivo all'accessibilità diffusa ed equa della **RLT** la neoplasia per quanto riguarda prostatica metastatica. La riclassificazione della terapia con "Pluvicto" rappresenta un'opportunità significativa per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti con tumore alla prostata metastatico resistente alla castrazione. Tuttavia, affinchè tale proposta innovativa possa effettivamente essere considerata un'opzione accessibile, si rendono necessari rapidi cambiamenti dei paradigmi culturali e aggiornamenti strutturali; un impegno congiunto dei professionisti del settore e delle istituzioni sanitarie è indispensabile per fotografare la situazione allo stato attuale, stimare l'evoluzione nel prossimo futuro e mettere in essere le azioni necessarie al raggiungimento dell'obiettivo.

# **PSMA-RLT:** news

# Dott.Marco Maccauro, Dott.Francesco Lanfranchi

Nei primi tre mesi del 2025 ci sono state numerose novità per quanto riguarda la terapia con radioligandi nel carcinoma prostatico con 177-Lu-PSMA (PSMA-RLT).

In Italia è arrivata l'approvazione di questo trattamento e sono uscite le raccomandazioni intersocietarie sul sull'uso della PSMA-PET nei pazienti affetti da questa neoplasia. Allargando gli orizzonti, ad ASCOGU sono stati mostrati i risultati in termini di sopravvivenza del trial ENZA-p, poco dopo estesamente pubblicati. Allo scadere di marzo, l'FDA ha approvato la PLT-PSMA nei pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) prima della chemioterapia se fossero già stati trattati con ARPI. Pochi mesi, tante novità.

Tra queste, a febbraio, a Lugano, si è svolto l'APCCC Diagnostics, evento di alto livello scientifico dove si è svolta una votazione da parte dei 59 panelist in merito ai principali "hot topics". Una intera sessione è stata dedicata proprio alla PSMA-RLT, al termine della quale sono stati presentati alcuni contesti e i risultati delle votazioni dei panelists che, in attesa della pubblicazione ufficiale, cerchiamo di sintetizzare in questa rubrica.

Il primo tema affrontato è stato la definizione dei criteri di selezione dei pazienti candidabili a PSMA-RLT. I criteri più raccomandati sono stati quelli dello studio VISION, seguiti dai criteri VISION modificati e, infine, dai criteri TheraP. Considerando le evidenze ormai consolidate sull'importanza dei parametri quantitativi della PSMA-PET, è stato chiesto ai panelist se tali parametri dovessero essere inclusi sistematicamente nei referti quando disponibili software adeguati. La maggioranza ha votato a favore dell'inserimento dei valori di PSMA total tumour volume e SUVmean. Una minoranza ha suggerito di riportare solo la SUVmean, mentre una percentuale ancora più ridotta ha ritenuto che i parametri quantitativi non dovessero essere inclusi. È stato discusso anche come definire un "low PSMA uptake" nelle sedi di malattia viscerale alla TC diagnostica o in sedi di malattia FDG-attiva. La maggior parte dei votanti ha ritenuto che il criterio corretto fosse un'intensità di captazione inferiore al fegato (o alla milza per il 18F-PSMA-1007). Meno di un quarto ha raccomandato l'utilizzo dell'expression score secondo i criteri PROMISE v2 (solo nei pazienti mCRPC). Una percentuale minima ha suggerito di utilizzare un SUVmax <10 o

un'intensità di uptake inferiore al blood pool. Un altro aspetto discusso è stato se e come includere nel referto PSMA-PET i reperti osservabili alla TC diagnostica coregistrata. La maggioranza ha ritenuto che questi dovessero essere riportati routinariamente. Una piccola percentuale ha suggerito di includerli solo in caso di mismatch con i reperti della PSMA-PET. Nessun panelist si è espresso a favore dell'esclusione dei reperti TC dal referto della PSMA-PET. L'utilizzo della FDG-PET nella selezione dei candidati alla PSMA-RLT è stato un altro argomento chiave. La maggior parte ha raccomandato di utilizzarla in caso di reperti equivoci alla PSMA-PET. Solo una bassa percentuale di votanti ha suggerito un uso routinario nella maggior parte dei pazienti. Circa un quarto ha ritenuto che la FDG-PET non dovesse essere utilizzata per questa indicazione.

Il secondo grande ambito di discussione è stato il monitoraggio dei pazienti sottoposti a PSMA-RLT. Per oltre la metà dei votanti, dovrebbe essere sempre effettuata una PSMA-PET a 12 settimane secondo i criteri RECIP. Una discreta percentuale ha ritenuto sufficiente effettuare una SPECT/CT ad ogni ciclo di terapia. Pochissimi voti sono andati all'uso di TC e scintigrafia ossea secondo i criteri PCWG3 o al solo monitoraggio del PSA senza imaging fino alla progressione laboratoristica. In caso di assenza di progressione clinica ma comparsa di nuove lesioni o aumento dimensionale di lesioni preesistenti alla SPECT/CT post-terapia, la quasi totalità dei votanti ha ritenuto necessario un imaging diagnostico aggiuntivo per guidare le decisioni terapeutiche. Per definire la progressione della malattia in pazienti con mCRPC trattati con PSMA-RLT, la maggioranza ha concordato che la progressione all'imaging, unitamente alla progressione clinica o laboratoristica, fosse un criterio sufficiente.

Alla luce della recente approvazione da parte della FDA di un utilizzo più precoce della PSMA-RLT rispetto alla prima indicazione approvata, delle nuove raccomandazioni scientifiche che seguiranno l'APCCC Diagnostics e delle nuove evidenze in letteratura, è probabile che nel prossimo futuro le raccomandazioni intersocietarie italiane vengano aggiornate. In particolare, potranno essere riviste le indicazioni alla PSMA-RLT e i criteri per la valutazione della risposta al trattamento.

# News 2025: rimborsabilità del <sup>177</sup>Lu-PSMA L'importanza di un percorso condiviso per raggiungere un obiettivo comune: la salute del paziente!

Dr.ssa Cristina Ferrari, Dr.ssa Laura Turchetta

Negli ultimi anni la diagnostica nei pazienti con neoplasia prostatica è radicalmente cambiata grazie alla possibilità di utilizzo del next generation imaging con PET-PSMA.

Per garantire coerenza ed allineamento tra evidenze di letteratura e pratica clinica sono state da poco approntate e pubblicate le "RACCOMANDAZIONI ALL'USO"



APPROPRIATO DELLA PET-PSMA NEL TUMORE DELLA PROSTATA", un documento intersocietario condiviso da tutte le Associazioni degli specialisti coinvolti nella gestione e nel trattamento dei pazienti con tumore della prostata (<a href="http://aimn.it">http://aimn.it</a> – sezione NEWS).

Appena raggiunto questo risultato in campo diagnostico, è già diventata realtà per la cura di questi pazienti l'utilizzo teragnostico del  $^{177}$ Lu-PSMA, radiofarmaco che sfrutta sempre la biodistribuzione del PSMA per localizzarsi nelle cellule neoplastiche ma, grazie all'emissione  $\beta$ - del  $^{177}$ Lu, induce benefici effetti terapeutici.



E' notizia recente infatti la <u>"riclassificazione</u> <u>di Pluvicto ai fini della rimborsabilità"</u> da parte di AIFA (GU serie gen. n. 51 del 3.3.25), che lo rende di fatto finalmente utilizzabile nella pratica clinica anche in

Italia e ne definisce chiaramente i criteri di eleggibilità dei pazienti: pazienti adulti affetti da carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), progressivo, positivo all'imaging PET-PSMA, in terza linea di terapia, ovvero già trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel o che non sono candidabili a cabazitaxel.

A seguito di questa determinazione, è importante conoscere l'opinione di altre due figure specialistiche chiave che prendono parte con noi Medici Nucleari alla gestione dei pazienti con carcinoma prostatico.

Abbiamo chiesto al dott. O. Caffo (referente per AIOM) e alla dott.ssa L. D'Ambrosio (referente per AIFM), quale impatto avrà questa ulteriore possibilità terapeutica nell'immediato futuro. Quali aspettative? Quali opportunità? Quali sfide?

# La voce di AIOM – Dott. Orazio Caffo:

"Si tratta di una notizia molto attesa dagli specialisti che si occupano di neoplasie prostatiche poiché la disponibilità di un nuovo farmaco (stavolta un radioligando) con un meccanismo di azione non sovrapponibile a quelli dei farmaci già in uso offre una ulteriore opportunità terapeutica ai pazienti con malattia resistente alla castrazione. Al tempo stesso, la possibilità di utilizzare questo farmaco nella pratica clinica apre delle importanti sfide in termini di sostenibilità economica e organizzativa, di appropriatezza prescrittiva, di selezione dei pazienti e di gestione della somministrazione e del monitoraggio degli eventi avversi. Tutto questo non può prescindere da una stretta e fattiva collaborazione tra i clinici che hanno in carico i pazienti nel loro percorso di cura e i medici nucleari che avranno un ruolo centrale nell'ottimizzare i trattamenti e nel gestire i molteplici aspetti clinici e organizzativi legati alla disponibilità di questa strategia terapeutica innovativa".

### La voce di AIFM – Dott.ssa Laura D'Ambrosio:

"Dal 4 marzo 2025 è possibile utilizzare il Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®), radiofarmaco indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione e PSMA-positivo, in regime di rimborsabilità del SSN.

Il D.Lgs.101/2020 e smi non obbliga più al ricovero ordinario in degenza protetta e apre di fatto alla somministrazione del Pluvicto in un regime alternativo (ambulatoriale/DH). Questa novità legislativa rappresenta sicuramente una opportunità che va gestita al meglio al fine di permettere ad un numero maggiore di pazienti di accedere all'innovazione terapeutica, limitando però al minimo i potenziali

rischi per sè e per gli altri. Il decreto sottolinea, infatti, l'importanza della valutazione dell'impatto ambientale e del rispetto dei vincoli di dose per i caregivers e le persone del pubblico.

L'altro aspetto da tener in conto, e che rappresenta soprattutto una sfida, è l'ottimizzazione e la verifica dosimetrica dei trattamenti medico-nucleari. Nonostante il Pluvicto sia autorizzato con posologia fissa, l'ottimizzazione e la verifica dosimetrica dovrebbero essere al centro del percorso terapeutico. Una stima della dosimetria del paziente è ottenibile al primo ciclo terapeutico e potrebbe essere utilizzata per ottimizzare la terapia. L'obiettivo è quello di personalizzare il trattamento modulando l'attività somministrata/cicli di trattamento sul singolo paziente."

# FDA expands Pluvicto's metastatic castration-resistant prostate cancer indication On March 28, 2025, the Food and Drug Administration expanded the indication for lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan (Pluvicto, Novartis Pharmaceuticals Corporation) to include adults with prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who have been treated with androgen receptor pathway inhibitor (ARPI) therapy and are considered appropriate to delay taxane-based chemotherapy.

BREAKING NEWS da oltre oceano, che avvalora ulteriormente l'importante ruolo che la terapia con radioligandi (RLT) va assumendo nella gestione terapeutica dei

pazienti con carcinoma della prostata, è il documento della FDA che amplia l'indicazione all'utilizzo del Pluvicto in uno stadio più precoce di malattia andando a posizionare la RLT nell'algoritmo terapeutico anche prima della chemioterapia.

Questa approvazione amplia l'accesso alla RLT per i pazienti in uno stadio più curabile della malattia e rappresenta un altro passo verso l'integrazione della teragnostica medico-nucleare nell'oncologia come standard di cura piuttosto che come ultima risorsa.

In conclusione, la riclassificazione di Pluvicto® ai fini della rimborsabilità rappresenta una conquista importante sia per i pazienti che per il team di specialisti che si occupa di tumore della prostata.

Un approccio proattivo, con lo sviluppo di nuovi modelli organizzativi e multidisciplinari, sarà essenziale per migliorare la prognosi e la qualità della vita dei pazienti tumore della prostata, una patologia oncologica complessa e purtroppo molto diffusa.

# **EVENTI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

Dr.ssa Claudia Battisti, Dott.Davide D'arienzo

Benvenuti alla nostra rubrica dedicata agli eventi congressuali più rilevanti a livello nazionale e internazionale.

In questo spazio, troverete un'anteprima delle principali conferenze e incontri che si terranno nei prossimi mesi, con un focus su tematiche di interesse globale e settoriale.

La tabella sottostante vi guiderà nella scoperta di opportunità di aggiornamento, networking e approfondimento.

Rimanete aggiornati per non perdere gli appuntamenti che potrebbero fare la differenza nel vostro percorso professionale!

EVENTO	DATA EVENTO	LINK PROGRAMMA	SEDE EVENTO	ECM/CPD
Jahrestagung des Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizi n	2-5 Aprile 2025	https://www.nukmedkongress.de/programm.html	Congress Centrum Bremen (CCB)- Bremen	ECM
ESMIT Live Webinar Radioiodine- Refractory Thyroid Cancer – Is it Time to Change the Definition in the Light of Novel Redifferentiati on Therapies?	4 Aprile 2025	https://esmit.eanm.org/event/radioiodin e-refractory-thyroid-cancer-is-it-time-to- change-the-definition-in-the-light-of- novel-redifferentiation-therapies/	Live Webinar	
ESMIT Onsite Course Treatment of Metastatic Bone Pain Using Bone- Seeking Agents	10-11 Aprile 2025	https://esmit.eanm.org/wp- content/uploads/2025/03/MSK_Progra mme_April.pdf	Future Health Lab, Alfred- Adler-Straße  1  Vienna, Austria	
ESMIT Webinar Highlights of	25 Aprile	https://esmit.eanm.org/event/highlights- of-focus-meeting-6-shaping-the-future-	Live Webinar	

Focus Meeting 6 Shaping the Future of Breast Cancer Care with Molecular Imaging (prerecorded)	2025	of-breast-cancer-care-with-molecular- imaging-prerecorded/	
Optimisation in X-ray and Molecular Imaging (OXMI) 2025	28-30 Aprile 2025	https://www.oxmi2025.com/	Gothenburg (Sweden)
Microbolle (MBS) Ingegnerizzate : un'innovativa piattaforma teranostica in neuro- oncologia	28 Aprile 2025	https://www.aimn.it/site/show/corsi- convegni/7/Corsi,%20Convegni%20e% 20Congressi%20organizzati%20da%20 AIMN/1/	Live Webinar
3rd International Conference on Primary Care and Public Healthcare	8-9 Maggio 2025	https://www.primarycare.scientexconference.com/scientificprogram	Dubai, UAE
ESMIT Live Webinar Introducing Dosimetry in the Clinical Setting	9 Maggio 2025	https://esmit.eanm.org/event/introducin g-dosimetry-in-the-clinical-setting/	Live Webinar

The 26th International Symposium on Radiopharmac eutical Sciences (iSRS 2025), Gold Coast in Queensland, Australia	11-15 Maggio 2025	https://www.srsweb.org/isrs2025- program	Gold Coast in Queensland (Australia)	
The 4th ICPO FORUM 2025- For Theranostics in Precision Oncology	15-16 Maggio 2025	www.icpo-forum.org	Science Congress Center- Munich (Garching) Germany	
BELNUC Brugge'25 – 23rd Symposium of the Belgian Association of Nuclear Medicine	16-18 Maggio 2025	https://www.belnuc.be/belnuc-brugge25-scientific-programme/	Bruges Meeting & Convention Centre (BMCC)- Brugge	
BNMS Spring 2025	19-21 Maggio 2025	https://www.bnms.org.uk/mpage/Spring 2025ProgrammeInvitedSpeakers	Glasgow	
XXVVIII Corso Nazionale AIMN	22-24 Maggio 2025	https://www.aimn.it/site/show/corsi- convegni/7/Corsi,%20Convegni%20e% 20Congressi%20organizzati%20da%20 AIMN/1/	Baveno	ECM

ESMIT Live Webinar Extravascular Administration in Diagnostic and Therapeutic Nuclear Medicine	23 Maggio 2025	https://esmit.eanm.org/event/extravasc ular-administration-in-diagnostic-and- therapeutic-nuclear-medicine/	Live Webinar	
9º Congreso Conjunto de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) y de la Sociedad Española de Protección Radiológica (SEPR)	27-30 Maggio 2025	https://congresosefmsepr.es/toledo202 5/programa/	Toledo	ECM
ESMIT Onsite Course GMP for Radiopharmac euticals	5-6 Giugno 2025	https://esmit.eanm.org/event/gmp-for-radiopharmaceuticals/#	Future Health Lab, Alfred- Adler-Straße 1 Vienna, Austria	
ESMIT Live Webinar Cardiac Amyloidosis Imaging: Do We Need	13 Giugno 2025	https://esmit.eanm.org/event/cardiac- amyloidosis-imaging-do-we-need- quantification/	Live Webinar	

Quantification ?  11th Congress of the European Academy of Neurology - Helsinki 2025	21-24 Giugno 2025	https://www.ean.org/congress2025/prog ramme	Conference Venue – Messukeskus , Helsinki Finland	ECM
2025 SNMMI Annual Meeting	21-24 Giugno 2025	https://snmmi.org/AM/AM/Program/Def ault.aspx?hkey=abe34497-35dc-4a9f- 9c8c-261108a6fd0f	New Orleans	
10th World Physical Therapy and Rehabilitation Medicine Congress	23-24 Giugno 2025	https://www.physicaltherapyconference s.org/	New York, United States of America	

# MEDICINA DI GENERE E INTELLIGENZA ARTIFICIALE: SFIDE E OPPORTUNITÀ

Dr.ssa Ornella Testori

La disciplina MEDICINA di GENERE è essenziale per garantire cure più personalizzate e inclusive.

Le differenze biologiche e socioculturali tra i generi influenzano il manifestarsi e il decorso di molte malattie, ma la ricerca medica ha spesso trascurato queste variabili, portando a disparità nei trattamenti. Un esempio noto è quello degli infarti del miocardio: i sintomi nelle donne spesso differiscono da quelli negli uomini, ma la medicina, da "sempre" e fino a pochi anni fa, si è basata sulla "norma maschile", ritardando le diagnosi e i trattamenti appropriati.

In questo contesto, l'intelligenza artificiale (IA) rappresenta una rivoluzione, capace di analizzare enormi quantità di dati e individuare correlazioni complesse. La qualità e l'equilibrio dei dati, utilizzati per addestrare gli algoritmi, sono fondamentali: ma se i set di dati contengono pregiudizi di genere, l'IA rischia di amplificare le disuguaglianze.

### **Bias**

Il problema del bias negli algoritmi utilizzati nell'IA non riguarda solo la medicina, ma anche il lavoro, la giustizia e l'educazione. Vedi il caso di Amazon, che ha dovuto ritirare un algoritmo di selezione del personale perché favoriva i candidati maschi, essendo stato addestrato su dati storici che riflettevano uno squilibrio di genere. Altro esempio: i sistemi di riconoscimento faciale, che sono meno accurati per le persone di pelle scura, rivelando un'influenza distorta dei dati utilizzati. I 200 e più sistemi di riconoscimento faciale sono assai più precisi per uomini bianchi di mezza età.

In campo medico, i bias nei dati possono avere conseguenze gravi. Il libro *Invisibili* di Caroline Criado Perez denuncia come la ricerca medica abbia spesso ignorato le donne nei trials clinici, rendendo meno efficaci molti farmaci per il pubblico femminile. Oltre alle differenze enzimatiche e ormonali, la risposta ai farmaci può essere influenzata da fattori come il ciclo mestruale e la menopausa, ma queste variabili sono raramente considerate nei trials clinici.

# Importanza della sperimentazione di genere specifica

L'Italia ha introdotto la medicina di genere con la legge 3/2018, promuovendo un "Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere", che si focalizza su quattro aree:

- Percorsi clinici per prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione.
- Ricerca e innovazione, garantendo che gli studi siano basati sulle differenze di genere.
- Formazione del personale medico e sanitario su queste tematiche.
- Comunicazione, per sensibilizzare il pubblico sulla salute di genere.

Questo approccio mira a integrare la medicina di genere nella pratica clinica, evitando che le nuove tecnologie amplifichino le disparità già esistenti.

# Ruolo dell'IA nella medicina di genere

L'IA può svolgere un ruolo chiave nel correggere i bias nelle serie di dati medici, garantendo studi clinici rappresentativi. Tra le applicazioni più promettenti ci sono:

- Personalizzazione delle terapie: l'IA può suggerire trattamenti differenziati per genere, migliorandone l'efficacia.
- Diagnostica per immagini: algoritmi avanzati possono analizzare le immagini radiologiche e medico-nucleari con maggiore precisione, riducendo errori diagnostici e ottimizzando le valutazioni dosimetriche. È cruciale che questi sistemi siano addestrati su serie di dati inclusivi e bilanciati; e che il personale riceva formazione specifica.

Anche il settore della Medicina Nucleare potrebbe trarre enormi vantaggi dall'integrazione tra intelligenza artificiale (IA) e medicina di genere. Un esempio significativo riguarda l'adeguamento delle dosi dei traccianti e dei parametri standardizzati, come il SUV, nelle indagini PET. Attualmente, questi parametri sono spesso ottimizzati per il sesso maschile, portando a dosi subottimali per le pazienti femminili, che generalmente presentano un peso corporeo inferiore, oltre a una composizione corporea diversa. Questi fattori influenzano la distribuzione e l'assorbimento dei traccianti, compromettendo l'accuratezza diagnostica. L'IA

potrebbe rappresentare una soluzione innovativa, permettendo di personalizzare i dosaggi in base alle caratteristiche individuali, migliorando così l'efficacia diagnostica e terapeutica.

Inoltre, l'IA consente l'uso di dosi inferiori e tempistiche di acquisizione più rapide, ottimizzando il tempo macchina e riducendo la durata degli esami. Ciò non solo migliora l'efficienza operativa, ma porta anche a vantaggi significativi nella gestione delle agende e nella compliance dei pazienti, riducendo il carico di lavoro e aumentando la soddisfazione degli utenti.

Le potenzialità dell'IA nella Medicina Nucleare sono molteplici e in continua espansione, come dimostrato dal crescente numero di articoli pubblicati, con oltre 5000 studi su PubMed che esplorano il connubio tra IA e medicina nucleare. Questo evidenzia un crescente interesse per l'innovazione tecnologica, destinata a rivoluzionare il settore e a migliorare i risultati per i pazienti.

**Prevenzione della violenza di genere**: il sistema Vides, sviluppato in Italia, utilizza l'IA per analizzare i referti del pronto soccorso e individuare casi di violenza domestica, con un'accuratezza superiore al 95%.

# Per un'IA inclusiva

Nonostante le potenzialità, permangono criticità:

- Bias algoritmici, che possono amplificare le disuguaglianze se i dati di addestramento non sono equamente rappresentativi.
- Privacy e sicurezza, data la necessità di proteggere le informazioni sanitarie sensibili.
- Rappresentatività nei dati, per garantire che l'IA rifletta le disomogeneità della popolazione per genere, etnia ed età.

Per affrontare questi problemi, è essenziale la collaborazione tra scienziati dei dati, medici, eticisti e giuristi, con un approccio interdisciplinare che integri principi di equità, inclusività e trasparenza.

Le tecniche di debiasing, come il bilanciamento delle serie dei dati di apprendimento per l'IA, e la progettazione di algoritmi eticamente responsabili, sono strumenti cruciali per garantire un'IA più equa e inclusiva.

In conclusione l'IA è una grande opportunità per la medicina di genere e per la medicina nucleare, e il suo utilizzo deve essere guidato da un approccio responsabile.

Solo garantendo serie di dati bilanciati, eliminando pregiudizi nei modelli predittivi e adottando normative adeguate si potrà realizzare una sanità più equa e personalizzata, capace di rispondere in modo efficace alle esigenze di tutti i pazienti, indipendentemente dal genere.

# RIFERIMENTI

- Cerutti M.: Medicina di genere e intelligenza artificiale. IL PUNTO 28.1.2025
- Criado Perez C. Invisibili. Torino: Einaudi, 2020.
- Fondazione CRT. <u>Intelligenza artificiale, Psicologia, Sociologia e Medicina</u> <u>legale insieme contro la violenza di genere: il progetto PAUSE.</u> 24 novembre 2024.
- Healy B. The Yentl syndrome. N Engl J Med 1991; 325: 274-6.
- Istituto Superiore di Sanità. <u>Piano per l'applicazione e la diffusione della</u> medicina di genere
- https://www.agendadigitale.eu/cultura-digitale/competenze digitali/competenze-ia-requisiti-e-strategie-per-la-conformita-allai-act/
- Meng-Xin Z. et al: Deep learning in nuclear medicine: from imaging to therapy.
   12. Ann Nucl Med. 2025 Mar 13. doi: 10.1007/s12149-025-02031-w
- significate di DEBIASING = https://www.strategiecognitive.it/debiasing/

# MEDICINA NUCLEARE: andatura a doppia velocità

Dott. Angelo Castello

Che cos'è la Medicina Nucleare? Se lo chiedessi agli studenti di Medicina, molti risponderebbero semplicemente 'un esame da pochi CFU', un ambito marginale nel loro percorso accademico. Il preoccupante calo di specializzandi in Medicina Nucleare conferma ed evidenzia un crescente disinteresse per una disciplina che, al contrario, sta attraversando una fase di straordinario sviluppo e innovazione.

Dal punto di vista sia clinico, tanto diagnostico quanto terapeutico, sia della ricerca, lo scenario a cui stiamo assistendo è drasticamente opposto. Infatti, nell'ultimo decennio, questa branca sta vivendo la sua "età dell'oro".

Solo per citare i più recenti sviluppi, si attesta a circa un mese fa la determina per l'approvazione della rimborsabilità SSN del Pluvicto, innovativo radiofarmaco terapeutico impiegato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione e progressivo. Il suo ingresso nella pratica clinica rappresenta una grande conquista, aumentando le opzioni terapeutiche a disposizione per questi pazienti, ad oggi scarse. Ma c'è di più: il 28 Marzo, la Food and Drug Administration ha approvato l'uso del Pluvicto anche dopo un solo trattamento con *androgen receptor pathway inhibitor (ARPI)* e prima della chemioterapia, di fatto ampliando ulteriormente le indicazioni al suo impiego.

In aggiunta, è in atto una significativa evoluzione tecnologica delle apparecchiature proprie della Medicina Nucleare. Tra le ultime innovazioni, si annovera la messa a punto di nuovi tomografi PET/CT, caratterizzati da un campo di vista assiale maggiore di 100 cm (Long Axial Field Of View, LAFOV). La strada da percorrere è ancora lunga, ma l'ingresso di tali tecnologie nella pratica clinica poterà molteplici vantaggi, quali la riduzione del tempo medio per esame, la riduzione della dose al paziente, la possibilità di eseguire un imaging tardivo e parametrico, ossia di valutare la distribuzione cinetica del radiofarmaco. Scenari impensabili solo fino a qualche anno fa!

Questo fervido, prolifico scenario implica un settore in forte espansione, che nei prossimi decenni avrà bisogno di Medici Nucleari altamente formati nei diversi rami di applicazione, affiancati da dedicati team multidisciplinari. Un universo in potenza, che tuttavia non può scontrarsi ancora a lungo con le ultime fotografie che emergono dai

rapporti ANAAO. Dei 94 contratti messi a disposizione per il 2024, solo il 27% è stato assegnato, quasi uno studente su quattro: un urgente campanello d'allarme.

Quale è il prossimo passo? Sicuramente una fervida comunicazione sui possibili ambiti di crescita della nostra disciplina con quei giovani che si approcciano alla scelta del loro futuro: un coro comune fatto di mille voci (associazioni, ospedali e università!)

# Scienza in Evidenza: Le Novità del Mese

Dott. Alberto Miceli

In questa rubrica, ci concentreremo su due recenti paper meritevoli di attenzione.

Questi studi offrono nuove prospettive e approfondimenti su tematiche innovative, con potenziali implicazioni diagnostiche in diversi ambiti oncologici.

La prima propone un interessante confronto tra FAPI e FDG PET/CT nella diagnosi delle metastasi linfonodali mediastiniche nel cancro polmonare non a piccole cellule, la seconda si interroga su quando sia opportuno consigliare 18F-FDG PET-CT, in base ai fattori predittivi di malattia avanzata, in pazienti incidentalmente diagnosticati per tumore alla colecisti.

Scopriamo insieme i punti salienti di queste pubblicazioni e come potrebbero influenzare il processo diagnostico nel prossimo futuro.

# Comparison of diagnostic value of quantitative parameters from FAPI and FDG PET/CT in the detection of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer

Wang, M., Zhang, J., Wu, B. *et al.* Comparison of diagnostic value of quantitative parameters from FAPI and FDG PET/CT in the detection of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *Clin Transl Imaging* 12, 549–557 (2024). https://doi.org/10.1007/s40336-024-00644-1

Stadiare accuratamente i pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) tramite imaging rimane, a tutt'oggi, un compito non semplice, soprattutto per quanto riguarda l'accuratezza diagnostica sui linfonodi mediastinici che portano spesso ad un cambio stadiativo e di trattamento. Uno studio pubblicato sulla nostra rivista a maggio 2024 ha confrontato, in tal senso, l'accuratezza diagnostica di parametri semiquantitativi ottenuti dalla [68Ga]-FAPI-04 PET/CT e [18F]-FDG PET/CT nel valutare, appunto, i linfonodi mediastinici nei pazienti con NSCLC. Lo studio ha coinvolto 17 pazienti con NSCLC che hanno eseguito entrambe le indagini PET/CT,

FAPI e FDG in fase di stadiazione. Sono stati misurati vari parametri come i diametri linfonodali, i valori massimi di SUVmax per il blood pool mediastinico (MBP), per il tumore primario (PT) e per i linfonodi (LN) utilizzando entrambe le modalità di imaging. Sono stati, successivamente, calcolati rapporti come LN-SUVmax/MBP-SUVmax, LN-SUVmax/PT-SUVmax e LN-SUVmax/diametro breve. Sono state eseguite analisi statistiche, incluse curve ROC, per determinare le soglie diagnostiche ottimali e valutare la sensibilità, la specificità e l'area sotto la curva (AUC) per ciascun parametro. Dai risultati è emerso che per la [68Ga]-FAPI-04 PET/CT i parametri LN-SUVmax, LN-SUVmax/MBP-SUVmax, LN-SUVmax/PT-SUVmax LN-SUVmax/diametro breve sono significativamente più alti nel gruppo di pazienti con riscontro di metastasi linfonodali rispetto al gruppo con linfonodi negativi (p < 0,05), identificati tramite un reference standard composito (risultato istologico, restante imaging, follow-up). Per quanto riguarda la [18F]-FDG PET/CT solo il rapporto LN-SUVmax/PT-SUVmax è risultato significativamente più alto nel gruppo con metastasi (p < 0,05). L'AUC per LN-SUVmax e LN-SUVmax/PT-SUVmax è risultata maggiore nel gruppo FAPI rispetto a quello FDG, indicando quindi una performance diagnostica superiore per l'imaging FAPI. In generale la [68Ga]-FAPI-04 PET/CT ha, perciò, dimostrato un vantaggio diagnostico rispetto alla [18F]-FDG PET/CT nell'identificare linfonodi mediastinici come patologici nei pazienti con NSCLC. Questi risultati suggeriscono il grande potenziale clinico di questa nuova metodica nella stadiazione di questi pazienti, volto a superare la frequente incertezza nell'identificare correttamente le localizzazioni mediastiniche tramite CT e [18F]-FDG PET/CT che porta a sovra o sottostadiare la malattia e conseguentemente consigliare un inadeguato trattamento.

# 2) Factors predicting advanced disease in patients with incidentally detected gallbladder cancer: when to advise <sup>18</sup>F-FDG PET-CT?

Sarswat, S., Singhal, A., Sharma, J. *et al.* Factors predicting advanced disease in patients with incidentally detected gallbladder cancer: when to advise <sup>18</sup>F-FDG PET-CT? *Clin Transl Imaging* **13**, 37–46 (2025). <a href="https://doi.org/10.1007/s40336-024-00671-y">https://doi.org/10.1007/s40336-024-00671-y</a>

Il tumore alla colecisti, seppur non ad alta incidenza (circa 1.5% in Italia), risulta ancora gravato da una bassa sopravvivenza a 5 anni (circa 16%), anche per via del ritardo diagnostico e delle condizioni cliniche dei pazienti spesso associate. Parte delle diagnosi è di incidentale riscontro durante colecistectomie effettuate per altre cause ed è perciò fondamentale una corretta stadiazione successiva alla chirurgia primaria per identificare i pazienti a cui completare il trattamento sia ancora chirurgico, locoregionale o con trattamenti sistemici per aumentare la sopravvivenza di questi pazienti. Solitamente viene prescritta una CT toraco-addominale per completare la stadiazione, mentre la PET-CT con [18F]-FDG è di rado utilizzata. Un recente studio ha analizzato alcuni fattori predittivi di potenziale malattia avanzata in pazienti, carcinoma della colecisti rilevato appunto, con incidentalmente colecistectomia eseguita per altra causa, valutando l'opportunità e l'utilità di prescrivere o meno la PET-CT con [18F]-FDG nel completamento diagnostico. Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 50 pazienti (36 femmine, 14 maschi) con carcinoma della colecisti rilevato incidentalmente che hanno effettuato una PET-CT con [18F]-FDG. L'analisi statistica ha incluso la regressione logistica per identificare i predittori indipendenti di metastasi a distanza. Dai risultati è emerso che addirittura il 58% dei pazienti presentava già metastasi a distanza rilevate tramite PET-CT. I fattori associati a metastasi includevano il sesso femminile (p = 0,012); l'estensione pT2a o superiore (p = 0,003); l'invasione linfovascolare (p = 0,023); il margine positivo del dotto cistico (p = 0,022); la presenza di malattia residua locale o linfonodi regionali alla CT (p = 0.006 e p = 0.022 rispettivamente). All'analisi multivariata sono stati identificati come predittori indipendenti di metastasi l'estensione pT2a o superiore (p = 0,029, OR = 10,9); l'invasione linfovascolare (p = 0,016, OR = 19,5); la malattia residua locale (p = 0,006, OR = 60,5) e il coinvolgimento dei linfonodi regionali su CT (p = 0,02, OR = 16,8). La PET-CT ha rilevato, inoltre, lesioni aggiuntive rispetto alla CT in 12 pazienti, portando a un cambiamento nella gestione clinica in 10 di questi casi. Questi risultati indicano che nei pazienti con carcinoma della colecisti rilevato incidentalmente, la PET-CT con [18F]-FDG è consigliata in presenza di estensione pT2a o superiore, invasione linfovascolare, malattia residua locale o coinvolgimento dei linfonodi regionali su CT, per escludere o rilevare metastasi a distanza prima di interventi chirurgici o trattamenti aggiuntivi.

# IL COMITATO REDAZIONALE

Numero	Titolo	Contenuti	Responsabile
			(email)
RUBRICA 1	Novità in casa AIMN	Iniziative di carattere	Giuseppe De Vincentis
		politico/amministrativo	(giuseppe.devincentis@uniroma1.it)
			Riccardo Comedda
			(riccardo.camedda@gmail.com)
RUBRICA 2	Novità in medicina	Informazioni di tipo	Marco Maccauro
	nucleare	scientifico/legislativo	marco.maccauro@istitutotumori.mi.it)
			Francesco Lanfranchi
			(dr.francescolanfranchi@gmail.com)
RUBRICA 3	La voce alle	Informazioni da tutte le	Cristina Ferrari (ferrari_cristina@inwind.it)
	associazioni	associazioni/sezioni che	Laura Turchetta
	collaborative	collaborano con AIMN	(laura.turchetta@aocardarelli.it)
RUBRICA 4	Eventi nazionali ed	Calendario degli eventi	Claudia Battisti
	internazionali	nazionali ed internazionali	(claudiabattisti93@gmail.com)
			Davide D'Arienzo
			(davide.darienzo@ospedalideicolli.it)
RUBRICA 5	Notizie di carattere	Varie informazioni non	Ornella Testori
	generale/comunicazi	pubblicabili in altre rubriche	Angelo Castello
	oni		(angelo.castello@policlinico.mi.it)
RUBRICA 6	Editor's pick	Papers di interesse,	Luca Urso
		pubblicati sul Clinical and	(luca.urso1990@gmail.com) Alberto Miceli
		Translational Imaging (CATI)	(alberto.miceli@ospedale.al.it)

Periodico elettronico bimestrale d'informazione in medicina nucleare a cura dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare. Iscritto al n.813/05 del registro stampa del tribunale di Milano. Direttore: Dr.ssa Laura Evangelista