

IL LIBRO BIANCO DELLA MEDICINA NUCLEARE IN ITALIA 2026

coordinamento e redazione: *Luigia Florimonte*



Direttivo AIMN:

Maria Luisa De Rimini (Presidente), *Massimo Ippolito* (Vice-Presidente),
Antonio Garufo (Tesoriere), *Cristina Ferrari* (Segretario e Delegato dell'area professionale non medica),
Angelina Filice (Coordinatore CAFS), *Marco Maccauro* (Coordinatore Gruppi di Studio),
Giuseppe de Vincentis (Coordinatore Delegati Regionali),
Luigia Florimonte (Delegato dell'area professionale medica e Responsabile della Gestione della Qualità)

AIMN - Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia

IL LIBRO BIANCO DELLA MEDICINA NUCLEARE IN ITALIA 2026

coordinamento e redazione: Luigia Florimonte



Direttivo AIMN:

<i>Maria Luisa De Rimini</i>	(Presidente)
<i>Massimo Ippolito</i>	(Vice-Presidente)
<i>Antonio Garufo</i>	(Tesoriere)
<i>Cristina Ferrari</i>	(Segretario e Delegato dell'area professionale non medica)
<i>Angelina Filice</i>	(Coordinatore CAFS)
<i>Marco Maccauro</i>	(Coordinatore Gruppi di Studio)
<i>Giuseppe de Vincentis</i>	(Coordinatore Delegati Regionali)
<i>Luigia Florimonte</i>	(Delegato dell'area professionale medica e Responsabile della Gestione della Qualità)

AIMN - Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia

Presentazione

Vent'anni. È il tempo trascorso dall'unica edizione precedente di questo volume: il Libro Bianco della Medicina Nucleare in Italia pubblicato dall'AIMN nel 2006, coordinato da Lorenzo Maffioli con Nicola Mazzuca ed Emilio Bombardieri. Un lavoro pionieristico, che per la prima volta fotografava in modo sistematico la disciplina nel nostro Paese, gli operatori, le strutture, gli strumenti, le applicazioni cliniche, le attese sul futuro.

Molto di ciò che allora era attesa, oggi è realtà consolidata. Molto di ciò che era realtà, non esiste più nella stessa forma.

Nel 2006 si contavano 253 strutture operative, 24 ciclotroni, 147 centri di radioterapia metabolica. La PET era in espansione rapida, ma ancora non pervasiva. Il nomenclatore tariffario era già un problema aperto e quella ferita, come vedremo, non si è ancora rimarginata. La formazione degli specialisti stava attraversando una riforma profonda, con i decreti ministeriali del 2005 e del 2006 che ridisegnavano le scuole di specializzazione. Il radiofarmacista era una figura emergente. L'intelligenza artificiale non era ancora nell'orizzonte clinico.

Oggi il quadro è irricognoscibile nel senso migliore del termine.

La Medicina Nucleare italiana ha attraversato una trasformazione che poche discipline possono vantare in un arco temporale così compresso. La terapia con radioligandi (impensabile come pratica clinica diffusa nel 2006) è diventata standard of care in oncologia. Il PSMA, il DOTATATE, il lutezio-177: sigle che allora non comparivano nei testi clinici italiani sono oggi parte del linguaggio quotidiano delle nostre strutture. La PET ha cambiato radicalmente la stadiazione oncologica, la valutazione della risposta terapeutica, la pianificazione radioterapica. Le apparecchiature ibride PET/CT e PET/MR hanno trasformato non solo la qualità delle immagini, ma la stessa logica del referto. La dosimetria personalizzata ha smesso di essere un ambito esclusivamente sperimentale.

Sul piano normativo, il cambiamento è altrettanto profondo. Il quadro regolatorio della radioprotezione è stato ridisegnato dal D.Lgs. 101/2020, attuativo della Direttiva Euratom 2013/59. I requisiti autorizzativi per i trattamenti terapeutici si sono evoluti, con nuove regole per le degenze protette e per l'accesso ai radiofarmaci innovativi. La sperimentazione clinica ha trovato un nuovo assetto con il Regolamento europeo 536/2014. Il sistema tariffario ha vissuto una stagione di promesse e rinvii, fino all'attesa svolta del decreto tariffe 2024, mentre il divario strutturale tra costi reali delle terapie avanzate e rimborsi del SSN è rimasto, per lungo tempo, una delle contraddizioni più acute della nostra sanità.

È in questo contesto che nasce il Libro Bianco 2026.

Non è un aggiornamento del volume del 2006. È qualcosa di diverso, più ambizioso e, insieme, più consapevole dei propri limiti. L'edizione precedente cercava di fotografare una disciplina in crescita. Questa edizione cerca di comprendere una disciplina che ha già cambiato la medicina, e che ora deve misurare la propria

sostenibilità, la propria governance, il proprio peso istituzionale nel sistema sanitario italiano.

Il lavoro che state leggendo è il frutto di un impegno collettivo che ha attraversato l'intera geografia della disciplina. Clinici e accademici, dal nord al sud del Paese, hanno contribuito con prospettive diverse su temi che raramente erano stati affrontati con questa sistematicità: l'identità professionale e la formazione, le infrastrutture e le norme, l'evoluzione clinica e tecnologica, l'innovazione industriale e la ricerca, la gestione delle emergenze, la governance del sistema. Un filo unico attraversa sezioni apparentemente distanti, la convinzione che la Medicina Nucleare non sia solo una disciplina clinica, ma un sistema complesso che richiede una lettura integrata. Il coinvolgimento dei presidenti di altre società scientifiche e delle istituzioni ha garantito che questa lettura non restasse interna alla comunità dei medici nucleari. Li ringrazio tutti. Senza il Direttivo AIMN e senza la fiducia della Presidente Maria Luisa De Rimini, questo lavoro non avrebbe mai preso forma. Un grazie particolare anche al team di MZ, che da anni supporta le attività di AIMN con dedizione e qualità.

Una nota personale. Coordinare questo volume ha significato confrontarmi ogni giorno con la complessità di una disciplina che non smette di sorprendere. Ho imparato molto. E ho capito, forse più di prima, quanto sia necessario che la Medicina Nucleare italiana abbia voce propria nelle sedi dove si decidono le politiche sanitarie, i modelli organizzativi, le priorità di investimento.

Questo libro è quella voce.

Luigia Florimonte

Aprile 2026

INDICE

<i>Presentazione</i>	5
<i>INDICE</i>	7
Sez. 1 CONTESTO E IDENTITÀ DELLA MEDICINA NUCLEARE	9
1.1 <i>Contesto e introduzione: importanza della Medicina Nucleare</i>	11
1.1.1 <i>Nascita dell'AIMN e primi impegnativi passi</i>	11
1.1.2 <i>I rapporti internazionali</i>	22
1.2 <i>Chi siamo: professioni e competenze</i>	32
1.2.1 <i>La multiprofessionalità in Medicina Nucleare</i>	32
1.2.2 <i>L'Associazione scientifica</i>	36
Sez. 2 INFRASTRUTTURE E ORGANIZZAZIONE	41
2.1 <i>Strutture operative</i>	42
2.1.1 <i>Distribuzione delle sedi MN</i>	42
2.2 <i>Norme</i>	51
2.2.1 <i>Autorizzazione, accreditamento e accordi contrattuali</i>	51
2.2.2 <i>Requisiti specifici: Ciclotroni, radiofarmacie</i>	61
2.2.3 <i>Requisiti specifici: Accesso ai trattamenti terapeutici</i>	69
Sez. 3 FORMAZIONE E SVILUPPO DISCIPLINARE	75
3.1 <i>Formazione e professionalizzazione</i>	77
3.1.1 <i>Università e specializzazione: Evoluzione e necessità future della formazione in Italia e nel contesto internazionale</i>	77
3.1.2 <i>Dalla formazione settoriale alla competenza integrata: Farmacisti, Chimici e Fisici nella Medicina Nucleare</i>	82
3.1.3 <i>Competenze trasversali e formazione interdisciplinare</i>	89
3.2 <i>Evoluzione clinica e tecnologica della disciplina</i>	97
3.2.1 <i>Diagnostica</i>	97
3.2.2 <i>Terapia sistemica</i>	108
3.2.3 <i>Terapia locoregionale</i>	118
3.2.4 <i>La dosimetria nella patologia oncologica</i>	124
3.2.5 <i>La dosimetria nella patologia benigna</i>	128
Sez. 4 INNOVAZIONE, INDUSTRIA E RICERCA	133
4.1 <i>Radiofarmaci: produzione, impiego e regolazione</i>	135
4.1.1 <i>Dalla produzione NBP agli standard GMP</i>	135
4.1.2 <i>Sperimentazione clinica: aspetti regolatori in Italia ed Europa</i>	139
4.1.3 <i>Estensione utilizzo radiofarmaci previsti nell'ambito del SSN</i>	142
4.2 <i>Innovazione tecnologica per la medicina di precisione</i>	146

4.2.1	Innovazioni tecnologiche	146
4.2.2	AI e Imaging quantitativo	155
4.3	<i>Industria e investimenti in medicina nucleare</i>	162
4.4	<i>Ricerca scientifica</i>	166
4.4.1	Rivista scientifica	166
4.4.2	Progetti nazionali ed europei.....	168
4.4.3	Comunicazione.....	170
4.5	<i>Dalla ricerca alla gestione: HTA</i>	173
Sez. 5	<i>GESTIONE DELLE EMERGENZE NUCLEARI IN ITALIA</i>	177
5.1	<i>Quadro normativo e approccio alla gestione delle emergenze</i>	179
5.2	<i>Il ruolo della Medicina Nucleare nella risposta Integrata</i>	184
Sez. 6	<i>GOVERNANCE E SISTEMA SANITARIO</i>	195
6.1	<i>Sostenibilità e governance del SSN</i>	197
6.1.1	Strumenti di governance e change management	197
6.1.2	Nuovi radiofarmaci e tecnologie avanzate	203
6.1.3	Il nuovo nomenclatore tariffario in Medicina Nucleare	210
6.2	<i>Un disegno congiunto con cittadini, istituzioni e specialisti</i>	220
6.2.1	Coprogettazione cittadini, pazienti e associazioni pazienti.....	220
6.2.2	Coprogettazione in sede regionale: istituzioni e specialisti	223
6.2.3	Scenari futuri e modelli di organizzazione regionale.....	226
6.2.4	Piattaforme innovative in Medicina Nucleare.....	231
<i>Autori</i>	237

Sez. 1 CONTESTO E IDENTITÀ DELLA MEDICINA NUCLEARE



1.1 Contesto e introduzione: importanza della Medicina Nucleare

1.1.1 Nascita dell'AIMN e primi impegnativi passi volti alla crescita e organizzazione nel tempo

Giuseppe Madeddu, Sergio Baldari, Emilio Bombardieri, Annibale Versari

La Medicina Nucleare moderna, così come è universalmente conosciuta sia nell'ambito della ricerca clinica sia in quello assistenziale, nasce negli anni Quaranta del Novecento con l'introduzione dello iodio radioattivo (^{131}I) per il trattamento dell'ipertiroidismo (1941) e del carcinoma tiroideo differenziato (1942) nonché con il progressivo sviluppo delle tecniche di rilevazione.

In Italia, la Medicina Nucleare ha avuto una genesi peculiare, caratterizzata da una "doppia progenitura". Essa si è infatti sviluppata all'interno delle strutture di Radiologia e di Medicina Interna, soprattutto nelle Cliniche Universitarie e nei grandi Ospedali dove venivano condotte attività cliniche e di ricerca mediante l'impiego di isotopi radioattivi. Questa duplice origine ha contribuito in maniera significativa allo sviluppo della disciplina: da un lato attraverso studi clinici e di ricerca nel campo della fisiopatologia e del metabolismo di numerose patologie di rilievo, dall'altro mediante l'evoluzione delle tecniche di imaging, divenute nel tempo sempre più sofisticate. Ne è derivata una progressiva integrazione del ruolo prevalentemente funzionale della Medicina Nucleare con quello morfo-funzionale, consentendo in epoca più recente non solo la diagnosi precoce di malattia, ma anche l'esatta localizzazione anatomica del sito di origine della patologia e, in casi selezionati, l'introduzione di trattamenti terapeutici medico-nucleari basati sull'impiego di isotopi radioattivi.

I risultati ottenuti nel corso degli anni nel nostro Paese in ambito diagnostico e terapeutico dalle procedure di Medicina Nucleare sono stati decisamente brillanti e pienamente comparabili a quelli dei Paesi più avanzati. Tali risultati sono stati ampiamente riconosciuti dagli specialisti clinici di altre discipline, inclusi coloro operanti nelle specialità di imaging affini alla nostra.

Un ruolo determinante nella diffusione, nel riconoscimento e nella strutturazione della Medicina Nucleare è stato svolto dalle Associazioni Scientifiche Nazionali e, in particolare, dall'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), che ha contribuito in modo decisivo a guidarne la crescita clinico-assistenziale, tecnologica e accademica, rendendola una delle eccellenze scientifiche del Paese.

La seguente sintesi degli eventi che hanno condotto alla nascita dell'AIMN è rivolta in particolare ai più giovani Medici Nucleari che per ragioni anagrafiche non hanno vissuto o talvolta neppure conoscono il complesso periodo storico che ha preceduto l'istituzione dell'attuale Associazione Scientifica.

Società Scientifiche “madri”

Le due società scientifiche “madri” nacquero entrambe nel 1956. La prima, la Società Italiana di Biologia e Medicina Nucleare (SIBMN), era composta prevalentemente da Professori di Medicina Interna ed era autonoma fin dalla sua fondazione. La seconda era rappresentata dalla Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM) che in quello stesso anno modificò il proprio statuto includendo la Medicina Nucleare e assumendo la denominazione di SIRMN. All’interno di quest’ultima, soltanto nel 1975 venne istituita una Sezione di Medicina Nucleare con la Presidenza di Ugo Meldolesi seguita da quella di Francesco Pigorini, Sezione che divenne autonoma nel 1985 con la denominazione di Sezione Autonoma di Medicina Nucleare (SAMN) per grande merito di Guido Galli che ne fu il primo Presidente, pur rimanendo formalmente parte della SIRMN che continuava a mantenere nella propria sigla la “N”.

Sia la SIBMN che la SAMN disponevano di un proprio statuto con Presidente, Consiglio Direttivo (CD) e Segretario/Tesoriere. Tuttavia, solo la SIBMN era pienamente autonoma e dotata di una propria rivista scientifica, inizialmente denominata *Minerva Nucleare*, una delle prime riviste del settore a livello mondiale. Successivamente, la rivista cambiò più volte denominazione, diventando prima *Journal of Nuclear Biology and Medicine* e poi *Journal of Nuclear Medicine and Allied Sciences*, titolo che mantenne fino alla nascita dell’AIMN, con un Medico Nucleare nel ruolo di Chief Editor. La SAMN, invece, si avvaleva come organo ufficiale della rivista *La Radiologia Medica* della SIRMN, diretta da un Radiologo. Il Presidente della SAMN faceva parte di diritto del Consiglio Direttivo della SIRMN.

A partire dal 1987, i Presidenti della SIBMN e della SAMN iniziarono a partecipare reciprocamente alle riunioni dei rispettivi Consigli Direttivi. Già dal 1983, inoltre, i Congressi Nazionali delle due Società venivano organizzati congiuntamente; il primo di tali Congressi si svolse in Sardegna, a Porto Cervo. Le riunioni comuni dei Consigli Direttivi divennero progressivamente la sede naturale per avviare le discussioni preliminari su quello che rappresentava l’obiettivo condiviso da entrambe le parti: l’unificazione delle due Società.

Federazione Italiana di Medicina Nucleare (FIMN)

A tale scopo, venne istituita anche la Federazione Italiana di Medicina Nucleare (FIMN) composta in modo paritetico da membri dei Consigli Direttivi delle due Società e presieduta da un autorevole Medico Nucleare (Ugo Meldolesi) esterno agli stessi. Le motivazioni che animavano il dibattito di quegli anni potevano apparire già allora difficilmente comprensibili alle giovani generazioni di Medici Nucleari (figuriamoci per i giovani specialisti di oggi), che già operavano all’interno di strutture autonome di Medicina Nucleare e per le quali non era più necessario modificare la realtà della disciplina, ma piuttosto il “marchio” dell’Associazione Scientifica che avrebbe dovuto rappresentarla in modo unitario. Le Cattedre Universitarie, le Scuole di Specializzazione e i Primariati autonomi, in larga parte

affidati a Medici Nucleari, erano infatti una realtà consolidata da tempo. Si avvertiva pertanto l'esigenza che anche l'assetto societario riflettesse il superamento di una condizione di subalternità che aveva caratterizzato la disciplina per molti anni.

Nel corso delle sempre più frequenti riunioni congiunte dei Consigli Direttivi della SIBMN e della SAMN, nel 1989 maturò la convinzione che fosse giunto il momento di recidere definitivamente il cordone ombelicale con le società "madri". Da parte degli internisti non vi furono particolari difficoltà poiché la piena autonomia dei componenti della SIBMN era già da tempo riconosciuta. Al contrario, l'ostacolo principale all'unificazione era rappresentato dalla posizione della SIRMN e dalla necessità di sciogliere la SAMN, con la conseguente eliminazione della "N" dalla sigla della Società di Radiologia che sarebbe così tornata alla denominazione di SIRM.

L'occasione decisiva si presentò nel Giugno del 1990, in occasione del Congresso Nazionale di Radiologia tenutosi a Torino. In quella sede, il Presidente in carica della SAMN (Giuseppe Madeddu), dopo due anni di continui contatti con i membri del Consiglio Direttivo della SIRMN, riuscì a ottenere l'inserimento, all'ordine del giorno dell'Assemblea plenaria, della proposta di modifica dello statuto per lo scioglimento della SAMN. L'assemblea, alla quale partecipava abitualmente circa un migliaio di Radiologi, rappresentava un passaggio cruciale e fonte di non poche preoccupazioni per il ristretto gruppo di Medici Nucleari presenti.

Il dibattito fu acceso. Il Decano dei Radiologi (Pietro Cignolini) intervenne con una serie di argomentazioni volte a sostenere il mantenimento della "N" nella sigla della SIRMN, chiedendo il ritiro della proposta, intervento che suscitò ampi consensi e applausi. Il Presidente della SAMN rispose con fermezza chiarendo che l'iniziativa non aveva alcun carattere "separatistico", ma rispondeva esclusivamente all'esigenza di unificare la SAMN con l'intera comunità dei Medici Nucleari rappresentata dalla SIBMN. Venne inoltre sottolineato che molti di questi specialisti, storicamente esterni alla SIRMN, avrebbero potuto continuare a partecipare alla vita della Società di Radiologia come "cultori della materia". In caso contrario, essi sarebbero rimasti comunque al di fuori della SIRMN, anche in considerazione dell'incompatibilità statutaria prevista dalla nuova Associazione di Medicina Nucleare con l'iscrizione ad altre società aventi fini analoghi di rappresentanza nazionale e internazionale.

Dopo un'attesa che parve interminabile, l'Assemblea approvò la proposta a larga maggioranza rendendo finalmente possibile la nascita dell'unica Associazione Italiana di Medicina Nucleare.

Istituzione dell'AIMN

L'AIMN fu istituita nell'ottobre del 1990 in occasione del Congresso Nazionale Straordinario congiunto SIBMN-SAMN tenutosi a Venezia e venne formalmente costituita con atto notarile a Pisa, presso lo studio del notaio Gambino, il 5 novembre 1990. Soci Fondatori furono i membri dei Consigli Direttivi delle due Società e il Presidente della FIMN. I Presidenti della SIBMN, Giorgio Ferlin, e della SAMN,

Giuseppe Madeddu, assunsero il ruolo di co-Presidenti dell'AIMN per i due anni cosiddetti di "transizione" (1990-1992), con un unico Consiglio Direttivo composto da tutti i Soci Fondatori (Tab.1)

Tab.1 - Elenco dei Soci Fondatori

Maurizio Bestagno	Brescia
Ernesto Brianzoni	Macerata
Gian Luigi Buraggi	Milano
Ferruccio Fazio	Milano
Giorgio Ferlin	Castelfranco Veneto
Giuseppe Gallo	Palermo
Giuseppe Madeddu	Sassari
Remo Masi	Firenze
Ugo Meldolesi	Firenze
Nino Monetti	Bologna
Pietro Muttini	Genova
Adriano Piffanelli	Ferrara
Massimo Pistolesi	Pisa
Diana Salvo	Reggio Emilia
Giovanni Scuncio	Tivoli
Luciano Semprebene	Roma

Con la sua nascita, l'AIMN divenne una realtà autonoma il cui futuro dipendeva esclusivamente dall'impegno e dalla responsabilità di tutti i Medici Nucleari, affinché i suoi primi passi fossero solidi e indirizzati verso un percorso capace di condurla a quel ruolo di primo piano tra le Società Scientifiche che le competeva e che da tempo rappresentava un obiettivo condiviso. I due anni di transizione si rivelarono assolutamente indispensabili nella fase iniziale di consolidamento della nuova e unica Associazione consentendo di affrontare con equilibrio e spirito unitario le numerose problematiche che via via si presentavano, incluse le rilevanti novità statutarie, molte delle quali considerate prioritarie. Tra queste, non fu secondario il rispetto di un preciso equilibrio tra le due Società di provenienza caratterizzate da una significativa differenza nel numero degli iscritti.

Il lavoro svolto in quegli anni fu reso possibile grazie al contributo attivo dei componenti del Consiglio Direttivo, ma anche all'impegno diffuso di tutti i Medici Nucleari che, a vario titolo, offrirono il proprio prezioso apporto alla crescita e al consolidamento della disciplina. A ulteriore motivo di soddisfazione, l'AIMN rappresentava al momento della sua costituzione e continua a rappresentare tuttora una delle poche Associazioni Scientifiche di Medicina Nucleare in ambito europeo dotate di piena e completa autonomia.

Confederazione con la Società di Radiologia

Il Congresso di Torino aveva costituito inoltre l'occasione per avviare una riflessione sulla possibilità di istituire una Confederazione con la Società di Radiologia. Tale prospettiva trovò inizialmente concreta attuazione esclusivamente sul piano sindacale attraverso la collaborazione con il neonato Sindacato Nazionale Radiologi (SNR) divenuto completamente autonomo dalla SIRM a seguito di una modifica statutaria. All'interno dell'SNR, i Medici Nucleari ottennero una rappresentanza qualificata, con la presenza di un co-Segretario e di un Consigliere ai quali era riconosciuta piena autonomia decisionale per tutte le questioni strettamente connesse alla specificità della disciplina.

La partecipazione dell'AIMN all'interno dell'SNR che ne costituiva il braccio sindacale, si dimostrò estremamente positiva e propositiva. L'esperienza di collaborazione AIMN-SNR venne infatti rinnovata favorevolmente già nel corso dei primi due anni di transizione e consentì di affrontare e risolvere numerose problematiche di natura professionale e contrattuale, confermandosi come uno strumento efficace di tutela e rappresentanza.

Non trovò invece compimento, in quegli stessi anni, il progetto di una Confederazione tra Associazioni Scientifiche che riunisse tutte le professionalità sanitarie accomunate dall'impiego delle radiazioni ionizzanti a fini diagnostici e terapeutici. Una tale Confederazione che avrebbe potuto garantire una più incisiva azione di tutela e di sviluppo degli interessi comuni, sia a livello centrale sia periferico, avrebbe dovuto necessariamente basarsi su criteri di piena pariteticità e sul rispetto dell'autonomia delle singole associazioni aderenti. Proprio su questi aspetti, in particolare per le associazioni numericamente meno rappresentate, emersero posizioni non conciliabili. Nonostante le dichiarazioni di principio espresse dai Presidenti delle diverse Associazioni coinvolte, non si giunse a una soluzione condivisa e ogni decisione in merito venne più volte rinviata.

Principali problematiche organizzative

Tra le principali problematiche affrontate all'interno dell'AIMN fin dalle sue prime fasi, assunse particolare rilevanza la necessità di procedere alla nomina di un unico Delegato Regionale, in sostituzione dei precedenti rappresentanti espressi separatamente dalla SIBMN e dalla SAMN. Contestualmente, venne istituita la figura del Coordinatore dei Delegati Regionali, nominato dal Consiglio Direttivo (il primo fu Gianfranco Camuzzini), con il compito di convocare periodicamente i Delegati al fine di raccogliere informazioni puntuali sulle attività e sulle criticità della disciplina nelle singole Regioni e di riferirle al Consiglio Direttivo stesso.

Tale organizzazione consentiva al Consiglio Direttivo di valutare l'opportunità di eventuali interventi mirati da parte dei propri componenti e, in particolare, dei due Co-Presidenti durante il periodo di transizione, favorendo un dialogo costruttivo con le autorità politico-amministrative regionali e nazionali. Ciò risultava particolarmente rilevante in occasione della stesura dei Piani Sanitari, rispetto ai quali si auspicava un coinvolgimento diretto e strutturato del Delegato Regionale

volto anche a individuare la carenza di servizi autonomi di Medicina Nucleare da attivare.

Parallelamente, si riteneva fondamentale promuovere un'azione coordinata, sia a livello ministeriale sia regionale, finalizzata alla definitiva approvazione di un nomenclatore tariffario adeguato e alla revisione dello schema-tipo organizzativo che avrebbe dovuto prevedere una riduzione dei bacini di utenza, in linea con le esigenze clinico-assistenziali della Medicina Nucleare.

Un ulteriore compito affidato ai Delegati Regionali, attraverso il Coordinatore, riguardava la promozione e l'organizzazione di eventi scientifici regionali. Tali iniziative dovevano prevedere il coinvolgimento non solo dei clinici delle diverse specialità, ma anche dei Direttori Sanitari e degli amministratori locali, con l'obiettivo di diffondere una conoscenza più ampia e corretta della realtà medico-nucleare italiana. Si intendeva in tal modo dimostrare, a tutti i livelli decisionali, che la Medicina Nucleare non era una disciplina marginale o elitaria, come talvolta veniva percepita in quegli anni, bensì un settore in costante crescita e in rapida evoluzione nell'ambito della medicina moderna. Attraverso il convincimento dei clinici e dei medici curanti, si sarebbe potuto fare in modo che essi diventassero i principali alleati dei Medici Nucleari nel sostenere le richieste volte all'ottenimento di tecnologie diagnostiche sempre più moderne ed efficienti.

Già allora veniva sottolineato come il ruolo del Delegato Regionale fosse destinato ad acquisire un'importanza sempre maggiore nel tempo quale strumento essenziale per l'attuazione delle politiche dell'AIMN a livello territoriale. A tale figura si richiedevano equilibrio, capacità di mediazione e senso istituzionale, affinché potesse affrontare e risolvere le problematiche locali di interesse comune mantenendo una posizione *super partes* e rinunciando a qualsiasi forma di personalismo durante lo svolgimento di un incarico di così rilevante responsabilità. Tra gli aspetti considerati prioritari fin dall'inizio dell'attività dell'AIMN vi fu il forte impulso dato al programma di attivazione dei Gruppi di Studio. Il loro obiettivo permanente era chiaramente di natura scientifica e prevedeva una stretta collaborazione con altre associazioni scientifiche affini. Si rendeva pertanto necessario verificare periodicamente, per ciascun Gruppo, gli obiettivi assegnati, la loro coerenza con le finalità dell'Associazione nonché le modalità operative e i tempi di svolgimento delle attività, nel rispetto della normativa prevista dal Regolamento AIMN vigente.

I Gruppi di Studio, retti da un Segretario e coordinati da un Coordinatore dei Gruppi di Studio nominato dal Consiglio Direttivo (Giorgio Ferlin fu il primo), avrebbero dovuto configurarsi come vere e proprie task force operanti in specifici ambiti della Medicina Nucleare, agendo sempre come diretta emanazione del Consiglio Direttivo dell'Associazione. In una prospettiva di medio-lungo termine, era inoltre auspicabile che i rappresentanti dei singoli Gruppi potessero essere progressivamente inseriti in comitati omologhi già esistenti sia a livello nazionale sia internazionale, contribuendo così a rafforzare la visibilità e il ruolo scientifico dell'AIMN.

A ciascun Gruppo di Studio veniva richiesto anche un impegno in ambito editoriale attraverso la predisposizione di manuali e documenti tecnico-scientifici messi a disposizione dei Soci. Tali prodotti dovevano rappresentare il risultato concreto dell'attività svolta e offrire risposte tempestive ed efficaci alle principali tematiche della disciplina, rendendole maggiormente fruibili e operative nella pratica clinica. La collaborazione strutturata dei Gruppi di Studio avrebbe inoltre facilitato il lavoro del Consiglio Direttivo nella definizione e nell'aggiornamento di protocolli diagnostici condivisi, basati sull'integrazione di diversi parametri clinici e strumentali, da mettere a disposizione dei clinici affinché potessero inserirli in modo consapevole e sistematico nei percorsi diagnostici e assistenziali.

Rapporti con le Società Scientifiche Internazionali

Per quanto riguarda i rapporti con le Società Scientifiche Internazionali, il Consiglio Direttivo aveva nel suo programma il rafforzamento del ruolo dell'AIMN, favorendo un aumento continuo e costante delle iscrizioni dei Soci alla European Association of Nuclear Medicine (EANM), nata di recente, precisamente quattro anni prima dell'AIMN, in occasione del Congresso di Goslar del 1986 e ufficialmente unificata con le due Società europee esistenti nel successivo Congresso di Budapest del 1987. Il CD si adoperò per garantire una presenza incisiva dei nostri rappresentanti nei Task Group della EANM e per ottenere un coordinamento più diretto con gli Organi Direttivi. Analogamente, i medesimi progetti venivano sostenuti dal CD nell'ambito della World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNM&B), auspicando che alcuni Soci AIMN potessero assumere in tempi brevi incarichi di rilievo in entrambe le Società, forti del supporto di un'associazione unita e di un numero crescente di iscritti e, in particolare, per l'elevato livello scientifico raggiunto dai nostri ricercatori a livello internazionale.

Col tempo, la posizione dell'AIMN a livello di entrambe queste Associazioni Scientifiche si è consolidata permettendo ad alcuni soci AIMN di ottenere prestigiose cariche in questi Organismi. Tra gli esempi più significativi vi sono la carica di Segretario della WFNM&B ricoperta da Giorgio Ferlin per quattro anni, la nomina di Emilio Bombardieri a Membro della Accreditation Committee e della Constitution Committee dell'EANM e le cariche di Membro della Advisory Board e del Coordinamento dei Task Group dell'EANM ricoperte da Giovanni Lucignani. Non sembrava quindi azzardata la previsione di una Presidenza Italiana in un futuro anche prossimo ampiamente riconosciuta dalle altre Associazioni Nazionali facenti parte dell'EANM. Questa previsione si è concretizzata nel corso degli anni con ben tre Presidenze EANM ricoperte da soci AIMN: Alberto Cuocolo, Arturo Chiti e Paola Anna Erba.

Per conseguire gli obiettivi prefissati, era fondamentale che la comunità medico-nucleare all'interno dell'AIMN fosse attiva e coesa come e più che in passato. In questo contesto, il CD doveva poter contare sul fattivo contributo dei Delegati AIMN presso la EANM e la WFNM&B, nonché di tutti i Soci disposti a collaborare per il raggiungimento di un fine comune.

Riviste Societarie e Formazione

In tema di Riviste Societarie, al momento della nascita dell'AIMN erano presenti la rivista a carattere prettamente scientifico *Journal of Nuclear Medicine and Allied Sciences*, diretta dal Chief Editor Giuliano Mariani, e il *Notiziario di Medicina Nucleare*, organo di informazione professionale dei Soci, con un proprio Direttore, Remo Masi (già Presidente SIBMN), fin dalla nascita della rivista (01.01.1989). Entrambe erano tradizionalmente le Riviste Societarie della SIBMN e mantennero tale ruolo anche nell'AIMN. Le copie cartacee delle riviste venivano inviate ai Soci in tempi molto brevi dalla pubblicazione.

Al momento della unificazione, su proposta del Chief Editor, il titolo della rivista scientifica riprese quello originale di alcuni anni prima, *Journal of Nuclear Biology and Medicine*, in quanto il termine “*Biology*” aveva una rilevanza strategica maggiore rispetto a “*Allied Sciences*”, permettendo di includere nei contenuti della rivista sia i settori sperimentali sia quelli clinico-applicativi della Medicina Nucleare, quali la radiofarmacologia, la radiochimica, l'immunometria, etc... In questo modo, la rivista venne progressivamente riorientata rispetto al passato ottenendo maggiore successo a livello internazionale.

Il *Notiziario di Medicina Nucleare*, con indirizzo prevalentemente professionale e di politica societaria, nacque, anche su proposta di Maurizio Bestagno (già Presidente SIBMN), come strumento di diffusione e informazione sindacale, veicolo di informazioni tecniche e tribuna di dibattiti e scambio di idee tra i Soci, compresi i confronti tra CD e la “base”. Il Notiziario ebbe il merito di autogestirsi dal punto di vista finanziario grazie all'ottenimento di fondi da sponsor per merito del Direttore, favorendo così un miglioramento continuo della Rivista e mantenendola sempre aggiornata e in linea con i tempi. Si deve a Gian Luigi Buraggi (già Presidente SAMN) le molte stupende pitture inserite nella copertina del Notiziario con un alto livello professionale riconosciuto da critici importanti.

Lo sviluppo della disciplina è sempre stato strettamente legato all'efficacia della formazione e dell'aggiornamento scientifico-professionale continuativo. Quest'ultimo è stato seguito con particolare attenzione dall'AIMN, che ha mantenuto le tradizioni della SIBMN e della SAMN, organizzando Corsi di Aggiornamento su temi sempre attuali. Tali Corsi hanno interessato campi di applicazione nei quali la Medicina Nucleare poteva svolgere un ruolo di primo piano, offrendo anche concrete opportunità di ricaduta occupazionale e rispondendo in modo adeguato alle esigenze dei giovani specialisti.

Rapporti con l'Industria

Una collaborazione solida e di grande valore con la nostra Associazione, sia prima sia dopo la nascita dell'AIMN, è stata fornita dall'industria del settore, in particolare da quella dei radiofarmaci, ma anche da quella delle apparecchiature. Proprio con l'industria dei radiofarmaci fu possibile avviare fin da subito un dialogo costruttivo basato su programmi che avevano come obiettivo comune lo sviluppo della Medicina Nucleare italiana. Tale dialogo si è consolidato e mantenuto nel corso degli

anni nel pieno rispetto dei ruoli e delle competenze proprie di ciascuna istituzione coinvolta.

Numerosi rappresentanti dell'industria dei radiofarmaci si fecero promotori, presso l'allora Assobiomedica, di iniziative di rilievo anche a livello ministeriale, operando a fianco dei Vertici dell'AIMN. In quella fase storica, l'Associazione poteva contare su un numero ancora limitato di Soci e, conseguentemente, su una ridotta capacità contrattuale. Proprio per superare tali criticità, venne costituito un Gruppo di Lavoro congiunto, composto dai due Co-Presidenti dell'AIMN e da rappresentanti di Assobiomedica, con l'obiettivo di rendere più concreti e realizzabili i progetti e di rispondere in modo efficace alle specifiche esigenze della Medicina Nucleare.

Nel corso degli incontri AIMN-Assobiomedica vennero approfondite numerose tematiche di particolare rilevanza tra cui il trasporto dei radiofarmaci, la gestione dei composti radioattivi in una fase antecedente al loro inquadramento normativo come farmaci, la registrazione di nuovi radiofarmaci e la revisione dei tariffari. Furono inoltre sviluppate azioni sinergiche finalizzate alla creazione di un canale di interlocuzione stabile con i Ministeri competenti, al fine di favorire la presentazione di proposte di modifica di normative che, in quel periodo, risultavano in parte penalizzanti per la disciplina.

Questo percorso segnò l'inizio di un dialogo strutturato e costruttivo tra AIMN e Assobiomedica, portando al progressivo consolidamento di un sodalizio orientato allo sviluppo complessivo della Medicina Nucleare, includendo anche gli aspetti legati alla ricerca e agli investimenti necessari per rendere la disciplina sempre più competitiva e in linea con l'evoluzione scientifica e tecnologica.

Il Gruppo di Lavoro congiunto fu inoltre attivo nella definizione di linee guida generali cui attenersi nell'organizzazione di eventi culturali e scientifici, contribuendo a garantire qualità, coerenza e trasparenza nelle iniziative formative.

L'accordo prevedeva anche nuovi e costanti impegni da parte di Assobiomedica volti a sostenere significativamente l'organizzazione dei Corsi di Aggiornamento e del Congresso Nazionale, accanto a ulteriori supporti nell'organizzazione di manifestazioni scientifiche promosse dai Delegati Regionali.

Oltre alla coerenza e alla stima reciproca tra coloro che erano stati allora gli artefici dell'accordo, il mantenimento degli impegni da parte di entrambe le componenti fu determinante affinché nascesse e si consolidasse uno stretto sodalizio. Questi presupposti, allora rivelatisi vincenti, hanno poi costituito la garanzia per accordi futuri nel corso degli anni, sempre nel pieno rispetto del ruolo di ciascuna istituzione.

Riconoscimento formale e sostanziale dell'AIMN

L'intenso lavoro svolto nel corso dei due anni di transizione fu ampiamente ripagato. L'AIMN, in quanto unica Associazione Italiana di Medicina Nucleare, ottenne in tempi relativamente brevi un riconoscimento formale e sostanziale in tutte le sedi scientifiche, politiche e amministrative, affermandosi come unico referente nazionale e internazionale della disciplina. Essa divenne così l'organismo rappresentativo di tutti i Medici Nucleari italiani nei settori scientifico, didattico e

assistenziale, assumendo al contempo un ruolo di tutela anche per gli aspetti organizzativi e professionali.

Tale riconoscimento avrebbe dovuto tradursi e in parte si tradusse già nell'immediato, nella piena partecipazione di rappresentanti dell'AIMN alle commissioni ministeriali competenti in ambito sanitario, universitario e della ricerca scientifica e tecnologica, nonché nei settori della programmazione. Un primo esempio significativo, subito dopo la nascita dell'Associazione, fu l'inserimento di rappresentanti AIMN nella Commissione di "Diagnostica per Immagini" del Ministero della Sanità, in posizione paritetica rispetto ai colleghi Radiologi.

Successivamente, grazie all'azione costante del Consiglio Direttivo e alla collaborazione di autorevoli personalità appartenenti all'Associazione, l'AIMN venne progressivamente coinvolta dagli organi politici e istituzionali nell'espressione di pareri su problematiche di stretta competenza medico-nucleare. Tra queste rientravano temi di particolare rilevanza quali il nomenclatore tariffario, la definizione dei requisiti minimi e l'elaborazione di linee guida, ambiti nei quali in passato la presenza della Medicina Nucleare era stata marginale o del tutto assente. Alcuni Soci dell'AIMN furono inoltre chiamati a far parte di diverse commissioni ministeriali, anche in contesti decisionali particolarmente sensibili nei quali venivano assunte decisioni determinanti sull'impiego dei radioisotopi in ambito clinico e di ricerca. Si trattò di un significativo cambiamento rispetto al passato, periodo nel quale tali sedi decisionali non sempre si erano dimostrate favorevoli o adeguatamente attente alle esigenze e alle specificità della disciplina medico-nucleare.

Il continuo progresso della Nuova Associazione, che negli anni ha superato di gran lunga il normale consolidamento, ha reso davvero gratificante l'impegno proficuo di coloro che, con entusiasmo e ottimismo, hanno creduto nell'unificazione fin dal primo momento e ne hanno seguito i primi impegnativi passi.

Il periodo successivo alla nascita dell'AIMN ha coinciso anche con un notevole incremento delle potenzialità della Medicina Nucleare in tutti i campi della diagnostica e della terapia, riconosciute e apprezzate anche da colleghi di altre discipline, comprese quelle maggiormente affini.

In Tab. 2 è riportato l'elenco dei Presidenti dell'AIMN dalla sua istituzione.

Tab. 2 - Elenco dei Presidenti AIMN

<i>AIMN (1990-2026) - Associazione Italiana di Medicina Nucleare</i>		
<i>Presidenti</i>	<i>Città</i>	<i>Anni</i>
Giorgio Ferlin	Castelfranco Veneto	1990 - 1992
Giuseppe Madeddu	Sassari	
Giorgio Ferlin	Castelfranco Veneto	1992 - 1994
Ferruccio Fazio	Milano	1994 - 1996
Gianfranco Camuzzini	Cuneo	1996 - 1998
Giuseppe Madeddu	Sassari	1998 - 2000
Marco Salvatore	Napoli	2000 - 2002
Emilio Bombardieri	Milano	2002 - 2006
Diana Salvo	Reggio Emilia	2006 - 2009
Giovanni Lucignani	Milano	2009 - 2013
Onelio Geatti	Udine	2013 - 2017
Orazio Schillaci	Roma	2017 - 2022
Maria Luisa De Rimini	Napoli	2022 - 2026

1.1.2 I rapporti internazionali

Paola Anna Erba, Margarita Kirienko, Giuseppe Rubini, Annibale Versari

L'AIMN è una società scientifica che ha sempre dato molto rilievo al panorama internazionale e costantemente crea e promuove rapporti con le principali società internazionali del settore sanitario e scientifico, in particolare European Union of Medical Specialists (UEMS), European Association of Nuclear Medicine (EANM), International Atomic Energy Agency (IAEA), Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) e World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB).

1.1.2.1 European Union of Medical Specialists (UEMS)

La principale società medica europea è l'UEMS (Unione Europea degli Specialisti Medici), un'organizzazione no profit che include le associazioni di medici specialisti e le società scientifiche più rappresentative dei paesi dell'Unione Europea e non solo, fondata nel 1958.

Mission e Obiettivi

L'obiettivo dell'UEMS è migliorare l'assistenza sanitaria ai pazienti in tutta Europa sviluppando e sostenendo l'eccellenza nella pratica medica specialistica.

Tale obiettivo è perseguito attraverso numerose iniziative, soprattutto di aggiornamento professionale e della formazione, con attività di supporto e consulenza ai lavori dell'Unione Europea in materia sanitaria, anche promuovendo iniziative scientifiche e di supporto a quelle legislative.

La principale missione dell'UEMS è di sostenere la formazione continua in medicina e lo sviluppo professionale continuo dei medici.

Tra le principali attività c'è la definizione dei requisiti di formazione europei medico-specialistici (formazione post-laurea), l'organizzazione degli esami europei, la valutazione e certificazione dei centri di formazione, la realizzazione e revisione scientifica di eventi/materiali didattici per i crediti di formazione medica continua.

Struttura Organizzativa e contributo dell'Italia

All'UEMS aderiscono 42 associazioni nazionali che rappresentano i medici del loro Paese. L'Italia è un membro a pieno titolo dell'UEMS ed è rappresentata dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO), di cui è segretario nazionale il Dott. Filippo Anelli di Bari.

Attualmente uno dei vice-presidenti della commissione esecutiva è il Prof. Paolo Ricci, Direttore dell'Unità Operativa Dipartimentale di Diagnostica per Immagini in Emergenza ed Urgenza presso il Policlinico Umberto I di Roma.

L'AIMN nel 2022 ha affidato incarico di delegato per l'UEMS al Prof. Giuseppe Rubini di Bari e di deputy alla Prof.ssa Desirè Deandreis, la quale ha già svolto

questo incarico in continuità negli anni precedenti, insieme ai dottori Marco Chianelli di Albano Laziale e Andrea Ciarmiello di La Spezia e la Prof.ssa Barbara Palumbo di Perugia.

L'UEMS rappresenta e comprende discipline mediche organizzate in Sezioni Specialistiche e Comitati Congiunti Multidisciplinari.

Le Sezioni specialistiche dell'UEMS sono oggi 43 e comprendono le specializzazioni mediche riconosciute dall'Unione Europea; esse rappresentano e promuovono le rispettive specialità e lavorano anche al fine di coordinare e armonizzare la formazione specialistica e i requisiti per il riconoscimento dei rispettivi diplomi di specializzazione.

La Medicina Nucleare è presente come “Section Of Nuclear Medicine Of The European Union Of Medical Specialists (UEMS) and European Board Of Nuclear Medicine (EBNM)”, che nasce dalla fusione delle due suddette sezioni. Le riunioni del board UEMS/EBNM avvengono annualmente durante il congresso EANM.

L'UEMS/EBNM si occupa anche degli esami per il conseguimento del “Certificate Of Fellowship Of The European Board Of Nuclear Medicine”, un'attestazione che dimostra che le conoscenze e le capacità del candidato medico nucleare soddisfano gli standard europei; questa certificazione ha grande valore per i medici nucleari che si formano all'esterno della comunità Europea ma riconosce merito anche a coloro che già vi appartengono.

Nella sezione UEMS/EBNM, come per tutte le altre specialità UEMS sono individuati un delegato e un vice-delegato per ogni paese membro; attualmente il delegato per l'Italia è la Prof.ssa Barbara Palumbo e il vice-delegato è il Dr. Andrea Ciarmiello.

I Medici Nucleari italiani sono parte attiva anche di alcune commissioni UEMS/EBNM. Nella “Education and Syllabus Committee”, che si propone di fornire i requisiti di formazione di base per la specializzazione in medicina nucleare perché il titolo sia automaticamente riconosciuto da tutti gli stati membri, è presente il Dott. Paolo Castellucci di Bologna.

La “CME Accreditation Committee” ha lo scopo di garantire programmi CME di eccellenza scientifica ed educativa ed è attualmente presieduta dal Dott. Mohsen Farsad di Bolzano.

L' "Accreditation of NM Departments and NM Training Centres committee" annovera invece come Corresponding Member il dott. Andrea Ciarmiello.

L'AIMN ha avuto in passato anche incarichi di grandissimo prestigio e responsabilità: il Prof. Alberto Cuocolo di Napoli ha ricoperto il ruolo di presidente per gli anni 2000-2003, mentre il Dott. Lorenzo Maffioli di Milano ha ricoperto numerosi incarichi nelle commissioni UEMS dal 2002, fino ad essere nominato presidente per gli anni 2016-2018. Sotto la sua presidenza si è avuta la pubblicazione su “Journal of Nuclear Medicine” dal titolo “The future of the past is the present. The challenge to educate nuclear medicine specialist in present time. The important role of UEMS Section and European Board of Nuclear Medicine” (2018;59(3):396-398), a cui ha partecipato anche il dottor Teresio Varetto di Candiolo (TO).

L'Italia è stata rappresentata anche in passato in numerose commissioni con soci AIMN quali il Dottor Teresio Varetto e il Prof. Claudio Rossetti di Milano, mentre ad un progetto pilota specifico per la cardiologia nucleare per l'accreditamento ISO 9001:2000 ha partecipato anche il Prof. Raffaele Giubbini di Brescia.

Il punto sullo stato dell'arte della formazione specialistica in Medicina Nucleare in Italia in seno all'UEMS è stato fatto dal Dott. Andrea Ciarmiello, dalla Prof.ssa Barbara Palumbo e dal Dott. Lorenzo Maffioli con la pubblicazione "Nuclear medicine training and practice in Italy" sull' European Journal of Nuclear Medicine (2015;42:1945-1947).

Attività

L'attività dell'UEMS/EBNM negli ultimi anni è continuata perseguendo gli obiettivi fondanti della organizzazione, con maggiore impegno e adeguandosi alle difficoltà dell'era post-COVID.

I lavori delle commissioni sono stati incentrati sull'aggiornamento dei criteri e dei requisiti per le certificazioni di Training europeo per gli specialisti, i requisiti per l'accreditamento di corsi CME e per l'accreditamento dei Centri di medicina Nucleare alla pratica Clinica e la formazione.

La voglia e la capacità di confrontarsi con le più qualificate istituzioni europee dei medici nucleari italiani è documentata dalla recente certificazione di "Accredited Departments" ottenuta dall'IRMET S.p.A. di Torino per gli anni 2022-2026 e "IRMET Conventional Nuclear Medicine Department" di Torino per gli anni 2023-2027, diretto dal Dott. Vincenzo Arena, e dalla certificazione come "Accredited Departments & Training Centers", dell'"IRCCS CROB Referral Cancer Center of Basilicata" di Rionero in Vulture per gli anni 2020-2024, diretto dal Dott. Giovanni Storto. <https://www.uems.eu>

1.1.2.2 European Association of Nuclear Medicine (EANM)

L'EANM — la European Association of Nuclear Medicine — è la più ampia organizzazione medico-scientifica non profit in Europa interamente dedicata alla medicina nucleare. Fondata nel 1985 a Londra con la fusione della "Society of Nuclear Medicine Europe" e della "European Nuclear Medicine Society", l'EANM si è posta l'obiettivo di offrire uno spazio interattivo per la condivisione e discussione degli sviluppi più all'avanguardia nel campo della medicina nucleare. Nel corso degli anni la EANM ha evoluto la propria struttura, ampliato il numero di soci, sviluppato attività formative e congressuali, e contribuito alla definizione di linee guida, risorse educative e certificazioni specialistiche.

Attualmente l'EANM conta 40 società nazionali e 20 società affiliate non-europee. L'EANM è registrata come organizzazione non profit in Austria (sede legale a Vienna) e la sua missione è quella di promuovere la medicina nucleare per migliorare la salute pubblica, la diagnostica e la terapia personalizzata attraverso l'innovazione e la collaborazione interdisciplinare.

Nel quadro della sua evoluzione, l'EANM ha anche istituito programmi specifici per giovani professionisti, attività di mentorship, e convegni tematici – i Focus meeting.

Le società nazionali all'interno dell'EANM

Una componente centrale dell'EANM è costituita dalle “National Societies” (società nazionali) che aderiscono come membri dell'EANM, offrendo così una rappresentanza europea ampia e coordinata. Ogni società nazionale nomina un Delegato Nazionale ed un Vice-Delegato per un mandato quadriennale, e tali rappresentanti si riuniscono due volte all'anno con il Board dell'EANM nella Delegates' Assembly.

Questo meccanismo garantisce che le attività e le decisioni della EANM siano in dialogo continuo con le esigenze e le realtà nazionali dei vari paesi europei. Le società nazionali fungono da ponte tra l'ambito europeo e le singole comunità nazionali, favorendo lo scambio di best practice, la partecipazione ai congressi e l'implementazione delle linee guida europee sul territorio.

Struttura

La struttura della EANM è articolata e può essere considerata come composta da tre livelli principali: (i) il livello strategico (Board e Councils), (ii) il livello scientifico/metodologico (Committees), e (iii) il livello esecutivo/operativo (Executive Office, gestione eventi, formazione). Il ventaglio dei Committees riflette la complessità della disciplina medico nucleare, che include diagnostica, terapia, fisica medica, radiochimica, intelligenza artificiale, etc.

Nello specifico, le funzioni principali:

- Il Board (composto da Presidente, Presidente eletto, Internal Groups Officer, Scientific Liason Officer, Segretario/Tesoriere), definisce la strategia generale, supervisiona la produzione delle linee guida e coordina le attività dell'organizzazione.
- I Committees affrontano specifici ambiti: ad esempio il Committee di Oncologia & Theranostica, il Committee di Neuroimaging, il Committee di Dosimetry, il Committee dei Tecnologi, il Committee di Radiopharmaceutical Sciences, etc.
- L'Executive Office, con sede a Vienna, gestisce l'operatività quotidiana, l'organizzazione del Congresso annuale, la comunicazione, i progetti EU, le partnership e il supporto amministrativo.
- Le National Societies, come già visto, partecipano attraverso delegati alla Delegates' Assembly, contribuendo al governo della EANM a livello europeo.

L'EANM interagisce con le istituzioni europee (Commissione Europea ed altri enti) nel settore delle politiche regolatorie, della radioprotezione, della formazione e della certificazione della forza lavoro in medicina nucleare.

La scuola ESMIT

Una parte fondamentale della missione educativa della EANM è svolta dalla European School of Multimodality Imaging & Therapy (ESMIT). Questa è stata istituita dall' EANM negli anni recenti (rivedendo il sistema educativo a partire dal 2015) al fine di rispondere all'evoluzione dei bisogni formativi. ESMIT offre una varietà di percorsi: corsi onsite, webinar live, contenuti on-demand, eLearning. A partire dal 2026 ESMIT sarà coordinato dall'Education Council con vari "Officers" (Focused Training Officer, Soft Skills Officer, e Curriculum Officer).

ESMIT persegue la missione di rendere l'educazione in medicina nucleare più accessibile: "making nuclear medicine education more accessible to everybody". Dal punto di vista strategico, l'ESMIT contribuisce alla capacità dell'EANM di formare la "next generation" della disciplina, rafforzando le competenze europee e promuovendo la diffusione della medicina nucleare di qualità.

Il Congresso annuale EANM

Il Congresso annuale della EANM (Annual Congress) costituisce uno dei momenti più importanti della vita dell'associazione. Il primo Congresso annuale EANM si tenne nel 1988 a Milano. Nel 2025, il Congresso EANM'25 ha ottenuto un nuovo record: 9.431 partecipanti (inclusi quelli online) e 2.991 abstract inviati.

Il Congresso rappresenta una piattaforma multidisciplinare che consente la presentazione di ricerche originali, letture accademiche, poster e sessioni orali. Inoltre, ospita workshop, simposi, sessioni tecniche, corsi per giovani investigatori, sessioni dedicate ai tecnici, ed ai fisici medici.

Inoltre, il Congresso serve come cornice alle iniziative strategiche dell'EANM: per esempio il lancio di programmi di mentorship, la presentazione di documenti politico-regolatori, partnership industriali, e l'incontro tra professionisti clinici, accademici, industria e policy-maker.

Dal punto di vista italiano, la partecipazione al Congresso dell'EANM rappresenta un'occasione fondamentale per fare networking, per dare visibilità internazionale alle nostre eccellenze e per favorire collaborazioni. Nel complesso, il Congresso annuale dell'EANM va considerato non solo come un evento scientifico, ma come un catalizzatore per la comunità europea della medicina nucleare, stimolando innovazione, formazione, dialogo e progresso clinico.

Gli italiani che contribuiscono all'EANM

L'Italia ha una tradizione molto significativa nel campo della medicina nucleare e, di conseguenza, numerosi professionisti italiani partecipano attivamente all'EANM. Ad esempio, nella lista dei Past Presidents appare il nome del Prof. Alberto Cuocolo e del Prof. Arturo Chiti che sono stati Presidenti dell' EANM nel periodo, rispettivamente, 2007-2008 e 2015-2016. Attualmente, per il biennio 2025-2026 la Prof.ssa Paola Anna Erba ricopre il ruolo di President. Inoltre, nella composizione dei Council e comitati dell' EANM figurano numerosi membri italiani.

Occorre sottolineare il ruolo degli italiani nel promuovere la medicina nucleare nel panorama europeo e globale, e il fatto che l'Italia spesso ospita eventi, contribuisce a progetti europei (ad es. regolamentazione dei radiofarmaci, studi multicentrici) e spesso si trova in posizione di leadership scientifica.

In conclusione, la comunità italiana è ben integrata nella EANM e contribuisce in modo rilevante alla sua missione: dal governo dell'Associazione, alla formazione, alla ricerca e alla diffusione della medicina nucleare di qualità. <https://eanm.org>

1.1.2.3 International Atomic Energy Agency (IAEA)

L'International Atomic Energy Agency (IAEA) è l'organizzazione internazionale nata per promuovere l'utilizzo pacifico dell'energia nucleare, per contribuire allo sviluppo sostenibile, e al contempo per prevenire la proliferazione nucleare e garantire la sicurezza a livello mondiale. Le sue origini risalgono al 1957: lo Statuto dell'IAEA entrò in vigore il 29 luglio 1957, in risposta alle grandi aspettative (e paure) generate dalla scoperta e dall'impiego delle tecnologie nucleari dopo la Seconda guerra mondiale. L'IAEA assunse il compito di fornire assistenza tecnica, formazione, strumenti e standard.

Nel corso dei decenni l'IAEA ha visto evolversi il proprio mandato: da un'attenzione iniziale prevalentemente tecnica e scientifica, verso una dimensione più ampia che comprende la sicurezza, la salvaguardia, la non proliferazione, le applicazioni mediche e industriali dell'energia nucleare. La sede dell'IAEA è a Vienna (Austria) e l'agenzia opera in stretta collaborazione con le Nazioni Unite pur mantenendo una propria autonomia.

Guardando in particolare alla medicina nucleare, l'IAEA ha assunto un ruolo chiave nel promuovere l'accesso a tecniche diagnostiche e terapeutiche basate su radiofarmaci, nel supportare Stati Membri con risorse limitate, e nel definire linee guida e fornire strumenti formativi per elevare la qualità della pratica clinica. I contesti in cui la medicina nucleare si inserisce – soprattutto nei Paesi a medio e basso reddito – sono quelli dello sviluppo delle infrastrutture, della formazione dei professionisti, dell'implementazione di processi di qualità e della radioprotezione.

Stati Membri

L'IAEA opera attraverso gli Stati Membri (Member States) che aderiscono al suo Statuto e che cooperano attraverso programmi tecnici, formazione, assistenza, e standardizzazione. In questo senso, le “società nazionali” nel contesto della medicina nucleare (ad esempio le società italiane, francesi, tedesche, ecc.) sono piuttosto interlocutori e collaboratori nella loro capacità di portare avanti le iniziative dell'IAEA a livello nazionale, oppure partecipanti alle attività di formazione e network promossi dall'IAEA. Gli Stati Membri dell'IAEA beneficiano di programmi tecnici e di cooperazione (Technical Cooperation Programme, TCP).

L'Italia, tramite le proprie istituzioni, collabora attivamente con l'IAEA e contribuisce al suo mandato nel settore della sanità nucleare, supportando attività di

formazione, partecipando a revisione di programmi e facendo parte di network internazionali. In questo modo, pur non essendo le “società nazionali” formalmente parte della struttura dell’IAEA come soci, esse giocano un ruolo importante nella realizzazione pratica delle iniziative dell’IAEA a livello nazionale e nella diffusione delle applicazioni della medicina nucleare che l’IAEA promuove.

Struttura Organizzativa

La struttura dell’IAEA è articolata su vari livelli istituzionali, tecnici e operativi. Alla base vi è la Conferenza Generale (General Conference) degli Stati Membri, che si riunisce ogni anno e decide su bilancio, piano di lavoro e nomina del Direttore Generale. Vi è inoltre il Board of Governors (Consiglio dei Governatori) che funge da organo decisionale tra le riunioni della Conferenza Generale. Il Direttore Generale (attualmente Rafael Mariano Grossi) è l’Amministratore capo dell’Agenzia, responsabile della gestione operativa e dell’attuazione delle politiche.

Dal punto di vista tecnico-scientifico, l’IAEA include un dipartimento denominato “Nuclear Sciences and Applications”, che comprende una Divisione “Human Health” alla quale appartiene la sezione “Nuclear Medicine and Diagnostic Imaging”. Tale sezione si occupa di promuovere l’impiego delle tecniche di medicina nucleare e di imaging diagnostico nei Paesi Membri, sia per la diagnosi che per la terapia. Altri dipartimenti dell’IAEA trattano la sicurezza nucleare, le salvaguardie, l’energia nucleare, le tecnologie, gli usi pacifici, la cooperazione tecnica, la gestione delle emergenze.

Per quanto riguarda la medicina nucleare, la sezione dedicata organizza formazione, corsi, pubblicazioni, e-learning, audit di qualità, supporto a infrastrutture e definizione di curricula. Nel complesso quindi, la struttura dell’IAEA offre un framework istituzionale e tecnico di supporto all’applicazione della medicina nucleare, dalla definizione delle politiche e dei programmi, fino all’assistenza concreta nei Paesi Membri e alla formazione dei professionisti.

Attività educative dell’IAEA in medicina nucleare

L’IAEA dedica una parte rilevante delle sue attività al capitolo della formazione nei Paesi Membri, e questo è particolarmente significativo nel settore della medicina nucleare, dove la tecnologia avanza rapidamente (PET/CT, SPECT/CT, teranostica, radiofarmaci innovativi). L’IAEA ha pubblicato il “Training Curriculum for Nuclear Medicine Physicians” che delinea gli ambiti in cui un medico nucleare deve essere competente: fisica, radiochimica, anatomia, fisiologia, imaging ibrido, dosimetria, controlli di qualità, buona pratica clinica. Inoltre, l’IAEA mette a disposizione risorse eLearning: ad esempio la piattaforma DATOL (“Distance Assisted Training Online for Nuclear Medicine Professionals”) per la formazione a distanza di professionisti di medicina nucleare.

Un’ulteriore dimensione è quella delle revisioni di qualità e audit – ad esempio il programma QUANUM (“Quality Management Audits in Nuclear Medicine”)

promosso dall'IAEA per aiutare le strutture nel miglioramento della qualità delle pratiche cliniche.

Va ricordato che gran parte di questa formazione è pensata per offrire supporto ai Paesi a basso o medio reddito, dove le infrastrutture sanitarie e la disponibilità di radiofarmaci e tecnologie di imaging possono essere limitate, e dove la IAEA svolge un ruolo di capacity building.

Contributo dell'Italia e degli italiani

Il nostro Paese ha da sempre avuto un ruolo significativo nell'ambito dell'IAEA, sia a livello politico-istituzionale che tecnico-scientifico, e anche nel campo specifico della medicina nucleare. L'Italia è Stato Membro dell'IAEA, partecipa attivamente alle sue attività, la sostiene attraverso contributi finanziari, collaborazioni tecniche, e dispone di diversi centri collaboranti.

Esperti italiani hanno partecipato o collaborato con l'IAEA come il prof. Giuliano Mariani, (Professore di Medicina Nucleare e Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare dell'Università di Pisa), il prof. Mario Marengo (Università di Bologna) e prof. Adriano Duatti (Università di Ferrara). Inoltre, l'Italia ospita eventi e workshop promossi dall'IAEA, e la nostra comunità scientifica può essere interlocutrice in programmi di cooperazione internazionale nel settore della sanità nucleare. Infine, la partecipazione italiana alle revisioni, alle missioni tecniche e alla definizione delle linee guida proprie dell'IAEA rappresenta un contributo rilevante.

Questi elementi testimoniano che l'Italia, attraverso i propri professionisti, si inserisce nei network dell'IAEA per la promozione della qualità, della fisica medica, della formazione e della verifica tecnica nel campo della medicina nucleare.

<https://www.iaea.org>

1.1.2.4 Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)

La Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - SNMMI è una delle più importanti organizzazioni professionali nel campo della medicina nucleare e delle tecnologie di imaging molecolare.

La SNMMI è stata costituita nel 1954 come risposta alla crescente importanza delle tecniche di imaging nucleare e delle applicazioni terapeutiche delle radiazioni in medicina. Originariamente nota come "Society of Nuclear Medicine ", nel 2012 la società cambiò nome in "Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging" per abbracciare il crescente sviluppo dell'imaging dei processi molecolari sia in ambito clinico che nella ricerca di base.

Dalla sua fondazione ha svolto un ruolo chiave nel promuovere standard di pratica clinica, sostenere la ricerca scientifica e favorire l'educazione dei professionisti e dei cittadini.

Mission e Attività

La missione principale della SNMMI è di migliorare la salute dei cittadini attraverso l'uso responsabile e innovativo delle tecnologie di medicina nucleare e di imaging molecolare attraverso

l'organizzazione di conferenze annuali, seminari e corsi di formazione. Tra le principali iniziative vi sono:

- La rivista scientifica “Journal of Nuclear Medicine”, una delle pubblicazioni di maggior rilievo nel settore, che pubblica studi di ricerca, articoli clinici e recensioni.
- Risorse educative online, guide cliniche e aggiornamenti sulle normative e le best practice.
- Programmi di certificazione e formazione continua per garantire elevati standard di competenza.
- Collaborazioni con enti regolatori, industrie e organizzazioni sanitarie per promuovere l'uso sicuro delle tecnologie nucleari.
- Advocacy per influenzare le politiche sanitarie, sostenendo l'accesso alle tecnologie di imaging molecolare e alle terapie medico-nucleari.
-

Struttura Organizzativa

La struttura organizzativa comprende un Consiglio di Amministrazione con funzioni decisionali, una componente rappresentativa (Camera dei Delegati), comitati e consigli. Inoltre, tre centri di eccellenza (CoE), il “PET CoE”, il “Therapy CoE” e il “Center for Molecular Imaging Innovation and Translation (CMIIT)”, offrono ai membri l'opportunità di approfondire alcune tematiche strategiche.

La SNMMI include anche una “sezione Tecnici di Medicina Nucleare” (SNMMI-TS) focalizzata sulle problematiche e gli interessi dei tecnici di medicina nucleare e imaging molecolare. La SNMMI-TS ha una propria rivista scientifica, il Journal of Nuclear Medicine Technology (JNMT).

Collaborazione con AIMN

La collaborazione tra AIMN e SNMMI rappresenta un importante passo verso il rafforzamento delle attività congiunte nel campo della medicina nucleare e dell'imaging molecolare. Questa partnership trova l'espressione principale nell'organizzazione di sessioni scientifiche ECM all'Annual Meeting SNMMI su argomenti innovativi. La collaborazione è iniziata nel 2004 sotto la presidenza AIMN di Emilio Bombardieri, con referente e organizzatore per AIMN Annibale Versari e con Tom Miller come responsabile del programma scientifico ECM di SNMMI. Da allora la presenza AIMN è stata costante con 1 o più sessioni ECM (massimo 5) all'anno.

Annibale Versari è stato il referente fino al 2025 quando è subentrata Laura Evangelista. <https://snmmi.org>

1.1.2.5 World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB)

La World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB) è un'organizzazione internazionale che si dedica alla promozione e allo sviluppo della medicina e della biologia nucleare a livello globale. Fondata nel 1969, la federazione mira a favorire la collaborazione tra professionisti, istituzioni e società scientifiche nel campo della medicina nucleare, promuovendo la ricerca, l'educazione e l'uso sicuro e efficace delle tecnologie nucleari per fini diagnostici e terapeutici.

Struttura e missione

La WFNMB si compone di società nazionali di medicina nucleare, gruppi di interesse e professionisti di tutto il mondo. La WFNMB si basa sul principio di uguaglianza di tutti i suoi membri. L'adesione alla WFNMB è aperta alle società nazionali, associazioni o gruppi riconosciuti come rappresentanti in ciascun paese nel campo della Medicina Nucleare. Ogni Paese può essere rappresentato da una sola società o gruppo. Possono diventare membri solo le società o i gruppi nazionali che siano organizzazioni senza scopo di lucro.

AIMN è affiliata alla World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB) fin dalla sua nascita.

La missione principale è di migliorare la salute globale attraverso l'avanzamento della medicina nucleare, facilitando lo scambio di conoscenze e best practice tra i membri e sostenendo lo sviluppo di servizi di medicina nucleare accessibili e di alta qualità. Affronta anche sfide come la disponibilità di risorse in alcune regioni del mondo, la formazione di personale specializzato e le questioni legate alla sicurezza radiologica e alla gestione dei materiali radioattivi, nonché la tutela dell'ambiente.

Il Consiglio Direttivo è il massimo livello esecutivo della Federazione. Definisce una visione per il futuro della Federazione e sviluppa strategie per realizzarla, nonché strategie di cooperazione con le società partner per il futuro della specialità medica e a beneficio dei suoi Membri e delle società nazionali affiliate.

Fra gli italiani, nel 1998, Giorgio Ferlin fu eletto Segretario Generale.

Attualmente il referente AIMN per la WFNMB è Annibale Versari.

Attività

La Federazione si propone di gestire un ampio programma di formazione per i paesi in via di sviluppo, collabora con le società affiliate e con organizzazioni come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'International Atomic Energy Agency (IAEA), e altre istituzioni per promuovere l'accesso alle tecnologie nucleari in sanità. Organizza eventi scientifici di livello mondiale, come il World Congress of Nuclear Medicine, per favorire lo scambio di conoscenze e best practices.

<https://www.wfnmb.org>

1.2 Chi siamo: professioni e competenze

1.2.1 *La multiprofessionalità in Medicina Nucleare*

Massimo Ippolito, Antonio Garufo

Quando parliamo di multiprofessionalità in medicina indichiamo la collaborazione tra diversi professionisti sanitari, ciascuno con competenze specifiche, che lavorano insieme per garantire al paziente un'assistenza completa e coordinata. In **Medicina Nucleare** tale approccio è il modo concreto con cui un servizio riesce a trasformare l'uso di un radiofarmaco con una tecnologia diagnostica complessa in un'informazione clinica affidabile o in una terapia sicura. Tale condizione non è una somma di competenze in parallelo, ma una filiera unica in cui ogni passaggio dipende dal precedente e condiziona il successivo; dalla richiesta dell'esame alla consegna del referto, fino al follow-up e alla gestione delle terapie radiometaboliche. Nei documenti di standardizzazione SNMMI/EANM, infatti, l'atto di Medicina Nucleare viene descritto come un processo che richiede figure qualificate e responsabilità definite e procedure documentate di qualità e sicurezza, perché la qualità dell'immagine, la quantificazione del dato e la radioprotezione non sono "proprietà" automatiche della macchina, ma risultati di scelte tecniche e organizzative ripetute ogni giorno. Perché queste funzioni, servono professionisti (medico, TSRM, infermiere, fisico medico, radiofarmacista) che parlino una lingua comune, condividano procedure e sappiano che una dose leggermente sbagliata, un tempo di acquisizione non rispettato, una correzione di attenuazione e un errore di calibrazione non adeguata può diventare un errore clinico. È qui che la multiprofessionalità diventa sostanza: riduce la variabilità tra operatori, rende i risultati confrontabili nel tempo e aumenta sicurezza per paziente e operatori secondo standard riconosciuti.

Il **Medico Nucleare** è la figura che dà senso clinico all'intero percorso: definisce l'appropriatezza delle indagini diagnostiche, sceglie il radiofarmaco più adeguato, valuta le controindicazioni/limitazioni (es. gravidanza/allattamento, glicemia) gestisce gli aspetti clinici che possono interferire con l'esecuzione dell'esame (es. claustrofobia), interpreta le immagini ottenute verificando la qualità tecnica e integra i risultati con la storia clinica, produce infine un referto che descrive non solo l'uptake patologico e fisiologico, includendo parametri semiquantitativi, ma orientato alle decisioni cliniche. Partecipa pertanto al tumor board e aiuta a contestualizzare l'esame nel percorso terapeutico,

Nelle linee procedurali EANM/SNMMI, la responsabilità del referto e della supervisione è attribuita esplicitamente al medico specialista, perché l'esame non è un "prodotto tecnico" ma un atto medico con impatto gestionale.

In altre parole, il medico nucleare coordina e supervisiona il team, garantendo che tutte le figure professionali operino in sinergia nel rispetto dei principi di ottimizzazione e giustificazione, dei protocolli, delle procedure operative, degli standard di sicurezza, con attenzione alla radioprotezione, supervisiona la qualità dell'immagini, e partecipa attivamente alla pianificazione del follow-up clinico. Oltre all'attività diagnostica, il medico nucleare svolge un ruolo importante nella gestione delle terapie radiometaboliche, che prevedono l'impiego di radiofarmaci per il trattamento di specifiche patologie, endocrinologiche e oncologiche. In questi casi, la pianificazione della terapia richiede una stretta collaborazione con altre figure professionali, in particolare con il fisico sanitario e con il personale infermieristico

Il **TSRM** collabora con il medico nucleare nella preparazione del paziente e nell'acquisizione delle immagini diagnostiche, assicurando il corretto funzionamento delle apparecchiature e la qualità tecnica delle immagini prodotte. Il suo ruolo è fondamentale per garantire che le indagini vengano eseguite secondo protocolli standardizzati e nel rispetto delle norme di sicurezza.

Prepara le dosi, verifica identità e tracciabilità, imposta protocolli, previene e riconosce artefatti (movimento, misalignment nei sistemi ibridi, problemi di conteggio), controlla che l'acquisizione sia eseguibile e che i dati siano corretti prima che diventino un referto. È un lavoro in cui la standardizzazione è tutto: stessi passaggi, stessi controlli, stessa documentazione. È anche la prima linea in molte criticità operative: contaminazioni da radiofarmaco, problemi di cooperazione del paziente, necessità di adattare un protocollo senza tradire l'obiettivo clinico. La presenza di TSRM esperti è considerata un elemento di vantaggio per ottenere immagini di qualità e per far funzionare davvero i programmi di sicurezza e qualità.

L'Infermiere svolge un'importante funzione assistenziale e relazionale. Si occupa dell'accoglienza del paziente, della preparazione degli accessi venosi alla procedura diagnostica o terapeutica e del monitoraggio delle condizioni cliniche durante l'esame.

Ha inoltre la gestione degli effetti collaterali, garantisce l'applicazione delle norme di radioprotezione, fornisce supporto emotivo e informativo al paziente e ai familiari, e contribuisce alla continuità assistenziale lungo tutto il percorso clinico.

Se il medico governa la clinica dell'intero percorso, il TSRM l'esecuzione dell'esame e l'infermiere l'assistenza, il **Fisico Medico** governa la misurabilità: stabilisce come si controlla che la macchina stia funzionando correttamente, come si mantenga l'accuratezza quantitativa (fondamentale quando si parla di SUV,

confronti longitudinali o multicentrici), e come si ottimizzi il rapporto tra qualità dell'immagine e dose di radiazioni (ALARA). Le procedure SNMMI/EANM insistono su questo punto: la qualità e la coerenza delle immagini dipendono da controlli periodici e da politiche/standard di QA/QC, e i programmi di performance monitoring devono essere conformi a standard tecnici riconosciuti. Un'altra area di grande importanza riguarda la radioprotezione, cioè l'insieme delle misure finalizzate a proteggere i pazienti, gli operatori sanitari e l'ambiente dagli effetti potenzialmente dannosi delle radiazioni ionizzanti. Definisce pertanto i criteri e i protocolli che massimizzano l'efficacia diagnostica o terapeutica e minimizzano l'esposizione radiologica. Infine partecipa alla pianificazione di terapie personalizzate, collabora con il team nella gestione di radiofarmaci innovativi, effettua la misura dell'indice di trasporto nel caso di distribuzione del radiofarmaco ad enti esterni e contribuisce a costruire una cultura in cui sicurezza non è improvvisazione ma procedura.

Un elemento essenziale della medicina nucleare è rappresentato dalla produzione e dalla preparazione dei radiofarmaci, attività che richiede competenze avanzate in ambito chimico e farmaceutico specie nei centri provvisti di Ciclotrone dove le attività di produzione del radioisotopo, sintesi del radiofarmaco e controlli di qualità richiedono, in linea con le norme di buona preparazione (NBP-MN), l'integrazione e la collaborazione di tutte le figure professionali coinvolte. In questo contesto opera il **Radiofarmacista o Radiochimico**, professionista specializzato nella sintesi e nella gestione dei radiofarmaci. I radiofarmacisti preparano e controllano i radiofarmaci, gestiscono i documenti relativi alla tracciabilità dei lotti, controllano la consegna corretta del prodotto, la corretta attività da somministrare, lo stoccaggio e lo smaltimento. Fanno sì che un farmaco radioattivo, spesso a breve emivita, con regole di manipolazione stringenti, venga trasformato in una somministrazione sicura e riproducibile.

Quando si passa poi dall'imaging alla **terapia radiometabolica/teranostica** la multiprofessionalità smette di essere un principio e diventa un requisito di sicurezza: aumentano le dosi, aumentano le implicazioni logistiche e radioprotezionistiche, aumentano i passaggi critici (selezione del candidato, gestione tossicità, istruzioni al paziente e alla famiglia, rifiuti, contaminazioni, eventuale ricovero). Un esempio pratico molto chiaro è il workflow descritto per PRRT con $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$, dove l'erogazione della terapia è costruita su consulto di Medicina Nucleare, tumor board, checklist strutturata e coordinamento dei passaggi pre- e intra-terapia, inclusa la revisione dell'imaging ($^{68}\text{Ga-DOTATATE}$ PET/CT e, in casi selezionati, $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT) come "porta di ingresso" alla sicurezza del trattamento. In parallelo, le position paper più recenti sottolineano che la crescita della radiopharmaceutical therapy richiede competenze dedicate e team completi perché la somministrazione senza training ed esperienza adeguati pone rischi diretti su qualità, sicurezza ed esiti.

Qui la multiprofessionalità non serve solo a “fare bene”, ma a rendere scalabile l’innovazione senza aumentare l’errore.

La multiprofessionalità non si limita alla pratica clinica: riveste un ruolo fondamentale anche in ambito preclinico, nella ricerca e nello sviluppo di nuovi radiofarmaci e protocolli diagnostici. In questa fase, il team si amplia includendo biologi, chimici, farmacologi e ricercatori traslazionali, veterinari, insieme ai medici nucleari e ai fisici medici e radiofarmacisti.

Infine, c’è un aspetto spesso sottovalutato: la multiprofessionalità non vive solo nelle persone, ma nei meccanismi di reparto. È multiprofessionale un servizio che ha procedure condivise, check-list, riunioni di qualità, audit su dose e qualità, registri di non conformità, percorsi per incidenti e contaminazioni, formazione continua. E c’è un dato che rende questa idea molto concreta: quando i laboratori adottano in modo sistematico “best practices” di ottimizzazione, la dose al paziente diminuisce.

In conclusione, raccontare la multiprofessionalità in Medicina Nucleare significa spiegare che chi lavora in reparto non fa compiti separati, ma partecipa a un unico obiettivo: produrre un’informazione molecolare clinicamente utile o una terapia efficace con qualità controllata e rischio minimo. È una medicina in cui clinica, fisica, farmacia e tecnologia sono inseparabili, e dove la collaborazione non è un ideale organizzativo, ma il modo con cui si garantisce che ogni esame e ogni trattamento siano davvero affidabili, confrontabili e sicuri.

Bibliografia

1. **Arbizu J, Morbelli S, Minoshima S, et al.** (2025). SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for brain [¹⁸F]FDG PET imaging, version 2.0. *J Nucl Med.* 66(Suppl 2):S45–S60. doi: 10.2967/jnumed.124.268754.
2. **Verger A, Tolboom N, Cicone F, et al.** (2025). Joint EANM/EANO/RANO/SNMMI practice guideline/procedure standard for PET imaging of brain metastases: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 52(5):1822–1839. doi: 10.1007/s00259-024-07038-5.
3. **Baldassarre LA, Mendes LA, Blankstein R, et al.** (2026). 2025 ACC/AHA/ASE/ASNC/SCCT/SCMR advanced training statement on advanced cardiovascular imaging: a report of the ACC Competency Management Committee. *J Am Coll Cardiol.* 87(5):570–632. doi: 10.1016/j.jacc.2025.07.036.
4. **Burkett BJ, Dundar A, Young JR, et al.** (2021). How we do it: a multidisciplinary approach to ¹⁷⁷Lu DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy. *Radiology.* 298(2):261–274. doi: 10.1148/radiol.2020201745.
5. **Jacene HA, Urbain JL, Lewis JS, et al.** (2025). Radiopharmaceutical therapy: rapid growth, rising challenges, and the critical need for expertise. *J Nucl Med.* 66(12):1871–1879. doi: 10.2967/jnumed.125.271028.
6. **Einstein AJ, Pascual TNB, Mercuri M, et al.** (2015). Current worldwide nuclear cardiology practices and radiation exposure: results from the 65 country IAEA Nuclear Cardiology Protocols Cross-Sectional Study (INCAPS). *Eur Heart J.* 36(26):1689–1696. doi: 10.1093/eurheartj/ehv117.

1.2.2 *L'Associazione scientifica*

Cristina Ferrari, Alberto Miceli

L'Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia (AIMN) rappresenta la comunità scientifica e professionale impegnata nello sviluppo della Medicina Nucleare in Italia, nelle sue dimensioni cliniche, tecnologiche, organizzative e di ricerca. L'Associazione opera come punto di riferimento nazionale per la promozione della qualità, dell'innovazione e dell'appropriatezza delle prestazioni di Medicina Nucleare, contribuendo attivamente al progresso della disciplina e al suo ruolo strategico all'interno del Servizio Sanitario Nazionale.

La Medicina Nucleare è per sua natura una disciplina ad elevata complessità e fortemente **multidisciplinare**. L'AIMN riunisce medici specialisti in Medicina Nucleare, fisici sanitari, radiochimici e radiofarmacisti, tecnici sanitari di radiologia medica, infermieri e altri professionisti coinvolti nei processi diagnostici e terapeutici. Questa pluralità di competenze costituisce un valore fondante dell'Associazione e consente un approccio integrato alla gestione del paziente, permettendo alla disciplina di contribuire in modo determinante alla medicina di precisione.

Struttura e organizzazione di AIMN

L'AIMN è un'associazione scientifica strutturata secondo uno **Statuto** che ne definisce finalità, organi, modalità di funzionamento e principi ispiratori, nel rispetto dei criteri di trasparenza, partecipazione e rappresentatività. Gli organi statuari dell'Associazione garantiscono la governance scientifica e organizzativa dell'AIMN e ne indirizzano le attività strategiche.

L'Assemblea dei Soci è l'organo sovrano dell'Associazione, attraverso cui i Soci esercitano la propria rappresentanza eleggendo il Presidente e gli altri organi di governo e di controllo dell'Associazione (Consiglio Direttivo, Revisori, Proibiviri), definendo gli indirizzi generali e approvando i principali atti amministrativi e statuari.

Il Consiglio Direttivo dell'AIMN rappresenta l'organo centrale per la gestione scientifica, organizzativa e amministrativa dell'Associazione. Al suo interno vi è il Presidente, che guida l'Associazione, affiancato dal Vice Presidente, dal Tesoriere e dal Segretario. Accanto a queste figure, il Direttivo comprende diversi coordinatori: uno per i Gruppi di Studio, uno per i Delegati Regionali e uno per la gestione del CAFS, nonché ruoli specifici per le relazioni con l'area medica e non medica. Sono inoltre presenti delegati con ruoli specifici, come la gestione della qualità, della didattica universitaria, della comunicazione e dei rapporti con enti nazionali e internazionali, tra cui l'EANM e l'UEMS. Di recente è stata anche istituita la Commissione per le Pari Opportunità e Inclusione (CPOI). Il Consiglio Direttivo coordina le iniziative scientifiche, formative e istituzionali, promuovendo una

visione condivisa dello sviluppo della Medicina Nucleare a livello nazionale ed internazionale.

Un elemento centrale dell'organizzazione dell'Associazione è rappresentato dai **Gruppi di Studio**, che ne costituiscono il motore scientifico e progettuale. I Gruppi di Studio, in totale n. 13, operano su specifiche macroaree tematiche della Medicina Nucleare, collaborando con il Consiglio Direttivo all'approfondimento scientifico, alla produzione di survey, documenti di consenso, raccomandazioni procedurali e alla ricerca scientifica. Essi promuovono attività formative dedicate e progetti di ricerca multicentrici, rafforzando la rete collaborativa tra i professionisti sul territorio.

Accanto ai Gruppi di Studio, un ruolo fondamentale è svolto dai **Delegati Regionali**, che rappresentano il collegamento operativo tra l'Associazione e la realtà territoriale. I Delegati Regionali lavorano in rete per trasferire e recepire sul territorio nazionale riscontri scientifici, dati, provvedimenti e direttive regionali; favoriscono la diffusione delle iniziative AIMN e contribuiscono a rendere l'azione dell'Associazione aderente alle diverse articolazioni del sistema sanitario regionale. Questa struttura capillare consente all'AIMN di mantenere un dialogo costante con le istituzioni regionali e con i professionisti che operano nei diversi contesti assistenziali a livello locale.

L'attenzione ai Giovani Specialisti

Da molti anni l'AIMN dedica particolare attenzione alle nuove generazioni di medici nucleari, riconoscendone il ruolo fondamentale per il futuro della disciplina e dell'Associazione. Questo impegno si è concretizzato nella nascita di un Gruppo di Studio interamente dedicato ai giovani (**AIMN Giovani**), espressione della volontà di rendere i giovani professionisti protagonisti attivi della vita associativa.

Il gruppo nasce nel 2013, in occasione dell'XI Congresso Nazionale AIMN di Torino, quando giovani medici nucleari provenienti da tutte le regioni italiane si riunirono con l'obiettivo di creare uno spazio di confronto e di proposta in dialogo diretto con l'Associazione. L'iniziativa trovò immediato riconoscimento da parte del Presidente e del Consiglio Direttivo e, dal 2016, AIMN Giovani è stato ufficialmente integrato nella struttura societaria come Gruppo di Studio. Nel tempo, i comitati scientifici di AIMN Giovani hanno promosso numerose iniziative volte alla crescita scientifica, professionale e culturale dei giovani soci, favorendo il loro coinvolgimento attivo nella ricerca e nella formazione. Studi multicentrici, pubblicazioni scientifiche, corsi di aggiornamento e webinar hanno rappresentato i principali ambiti di attività, spesso in collaborazione con gli altri Gruppi di Studio AIMN e con i gruppi giovani di altre società scientifiche nazionali e internazionali. L'Associazione sostiene concretamente la formazione scientifica e la partecipazione delle nuove generazioni di professionisti alla vita societaria attraverso politiche di agevolazione delle quote associative e delle iscrizioni ai congressi/corsi AIMN, nonché attraverso premi scientifici e iniziative a loro dedicate, con l'obiettivo di garantire continuità e crescita alla comunità scientifica.

Nel 2023, in occasione del XXVII Corso Nazionale di Aggiornamento in Medicina Nucleare e Imaging Molecolare, è stato celebrato il decennale di AIMN Giovani con una sessione dedicata, che ha ripercorso la storia, i risultati raggiunti e le prospettive future del gruppo. La partecipazione attiva al primo congresso nazionale congiunto AIMN–AIRO–SIRM del 2024 e il ruolo affidato al gruppo nell'organizzazione dello stand AIMN al congresso annuale EANM testimoniano ulteriormente l'importanza strategica attribuita ai giovani dall'Associazione.

Ricerca, paziente e qualità delle cure

La **ricerca** rappresenta uno dei pilastri fondamentali dell'attività dell'AIMN. L'Associazione promuove e sostiene la ricerca clinica, traslazionale e tecnologica in Medicina Nucleare, riconoscendone il ruolo essenziale per l'innovazione diagnostica e terapeutica. Attraverso i Gruppi di Studio e le collaborazioni nazionali e internazionali, l'AIMN favorisce lo sviluppo di studi multicentrici, la condivisione di protocolli e la standardizzazione delle metodologie. Particolare attenzione è rivolta alla ricerca in ambito teranostico, allo sviluppo e alla validazione di nuovi radiofarmaci, all'integrazione dell'imaging molecolare nei percorsi clinici e all'utilizzo di strumenti avanzati di analisi dei dati, inclusa l'intelligenza artificiale. La **centralità del paziente** costituisce il principio guida dell'azione dell'AIMN. L'Associazione sostiene modelli di cura basati sull'appropriatezza delle indicazioni e sulla sicurezza delle procedure; promuove l'adozione di percorsi diagnostico-terapeutici integrati, in stretta collaborazione con le altre discipline cliniche, valorizzando il contributo specifico dell'imaging molecolare e delle terapie radiometaboliche nella **medicina di precisione**. Grande attenzione è dedicata agli aspetti di radioprotezione, gestione del rischio e alla sicurezza del paziente, elementi imprescindibili in una disciplina che utilizza sorgenti radioattive a fini diagnostici e terapeutici. Attraverso la diffusione di buone pratiche cliniche e organizzative, definizione di alti standard qualitativi e aggiornamento continuo dei professionisti, si pone l'obiettivo di garantire equità di accesso alle prestazioni e omogeneità dei livelli assistenziali su tutto il territorio nazionale.

L'impegno nella formazione

La **formazione scientifica** è uno degli aspetti più attenzionati tra le attività istituzionali dell'Associazione ed è pianificata attraverso un programma annuale, elaborato sulla base delle esigenze formative espresse dagli Associati a livello territoriale. La Società si impegna a promuovere eventi, pubblicazioni scientifiche e materiali finalizzati all'aggiornamento continuo e all'ampliamento delle competenze professionali dei propri membri. Il valore strategico della formazione è rafforzato dall'aver sviluppato un Sistema di Qualità per la Formazione, sottoposto a **certificazione ISO**, che consente alla Società di rispondere ai requisiti ministeriali per operare in autonomia come Provider, permettendo ad AIMN di erogare direttamente crediti formativi ECM.

Con cadenza biennale l'AIMN organizza il **Congresso Nazionale**, nell'anno 2026 alla sua diciassettesima edizione, che rappresenta il principale momento di aggiornamento scientifico-professionale e di confronto con l'industria sui temi della Medicina Nucleare. Il Congresso costituisce l'evento di maggiore rilievo dell'attività formativa dell'Associazione alternandosi, nell'anno successivo ad esso, con un corso nazionale di aggiornamento scientifico e con numerosi altri eventi residenziali che si svolgono durante l'anno presso il Centro Studi Cardello di Roma. In qualità di **Provider ECM**, l'Associazione realizza, oltre a corsi residenziali, attività di formazione a distanza (FAD), consentendo ai Soci di acquisire gratuitamente oltre 40 crediti ECM annuali. A tali iniziative si affiancano webinar programmati in base alle esigenze formative espresse dagli Associati.

Di particolare rilievo è infine l'istituzione dell'**Help Desk Ricerca**, che offre supporto gratuito ai Soci, in particolare ai giovani, per l'avvio e lo sviluppo di attività di ricerca, con finalità formative, di monitoraggio delle attività di ricerca nazionali e di diffusione di informazioni aggiornate sulle opportunità di finanziamento pubblico.

Nell'ambito delle attività di aggiornamento rientra inoltre la rivista scientifica ufficiale dell'Associazione in lingua inglese *Clinical and Translational Imaging (CTI)*, pubblicazione a diffusione internazionale, dotata di Impact Factor riconosciuto, che costituisce un importante strumento di divulgazione e valorizzazione della disciplina a livello nazionale e internazionale.

Comunicazione e Social Media

Il **sito istituzionale AIMN** (www.aimn.it) costituisce lo strumento centrale per la comunicazione e l'organizzazione delle attività scientifiche e associative. Recentemente oggetto di un processo di rinnovamento strutturale e funzionale, il portale è stato riprogettato secondo criteri di maggiore usabilità, accessibilità e ottimizzazione dei contenuti digitali, al fine di migliorare l'esperienza degli utenti e favorire una fruizione più efficace delle informazioni. Nel rispetto della normativa sulla privacy, il sito è articolato in un'area riservata ai Soci e in una sezione pubblica dedicata agli utenti esterni che vogliono avere informazioni generali sull'Associazione. Attraverso il portale è possibile gestire il database associativo, effettuare i pagamenti delle quote associative, assicurazioni professionali e delle iscrizioni a eventi formativi, nonché consultare lo Statuto, il Regolamento, i verbali del Consiglio Direttivo, la rivista dell'Associazione (il Notiziario di Medicina Nucleare) e tutta la documentazione rilevante per la vita scientifica e professionale. A supporto ed integrazione con il sito istituzionale, con uno sguardo attento all'evoluzione dei modelli comunicativi della società contemporanea, AIMN ha recentemente sviluppato una presenza strutturata sui principali **canali di comunicazione social e digital media**, affidata a un apposito gruppo di lavoro composto da Soci volontari. Tale gruppo opera con l'obiettivo di potenziare la visibilità dell'Associazione, favorire una comunicazione tempestiva ed efficace delle iniziative scientifiche, formative e istituzionali, nonché stimolare il coinvolgimento della comunità professionale, in particolare delle nuove generazioni. L'attività sui

social media rappresenta uno strumento strategico per ampliare la diffusione dei contenuti, rafforzare il dialogo con i Soci e contribuire a rafforzare la visibilità e l'immagine dell'Associazione e della Medicina Nucleare a livello nazionale e internazionale.

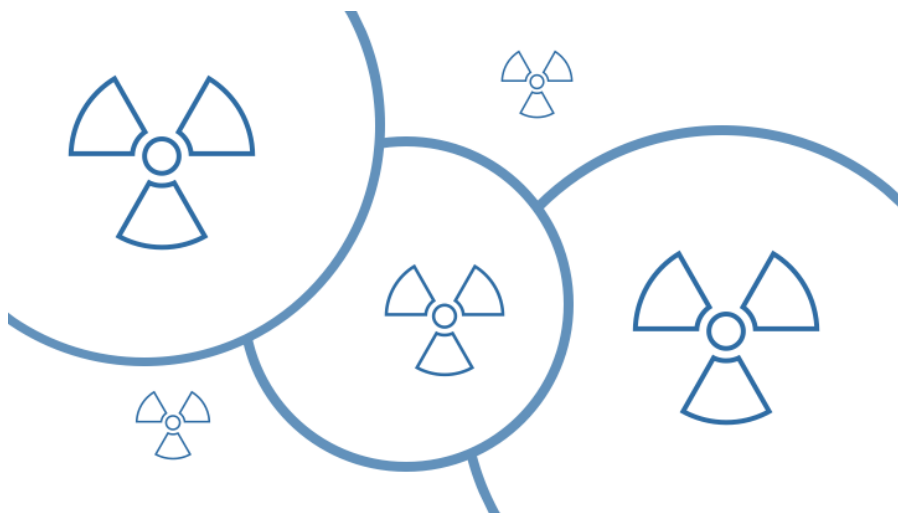
Ruolo istituzionale e normativo

L'AIMN svolge un ruolo attivo nel dialogo con le istituzioni sanitarie, gli organismi regolatori e le altre società scientifiche, contribuendo alla definizione e all'aggiornamento del quadro normativo che governa la Medicina Nucleare in Italia. L'Associazione fornisce competenze tecnico-scientifiche a supporto dei processi decisionali, in particolare sui temi della regolamentazione dei radiofarmaci, dell'autorizzazione delle strutture, della sicurezza e dell'appropriatezza delle prestazioni. Attraverso documenti ufficiali, position paper e contributi tecnici, l'AIMN partecipa attivamente alla costruzione di un contesto normativo coerente con l'evoluzione scientifica e tecnologica della disciplina, promuovendo soluzioni sostenibili e orientate all'innovazione.

AIMN istituisce commissioni di lavoro, tavoli tecnici e gruppi di studio allargati a tutte le figure professionali operanti nell'ambito delle Medicine Nucleari Italiane per sviluppare temi specifici al fine di promuovere la conoscenza e lo sviluppo di questa disciplina, l'ottimizzazione delle procedure con la finalità di fornire prestazioni mediche in maniera sicura ed efficace. Tra questi, di più recente istituzione il Gruppo di Lavoro AIMN – Istituto Superiore della Sanità (ISS) che si occupa della stesura di documenti tecnici multidisciplinari, come il recente Rapporto ISTISAN prodotto da ISS-AIMN-AIFM-SIFO su Assicurazione di Qualità in Terapia con radioligandi (RLT).

Molta strada è stata percorsa negli anni e, grazie all'impegno costante di tanti collaboratori, l'AIMN rappresenta oggi una comunità scientifica e professionale solida, articolata e dinamica, capace di integrare competenze diverse e di affrontare in modo strutturato le sfide presenti e future della Medicina Nucleare. Attraverso una organizzazione efficiente, una forte vocazione alla ricerca e alla formazione, una attenzione costante al paziente e un dialogo costruttivo con le istituzioni, l'Associazione contribuisce in modo determinante allo sviluppo della disciplina e al suo ruolo strategico nel panorama sanitario nazionale ed internazionale.

Sez. 2 INFRASTRUTTURE E ORGANIZZAZIONE



2.1 Strutture operative

2.1.1 *Distribuzione delle sedi MN*

Giuseppe De Vincentis, Alessia Giordano

La Medicina Nucleare costituisce una componente essenziale del Servizio Sanitario Nazionale, con un ruolo sempre più rilevante nei percorsi diagnostici e terapeutici ad alta complessità. L'evoluzione tecnologica, l'introduzione di apparecchiature ibride e lo sviluppo della teranostica hanno reso necessario un adeguamento progressivo delle strutture operative e dei modelli organizzativi, affinché le prestazioni possano essere erogate in modo appropriato, sicuro e sostenibile.

Tipologie di strutture operative

Le strutture di Medicina Nucleare operano all'interno di diversi contesti organizzativi, differenziati in base al livello di complessità, alle tecnologie disponibili e alle attività svolte.

Le Unità Operative Complesse di Medicina Nucleare sono prevalentemente inserite in aziende ospedaliere, aziende ospedaliere universitarie e IRCCS. Esse garantiscono un'ampia offerta diagnostica, comprendente SPECT/TC, PET/TC e, in alcune realtà, PET/RM, oltre all'erogazione di terapie radiometaboliche tradizionali e innovative. Tali strutture svolgono inoltre un ruolo centrale nella ricerca clinica, nella formazione e nel coordinamento dei percorsi multidisciplinari.

Le Unità Operative Semplici e le Unità Operative Semplici Dipartimentali rappresentano una componente fondamentale della rete assistenziale, assicurando l'accesso alle prestazioni diagnostiche di Medicina Nucleare in numerosi presidi ospedalieri. In questi contesti, l'attività è prevalentemente orientata alla diagnostica, con eventuale integrazione funzionale con centri di riferimento per le terapie a maggiore complessità. Si riporta in Figura 1, alla fine del presente capitolo, la distribuzione (redatta con il supporto dei Delegati Regionali AIMN) dei Centri PET che eseguono esami con PSMA radiomarcato, una metodica emergente in ambito oncologico anche per gli sviluppi terapeutici entrati nella pratica clinica moderna.

I centri dotati di maggiori competenze tecnologiche e organizzative assumono il ruolo di "hub", con particolare riferimento alle terapie radiometaboliche e con radioligandi, mentre le strutture territoriali operano come "spoke", garantendo la presa in carico diagnostica e il follow-up dei pazienti. Questo modello consente di ottimizzare le risorse disponibili, mantenendo elevati standard di qualità e sicurezza. In Figura 2 è rappresentata l'attuale distribuzione dei Centri di medicina nucleare che eseguono la RLT.

Accanto al settore pubblico, le strutture private accreditate contribuiscono in modo significativo all'erogazione delle prestazioni di Medicina Nucleare, in particolare

nell'ambito della diagnostica PET/TC. La loro integrazione nel sistema sanitario regionale avviene nel rispetto di requisiti autorizzativi e di accreditamento definiti a livello normativo.

Distribuzione delle sedi

La distribuzione delle sedi di Medicina Nucleare sul territorio nazionale è il risultato di processi storici, organizzativi e programmatori, fortemente influenzati dalla pianificazione sanitaria regionale.

L'Italia conta circa 300 strutture con una distribuzione territoriale non uniforme e con differenze più rilevanti che non riguardano tanto la presenza dei servizi di base quanto la capillarità dell'offerta più avanzata e delle attività terapeutiche ad alta specializzazione.

Le regioni più popolate e dotate di grandi poli universitari e ospedalieri presentano una più elevata densità di strutture e di apparecchiature ad alta complessità. Tuttavia, l'offerta di servizi di Medicina Nucleare di base risulta oggi diffusamente distribuita con centri di elevato livello professionale e tecnologico che spesso svolgono un ruolo di riferimento sovregionale.

Mappa delle criticità

Le aree a maggiore difficoltà di accesso alle prestazioni di Medicina Nucleare non coincidono esclusivamente con specifiche aree geografiche, ma sono spesso associate a territori caratterizzati da bassa densità abitativa, a maggiore distanza dai grandi presidi ospedalieri e vincoli infrastrutturali. Tali criticità rendono evidente la necessità di un potenziamento della rete dei servizi, al fine di garantire una maggiore equità di accesso alle cure sull'intero territorio nazionale.

Infrastrutture, requisiti strutturali e organizzativi

Le strutture di Medicina Nucleare richiedono infrastrutture dedicate, progettate secondo criteri di radioprotezione e sicurezza in conformità alla normativa nazionale ed europea. Esse comprendono locali schermati per le apparecchiature diagnostiche, laboratori per la preparazione e il controllo dei radiofarmaci, sistemi per la gestione dei rifiuti radioattivi e, nei centri autorizzati, reparti di degenza protetta per le terapie radiometaboliche e con radioligandi, percorsi assistenziali dedicati, ambienti idonei alla gestione del paziente e sistemi avanzati di dosimetria personalizzata.

Parco Tecnologico

Il parco tecnologico della Medicina Nucleare italiana è oggi caratterizzato da una notevole eterogeneità. Accanto a centri dotati di PET/TC e SPECT/TC di ultima generazione, permangono strutture con apparecchiature datate, in particolare gamma camere tradizionali, che risentono dell'obsolescenza tecnologica.

Criticità strutturali

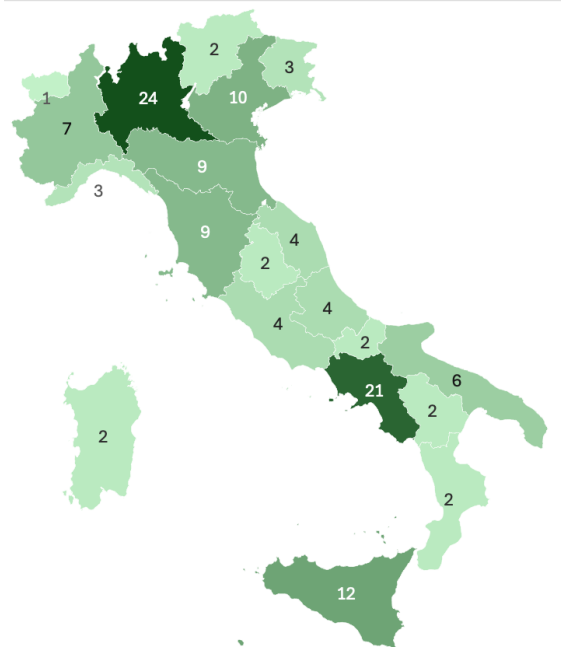
Una delle principali criticità strutturali è rappresentata dalla vetustà di molti edifici ospedalieri, costruiti in epoche in cui la Medicina Nucleare non aveva ancora l'attuale livello di complessità tecnologica. L'installazione di apparecchiature moderne richiede spesso spazi ampi, altezze adeguate, rinforzi strutturali per sostenere carichi elevati e sistemi impiantistici avanzati. In numerosi casi, tali requisiti risultano difficilmente compatibili con le caratteristiche degli edifici esistenti, rendendo necessari interventi di ristrutturazione complessi e costosi. Queste difficoltà infrastrutturali rallentano il processo di ammodernamento tecnologico e contribuiscono a mantenere disomogenea l'offerta di prestazioni sul territorio nazionale.

L'impatto del PNRR

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) rappresenta un'opportunità strategica senza precedenti per il rinnovamento delle infrastrutture sanitarie, incluse quelle della Medicina Nucleare. Una parte significativa dei fondi è stata destinata all'ammodernamento del parco macchine, con l'obiettivo di sostituire le apparecchiature obsolete e di potenziare le tecnologie ad alta complessità. Tuttavia, la reale efficacia di tali investimenti dipenderà dalla capacità delle singole regioni di tradurre le risorse economiche in cantieri, forniture e installazioni operative nei tempi previsti.

Fig. 1- Centri PET che eseguono esami PET con PSMA.
 (dati forniti dai Delegati Regionali AIMN)

Regione	Nr Centri PET PSMA
Abruzzo	4
Basilicata	2
Calabria	2
Campania	21
Emilia-Romagna	9
Friuli-Venezia Giulia	3
Lazio	4
Liguria	3
Lombardia	24
Marche	4
Molise	2
Piemonte	7
Puglia	6
Sardegna	2
Sicilia	12
Toscana	9
Trentino-Alto Adige	2
Umbria	2
Valle d'Aosta	1
Veneto	10
Totale	136



Abruzzo	Aquila P.O. " San Salvatore"
Abruzzo	Chieti Ospedale Clinicizzato " SS. Annunziata"
Abruzzo	Pescara P.O. " Santo Spirito "
Abruzzo	Teramo P.O. " G. Mazzini "
Alto Adige – Südtirol	Ospedale Centrale di Bolzano
Basilicata	IRCCS CROB di Rionero in vulture (PZ)
Basilicata	Ospedale San Carlo di Potenza
Calabria	Azienda Ospedaliera "L'Annunziata« di Cosenza
Calabria	Ospedale Dulbecco di Catanzaro
Campania	CASA DI CURA MARIAROSARIA S.P.A. Pompei, Napoli
Campania	Casa di Cura San Michele Via Appia 187, 81024, Maddaloni, (CE)
Campania	Ce.ta.a.c. S.R.L Viale Abramo Lincoln 2, Caserta (CE)
Campania	CENTRO AKTIS CLINIQUE Pozzuoli, NA
Campania	CENTRO AKTIS DIAGNOSTICA E TERAPIA S.P.A., Marano di Napoli, Napoli
Campania	Centro Medico Hermes, Casagione, (CE)
Campania	Centro Morrone, Caserta (CE)
Campania	Clinica Villa Angela, Napoli
Campania	CMN, Napoli
Campania	CMO, Torre Annunziata, Napoli
Campania	Emicenter
Campania	Medicina Futura (Centro Polidiagnostico)
Campania	Synlab SDN (sede Guantai), Napoli
Campania	Synlab SDN Synlab SDN (sede Via Crispi), Napoli
Campania	AORN A. Cardarelli
Campania	AORN Moscati
Campania	AORN Ospedali Dei Colli (Plesso Monaldi)
Campania	Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale"
Campania	Ospedale del MARE
Campania	UNIVERSITA' Federico II
Emilia Romagna	IRST di Meldola
Emilia Romagna	Ospedale di Bologna
Emilia Romagna	Ospedale di Cesena
Emilia Romagna	Ospedale di Ferrara
Emilia Romagna	Ospedale di Forli

Emilia Romagna	Ospedale di Modena
Emilia Romagna	Ospedale di Parma
Emilia Romagna	Ospedale di Piacenza
Emilia Romagna	Ospedale di Reggio Emilia
Friuli Venezia Giulia	ASUFC Azienda Ospedaliera-Universitaria di Udine
Friuli Venezia Giulia	ASUGI Azienda Ospedaliera-Universitaria di Trieste
Friuli Venezia Giulia	CRO centro oncologico di Aviano (Pordenone)
Lazio	Istituto Regina Elena IFO
Lazio	Ospedale Santa Maria Goretti
Lazio	Policlinico Gemelli
Lazio	Policlinico S. Andrea
Liguria	Ospedale Galliera Genova
Liguria	Ospedale S. Andrea di La Spezia
Liguria	Ospedale San Martino Genova
Lombardia	Asst Bergamo Ovest – Presidio di Treviglio
Lombardia	Asst degli Spedali Civili di Brescia - Brescia
Lombardia	Asst Fondazione Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Milano
Lombardia	Asst Lariana - presidio Sant'Anna di Como
Lombardia	Asst Lecco - ospedale Manzoni di Lecco
Lombardia	Asst Mantova - Ospedale Carlo Poma di Mantova
Lombardia	Asst Ovest Milanese - Ospedale di Legnano
Lombardia	Asst Papa Giovanni XXIII - Bergamo
Lombardia	Asst Santi Paolo e Carlo - Presidio San Paolo di Milano
Lombardia	Asst Sette Laghi – Presidio Ospedaliero di Varese
Lombardia	Asst Valle Olona - presidio di Busto Arsizio
Lombardia	Asst Valtellina e dell’alto Lario – Ospedale di Sondrio
Lombardia	Centro Diagnostico Italiano CDI - Milano
Lombardia	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano
Lombardia	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
Lombardia	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo - Pavia
Lombardia	Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Monza
Lombardia	Fondazione Poliambulanza - Brescia
Lombardia	Gruppo Ospedaliero Multimedita – Sesto San Giovanni (MI)
Lombardia	Humanitas Gavazzeni - Bergamo

Lombardia	Humanitas Research Hospital – Rozzano (MI)
Lombardia	IRCCS Ospedale San Raffaele -Milano
Lombardia	Istituto Clinico Maugeri - Pavia
Lombardia	Istituto Europeo di Oncologia - Milano
Marche	AST ASCOLI PICENO
Marche	AST MACERATA
Marche	AST PESARO-URBINO
Marche	Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche-Ospedali Riuniti Ancona
Molise	IRCCS Neuromed di Pozzilli
Molise	Ospedale Cardarelli di Campobasso
Piemonte	AFFIDEA CDC TORINO
Piemonte	IRCCS CANDIOLO
Piemonte	OSP ALESSANDRIA
Piemonte	OSP CUNEO
Piemonte	OSP MAURIZIANO
Piemonte	OSP MOLINETTE
Piemonte	OSP NOVARA
Puglia	AOU Policlinico di Bari, Bari
Puglia	Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale “F. Miulli”, Acquaviva delle fonti (BA)
Puglia	Ospedale “Mons. Dimiccoli”, Barletta
Puglia	Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)
Puglia	Ospedale SS. Annunziata, Taranto
Puglia	P.O. “A. PERRINO” di Brindisi
Sardegna	AOU di Sassari
Sardegna	ARNAS G. Brotzu, Cagliari
Sicilia	AOOR Villa Sofia Cervello (Palermo)
Sicilia	ARNAS Civico Palermo
Sicilia	ASP Agrigento
Sicilia	Azienda Ospedaliera “Cannizzaro” (Catania)
Sicilia	Casa di Cura Villa Salus (Messina)
Sicilia	Fondazione Istituto G.Giglio di Cefalù
Sicilia	Humanitas Istituto Clinico Catanese
Sicilia	Istituto Oncologico Del Mediterraneo (Catania)
Sicilia	La Maddalena (Palermo)

Sicilia	Ospedale Sant'Antonio Abate (Trapani)
Sicilia	Policlinico di Messina
Sicilia	Studio Diagnostico Integrato e Laboratori Riuniti Calamita di Agrigento
Toscana	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
Toscana	Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana - Pisa
Toscana	Azienda Ospedaliero Universitaria Senese - Siena
Toscana	Nuovo Ospedale Apuane (N.O.A.) -Massa
Toscana	Ospedale Misericordia - Grosseto
Toscana	Ospedale Misericordia e Dolce - Prato
Toscana	Ospedale San Donato - Arezzo
Toscana	Ospedale San Luca - Lucca
Toscana	Ospedali Riuniti - Livorno
Trentino	Ospedale Santa Chiara, Trento (TN) - ASUIT
Umbria	Azienda Ospedaliera di Perugia
Umbria	Azienda Ospedaliera di Terni
Valle d'Aosta	Ospedale Regionale "U. Parini« Azienda USL Valle d'Aosta
Veneto	Az. Osp. PD
Veneto	Az. Osp. Verona
Veneto	Belluno - AULSS1
Veneto	IOV- Castelfranco Veneto
Veneto	IOV- UOS Padova
Veneto	IRCSS Negrar
Veneto	Mestre - AULSS3
Veneto	Rovigo - AULSS5
Veneto	Treviso - AULSS2
Veneto	Vicenza - AULSS8

Fig. 2 – Distribuzione dei centri di medicina nucleare che eseguono la Radio Ligand Therapy (da Alongi, P., Annunziata, S., Bauckneht, M., Filippi L., Urso L, Evangelista L. The future of nuclear medicine in Italy. Clin Transl Imaging (2026). <https://doi.org/10.1007/s40336-026-00761-z>, modif.)

Regione	RTL
Abruzzo	0
Basilicata	2
Calabria	1
Campania	3
Emilia-Romagna	4
Friuli-Venezia Giulia	1
Lazio	5
Liguria	3
Lombardia	8
Marche	1
Molise	0
Piemonte	3
Puglia	3
Sardegna	1
Sicilia	3
Toscana	2
Trentino-Alto Adige	1
Umbria	1
Valle d'Aosta	1
Veneto	4
Totale	47



2.2 Norme

2.2.1 *Autorizzazione, accreditamento e accordi contrattuali*

Gian Luca Poli e Carlo Poti

2.2.1.1 *Autorizzazione all'esercizio delle pratiche di Medicina Nucleare*

L'esercizio delle pratiche di Medicina Nucleare che prevedono l'impiego di sorgenti di radiazioni ionizzanti, ed in particolare la somministrazione di radiofarmaci a fini diagnostici e terapeutici, è soggetto a un articolato processo autorizzativo, finalizzato a garantire la tutela dei lavoratori, dei pazienti e della popolazione, nonché la protezione dell'ambiente.

Il quadro normativo di riferimento è oggi costituito dal D.Lgs. 31 luglio 2020, n. 101 (modificato e integrato dal D.Lgs. 23 dicembre 2022, n. 203), che ha recepito le direttive europee in materia di radioprotezione e ha profondamente riorganizzato il sistema regolatorio previgente, sostituendo il D.Lgs. 230/1995 e i successivi decreti correttivi.

Ambito di applicazione e assoggettamento a nulla osta

Ai sensi dell'articolo 50 del D.Lgs. 101/2020, sono soggette a nulla osta preventivo le pratiche giustificate che impiegano sorgenti di radiazioni ionizzanti e che comportano un livello di rischio radiologico tale da richiedere una valutazione preventiva dell'installazione e delle modalità di esercizio.

La somministrazione di sostanze radioattive a persone per finalità di diagnosi, terapia o ricerca medica, nonché la somministrazione a fini diagnostici effettuata su mezzi mobili, è sempre soggetta a nulla osta, almeno di categoria B.

L'Allegato XIV del D.Lgs. 101/2020 individua le condizioni che determinano il passaggio al nulla osta di categoria A, sulla base di criteri sia quantitativi sia qualitativi, tra cui:

- l'attività totale detenuta contemporaneamente e l'attività annua complessivamente pervenuta o prodotta delle sorgenti impiegate (sigillate o non sigillate);
- l'eventuale produzione di neutroni;
- la presenza di generatori di radiazioni con energie elevate.

Pratiche di medicina nucleare: nulla osta di categoria A e B

Come già evidenziato, in generale le pratiche che impiegano sorgenti di radiazioni ionizzanti sono soggette a nulla osta di categoria A o di categoria B in funzione dell'attività radioattiva detenuta contemporaneamente e dell'attività complessivamente pervenuta o prodotta su base annua.

Nel caso delle strutture di medicina nucleare, la classificazione della pratica ai fini del rilascio del nulla osta è principalmente correlata alla presenza o assenza di un ciclotrone e alle caratteristiche operative della struttura.

Le attività di medicina nucleare diagnostica e terapeutica (SPECT(/CT), PET/CT, terapie radiometaboliche), in assenza di ciclotrone per la produzione di radioisotopi, rientrano generalmente nel nulla osta di categoria B, purché le attività dei radionuclidi e dei radiofarmaci impiegati siano contenute entro i limiti previsti dalla normativa vigente. Resta comunque inteso che, anche in assenza di ciclotrone, l'impiego di attività particolarmente elevate di radionuclidi può determinare il passaggio della pratica al nulla osta di categoria A.

Viceversa, una struttura di medicina nucleare dotata di ciclotrone rientra senz'altro nell'ambito del nulla osta di categoria A, in quanto l'energia di accelerazione delle particelle e la conseguente produzione di neutroni configurano una pratica a maggiore complessità radioprotezionistica, indipendentemente dalle attività dei radiofarmaci successivamente utilizzati.

Autorità competenti al rilascio del nulla osta

Il sistema autorizzativo prevede competenze differenziate:

- per le pratiche di categoria A, il nulla osta è rilasciato dal Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica, di concerto con i Ministeri competenti e previo parere dell'ISIN, sentite le Regioni territorialmente interessate;
- per le pratiche di categoria B connesse alle esposizioni a scopo medico e di ricerca svolte presso strutture sanitarie, il nulla osta è rilasciato localmente, dalle Regioni e Province Autonome, o da enti da esse delegati, secondo procedure definite dalla normativa regionale.

Nel procedimento istruttorio sono coinvolti, secondo le rispettive competenze, anche il Comando provinciale dei Vigili del Fuoco, l'Ispettorato Territoriale del Lavoro, le ARPA/APPA e le autorità sanitarie.

Contenuti dell'istanza di nulla osta

La richiesta di nulla osta deve essere presentata dall' esercente e corredata da una documentazione tecnica completa e dettagliata, finalizzata a dimostrare che la pratica è progettata e gestita nel rispetto dei principi di giustificazione, ottimizzazione e limitazione delle dosi.

Un ruolo centrale nella predisposizione della documentazione è svolto dall'Esperto di Radioprotezione, che sottoscrive le valutazioni radioprotezionistiche e, per gli aspetti di propria competenza, le valutazioni tecniche a supporto dell'istanza.

In sintesi, la documentazione a corredo dell'istanza deve includere:

- la descrizione della pratica e delle sorgenti impiegate, con indicazione delle attività istantanee e pervenute o prodotte annualmente;
- la descrizione dei locali, delle aree e delle installazioni, con planimetrie, sezioni e classificazione delle zone;
- la descrizione delle modalità operative, inclusi i percorsi del personale, dei pazienti, delle sorgenti radioattive e dei rifiuti radioattivi;

- la valutazione preventiva delle dosi ai lavoratori e alla popolazione in condizioni normali e in scenari incidentali;
- l'analisi delle esposizioni potenziali e delle misure di prevenzione e mitigazione;
- l'organizzazione del sistema di radioprotezione, comprese le norme interne di sicurezza e la formazione del personale;
- l'individuazione dei vincoli di dose adottati ai fini dell'ottimizzazione.

Gestione dei rifiuti radioattivi ed effluenti

Particolare attenzione è riservata alla gestione dei rifiuti radioattivi solidi, degli effluenti liquidi e, in casi particolari, degli effluenti aeriformi, nonché degli eventuali materiali destinati al riciclo o al riutilizzo.

Nei reparti di medicina nucleare, i rifiuti solidi e liquidi derivanti dalla manipolazione e dall'impiego di radiofarmaci caratterizzati da tempi di dimezzamento brevi sono generalmente gestiti mediante stoccaggio in depositi temporanei dedicati, con successivo decadimento radioattivo fino al raggiungimento delle condizioni di allontanamento in regime di non rilevanza radiologica, nel rispetto delle prescrizioni autorizzative vigenti.

Per radionuclidi a tempo di dimezzamento più lungo, nonché per le sorgenti sigillate dismesse, è previsto il conferimento a soggetti terzi autorizzati.

- La gestione dei reflui dei pazienti richiede una specifica valutazione dosimetrica, finalizzata a dimostrare il rispetto dei criteri di non rilevanza radiologica per la popolazione. A tal fine, l'istanza di nulla osta deve includere:
- la stima delle attività rilasciate nel sistema fognario;
- la valutazione delle dosi all'individuo rappresentativo della popolazione;
- la stima delle attività immesse in ambiente dai pazienti al rientro al loro domicilio;
- la descrizione delle eventuali misure di contenimento e ottimizzazione adottate.

Radioprotezione del paziente e dimissione

Il nulla osta deve inoltre documentare le modalità con cui è assicurata la radioprotezione del paziente, in coerenza con la normativa in materia di esposizioni mediche.

Per le pratiche terapeutiche, è richiesta una descrizione delle procedure di dimissione, finalizzate a garantire il rispetto dei vincoli di dose per i conviventi, i caregivers e per la popolazione, sulla base di valutazioni effettuate dall'Esperto di Radioprotezione in collaborazione con il responsabile clinico.

Modifica, rinnovo e cessazione della pratica

Il nulla osta può essere oggetto di modifica in caso di variazioni significative della pratica, delle sorgenti impiegate o delle modalità operative; per le variazioni non

sostanziali sono previste specifiche comunicazioni preventive, secondo quanto stabilito dalla normativa vigente.

È obbligatorio trasmettere, con periodicità settennale, una relazione tecnica di aggiornamento che documenti l'andamento dell'attività, le dosi registrate ai lavoratori e alla popolazione, la produzione e la gestione dei rifiuti radioattivi, nonché l'eventuale rilascio di radionuclidi nell'ambiente. Nel caso di somministrazione di I-131 in regime di ricovero in degenza protetta, la relazione deve includere anche indicatori relativi ai campi di radiazione misurati al momento della dimissione del paziente.

La cessazione della pratica comporta l'avvio di una procedura di disattivazione, con la presentazione di un piano specifico e la successiva revoca del nulla osta, subordinata al parere favorevole delle autorità competenti circa l'assenza di vincoli radiologici residui.

2.2.1.2 Accreditamento Istituzionale: requisito fondamentale per operare per conto del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)

Mentre l'Autorizzazione all'esercizio delle pratiche di Medicina Nucleare, così come stabilito anche nell'ambito delle attività previste dal D.Lgs. 101/2020, si inquadra come provvedimento amministrativo che rende lecito l'esercizio dell'attività sanitaria/sociosanitaria da parte di un soggetto - pubblico o privato - in possesso dei requisiti minimi stabiliti dalla norma, l'accreditamento istituzionale, come configurato dalla normativa nazionale vigente, è il processo attraverso il quale le strutture autorizzate, pubbliche e private, acquisiscono lo status di *“soggetto idoneo all'erogazione di prestazioni sanitarie e sociosanitarie nell'ambito e per conto del SSN”* impegnandosi ad attivare un processo di *miglioramento continuo della qualità*.

Diversamente dall'**accreditamento istituzionale**, *l'accreditamento di eccellenza* è invece un processo volontario, spesso internazionale (es. JCI, EANM-EARL, etc.), che valuta il miglioramento continuo e prestazioni superiori rispetto agli standard minimi, concentrandosi sulla qualità dei processi, la sicurezza del paziente e *“risultati clinici superiori”*.

Per quanto riguarda invece le **Certificazioni di Qualità (ISO)** esse **possono integrare l'accreditamento istituzionale** regionale con standard internazionali: ad esempio la norma UNI EN ISO 9001:2015 certifica il Sistema di Gestione della Qualità per l'intera organizzazione del reparto mentre la ISO 15189 è specifica per i laboratori medici, attesta la competenza tecnica e l'imparzialità dei processi diagnostici e dunque parte integrante di un *“accreditamento di eccellenza”*.

L'accreditamento istituzionale, in termini generali, pone dunque il paziente/ospite/cliente in una posizione centrale, garantendo un corretto percorso di cure, un coordinamento delle attività di diagnosi e cura, con attenzione alla sua soddisfazione.

Con l'Intesa Stato-Regioni del 20.12.2012, art. 7 Patto Salute 2010-12, le Regioni recepiscono il "Disciplinare per la revisione della normativa dell'Accreditamento" impegnandosi entro il 31 ottobre del 2015 ad approvare i nuovi Manuali per l'Accreditamento, proposti dall'Organo tecnico-scientifico del servizio sanitario nazionale (*Age.na.s*) che svolge attività di ricerca e di supporto nei confronti del Ministero della Salute, delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano, e a nominare gli Organismi Tecnicamente Accreditanti (*OTA*), ove non ancora presenti.

Questi ultimi, attraverso l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome in materia di adempimenti relativi all'accREDITamento delle strutture sanitarie – Rep. n. 32/CSR del 19 febbraio 2015, stabiliscono la propria politica finalizzata a rispondere alle esigenze e aspettative delle regioni, ad assicurare adeguate forme di partecipazione dei cittadini e dei portatori di interesse.

I due obiettivi principali dell'Age.na.s sono stati sia di giungere ad una revisione della normativa in materia di accREDITamento, con indicazioni tecniche che garantiscano maggiore qualità dei percorsi assistenziali, sia di produrre **un nuovo modello condiviso che, tenendo conto delle più avanzate esperienze disponibili, dia origine a un sistema di accREDITamento uniforme a livello nazionale.**

Iter per l'AccREDITamento

Il processo di accREDITamento inizia con la presentazione dell'istanza di accREDITamento da parte del responsabile dell'organizzazione sanitaria e con l'autovalutazione da parte dell'intera struttura rispetto ai requisiti richiesti nei manuali di riferimento. Il risultato di tale attività è rappresentato da un'autocertificazione del possesso dei requisiti di accREDITamento, che viene inviata, allegata all'Istanza di accREDITamento, alla Commissione tecnica per avviare l'istruttoria amministrativa.

La Commissione tecnica, accertata la correttezza dell'istanza, effettua successivamente le verifiche sul campo presso la Struttura da accREDITare, avvalendosi dell'Organismo Tecnico AccREDITante (*OTA*).

L'*OTA* si avvale di personale dipendente di Aziende ed Enti del SSR che, in grado di assicurare adeguata professionalità e competenza, avendo partecipato ad appositi corsi per valutatori predisposti dalla stessa Age.na.s, opera in autonomia, senza condizionamenti esterni e in assenza di conflitti di interesse, anche potenziali, nell'espletamento delle proprie funzioni e nella formulazione dei pareri tecnici di competenza, nel rispetto dei principi di imparzialità, trasparenza e buona amministrazione.

L'iter di accREDITamento istituzionale, condotto in forma di confronto tra professionisti, può essere quindi trasformato, da percorso propedeutico all'accesso agli accordi contrattuali, in strumento di lavoro per le stesse aziende pubbliche e private.

La Commissione tecnica, sulla base della risultanza della verifica, predisponde una relazione finale e la trasmette alla Regione che, a seguito dei risultati contenuti nella

relazione, predisporre l'atto formale con cui rilascia o non rilascia l'accreditamento, richiedendo eventualmente di integrare la documentazione o attuare azioni correttive.

Come si può comprendere, il processo di Accreditamento, è quindi un processo dinamico e continuo che permette, una volta avviato, di tenere sotto controllo l'intera organizzazione, sia dal punto di vista gestionale, sia dal punto di vista operativo. La produzione documentale (procedure, istruzioni operative, report, etc.) non deve perciò rappresentare un mero adempimento burocratico, ma deve essere inteso come un vero e proprio strumento di lavoro, che coinvolge a più livelli tutto il personale operante nell'organizzazione in quanto esperti del settore.

A tale proposito, è bene ricordare che, durante le verifiche sul campo, può essere coinvolto tutto il personale, attraverso eventuali interviste da parte dei valutatori, al fine di verificare l'effettiva aderenza alle procedure.

I Manuali per l'Accreditamento

L'Age.na.s, come deliberato nella Conferenza unificata del 20/09/2007, assume il ruolo di "supporto tecnico-operativo alle politiche del Governo condivise tra Stato e Regioni per lo sviluppo e la qualificazione del SSN". In particolare, ha il compito di promuovere azioni e iniziative di confronto e di omogeneizzazione in materia di accreditamento delle strutture sanitarie.

Il nuovo modello, così come quello predisposto da Age.na.s nel 2015, si è proposto di ricomporre la frammentarietà delle indicazioni fornite dalle diverse Regioni e di individuare gli elementi essenziali volti a una compiuta gestione della qualità e sicurezza delle cure, oltre ad individuare elementi misurabili per la valutazione delle strutture.

I manuali proposti hanno l'obiettivo di verificare il possesso, da parte delle strutture sanitarie, di determinati requisiti relativi alle condizioni organizzative e di funzionamento che influiscano sulla qualità e sicurezza dell'assistenza.

I requisiti per l'accreditamento istituzionale individuati hanno **l'obiettivo di delineare modelli organizzativi di base**, uniformi in tutte le Regioni e conformi ai nuovi indirizzi strategici del sistema sanitario nazionale, garantendo una congruenza dell'attività delle strutture sanitarie con i principi del SSN.

Si è inteso, quindi considerare l'accreditamento istituzionale uno strumento per misurare e analizzare un sistema complesso che includa l'identificazione dei problemi di salute e della domanda di assistenza ad essi collegata, l'adeguatezza delle soluzioni organizzative, l'appropriatezza delle prestazioni, il rapporto tra le attività e risultati.

I manuali proposti sono quattro, differenziati per tipologia di struttura:

1. Proposta modello di accreditamento delle strutture ospedaliere
2. Proposta modello di accreditamento delle strutture di medicina di laboratorio.
3. Proposta modello di accreditamento delle strutture che erogano prestazioni specialistiche in regime ambulatoriale

4. Proposta modello di accreditamento delle strutture di assistenza territoriale extra-ospedaliera

TIPOLOGIA STRUTTURA	MANUALE
Assistenza ambulatoriale specialistica	3
Assistenza ambulatoriale specialistica varia	3
Attività di assistenza domiciliare	4
CAR — centro ambulatoriale di riabilitazione	3
Casa di cura privata di chirurgia ortopedica e riabilitazione - ricovero ordinario e day surgery	1
Centri traumatologici	3
Chirurgia ambulatoriale	3
Consultorio familiare	3
Day-hospital	1
Day-surgery	1
Diagnostica per immagini	3
Hospice	4
Medicina di laboratorio e laboratorio analisi	2
Poliambulatorio	3
Stabilimenti e centri termali	3
Strutture ed attività ospedaliere e dell'area della prevenzione	1

I Manuali proposti dall'Age.na.s hanno una struttura con una suddivisione in 8 criteri, 28 requisiti essenziali e 123 evidenze per tutti i sistemi regionali di accreditamento. Poiché le Regioni hanno la più ampia competenza in materia, possono definire ulteriori requisiti di qualità, in relazione anche alle diverse tipologie di attività sanitarie o socio-sanitarie e ai bisogni di salute del territorio specifico.

Gli otto criteri sono i seguenti:

1. Attuazione di un sistema di gestione delle strutture sanitarie
2. Prestazioni e servizi
3. Aspetti strutturali
4. Competenze del personale
5. Comunicazione
6. Appropriatelyzza clinica e sicurezza
7. Processi di miglioramento e innovazione
8. Umanizzazione

Ciascun criterio è declinato al suo interno da requisiti generici (non di settore), al fine di consentire alle differenti strutture un'interpretazione e una contestualizzazione e, per rispondere in modo appropriato dandone evidenza e monitorandone l'andamento.

I requisiti sono pertanto ripartiti nelle 4 fasi temporali del PDCA, per un'applicazione graduale e per verificare:

- P – la presenza di uno o più documenti che evidenzino il rispetto del requisito o la motivazione per cui non è applicabile a quella determinata struttura;
- D – l’attuazione dei documenti e la loro eventuale implementazione;
- C – il controllo e la raccolta degli esiti derivanti dall’attuazione dei documenti;
- A - l’adozione di azioni correttive con relativa verifica.



Come si vede dalla figura, l’attuazione di questo ciclo permette di fissare nuovi e più elevati standard qualitativi del servizio offerto.

L’Accreditamento in Medicina nucleare

Il Manuale per l’Accreditamento di riferimento per i Dipartimenti di Diagnostica per Immagini e, nello specifico, per le Strutture di Medicina nucleare, è il seguente: “Modello di accreditamento delle strutture che erogano prestazioni specialistiche in regime ambulatoriale”. Da considerare è il caso di Strutture di Medicina Nucleare dotate di letti per la **degenza ordinaria**, per i quali si applica anche il modello di accreditamento delle strutture ospedaliere con degenza.

Il modello di manuale proposto ha utilizzato un metodo di gestione iterativo, articolato nelle quattro fasi del Ciclo di Deming (PDCA, acronimo di Plan–Do–Check–Act, in italiano "Pianificare - Fare - Verificare - Agire") prevedendo, quindi, di fornire prova del possesso dei requisiti (la cosiddetta implementazione delle evidenze).

La fase 1 (Plan) richiede alla struttura di effettuare un’autovalutazione per verificare la presenza e i contenuti dei documenti di indirizzo e pianificazione, quali ad esempio: la missione, le politiche, i piani, le linee guida, le istruzioni, le check-list, etc.. In questa fase è possibile, eventualmente, accertare, per ogni requisito, che lo stesso sia applicabile e riferibile direttamente alla struttura (dal punto di vista di responsabile del dato o del documento) o se, al contrario, debba essere attribuito a strutture di ordine superiore (dipartimento, direzione sanitaria, direzione strategica); ciò, ovviamente, dipende dal tipo di organizzazione che si è data l’Azienda in cui si trova ad operare la struttura.

Le fasi 2, 3 e 4 riguardano rispettivamente l'applicazione dei documenti presenti di cui la struttura ha la gestione, l'autovalutazione/verifica della corretta applicazione con produzione di report e, infine, l'adozione di azioni correttive eventualmente necessarie. In particolare, nella fase 2 (Do) viene effettuata la valutazione del soddisfacimento dei requisiti tramite l'osservazione sul campo, interviste o valutazione delle documentazioni clinico-diagnostiche dei pazienti, dei dati e di altri documenti. Questa fase richiede la conoscenza, la consapevolezza e l'implementazione di quanto pianificato, sia da parte della Direzione sia da parte del personale.

La fase 3 (Check) richiede di documentare i risultati dell'implementazione delle evidenze delle fasi precedenti attraverso la presentazione di report, grafici, dati, etc..

La fase 4 (Act) presuppone che i dati raccolti in base alle evidenze definite nella fase precedente siano analizzati e valutati e che, sulla base di questi, vengano definite le priorità e pianificate azioni di miglioramento della sicurezza e della qualità delle strutture, dei processi e degli esiti.

I requisiti richiesti nel Manuale non sono declinati in modo specifico per ogni struttura, ma sono piuttosto di tipo generico: infatti, per indicare la struttura sotto analisi viene utilizzato il termine generico "organizzazione", lasciando quindi ai compilatori una propria valutazione sul livello di coinvolgimento della struttura stessa in ogni singolo requisito.

Come rispondere, quindi, ai requisiti per le nostre strutture di Medicina nucleare?

Prendiamo ad esempio il *fattore/criterio 2 - Attuazione di un sistema di gestione delle strutture ambulatoriali* e il *requisito 3. Modalità e strumenti di gestione delle informazioni (sistemi informativi e dati)*: per rispondere a questo criterio la struttura di Medicina nucleare deve descrivere la tipologia e le caratteristiche delle prestazioni e dei servizi erogati e individuare i metodi di lavoro adottati, come pratica del governo clinico-assistenziale sui quali fonda azioni successive di valutazione della performance e della comunicazione con i pazienti ed i cittadini.

Appare quindi evidente che le specificità della nostra Disciplina dovranno essere ricomprese nelle categorie previste dal manuale per l'accreditamento, redatto da ciascuna regione di competenza, ricomprendendo nei singoli e specifici "item" le risposte che, di caso in caso, saranno da fornire e testimoniare all'OTA nelle visite di verifica.

Ad esempio, la strutturazione di un reparto in Diagnostica in vivo, diagnostica in vitro, Terapia medico nucleare, dovrà trovare un inquadramento nelle categorie del manuale, così da poter dare risposta ai quesiti specifici (ad esempio l'adeguatezza delle aree di attesa prima della somministrazione, l'adeguato numero di posti a sedere nelle sale di attesa "calda", la presenza di idonei sistemi di monitoraggio ambientale, le specifiche apparecchiature diagnostiche di cui è dotata la struttura - comprese eventuali apparecchiature condivise con altre strutture, come ecografi,

tapis roulant, sonde per chirurgia o altro, la presenza di sistemi di archiviazione tipo RIS/PACS).

Al contempo dovranno essere assicurati i requisiti minimi (con un adeguato numero di figure professionali coinvolte tra medici, tecnici, infermieri, OSS, amministrativi, in relazione alle attività svolte, la rispondenza ai requisiti previsti per la radiofarmacia in relazione alle NBP, l'assicurazione della qualità per le strumentazioni, in collaborazione con le figure ad esse preposte, la sicurezza degli impianti. Nel caso di "Terapia in degenza" dovranno essere assicurati i locali per la somministrazione dei radiofarmaci, per il loro stoccaggio, adeguate stanze di degenza, dotate di opportune barriere a seguito di valutazione radioprotezionistica, locali per visite, adeguati impianti di ventilazione e filtraggio dell'aria, sistemi di rilevazione e controllo della radioattività, sistema di raccolta dei reflui radioattivi dei pazienti, controlli a distanza dei pazienti, sistemi di identificazione e sistemi di sorveglianza per la prevenzione degli incidenti.

Devono inoltre essere formalizzati e dichiarati i sistemi di acquisizione dei servizi (ad esempio per i rapporti con la Fisica Sanitaria, l'Anatomia Patologica, l'Anestesia e rianimazione, la Cardiologia, il Laboratorio analisi chimico-cliniche e microbiologiche, la Radiologia, etc.).

Altro capitolo riguarda la "clinical competence" da assicurare al personale in tema di formazione e aggiornamento, specie rispetto a specifici campi (ad esempio per la refertazione di selezionate indagini) e in relazione alle peculiari attività di ciascun centro.

Infine è necessario esplicitare la qualificazione dei percorsi, con la definizione delle fasi dei processi, i fattori di qualità e i relativi indicatori, compresa la rintracciabilità dei pazienti, la gestione delle Cartelle e dei referti –i fattori di qualità per i referti, il set di dati per ogni singola indagine e procedura o terapia.

Tutti questi requisiti mirano, in fondo, ad assicurare l'adeguatezza tecnica in termini di accuratezza, sicurezza e riproducibilità delle singole procedure, affinché l'impatto sul percorso diagnostico-terapeutico, ossia le effettive conseguenze sul piano delle decisioni cliniche, sia adeguato alle necessità e che il risultato in termini di "esiti di salute" possa essere valutato come positivo per il paziente.

2.2.2 *Requisiti specifici: Ciclotroni, radiofarmacie*

Massimo Castellani, Valentina Di Iorio

Il Ciclotrone

Il ciclotrone è un acceleratore circolare di particelle cariche utilizzato per la produzione di radionuclidi ed emettitore di radiazioni ionizzanti. Al netto di questa definizione, il significato di ciclotrone può essere diversamente declinato. L'ISIN (Ispettorato Nazionale per la Sicurezza Nucleare e la Radioprotezione) lo definisce e lo regola come impianto soggetto a nulla osta e autorizzazioni specifiche per garantire la sicurezza radiologica, mentre le Società Scientifiche come il Gruppo Interdisciplinare Chimica dei Radiofarmaci (GICR) e la Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici (SIFO) lo considerano come un'infrastruttura tecnologica che produce radionuclidi, rendendo così possibile la preparazione di radiofarmaci a livello locale. D'altra parte componenti del ciclotrone quali il target ed il relativo sistema di trasferimento sono anche considerati dall'Annex 3 delle Good Manufacturing Practice (GMP) "Manufacture of Radiopharmaceuticals" come il primo step della produzione di un radiofarmaco non ricompreso nel campo di applicazione delle GMP, che si applicano invece a tutti gli steps successivi di produzione e dispensazione del prodotto finito (Tabella 1). A fronte di queste molteplici definizioni appare evidente che il ciclotrone sia da considerare come un sistema radiologico complesso sia da un punto di vista normativo che da un punto di vista fisico, strutturale e organizzativo.

Tab. 1 – Produzione

Tipo di produzione	Non-GMP*	GMP parte II e I (crescente) e allegati di riferimento			
Radiofarmaci, Radiofarmaci PET, Precursori radioattivi	Produzione da reattore/ciclotrone	Sintesi chimica	Passaggi di purificazione	Produzione, formulazione e dispensazione	Tecnica asettica o sterilizzazione finale
Generatori di radionuclidi	Produzione da reattore/ciclotrone	Produzione			

** Il target e il sistema di trasferimento dal ciclotrone all'impianto di sintesi possono essere considerati come la prima fase della produzione di sostanze attive.*

Riferimenti normativi

L'operatività di un ciclotrone è subordinata all'assolvimento di alcuni obblighi normativi tendenti a salvaguardare la sicurezza e la salute degli operatori e della popolazione generale attraverso requisiti di progettazione, controlli periodici da parte di agenzie regionali e nazionali, formazione del personale e corretto smaltimento dei rifiuti. La tabella seguente riassume i principali requisiti e

riferimenti normativi relativi alle attività con ciclotrone (Tabella 2). Tutte le indicazioni di radioprotezione relative ai requisiti strutturali ed alla gestione del ciclotrone vengono fornite dall'Esperto di Radioprotezione (ERP), nel rispetto della normativa vigente.

Tab. 2 – Riferimenti normativi

Ambito	Obblighi principali	Requisiti principali	Riferimenti normativi
Progettazione	Sicurezza con particolare riferimento alla radioprotezione	- Schermature in calcestruzzo/piombo - Locali separati (sala ciclotrone, laboratori, zone di controllo)- Impianti di ventilazione e filtraggio con sistemi di contenimento- Monitoraggio continuo di radioattività ambientale- Sistemi di rilevazione incendi e contaminazioni	Linee guida INAIL, D.Lgs. 101/2020,
Controlli esterni	Sicurezza e radioprotezione	Verifiche periodiche da parte delle autorità locali (ATS), di ARPA e ISIN sul rispetto delle norme di sicurezza	Autorità locali, regionali e nazionali
Formazione personale	Obbligo di formazione continua in radioprotezione e sicurezza	-Piani di radioprotezione per operatori e popolazione- Formazione obbligatoria del personale- Procedure di emergenza e evacuazione	D.Lgs. 101/2020, Accordi Stato-Regioni
Smaltimento rifiuti	-Trattamento e stoccaggio sicuro dei rifiuti radioattivi- Controllo dei rilasci al camino- Registrazione e smaltimento secondo normativa vigente	- deposito temporaneo - sistema di monitoraggio ambientale della radioattività, con registrazione ed archiviazione dei dati secondo prescrizioni	D.Lgs. 101/2020, prescrizioni previste nel Nulla Osta

Requisiti infrastrutturali

I requisiti strutturali necessari per l'installazione di un ciclotrone sono in parte correlati come precedentemente descritto alle norme sulla sicurezza e radioprotezione dell'ambiente e degli operatori e devono poi integrarsi anche con i requisiti di qualità e sicurezza del radionuclide prodotto. La tabella seguente illustra i principali requisiti infrastrutturali relativi al ciclotrone (Tabella 3).

Questi requisiti vanno poi declinati anche in funzione delle nuove tecnologie e dell'avanzamento tecnologico, per cui ad oggi sono disponibili sul mercato varie

tipologie di ciclotroni, tra cui sistemi auto-schermati, parzialmente schermati e non schermati; tali schermature risultano efficaci per le radiazioni gamma e di neutroni.

Tab. 3 – Requisiti infrastrutturali

Categoria	Requisiti principali
Tecnici	<ul style="list-style-type: none"> - Bunker schermato con pareti spesse in calcestruzzo/piombo - Linee di trasferimento isotopi schermate dal ciclotrone ai moduli di sintesi - Impianti di ventilazione filtrata per evitare dispersione di radionuclidi e monitoraggio ambientale - Segnaletica di sicurezza/emergenza
Sicurezza	<ul style="list-style-type: none"> - Accessi al bunker controllati - Piani di radioprotezione - Procedure di sicurezza/emergenza - Gestione rifiuti radioattivi secondo normativa - Monitoraggio continuo delle radiazioni
Normativi	<ul style="list-style-type: none"> - Nulla Osta Ministeriale per installazione ed esercizio - Tracciabilità completa di isotopi e radiofarmaci - Registrazione e segnalazione incidenti
Organizzativi	<ul style="list-style-type: none"> - Team multidisciplinare (fisici, chimici, farmacisti, medici nucleari, tecnici) - Procedure operative standard (SOP) - Formazione obbligatoria del personale - Integrazione con reparti PET e medicina nucleare

Gestione del ciclotrone

A fronte della normativa di radioprotezione, la responsabilità della corretta gestione del ciclotrone è generalmente demandata al Direttore della Struttura di Medicina Nucleare, nella sua funzione di Responsabile dell’Impianto Radiologico, che collabora a stretto contatto con il responsabile della Radiofarmacia e con l’Esperto di Radioprotezione incaricato.

Le operazioni eseguite con il ciclotrone possono essere svolte da diversi operatori secondo la seguente classificazione:

- Operazioni di utilizzo routinarie standard: eseguite dagli operatori addetti alla produzione (generalmente tecnici di radiofarmacia, radiofarmacisti, radiochimici; fisici)
- Operazioni di manutenzione ordinaria: eseguite da radiofarmacisti e/o dai fisici responsabili del ciclotrone
- Operazioni di manutenzione programmata o straordinaria: eseguite dal personale della ditta produttrice del ciclotrone

Tutte le operazioni devono essere corredate da idonea reportistica che consenta la tracciabilità di ogni intervento. In tabella 4 vengono riportate le diverse operazioni svolte nella gestione ordinaria e straordinaria del ciclotrone.

Tab. 4 – Le operazioni

Area	Attività
<p>Attività del Personale</p>	<p>Operazioni giornaliere di routine:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controllo di valori vuoto e depressioni - Preparazione da remoto del target - Avvio del bombardamento - Scarico in cella, attraverso le linee di delivery, dell'attività prodotta - Lavaggio del target <p>Operazioni di manutenzione ordinaria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sostituzione dell'acqua arricchita con ^{18}O e acqua ^{16}O - Pulizia e rebuilt del target <p>Operazioni di manutenzione programmata/straordinaria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Affiancamento degli operatori della ditta produttrice
<p>Reportistica</p>	<p>Produzione radioisotopi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Report di irraggiamento con tutte le informazioni del beam - Report di manutenzione <p>Sicurezza e radioprotezione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accessi regolamentati e controllati al ciclotrone - Moduli delle verifiche di sicurezza/emergenza - Movimentazione dei materiali radioattivi (percorsi dedicati, sistemi automatizzati, linee schermate) <p>Gestione operativa</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stato delle apparecchiature (ciclotrone, target, linee di trasferimento) - Eventuali guasti o manutenzioni straordinarie e aggiornamenti software - Personale coinvolto e turni di lavoro <p>Conformità normativa</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rispetto delle linee guida nazionali e internazionali

La Radiofarmacia

Data la breve emivita di molti isotopi utilizzati a scopo diagnostico, possiamo considerare l'intero processo di produzione a partire dal radionuclide fino alla sintesi del radiofarmaco come un processo continuo e integrato.

Riferimenti normativi

Dal punto di vista normativo, i radiofarmaci prodotti a partire da ciclotrone possono essere classificati come:

- **medicinali industriali con AIC**, che rientrano nel campo di applicazione del D.Lgs. 219/2006
- **medicinali senza AIC**, che non rientrano nel campo di applicazione del D.Lgs. 219/2006 e fanno riferimento all'art.3 dello stesso decreto.

Nell'ambito dei medicinali senza AIC, la produzione ospedaliera di radiofarmaci si configura come una preparazione radiofarmaceutica estemporanea a cui si applicano le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare (NBP MN). In particolare le NBP MN definiscono come "preparazione estemporanea" una preparazione realizzata in Radiofarmacia in base ad una prescrizione medica (formule magistrali: che restano disciplinati dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94) o alle indicazioni della Farmacopea (europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri dell'Unione Europea, dette "formule officinali").

Il **Decreto del Ministero della Salute 19 novembre 2003**, recante "Attività di preparazione del radiofarmaco" ha rappresentato una pietra miliare nello sviluppo della Medicina Nucleare e della produzione ospedaliera di Radiofarmaci. Tale Decreto ha infatti consentito, in una fase storica di assenza di radiofarmaci autorizzati sul mercato, la preparazione locale del 2-[¹⁸F]fluoro-2-desossiglucosio ([¹⁸F]FDG) presso strutture sanitarie dotate di adeguate competenze tecnologiche e professionali. La norma è nata quando non esistevano prodotti commerciali autorizzati sul mercato nazionale per la PET e quindi si è reso necessario consentire la preparazione di questo radiofarmaco direttamente nei centri ospedalieri dotati di adeguate tecnologie. Il decreto consentiva inoltre la **distribuzione** del radiofarmaco ad altri centri PET, purché inseriti in una rete organizzata e nel rispetto delle norme di sicurezza, introducendo il concetto di hub produttivo con ciclotrone e radiofarmacia centralizzata. Il decreto non è stato abrogato da altri provvedimenti successivi né da decreti legislativi (ad esempio nel settore farmaceutico o di radioprotezione), quindi continua a costituire riferimento normativo valido per l'attività che disciplina. Tuttavia ad oggi il contesto è cambiato sostanzialmente, in quanto sono disponibili in commercio diverse specialità medicinali di [¹⁸F]FDG e di altri radiofarmaci diagnostici con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC). Questo significa che la maggior parte delle esigenze diagnostiche delle Medicine Nucleari italiane che non dispongono di ciclotrone può oggi essere soddisfatta con prodotti industriali pronti all'uso.

Per quanto riguarda invece la produzione ospedaliera di radiofarmaci sperimentali si fa riferimento al Regolamento (UE) N. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

Requisiti operativi

Le **NBP-MN** sono state approvate e pubblicate con Decreto del Ministero della Salute del 30 marzo nel **2005 come supplemento I alla XI edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana** e forniscono le indicazioni per la corretta preparazione dei radiofarmaci in ambito ospedaliero garantendone efficacia, sicurezza e qualità. Secondo le NBP MN le strutture di Medicina Nucleare dove si preparano radiofarmaci devono dotarsi di un organigramma funzionale e di uno nominativo, nel quale siano definite chiaramente le figure responsabili. Il minimo organigramma comprende un responsabile generale (in base alla normativa di radioprotezione viene individuato come responsabile generale il Medico Nucleare) al quale riferiscono un responsabile per l'assicurazione qualità, un responsabile per le operazioni di preparazione e un responsabile per i controlli di qualità, tra loro indipendenti. Al fine di garantire la qualità, efficacia e sicurezza delle preparazioni il responsabile generale deve porre particolare attenzione a:

- **Personale:** altamente specializzato e formato per operare in sicurezza con sorgenti radioattive non sigillate.
- **Locali e Attrezzature:** Ambienti a contaminazione controllata secondo quanto previsto dall'Annex 1 delle GMP, apparecchiature dedicate (sistemi di sintesi automatizzati, contenitori schermati), protocolli di pulizia e decontaminazione rigorosi, netta separazione tra i locali di produzione e di controllo di qualità.
- **Controllo Qualità:** Include analisi chimiche, fisiche e microbiologiche per garantire l'identificazione, la purezza radionuclidica, la purezza radiochimica, la purezza chimica e i test microbiologici (assenza di endotossine e sterilità) ai fini del rilascio per uso clinico
- **Documentazione e Registrazione:** Tracciabilità completa di ogni lotto prodotto (inclusi i parametri di funzionamento del ciclotrone e i tempi di trasferimento)

Tutte le indicazioni di radioprotezione relative ai requisiti strutturali e operativi all'interno della Radiofarmacia vengono fornite dall'Esperto di Radioprotezione (ERP) nel rispetto della normativa vigente.

Flusso di lavoro

Data la breve emivita di molti isotopi utilizzati a scopo diagnostico, il flusso di lavoro di una Radiofarmacia con ciclotrone è organizzato secondo un processo sequenziale altamente automatizzato e conforme alle NBP MN, al fine di garantire la qualità, la sicurezza e la tracciabilità dei lotti di radiofarmaci prodotti.

Il processo inizia dal ciclotrone, dove viene prodotto il radioisotopo (ad esempio il fluoro-18), seguito dal trasferimento del materiale radioattivo attraverso linee di trasferimento verso le celle calde classificate. All'interno delle celle schermate avviene poi la sintesi automatizzata mediante moduli di sintesi validati, utilizzando materiali e reagenti qualificati. Il radiofarmaco viene quindi purificato e formulato

in condizioni asettiche, generalmente in area di classe A in ambiente di supporto di classe B, prima della dispensazione in dosi individuali.

Ogni lotto è sottoposto a controlli di qualità chimici, radiochimici, fisici e microbiologici, inclusi i test di identità, purezza radiochimica, pH, endotossine e sterilità. Il rilascio del lotto avviene esclusivamente dopo la revisione della documentazione di produzione e controllo di qualità da parte del Responsabile del Rilascio. Infine, il radiofarmaco viene distribuito secondo procedure regolamentate, tenendo conto della breve emivita dei radionuclidi utilizzati e garantendo la completa tracciabilità del prodotto.

Considerazioni finali

La presenza di un ciclotrone in un centro di Medicina Nucleare rappresenta un'importante risorsa strategica, in quanto garantisce una relativa autonomia nella successiva produzione di radiofarmaci e un conseguente relativo vantaggio, ad esempio nei casi di eventuali carenze. Seppure il contesto normativo si sia modificato nel corso degli anni, il modello organizzativo delineato dal decreto ministeriale del 19 novembre 2003 resta ad oggi ancora valido in quanto si basa su una forte **integrazione operativa e professionale** tra **ciclotrone**, per la produzione del radionuclide, **radiofarmacia**, per la sintesi, il controllo di qualità e il rilascio del radiofarmaco; **unità clinica di medicina nucleare**, per la prescrizione, la somministrazione e l'utilizzo diagnostico. La multidisciplinarietà rappresenta infatti un elemento imprescindibile nell'ambito del processo diagnostico e terapeutico con radiofarmaci, che si avvale di tutte le figure professionali coinvolte ognuno per la sua parte di competenza.

Bibliografia

1. **Ministero della Salute** (2005) Norme di buona preparazione dei radiofarmaci per medicina nucleare (NBP-MN). Roma: Ministero della Salute.
2. **European Pharmacopoeia Commission** (2023) Monograph: Radiopharmaceutical preparations, extemporaneous (0125). European Pharmacopoeia, 11th edn. Strasbourg: Council of Europe. [
3. **Ministero della Salute (IT)** (2003) Decreto 19 novembre 2003: Attività di preparazione del radiofarmaco. *Gazzetta Ufficiale* 20 gennaio 2004, n. 15.
4. **Repubblica italiana** (2006) Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219: Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano. *Gazzetta Ufficiale* 21 giugno 2006, n. 142.
5. **Unione Europea** (2014) Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 relativo alla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*. DOI: 10.3000/19770677.L_2014.158. ita.
6. **European Commission** EudraLex - Volume 4: Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines. Brussels: European Commission.
7. **European Commission** EU GMP Annex 3: Manufacture of Radiopharmaceuticals. Brussels: European Commission.

8. **Repubblica italiana** (2020) Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101: Attuazione della Direttiva 2013/59/Euratom sulla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti. *Gazzetta Ufficiale* 12 agosto 2020, n. 201.

2.2.3 *Requisiti specifici: Accesso ai trattamenti terapeutici*

Marco Maccauro, Alfredo Campenni

L'accesso ai trattamenti terapeutici in medicina nucleare riguarda la possibilità per i pazienti, frequentemente ma non esclusivamente affetti da patologie oncologiche, di ricevere cure mediante la somministrazione di radiofarmaci a scopo terapeutico. Si tratta di un tema complesso che coinvolge aspetti regolatori, organizzativi, tecnologici e di disponibilità delle risorse. Il quadro italiano è poi ulteriormente complicato dalla possibilità che le singole regioni (in particolare quelle a statuto speciale e/o soggette a così detti piani di rientro) hanno di promulgare norme a carattere locale vincolanti rispetto a requisiti strutturali (per i Centri dotati di "degenza protetta"), organizzativi, autorizzativi, di accreditamento e rimborsabilità.

2.2.3.1 *Terapie con radiofarmaci β -emittenti*

- **Radioiodio-131 (I-131), Na[I-131]** per patologie benigne (ipertiroidismo autoimmune; ipertiroidismo non-autoimmune, gozzo eucrino di grosse dimensioni) e maligne (tumore differenziato) della tiroide [1-3].
- **Samario-153 (Sm-153), Sm-153-lexidronam (Sm-153-EDTMP)** per il trattamento a scopo palliativo del dolore da metastasi ossee in pazienti affetti da carcinoma della mammella, della prostata, etc. con scintigrafia ossea positiva [4,5].
- **Lutetio-177 (Lu-177), Lu-177-DOTATATE** per il trattamento radiorecettoriale [Radio Ligand Therapy (RLT)] dei pazienti affetti da tumori neuroendocrini ben differenziati (G1-G2) del tratto gastro-entero-pancreatico (GEP), in progressione di malattia dopo prima linea e con elevata espressione dei recettori della somatostatina (SSTR) all'imaging con Ga-68 [6,7].
- **Lutetio-177 (Lu-177), Lu-177-vipivotide tetraxetan (Lu-177-PSMA)** per RLD del tumore prostatico metastatico, resistente alla castrazione (mCRPC), in progressione di malattia dopo trattamenti convenzionali e con elevata espressione del PSMA (antigene membrana-specifico) all'imaging con Ga-68 [8].
- **Ittrio-90 (Y-90), Y-90-microspheres** per la radio-embolizzazione trans-arteriosa (TARE) dell'epatocarcinoma o delle metastasi epatiche da tumore del colon-retto, della mammella, da tumori neuroendocrini, etc. A tale scopo, il radionuclide viene complessato all'interno di sfere di resina o vetro ed utilizzato a fini palliativi, downstaging, bridging o terapeutici [9-12].

2.2.3.2 *Terapie con radiofarmaci α -emittenti*

Al momento non largamente impiegate nella pratica clinica, ma l'interesse deriva dalle peculiari caratteristiche fisiche e radiobiologiche delle particelle α , come l'elevato Linear Energy Transfer (LET), il brevissimo raggio d'azione tissutale (pochi micrometri), la capacità di indurre danni complessi e irreparabili al DNA, indipendenti dallo stato di ossigenazione e dal ciclo cellulare.

Di seguito sono riportati i radionuclidi e le correlate terapie relativamente più utilizzate:

- **Radio-223 (Ra-223), Ra-223-dichloride (223Ra-Cl₂)** per il trattamento delle metastasi ossee in pazienti affetti da tumori (es. prostata, mammella) avanzati con coinvolgimento scheletrico noto alla scintigrafia ossea [4, 13].
- **Attinio-225 (Ac-225), Ac-225-DOTATATE** per il trattamento dei tumori neuroendocrini, secondo indicazioni cliniche comuni alla terapia con β -emittenti con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, in pazienti in progressione di malattia dopo terapia con Lu-177-DOTATATE, malattia refrattaria o scarsamente responsiva alla β -PRRT, elevato burden tumorale microscopico o lesioni di piccole dimensioni. Dal punto di vista clinico, i dati attualmente disponibili – prevalentemente derivanti da studi osservazionali, programmi di uso compassionevole e trial precoci – suggeriscono tassi di risposta promettenti, anche in pazienti pesantemente pretrattati. Tuttavia, l'impiego di Ac-225-DOTATATE è ancora limitato dalla scarsità di dati prospettici randomizzati, dalla complessità dosimetrica e dalla necessità di un'attenta valutazione della tossicità, in particolare a carico del midollo osseo [14,15].
- **Attinio-225 (Ac-225), Ac-225-PSMA-617** per il trattamento dei pazienti con tumore prostatico, secondo indicazioni cliniche comuni alla terapia con β -emittenti (¹⁷⁷Lu-PSMA), comprendendo pazienti con malattia metastatica in progressione dopo terapie sistemiche standard (ormonoterapia di nuova generazione, chemioterapia); elevata espressione del PSMA documentata all'imaging molecolare con radiofarmaci PSMA-marked (Ga-68 o F-18); condizioni cliniche che consentano l'esecuzione di terapie medico-nucleari complesse [14].
- **Olmio-166 (Ho-166), Ho-166-microspheres** per la radio-embolizzazione transarteriosa (TARE) dell'epatocarcinoma [16,17].

Fattori che influenzano l'accesso ai trattamenti

A. Disponibilità dei radiofarmaci

Alcuni radionuclidi richiedono cicli produttivi complessi e forniture costanti. In alcune regioni la disponibilità può essere limitata a pochi centri autorizzati.

B. Requisiti strutturali dei centri

I trattamenti richiedono:

- stanze schermate: stanze per la degenza protetta in regime di ricovero ordinario; stanze dedicate ai trattamenti erogabili in regime ambulatoriale.
- personale medico e paramedico formato, qualificato e supportato da specialisti in fisica sanitaria
- autorizzazioni radioprotezionistiche in accordo con la Direttiva Euratom 2013/59 [18]
- infrastrutture per la preparazione/manipolazione e per lo stoccaggio dei radiofarmaci

Non tutti gli ospedali possiedono i suddetti requisiti. Conseguentemente le prestazioni terapeutiche medico nucleari devono essere sempre erogate tenendo

conto dello standard di cura locale che dipende dalla formazione professionale, dalla presenza o meno di tutte le figure professionali coinvolte, dalla presenza di tutti i requisiti strutturali ed organizzativi necessari

C. Normativa e autorizzazioni

I trattamenti sono regolamentati da normative europee e nazionali sulla radioprotezione e sulle caratteristiche organizzative/strutturali che ogni singolo centro deve possedere.

Solo centri accreditati possono somministrare tali terapie.

D. Tempi di attesa e capacità dei centri

La crescente domanda, in particolare per le terapie con radioligandi, ha determinato in alcune Regioni un allungamento significativo delle liste d'attesa, con potenziale impatto negativo sugli esiti clinici

E. Coperture assicurative/sistemi sanitari

- In Italia, i trattamenti medico nucleari sono in genere erogati in regime di convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) che, tuttavia, prevede dei rimborsi che possono essere significativamente diversi tra le Regioni e, non infrequentemente, non copre per intero il costo del trattamento (radiofarmaco/farmaci, personale, costi alberghieri). Utile ricordare che la normativa vigente consente di erogare i trattamenti medico nucleari anche in regime di libera professione o avvalendosi di coperture assicurative (aziendali e/o personali). In atto, queste due ultime forme di accesso ai trattamenti medico nucleari sono più frequentemente utilizzate dalle persone assistite che vivono nel centro-nord Italia piuttosto che nelle regioni meridionali o nelle aree insulari.

F. Formazione del personale

- Il crescente numero di trattamenti medico nucleari erogabili e la conseguente crescente domanda, richiede un importante sforzo formativo (medici nucleari, fisici sanitari, infermieri e tecnici) prevalentemente demandato alle Università, alle IRCSS, ai centri privati di cura e ricerca ed alle Associazioni Nazionali coinvolte nella gestione delle terapie medico nucleari. In tal senso, la Associazione Italiana di Medicine Nucleare, Imaging Molecolare e Terapia (AIMN), anche in sinergia con altre associazioni nazionali coinvolte a vario titolo nella gestione del trattamento medio nucleare, ha nel corso degli ultimi anni incrementato il numero di Corsi formativi mirati alla divulgazione delle conoscenze e della good practice in medicina nucleare.

Ostacoli comuni all'accesso

- Numero limitato di centri autorizzati
- Rimborsabilità: differenza territoriali; approccio dosimetrico non adeguatamente riconosciuto
- Pianta organica frequentemente non adeguata alle esigenze di apertura/mantenimento di un Reparto di terapia medico nucleare
- Normative stringenti che rallentano l'apertura di nuovi centri

Come si può migliorare l'accesso

- Potenziamento dei centri esistenti
- Costituzione di reti intra e inter-regionali (per gestire e ridurre le liste d'attesa e limitare la mobilità sanitaria)
- Snellimento delle procedure autorizzative
- Formazione e assunzione di personale specializzato

Bibliografia

1. **Campenni A, Avram AM, Verburg FA, Iakovou I, Hanscheid H, de Keizer B, et al.** (2023) The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:3324–3348. DOI: 10.1007/s00259-023-06283-x.
2. **Campenni A, Barbaro D, Guzzo M, Capocchetti F, Giovannella L** (2020) Personalized management of differentiated thyroid cancer in real life - practical guidance from a multidisciplinary panel of experts. *Endocrine* 70:280–291. DOI: 10.1007/s12020-020-02409-w.
3. **Avram AM, Giovannella L, Greenspan B, Lawson SA, Luster M, Van Nostrand D, et al.** (2022) SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Nuclear Medicine Evaluation and Therapy of Differentiated Thyroid Cancer: Abbreviated Version. *J Nucl Med* 63:15N–35N. DOI: 10.2967/jnumed.121.263539.
4. **Pantel AR, Eiber M, Beyder DD, Kendi AT, Laforest R, Rauscher I, et al.** (2023) SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Palliative Nuclear Medicine Therapies of Bone Metastases. *J Nucl Med Technol* 51:176–187. DOI: 10.2967/jnmt.123.266205.
5. **Resche I, Chatal JF, Pecking A, Ell P, Duchesne G, Rubens R, et al.** (1997) A dose-controlled study of ¹⁵³Sm-ethylenediaminetetramethylenephosphonate (EDTMP) in the treatment of patients with painful bone metastases. *Eur J Cancer* 33:1583–1591. DOI: 10.1016/S0959-8049(97)00155-3.
6. **Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al.** (2017) Phase 3 Trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 376:125–135. DOI: 10.1056/NEJMoa1607427.
7. **Panzuto F, Albertelli M, De Rimini ML, Rizzo FM, Grana CM, Cives M, et al.** (2025) Radioligand therapy in the therapeutic strategy for patients with gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumors: a consensus statement from ITANET, AIMN, SIE, AIOM. *J Endocrinol Invest* 48:23–36. DOI: 10.1007/s40618-024-02435-0.
8. **Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Hofman MS, Emmett L, Calais J, et al.** (2023) Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:2830–2845. DOI: 10.1007/s00259-023-06255-1.
9. **Vogel A, Chan SL, Dawson LA, Kelley RK, Llovet JM, Meyer T, et al.** (2025) Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 36:491–506. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.12.013.
10. **Yuan G, Petre EN, Marquis H, Kesner A, Lundi S, Rodriguez L, et al.** (2025) Safety and efficacy of Yttrium-90 transarterial radioembolization of neuroendocrine liver metastasis: a retrospective single-institution study. *Eur J Radiol* 195:112570. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.112570.

11. **Garrou F, Sacchetti GM, Leva L, Andreatta P, Brambilla M, Morbelli S, et al.** (2025) Transarterial radioembolization in neuroendocrine liver metastases 25 years later: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 210:104697. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104697.
12. **Chiesa C, Mira M, Bhoori S, Bormolini G, Maccauro M, Spreafico C, et al.** (2020) Radioembolization of hepatocellular carcinoma with 90Y glass microspheres: treatment optimization using the dose-toxicity relationship. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:3018–3032. DOI: 10.1007/s00259-020-04746-x.

Sez. 3 FORMAZIONE E SVILUPPO DISCIPLINARE



3.1 Formazione e professionalizzazione

3.1.1 Università e specializzazione: Evoluzione e necessità future della formazione in Italia e nel contesto internazionale

Alberto Cuocolo, Prof.ssa Silvia Morbelli

Il valore strategico della formazione

Il percorso formativo dello specialista in Medicina Nucleare in Italia ha vissuto una metamorfosi senza precedenti. Se le fondamenta normative risalgono ai Decreti Ministeriali del 2005 e 2006, che hanno strutturato le Scuole all'interno della classe della Diagnostica per Immagini, l'attuale scenario internazionale impone un cambio di paradigma. Oggi, la formazione non è più solo una questione accademica, ma una necessità strategica per la resilienza dei sistemi sanitari europei. Come sottolineato dal recente rapporto del Joint Research Centre (JRC) della Commissione Europea (2024), le competenze nelle applicazioni mediche del nucleare sono pilastri per l'autonomia e la competitività dell'Unione nelle scienze della vita.

Oggi, la sfida non è più soltanto quella di formare un medico capace di interpretare immagini funzionali, ma di strutturare un professionista che sia al contempo clinico, esperto di terapia mirata e attore principale della medicina di precisione. Il passaggio dal "vecchio" sistema quinquennale al nuovo ordinamento quadriennale (D.I. 68/2015), pur mantenendo l'impianto di CFU totali, ha accelerato la necessità di una formazione intensiva e altamente professionalizzante. In base all'ultimo Decreto Ministeriale del 23 settembre 2025, sono attive in Italia 19 Scuole di Specializzazione (vedi Tabella 1).

Integrazione multimodale

Un tema senza dubbio centrale del dibattito internazionale riguarda la salvaguardia della Medicina Nucleare come specialità indipendente e forte. L'evoluzione dalla gamma camera tradizionale ai sistemi digitali PET/CT, SPECT/CT e PET/MRI ha richiesto un "hybrid training" sempre più sofisticato. In Italia, questo si riflette nell'architettura del "Tronco Comune". Lo specializzando moderno deve essere un esperto di imaging multimodale, capace di interpretare la componente anatomica (TC/RM) con la stessa precisione di quella funzionale. Tuttavia, la sua unicità risiede nella capacità di unire il dato molecolare alla decisione clinica. La formazione non deve quindi mirare a costruire un medico nucleare con competenze radiologiche di base, ma un "medico molecolare" completo, capace di governare la complessità della fusione d'immagine per la medicina di precisione.

Il Medico Nucleare come "Theranostic Physician"

Il cambiamento più significativo rispetto al passato è rappresentato dall'avvento della teragnostica. Se nel testo ministeriale del 2006 la terapia radiometabolica occupava un ruolo rilevante ma ancora circoscritto a poche patologie

(principalmente tiroidee), oggi essa rappresenta il pilastro della "Nuova Medicina Nucleare". La formazione dello specializzando deve ora obbligatoriamente includere una profonda conoscenza della terapia con radioligandi (RLT), della dosimetria personalizzata e della gestione clinica degli effetti collaterali.

In linea con le posizioni espresse dall'European Association of Nuclear Medicine (EANM) in risposta ad alcuni framework internazionali sul training in RLT, l'assetto della formazione degli specializzandi in Medicina Nucleare in Italia consente di ribadire che la terapia radiometabolica non può essere un'appendice di altre specialità, ma richiede un percorso formativo organico che solo la scuola di Medicina Nucleare può offrire. La frequenza di almeno 9 mesi in una sezione di terapia radiometabolica, come previsto dagli standard attuali, non è più solo un requisito burocratico, ma una necessità clinica reale per garantire la sicurezza del paziente e l'efficacia del trattamento.

La crescita esponenziale della teragnostica sta ridisegnando le Scuole di Specializzazione in Medicina Nucleare. Non si tratta più solo di somministrare un tracciante, ma di gestire pazienti oncologici complessi. La formazione deve includere:

1. **Oncologia e Medicina Interna:** Una solida base clinica per gestire l'intero percorso del paziente, dalle indicazioni terapeutiche al follow-up, fino alla gestione delle tossicità.
2. **Dosimetria Personalizzata:** La transizione dalla dose "fissa" alla terapia individualizzata basata sulla dosimetria del singolo paziente è un requisito imprescindibile per l'eccellenza formativa.
3. **Multidisciplinarietà:** Lo specializzando deve maturare la capacità di interloquire nei *Tumor Board* come attore paritario, difendendo l'appropriatezza dei trattamenti radiometabolici rispetto alle alternative farmacologiche o radioterapiche.

Formazione del Medico Nucleare e Intelligenza Artificiale

La formazione deve aprirsi alle nuove frontiere della digitalizzazione: la radiomica e l'applicazione di algoritmi di *machine learning* e *artificial intelligence* stanno ridefinendo la refertazione. Il medico nucleare del futuro dovrà essere in grado di governare questi strumenti per estrarre biomarcatori quantitativi predittivi, trasformando l'immagine in un dato biologico complesso. Questo richiede un aggiornamento degli obiettivi formativi di base, includendo nozioni di bioinformatica e analisi avanzata dei dati.

Armonizzazione Europea e standard di sicurezza

Il Syllabus EANM (Cuocolo et al., 2007) e i successivi aggiornamenti hanno posto da tempo l'accento sulla necessità di armonizzazione dei percorsi formativi. La

formazione italiana, basata su una rete formativa accreditata e selettiva, risponde già a molti di questi standard. Tuttavia, le necessità future includono un rafforzamento delle competenze in Radiofarmacia e Radioprotezione avanzata. In un contesto dove la catena di approvvigionamento degli isotopi è fragile, lo specialista deve conoscere non solo l'uso, ma anche le dinamiche di produzione e sicurezza dei radiofarmaci, garantendo la continuità assistenziale anche in scenari di crisi.

Sfide emergenti: carenza di personale e attrattività

Un dato critico emerso dalle recenti analisi della Commissione Europea (2025) è la crescente carenza di professionisti qualificati nel settore medico nucleare. Similmente, documenti recenti (Ambrosini et al., 2023) sottolineano una paradossale crisi di attrattività della disciplina tra i giovani medici, nonostante l'eccezionale tasso di occupazione e l'innovazione scientifica travolgente. In Italia, la percezione della Medicina Nucleare come "specialità di nicchia" o puramente diagnostica deve essere affrontata attraverso una profonda riforma della narrazione accademica.

La disciplina soffre di una limitata visibilità durante il corso di laurea, portando a un rischio di sotto-dimensionamento della forza lavoro futura. È necessario agire su più fronti:

- **Innovazione Didattica:** Integrare nelle Scuole l'uso dell'Intelligenza Artificiale (AI) e del Machine Learning. Come detto, l'AI non sostituirà il medico nucleare, ma ne potenzierà la capacità di analisi quantitativa (Radiomica). Formare gli specializzandi a governare questi algoritmi renderà la specialità estremamente attraente per le nuove generazioni di "nativi digitali".
- **Multidisciplinarietà:** Lo specializzando deve partecipare attivamente ai Tumor Board. Il medico nucleare non è un consulente isolato, ma un clinico che contribuisce alla decisione terapeutica.
- **Ricerca e Innovazione:** Come evidenziato dai recenti *position paper* europei sulla strategia delle "Life Sciences", la ricerca in medicina nucleare è un motore di competitività per l'intero sistema sanitario. Le Scuole devono incentivare la formazione alla ricerca, facilitando periodi di studio all'estero per armonizzare le competenze italiane con i migliori standard internazionali
- **Qualità della Vita e Carriera:** Promuovere i vantaggi della disciplina, quali l'altissimo contenuto tecnologico, l'inserimento lavorativo immediato e l'equilibrio tra vita professionale e privata, elementi che gli editoriali internazionali (Larson, 2019) indicano come fattori chiave per attrarre i migliori talenti.

In conclusione, la formazione del medico nucleare in Italia deve evolvere verso un modello di "Clinico Molecolare". Il futuro della disciplina dipenderà dalla nostra capacità di integrare, nel percorso formativo, le storiche basi fisiche e radiochimiche con le tecnologie più avanzate — come la Total-Body PET — e gli approcci basati

sull'Intelligenza Artificiale, affiancando nuove e solide competenze cliniche, non solo nell'ambito dell'oncologia molecolare, ma anche in settori cruciali quali la cardiologia nucleare (con particolare riferimento alla quantificazione assoluta del flusso coronarico), la chirurgia radioguidata (sempre più integrata con la robotica), la pediatria e la neurologia, dove la PET per l'amiloide riveste ormai un ruolo determinante per l'accesso alle nuove terapie per l'Alzheimer. Solo attraverso questa sintesi multidisciplinare potremo garantire ai pazienti l'accesso ai trattamenti più innovativi e offrire ai nostri specializzandi una carriera di frontiera, intellettualmente stimolante e di profondo impatto sociale.

Tab. 1 - Scuole di Specializzazione e Borse Statali

Università / Sede	Borse Statali (2024/25)
Sassari	7
Milano Bicocca (Monza)	6
Napoli Federico II	6
Padova	6
Messina	5
Torino	5
Bologna	5
Milano (Statale)	5
Brescia	4
Ferrara	4
Firenze	4
Genova	4
Pisa	4
Roma "La Sapienza" (Fac. M-O/F-M)	4
Bari	3
Cattolica del Sacro Cuore (Roma)	3
Humanitas University (Milano)	3
Roma "Tor Vergata"	3
Politecnica delle Marche (Ancona)	2
TOTALE NAZIONALE	85

Bibliografia

1. **Ambrosini V, Kunikowska J, Bañzo I, Cascini GL, Haberkorn U, Herrmann K, et al.** (2023) How to attract young talent to nuclear medicine step 1: a survey conducted by

- the EANM Oncology and Theranostics Committee. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 51(1):3–11. DOI: 10.1007/s00259-023-06389-9.
2. **Cuocolo A, Milcinski M, Bischof Delaloye A** (2007) Syllabus for postgraduate specialisation in Nuclear Medicine: 2006/07 update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:453–456. DOI: 10.1007/s00259-007-0624-z.
 3. **Czernin J** (2019) Toward Independent Nuclear Medicine, Molecular Imaging, and Theranostic Programs. *J Nucl Med* 60(8):1037. DOI: 10.2967/jnumed.119.233627.
 4. **Goulart M, Holzwarth U, Murabeau G, Lauwers G** (2024) Competences for medical applications of nuclear science. JRC Workshop Report, Publications Office of the European Union. DOI: 10.2760/90025.
 5. **European Commission (HEU-REST)** (2025) Analysis on workforce availability, education and training needs for the quality and safety of medical applications involving ionising radiation in the EU. Final Report [Note: Project led by ESR & EFRS]. Available from: efrs.eu
 6. **Larson SM** (2019) Do You Want an Inspirational Career? Choose Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 60(Suppl 2):25S–28S. DOI: 10.2967/jnumed.119.232355.
 7. **Dierckx R, Herrmann K, Hustinx R, Lassmann M, Wadsak W, Kunikowska J [EANM Board]** (2022) European Association of Nuclear Medicine (EANM) response to the proposed ASTRO’s framework for radiopharmaceutical therapy curriculum development for trainees. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:1–3. DOI: 10.1007/s00259-022-06011-4.

3.1.2 Dalla formazione settoriale alla competenza integrata: Farmacisti, Chimici e Fisici nella Medicina Nucleare

3.1.2.1 Il punto di vista del Farmacista Ospedaliero

Arturo Cavaliere

Presidente SIFO

È con grande piacere che la Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi farmaceutici delle Aziende Sanitarie-SIFO partecipa con il proprio contributo a questa nuova Edizione del "Libro Bianco della Medicina Nucleare in Italia". Non si tratta di una dichiarazione formale, in quanto le nostre due Società collaborano fattivamente da anni, avendo in comune il terreno dei radiofarmaci e soprattutto della salute dei pazienti, unico autentico “collante” di chi opera nella salute con competenza, capacità di relazione professionale e responsabilità sulla qualità delle cure.

Mi permetto qui di sottolineare alcuni valori che contraddistinguono le nostre specialità, la farmacia ospedaliera e dei servizi territoriali, e la medicina nucleare, mostrandone le contiguità ed i valori comuni.

Entrambe le specialità si muovono nel pieno di uno “sviluppo vertiginoso delle tecnologie e delle possibilità terapeutiche”: radiofarmaci innovativi per oncologia, cardiologia e neurologia, approcci teranostici mirati a bersagli molecolari sempre più selettivi, Gamma Camere e tomografi PET multimodali sempre più accurate ed efficienti sono solo alcuni dei versanti avanzati dell’innovazione su cui ci troviamo a lavorare insieme. Basterebbero questi piccoli esempi per comprendere che abbiamo entrambe la necessità di “lavorare in team”, che è la vera grande scommessa della sanità del presente e del futuro. Ma d’altra parte desidero rimarcare che essere un “unico team” è uno degli autentici valori dirompenti (ultimamente si usa spesso la parola “disruptive”) e rivoluzionari della sanità contemporanea.

Ecco: le nostre due professioni lo stanno già sperimentando da anni.

Proprio per cogliere le opportunità offerte dalle innovazioni legate ai radiofarmaci e per supportare i farmacisti coinvolti nei processi della loro gestione, SIFO – solo per fare un esempio – propone fin dal 2010 corsi ed eventi dedicati alla radiofarmacia, con il forte coinvolgimento di medici nucleari e specialisti di fisica sanitaria.

Da tempo è impegnata nello sviluppo di specifici programmi di formazione con l’obiettivo di rafforzare queste tematiche nelle Scuole di Specializzazione e di promuovere corsi post-lauream che consentano ai farmacisti di acquisire competenze aggiuntive legate a questo particolare gruppo di farmaci. E’ altresì auspicabile l’istituzionalizzazione di tali percorsi di formazione che riconosca le competenze uniche ed indispensabili per affiancare in modo adeguato il medico nucleare nelle scelte tecniche e cliniche, in un ambito caratterizzato da grande complessità.

Un percorso che sottolinea anche il valore che SIFO riconosce nell'approccio multidisciplinare e nella collaborazione tra farmacista e clinico: una relazione che trova nel linguaggio comune il primo passo per integrare competenze diverse e governare una delle innovazioni terapeutiche più rilevanti del nostro tempo. Anche per questa ragione e da anni ha avviato una sua Area Scientifico-Culturale dedicata all'approfondimento dei temi, dei contenuti e delle criticità connesse alla radiofarmacia.

Lascio da ultima una considerazione che ritengo fondamentale: entrambe le nostre professioni hanno un rapporto diretto di “mediazione terapeutica” con il paziente. Far comprendere, condividere, illustrare le terapie al cittadino ed al paziente è uno dei compiti essenziali sia del farmacista ospedaliero che del medico nucleare. Oggi, proprio mentre il tema dell'umanizzazione delle cure pone la consapevolezza del paziente come baricentro del rapporto terapeutico, gli specialisti che maggiormente (anche se su ambiti differenti) hanno rapporto con “la persona durante la cura” devono riuscire a fare fronte comune, per garantire una relazione ottimale con il paziente. Una relazione che è notoriamente uno degli strumenti migliori di appropriatezza-aderenza-outcome positivo.

Questi tre semplici passaggi – che forse non sono così scontati – sono anche la prima motivazione dei rapporti sempre più stretti esistenti tra farmacista ospedaliero e medico nucleare. Un rapporto che deve divenire collaborazione formativa ed anche responsabilità condivisa nei confronti del tema della “sostenibilità” di sistema, visto che i costi dei radiofarmaci ricadono sul Servizio Sanitario Nazionale e generano una spesa in costante aumento, con un trend destinato a crescere.

La nostra considerazione è una sola: ci sono terreni di comunanza e ci sono responsabilità condivise: cogliamole, sviluppiamole, crediamoci. Negli anni scorsi la nostra società europea, EAHP, e la rappresentanza continentale dei medici di medicina nucleare, EANM, hanno insieme espresso una ***Dichiarazione congiunta sulla disponibilità di radiofarmaci nel contesto della revisione della legislazione farmaceutica generale*** (*Joint Statement of the European Association of Hospital Pharmacists and the European Association of Nuclear Medicine on the availability of radiopharmaceuticals in the context of the revision of the general pharmaceutical legislation, December 2022*), all'interno della quale le due società scientifiche hanno avanzato richieste comuni alle autorità europee: un quadro normativo flessibile per i prodotti radiofarmaceutici a bassi volumi; chiara distinzione tra preparazioni commerciali e non commerciali di medicinali; supporto agli operatori sanitari e investimenti in formazione di settore; riduzione degli oneri normativi e regolatori per i preparati su piccola scala; miglioramento nell'approvvigionamento di medicinali e nella capacità di affrontare le carenze territoriali.

In particolare, su quest'ultimo punto - combattere la carenza di medicinali e di radionuclidi - è stato proposto da EAHP e EANM l'identificazione di un **meccanismo intrasocietario** di condivisione delle migliori pratiche, fornendo nello

stesso tempo un supporto congiunto all'implementazione di strategie di gestione delle carenze nell'interesse della sicurezza dei pazienti.

Crediamo che questi spunti possano essere oggi ripresi per irrobustire ed ampliare una relazione inter-societaria che ha già basi solide e rodiate.

3.1.2.2 *Dalla formazione settoriale alla competenza integrata*

Cristina Bolzati, Presidente GICR e primo ricercatore C.N.R. ICMATE (Istituto di Chimica della Materia Condensata) – Padova

Fabio Riccardo Colombo Socio onorario GICR e Qualified person - Milano

Negli ultimi decenni, l'ambito della radiochimica e della radiofarmacia ha conosciuto una profonda trasformazione, sia sul piano scientifico sia su quello organizzativo e regolatorio. L'introduzione di radiofarmaci sempre più complessi, l'espansione delle applicazioni teranostiche, l'evoluzione delle normative GMP (Good Manufacturing Practice) e l'integrazione con i percorsi clinici hanno reso progressivamente inadeguato un modello di formazione puramente settoriale, centrato su competenze isolate e rigidamente disciplinari. Il modello di formazione tradizionale fondato su una rigorosa verticalizzazione delle competenze (il chimico, il farmacista, il medico, il fisico) ha storicamente garantito elevati livelli di competenza tecnica indispensabile per assicurare la sicurezza, l'affidabilità e la qualità delle prestazioni. Tuttavia, tale modello ha spesso prodotto una frammentazione del sapere che mal si adatta alla complessità dei moderni sistemi sanitari e percorsi diagnostico-terapeutici. Di fatto, l'introduzione di approcci altamente personalizzati richiede una sempre maggiore convergenza fra discipline diverse rendendo evidente che la competenza specialistica, da sola, non è più sufficiente. È necessario affiancare ad essa una formazione trasversale, capace di connettere saperi e linguaggi differenti. Emerge in sostanza che l'interdisciplinarietà è il vero volano dell'innovazione, favorendo interazioni tra discipline diverse consente di creare nuove coscienze in grado di dare soluzioni a problemi complessi, stimolare il pensiero critico e vedere legami con settori apparentemente lontani tra loro favorendo nuove prospettive.

È proprio in questa direzione che si colloca la missione del *Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci (GICR)*, società nata nel 2008 con l'obiettivo di promuovere una cultura scientifica e professionale fortemente interdisciplinare nel settore dei radiofarmaci e attualmente riconosciuta dal Ministero della Salute.

Il GICR, fin dalla sua costituzione, ha riconosciuto che lo sviluppo della 'radiofarmacia' non può prescindere da una visione di processo in cui ogni fase - dalla progettazione molecolare, alla produzione e controllo di qualità, agli aspetti regolatori, fino all'impiego clinico - costituisce parte di un unico percorso integrato. Tale approccio, dichiarato negli scopi statuari dell'associazione, mira a superare le barriere professionali tradizionali e a promuovere la costruzione di competenze trasversali capaci di orientarsi nel cambiamento e indispensabili per garantire innovazione, qualità e sicurezza. Tale impostazione trova esplicitamente riscontro nel Manuale del Sistema di Gestione per la Qualità del GICR. L'adozione di un approccio per processi, che identifica sequenze, interazioni e responsabilità tra le diverse attività dell'associazione, incluse quelle formative, riflette, anche sul piano

organizzativo, la filosofia della competenza integrata: la qualità non è il risultato di singole prestazioni eccellenti, ma dell'efficacia dell'intero sistema.

Coerentemente, le attività di formazione continua promosse dal GICR, inclusa l'Educazione Continua in Medicina (ECM), non si limita al semplice aggiornamento tecnico-disciplinare, ma mira a formare professionisti con competenze sistemiche che includono la comprensione delle normative, la gestione del rischio, la capacità di dialogo interdisciplinare e la consapevolezza del contesto clinico organizzativo, intesa come attitudine ad operare da interfaccia strategica tra ricerca sperimentale e assistenza clinica per garantire al paziente trattamenti avanzati.

L'istituzione dei gruppi di studio e la progettazione degli eventi formativi, dei congressi risponde quindi a una logica di integrazione tra conoscenze teoriche, applicazioni pratiche e contesto regolatorio, favorendo l'emergere di profili professionali capaci di dialogare con più ambiti disciplinari. La formazione è concepita non come un momento fine a sé stesso ma come un processo continuo di apprendimento e adattamento, fondato sulla collaborazione e sulla riflessione critica. Ad oggi, l'innovazione radiofarmaceutica trascende i laboratori di sintesi e incontra l'intelligenza artificiale e la medicina personalizzata. Non si tratta, quindi, solo di creare una molecola, ma di ridefinire un intero percorso di cura del paziente. In questo contesto, la competenza integrata è da considerarsi un prerequisito strategico per convertire la ricerca in soluzioni cliniche concrete attraverso lo sviluppo di piattaforme molecolari che soddisfano i bisogni clinici, gestire la sperimentazione clinica, dialogare con gli enti regolatori e le strutture sanitarie, garantire continuità tra sviluppo, produzione ed utilizzo.

A favorire questo percorso integrato, lo Statuto del GICR prevede la promozione di rapporti con associazioni nazionali e internazionali e la possibilità di interagire con altre associazioni scientifiche che si occupano di radiofarmaci, riconoscendo che l'innovazione richiede reti di competenze. Inoltre, l'attenzione alla qualità tecnico-scientifica alla verifica dei risultati e alla diffusione trasparente delle attività scientifiche, richiesta anche dal Ministero della Salute per il riconoscimento come società scientifica, rafforza ulteriormente l'orientamento verso un modello professionale maturo, responsabile ed integrato.

In questo quadro, il GICR rappresenta un modello avanzato di società scientifica che non si limita alla diffusione del sapere, ma costruisce attivamente le condizioni per una crescita strutturata, sostenibile e condivisa del sistema. In conclusione, il passaggio dalla formazione settoriale alla competenza integrata non è quindi solo una scelta metodologica, ma una strategia culturale, indispensabile in un ambito che incide direttamente sulla salute dei pazienti e sull'evoluzione della medicina personalizzata.

3.1.2.3 La figura dello Specialista in Fisica Medica in Medicina Nucleare

Fabrizio Banci Buonamici, Presidente AIFM,

Vittorio Cannatà

vice Presidente AIFM

La Fisica Medica è la disciplina scientifica che applica i principi, i metodi e le tecniche della fisica alla prevenzione, diagnosi e terapia delle malattie, con particolare riferimento all'impiego delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti in ambito sanitario. Essa contribuisce in modo determinante allo sviluppo e all'uso appropriato delle tecnologie sanitarie avanzate, all'ottimizzazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche e alla tutela del paziente, degli operatori e della popolazione.

L'Associazione Italiana di Fisica Medica e Sanitaria (AIFM) è la società scientifica di riferimento per i fisici medici in Italia. L'AIFM promuove lo sviluppo scientifico, culturale e professionale della Fisica Medica, favorisce la formazione e l'aggiornamento continuo, sostiene la ricerca e l'innovazione tecnologica e collabora con le istituzioni e le altre società scientifiche alla definizione di standard, linee guida e buone pratiche a supporto dell'attività clinica.

Il percorso formativo dello Specialista in Fisica Medica e Sanitaria (SFM) si articola in due fasi imprescindibili:

1. la laurea magistrale in Fisica, che fornisce le basi matematiche, fisiche e radioprotezionistiche fondamentali;
2. la Scuola di Specializzazione in Fisica Medica e Sanitaria, afferente all'area medica.

Lo SFM esercita la propria attività professionale nel rispetto della normativa vigente ed è tenuto all'iscrizione all'Albo professionale dei fisici, requisito indispensabile per l'esercizio della professione in ambito sanitario.

La Scuola di Specializzazione in Fisica Medica e Sanitaria rappresenta un percorso formativo unitario nel quale vengono acquisite le competenze necessarie per operare nei diversi ambiti sanitari che prevedono l'impiego di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, consentendo lo svolgimento delle attività di Fisica Medica in Medicina Nucleare, Radiologia e Radioterapia.

Per quanto riguarda le applicazioni della fisica medica alla Medicina Nucleare, durante il suo percorso formativo, lo SFM acquisisce conoscenze approfondite relative alle proprietà fisiche dei radionuclidi, alle modalità di produzione (reattori, acceleratori, ciclotroni e generatori) e ai principi di radiochimica e radiofarmacia. Sono inoltre tematiche centrali la modellistica cinetica dei radiofarmaci, la dosimetria interna in ambito diagnostico e terapeutico, nonché la garanzia e il controllo di qualità delle apparecchiature e dei dati quantitativi di imaging.

Lo SFM deve inoltre conoscere in modo approfondito i principi di funzionamento delle apparecchiature di Medicina Nucleare – gamma camere, sistemi ibridi SPECT/TC e PET/TC, inclusi i sistemi digitali ad elevata sensibilità – nonché le

tecniche di acquisizione, ricostruzione, elaborazione quantitativa, archiviazione e trasmissione delle immagini biomediche.

Completano il profilo le competenze in radioprotezione del paziente, degli operatori e della popolazione, e le conoscenze di base di anatomia, fisiologia e radiobiologia funzionali all'interpretazione clinica dei dati.

La formazione dello SFM prevede una quota rilevante di attività professionalizzanti svolte tramite tirocinio pratico presso strutture accreditate, che, per quanto riguarda la Medicina Nucleare, comprendono i controlli di qualità delle apparecchiature e dei radiofarmaci, la dosimetria interna, la radioprotezione, il supporto alle terapie radiometaboliche e gestione dei sistemi informativi e di imaging

La conoscenza delle tecniche di machine learning e intelligenza artificiale, l'interazione continua con gli specialisti clinici e i Medici Nucleari rendono lo SFM una figura competente e qualificata per gestire l'applicazione dell'AI nell'ambito della diagnostica e terapia medico nucleare nel contesto del corretto impiego della AI anche ai fini della sicurezza del paziente.

L'ampiezza e la complessità di tali competenze rendono necessario un impegno professionale dedicato e una costante interazione con il medico nucleare e le altre figure sanitarie coinvolte nei percorsi diagnostico-terapeutici.

La rapida evoluzione tecnologica rende indispensabile un aggiornamento professionale continuo. Nel programma del Comitato Scientifico e del Collegio di Radioprotezione di AIFM ogni anno viene dato ampio spazio alle attività formative, teoriche e pratiche, delle applicazioni della Fisica Medica alla Medicina Nucleare.

3.1.3 *Competenze trasversali e formazione interdisciplinare*

Mirco Bartolomei – Stefano Panareo

La Medicina Nucleare rappresenta oggi una delle discipline più dinamiche e strategiche all'interno del sistema sanitario moderno. La sua natura intrinsecamente multidisciplinare, fondata sull'integrazione tra competenze cliniche, fisiche, chimiche, biologiche e tecnologiche, rende imprescindibile una riflessione strutturata sul tema delle competenze trasversali e della formazione interdisciplinare. La formazione pluri-specialistica non può essere interpretata come un semplice accostamento di nozioni all'interno di un percorso formativo, ma deve rappresentare un chiaro modello educativo integrato.

Le principali organizzazioni scientifiche e istituzionali internazionali – tra cui la World Health Organization (WHO), l'International Atomic Energy Agency (IAEA) e la European Association of Nuclear Medicine (EANM) – sottolineano da tempo come la qualità della Medicina Nucleare dipenda in modo sostanziale dalla capacità dei professionisti di operare in contesti multi-professionali e multidisciplinari. Analogamente, anche in ambito nazionale, documenti programmatici del Ministero della Salute e delle società scientifiche riconoscono la necessità di modelli formativi evoluti, capaci di favorire integrazione, collaborazione e condivisione delle competenze.

In tale contesto, la formazione interdisciplinare non rappresenta un valore aggiunto opzionale, bensì un requisito strutturale per garantire appropriatezza clinica, sicurezza del paziente, qualità delle prestazioni e sviluppo futuro della disciplina

La natura interdisciplinare della Medicina Nucleare

La Medicina Nucleare si configura come disciplina collocata in un contesto multidisciplinare che vede come interlocutori la medicina clinica, la fisica sanitaria, la chimica radiofarmaceutica, la biologia molecolare, l'ingegneria biomedica e le scienze organizzative. Tale ubicazione non è solamente teorica, ma frutto di una sinergica collaborazione che si esplica concretamente nella pratica quotidiana, dove il processo diagnostico-terapeutico è il risultato del lavoro combinato tra professionisti con competenze differenti.

Il medico nucleare opera in stretta collaborazione con fisici sanitari, tecnici sanitari di radiologia medica, infermieri, farmacisti, chimici, biologi e ingegneri clinici. Le raccomandazioni EANM e IAEA evidenziano chiaramente come la qualità e la sicurezza delle prestazioni in Medicina Nucleare siano direttamente correlate al livello di integrazione tra tali figure professionali.

Anche il quadro normativo europeo rafforza questa visione: la Direttiva Euratom 2013/59, recepita in Italia con il D.Lgs. 101/2020, pone particolare enfasi sulla formazione, sulle competenze professionali e sulla responsabilità condivisa dei diversi operatori coinvolti nell'uso medico delle radiazioni ionizzanti, riconoscendo implicitamente la natura interdisciplinare dei processi assistenziali.

Ne deriva che la qualità complessiva del servizio non è il risultato della semplice somma delle competenze individuali, ma il prodotto di un sistema collaborativo integrato, nel quale ciascun professionista contribuisce in modo complementare a garantire tale qualità.

Competenze trasversali: definizione e rilevanza strategica

Nel contesto della Medicina Nucleare, le competenze trasversali (soft skills) possono essere definite come l'insieme delle abilità cognitive, relazionali, comunicative e organizzative che permettono al professionista di operare efficacemente all'interno di team multi-professionali, integrando conoscenze e competenze differenti in un processo clinico unitario.

Tra le principali si riconoscono:

- Comunicazione efficace. La capacità di comunicare in modo chiaro ed empatico con il paziente è essenziale, soprattutto considerando che molti individui sottoposti a procedure diagnostiche o terapeutiche di Medicina Nucleare, sono affetti da patologie oncologiche o croniche e vivono situazioni di particolare fragilità. Saper spiegare le procedure, rassicurare il paziente e rispondere ai suoi dubbi contribuisce non solo a migliorare l'aderenza agli esami, ma anche la qualità complessiva dell'assistenza.
- Lavoro di squadra. Un'altra competenza chiave è la capacità di lavorare in "team". La medicina nucleare è per sua natura una disciplina multidisciplinare, che richiede una stretta collaborazione tra professionisti di varie branche specialistiche. Il lavoro in team consente una corretta integrazione delle informazioni cliniche e strumentali, favorendo decisioni diagnostiche e terapeutiche più appropriate.
- Pensiero critico e "problem solving". L'interpretazione delle immagini di medicina nucleare non può prescindere dalla valutazione del quadro clinico complessivo del paziente e dalla capacità di riconoscere eventuali anomalie tecniche o biologiche.
- Gestione del rischio e responsabilità professionale. È necessaria una costante attenzione alla gestione del rischio, in particolare per quanto riguarda l'uso delle radiazioni ionizzanti e dei radiofarmaci, nel rispetto dei principi di radioprotezione e sicurezza per il paziente, per l'operatore e per l'ambiente.

- Aggiornamento continuo e adattabilità. Negli ultimi anni lo sviluppo di tecnologie avanzate come la PET/CT, la PET/MRI e la teragnostica ha reso ancora più evidente l'importanza di una preparazione del professionista che sappia coniugare aspetti teorici, pratici e innovativi, includendo anche competenze legate all'analisi dei dati ed all'Intelligenza Artificiale (IA).

Più specificamente, le principali organizzazioni scientifiche internazionali includono ormai stabilmente nei profili formativi raccomandati per i professionisti della Medicina Nucleare le competenze non tecniche (non-technical skills).

Tra queste assumono particolare rilevanza:

- capacità di comunicazione inter-professionale strutturata;
- attitudine al lavoro in team multidisciplinare;
- comprensione dei principi fondamentali delle discipline correlate (fisica, chimica, radioprotezione, informatica medica);
- capacità di integrare informazioni cliniche, laboratoristiche e di imaging multimodale;
- pensiero critico e capacità decisionale in contesti complessi;
- consapevolezza dei processi organizzativi e dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA);
- attenzione agli aspetti etici, relazionali e comunicativi nel rapporto con il paziente.

Lo sviluppo sistematico di tali competenze consente non solo di migliorare la qualità tecnica delle prestazioni, ma anche di rafforzare il ruolo della Medicina Nucleare come disciplina clinica pienamente integrata nei percorsi di diagnosi e cura.

La formazione interdisciplinare come modello educativo evoluto

La formazione interdisciplinare non può essere interpretata come una semplice giustapposizione di contenuti diversi all'interno di un curriculum, ma deve configurarsi come un vero e proprio modello educativo integrato. Ciò richiede un ripensamento dei percorsi formativi tradizionali, favorendo modalità didattiche capaci di promuovere l'interazione tra discipline e professioni differenti.

Le raccomandazioni EANM sui programmi di formazione specialistica in Medicina Nucleare sottolineano esplicitamente l'importanza di includere competenze in ambito clinico, radiofarmaceutico, fisico, gestionale e comunicativo. Analogamente, l'IAEA promuove programmi di "capacity building" che pongono la multidisciplinarietà come elemento centrale per lo sviluppo sostenibile dei servizi di Medicina Nucleare.

Nel percorso di specializzazione in Medicina Nucleare risulta pertanto sempre più necessario prevedere:

- attività formative condivise con specializzandi di radiologia, oncologia, radioterapia, cardiologia, neurologia e altre discipline cliniche;
- moduli strutturati di formazione in radioprotezione avanzata, radiofarmacia, metodologia della ricerca e gestione delle tecnologie;
- partecipazione attiva a team multidisciplinari clinici;
- esperienze di simulazione e “problem solving” in contesti multi-professionali.

Anche la Educazione Continua in Medicina (ECM) dovrebbe essere orientata verso modelli interdisciplinari, favorendo corsi, workshop e progetti formativi che coinvolgano congiuntamente medici, fisici, tecnici, farmacisti e infermieri.

Il valore della multidisciplinarietà nei percorsi clinici

L'evoluzione della Medicina verso modelli sempre più personalizzati rende la multidisciplinarietà un elemento strutturale dei percorsi assistenziali. In tale scenario, la Medicina Nucleare assume un ruolo centrale nei “Molecular Tumor Board”, nei team oncologici multidisciplinari, nei percorsi cardiologici avanzati e nei gruppi dedicati alle patologie neurologiche complesse.

Le stesse raccomandazioni europee sulla medicina di precisione sottolineano come l'interpretazione delle immagini molecolari e l'utilizzo appropriato delle procedure teragnostiche richiedano un dialogo continuo tra specialisti. In questi contesti, la competenza del professionista della Medicina Nucleare non si esprime unicamente attraverso capacità tecniche e professionali, ma soprattutto nella sua abilità di contribuire in modo qualificato al processo decisionale condiviso con altri professionisti.

La formazione interdisciplinare rappresenta, quindi, uno strumento essenziale per garantire che la Medicina Nucleare non sia percepita come disciplina di supporto, ma come componente clinica pienamente integrata nei percorsi di diagnosi e cura del paziente.

Criticità attuali e prospettive di sviluppo nel contesto italiano

Nonostante il riconoscimento formale dell'importanza della multidisciplinarietà, persistono ancora criticità nei modelli formativi e organizzativi professionali. In molti contesti la formazione rimane prevalentemente settoriale o a “silos” pur evidenziando competenze trasversali in molti ambiti. Inoltre le occasioni di reale integrazione ed interazione tra professioni risultano episodiche. Occorre sottolineare che una criticità strutturale comune in molte realtà sanitarie è l'assente formalizzazione di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) aziendali all'interno dei Multidisciplinary Team (MDT) che risulterebbero fondamentali per

patologie complesse come quelle oncologiche, croniche o rare - affidandosi invece alla proattività dei singoli operatori.

Da non dimenticare, inoltre, una cronica carenza professionale ovvero una condizione strutturale e complessa in cui il numero di professionisti sanitari (medici, infermieri, tecnici, operatori socio-sanitari) attivi è insufficiente a soddisfare il fabbisogno assistenziale della popolazione. Questo fenomeno non comporta solo una carenza numerica, ma anche una difficoltà nel garantire la continuità, la qualità e la sicurezza delle cure, portando a un sovraccarico di lavoro per il personale esistente e a disuguaglianze territoriali. È necessario infine segnalare una chiara rigidità normativa sanitaria intesa come l'eccessiva complessità, burocratizzazione e inflessibilità delle leggi, regolamenti e procedure che disciplinano il sistema sanitario nazionale. Questa condizione limita la capacità delle strutture sanitarie (ASL, Aziende Ospedaliere) di adattarsi rapidamente alle nuove esigenze epidemiologiche, tecnologiche o organizzative.

Tra le principali aree di miglioramento si possono, pertanto, individuare:

- l'inserimento di una maggiore flessibilità normativa in ambito sanitario che implica un adattamento delle regole a favore di approcci più agili, capaci di rispondere rapidamente a emergenze, innovazioni tecnologiche e variazioni della domanda assistenziale. Questo processo tocca sia l'organizzazione del lavoro che la gestione delle strutture;
- l'inserimento strutturato della formazione interdisciplinare nei programmi ministeriali delle scuole di specializzazione;
- la valorizzazione delle competenze trasversali nei percorsi di valutazione professionale;
- la promozione di progetti di ricerca clinica e traslazionale realmente multi-professionali;
- il rafforzamento del ruolo delle società scientifiche, come l'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), nella promozione di modelli culturali basati sull'integrazione delle competenze;
- il riconoscimento istituzionale del valore strategico della multidisciplinarietà nei modelli organizzativi aziendali;
- l'introduzione di obblighi formativi interdisciplinari reali così come di training multi professionali congiunti soprattutto in ambito oncologico.

In tale prospettiva, AIMN ha intrapreso un percorso finalizzato a governare le criticità non solo facendosi promotrice scientifica, ma anche agendo all'interno degli organici dove le criticità possono emergere, ma anche in termini di accrescimento della attrattività nei confronti dei neo-specialisti o ancora nel dialogo avviato con le

istituzioni proponendosi come interlocutore nella definizione di standard formativi e professionali orientati all'interdisciplinarietà.

Conclusioni

La Medicina Nucleare richiede professionisti altamente qualificati non solo dal punto di vista tecnico-scientifico, ma anche capaci di integrare competenze trasversali e conoscenze provenienti da diversi ambiti disciplinari. Per favorire questa crescita professionale si potrebbe intervenire con proposte operative da inserire nel percorso di studi dei medici in formazione come: a) inserimento di CFU obbligatori; b) formazione “hands-on” ovvero l'obbligo di rotazioni o attività pratiche (simulation-based) dove gli specializzandi, sotto la supervisione di tutor, prendono confidenza con altre discipline affini; c) certificazione delle competenze ovvero un processo di validazione che attesti le conoscenze, le abilità e le capacità specifiche acquisite da un professionista in ambito sanitario.

Le competenze trasversali e la formazione interdisciplinare rappresentano, infatti, uno degli assi portanti per lo sviluppo della Medicina Nucleare nel contesto della sanità moderna. L'evoluzione tecnologica, la complessità crescente delle applicazioni cliniche e il ruolo centrale nei percorsi di medicina di precisione rendono ormai superati i modelli formativi rigidamente settoriali.

Promuovere una cultura professionale fondata sull'integrazione del sapere, sulla collaborazione tra discipline e sulla valorizzazione del lavoro in team significa rafforzare l'identità stessa della Medicina Nucleare e consolidare il suo ruolo strategico nel panorama sanitario nazionale. Solo attraverso una formazione completa e interdisciplinare è possibile garantire un approccio realmente centrato sul paziente, migliorare l'efficacia diagnostica-terapeutica e rispondere alle sfide che la disciplina propone. In questa direzione, anche le Società Scientifiche hanno un ruolo importante finalizzato alla promozione della cultura e del sapere che può esplicarsi attraverso il puntuale aggiornamento delle Linee Guida o alla pubblicazione di position paper e la promozione di corsi ECM o di eventi su piattaforme dedicate per l'aggiornamento di professionisti già formati.

L'impegno congiunto delle Istituzioni, delle Università e delle Società Scientifiche rappresenta, pertanto, la chiave per costruire una disciplina sempre più solida, riconosciuta e capace di rispondere alle sfide future.

Bibliografia

1. **World Health Organization** (2011). WHO patient safety curriculum guide: multi-professional edition. Geneva: WHO [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/patient-safety/9789241501958-ita.pdf>

2. **International Atomic Energy Agency** (2014). Quality management audits in nuclear medicine practices (QUANUM). 2nd ed. Vienna: IAEA [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1683Web-68161172.pdf>
3. **UEMS/European Association of Nuclear Medicine** (2023). European training requirements for the specialty of nuclear medicine. Brussels: UEMS [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://uems.eanm.org/wp-content/uploads/2024/04/UEMS-2023.38-European-Training-Requirements-for-the-Specialty-of-Nuclear-Medicine.pdf>
4. **Ministero della Salute** (2016). Piano nazionale della cronicità. Roma: Ministero della Salute [cited 2026 Mar 17]. Available from: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf
5. **World Health Organization** (2011). Being an effective team player. In: Patient safety curriculum guide: topic 4 resources. Geneva: WHO [cited 2026 Mar 17]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/curriculum-guide/resources/ps-curr-handouts/course04_handout_being-an-effective-team-player.pdf
6. **Council of the European Union** (2014). Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation. Off J Eur Union. L13:1–73.
7. **Repubblica Italiana** (2020). Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101: Attuazione della direttiva 2013/59/Euratom. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 201.
8. **EANM Technologists' Committee** (2024). Benchmark document on nuclear medicine technologists' advanced competencies. Vienna: EANM [cited 2026 Mar 17]. Available from: https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/10/EANM_2024_TC_Benchmark.pdf
9. **International Atomic Energy Agency** (2019). Outcome-based curriculum for education and training of nuclear medicine physicians. IAEA-TECDOC-1883. Vienna: IAEA [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1883web.pdf>
10. **AGENAS/Commissione Nazionale ECM** (s.d.). Obiettivi formativi ECM nazionali. Roma: AGENAS [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://ape.agenas.it/ecm/obiettivi-nazionali.asp>
11. **AGENAS** (2024). Manuale sulla formazione continua del professionista sanitario. Roma: AGENAS [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://ecm.agenas.it/storage/uploads/allegati/manuale-sulla-formazione-continua-del-professionista-sanitario-03-2024.pdf>
12. **Ministero della Salute** (2023). Piano oncologico nazionale 2023–2027. Roma: Ministero della Salute [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/tumori-e-screening/piano-oncologico-nazionale-2023-2027/>
13. **European Commission** (2021). Europe's beating cancer plan. Luxembourg: Publications Office of the European Union [cited 2026 Mar 17]. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf
14. **Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare** (2024). Ruolo della medicina nucleare nel percorso diagnostico terapeutico del paziente oncologico [corso residenziale, 21 marzo 2024]. Roma: AIMN [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://aimn.it/wp-content/uploads/2025/03/836-Programma-Corso-AIMN-Oncologia-21-Marzo-2024-Roma-04.pdf>
15. **Ministero della Salute** (2026). Direttiva generale per l'azione amministrativa e la gestione – anno 2026. Roma: Ministero della Salute [cited 2026 Mar 17]. Available from:

https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/2026-01/Direttiva%20I%20livello%202026_signed_0.pdf

16. **AGENAS** (2024). Il personale del Servizio Sanitario Nazionale: rapporto 2023. Roma: AGENAS [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/comunicazione/primo-piano/2646-il-personale-del-servizio-sanitario-nazionale-pubblicato-il-nuovo-rapporto-dati-2023>
17. **Istituto Nazionale di Statistica** (2024). Rapporto sulle istituzioni pubbliche 2024. Roma: ISTAT [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www.istat.it/wp-content/uploads/2024/09/RapportoIstituzioniPubbliche2024.pdf>
18. **Ministero della Salute** (2025). Programmazione triennale 2025–2027 degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS). Roma: Ministero della Salute [cited 2026 Mar 17]. Available from: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_4234_4_file.pdf
19. **Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare** (2025). Relazione illustrativa sull'attività svolta e su quella che si andrà a svolgere – 2024/2025. Roma: AIMN [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://aimn.it/wp-content/uploads/2025/02/RELAZIONE-ILLUSTRATIVA-AIMN-2024.pdf>
20. **AGENAS** (s.d.). La simulazione in formazione per gestire le emergenze materno-fetali. Roma: AGENAS [cited 2026 Mar 17]. Available from: <https://www.agenas.gov.it/ricerca-e-sviluppo/881-simulazione-formazione-gestire-emergenza-materno-fetale>

3.2 Evoluzione clinica e tecnologica della disciplina

3.2.1 Diagnostica

Cristina Nanni, Angela Spanu

Le indagini diagnostiche di medicina nucleare costituiscono una risorsa imprescindibile in ambito sanitario per la capacità, unica, di rilevare alterazioni biochimiche e metaboliche ancora prima che si siano manifestate modificazioni di tipo anatomico-strutturale, permettendo di diagnosticare le malattie in una fase estremamente precoce.

La diagnostica medico nucleare si è notevolmente evoluta nel tempo ed è culminata con lo sviluppo dell'imaging ibrido ad alta precisione diagnostica PET/TC e SPECT/TC che fornisce, allo stesso tempo, immagini morfologico-funzionali, peculiari della medicina nucleare, e immagini anatomico-strutturali proprie dell'imaging radiologico.

Grazie alla loro elevata accuratezza, la PET e la SPECT sono ormai incluse nelle Linee Guida e nei PDTA (Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali) di numerose patologie di rilievo, particolarmente in oncologia, neurologia e cardiologia.

I recenti sviluppi tecnologici, che hanno portato all'implementazione di tomografi PET digitali e gamma camere altamente avanzate, le applicazioni di Intelligenza Artificiale (IA) e la disponibilità di radiofarmaci altamente innovativi capaci di legarsi a target specifici, stanno dando ulteriore impulso alla diagnostica medico nucleare.

Le nuove frontiere sono la teranostica, la dosimetria personalizzata e la medicina di precisione, campi altamente innovativi e non ancora completamente esplorati, che stanno aprendo nuove prospettive in ambito clinico e di ricerca.

Diagnostica PET

Negli ultimi due decenni, la tomografia a emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET) ha conosciuto un'evoluzione tecnologica e metodologica di straordinaria rilevanza, affermandosi come una delle principali metodiche di imaging molecolare nella pratica clinica e nella ricerca traslazionale. Tale progresso è stato guidato sia da innovazioni hardware, con il miglioramento delle prestazioni dei sistemi di acquisizione, sia dallo sviluppo di nuovi radiofarmaci, capaci di esplorare in vivo processi biologici e molecolari sempre più specifici. Nel loro insieme, questi avanzamenti hanno profondamente modificato il ruolo della PET in oncologia, neurologia e cardiologia, contribuendo in modo determinante alla medicina di precisione e alla personalizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici.

Evoluzione tecnologica dei sistemi PET

Dal punto di vista tecnologico, i sistemi PET tradizionali hanno progressivamente migliorato parametri fondamentali quali la sensibilità, la risoluzione spaziale, la risoluzione temporale e l'accuratezza quantitativa. Un punto di svolta cruciale è stato rappresentato dall'introduzione dei rivelatori digitali basati su silicon photomultipliers, che hanno progressivamente sostituito i fotomoltiplicatori convenzionali. Essi consentono una migliore risoluzione temporale, rendendo più efficiente l'utilizzo della tecnica Time-of-Flight (TOF), con un conseguente incremento del rapporto segnale/rumore e una più accurata localizzazione degli eventi di annichilazione.

Parallelamente, si è assistito a un'espansione significativa del campo di vista assiale (Axial Field of View, AFOV) dei tomografi PET. I sistemi PET convenzionali presentano un AFOV limitato, tipicamente compreso tra 15 e 25 cm, richiedendo acquisizioni sequenziali per coprire l'intero corpo. L'introduzione dei sistemi PET a Long Axial Field of View (LAFOV) e, successivamente, dei sistemi Total Body PET ha rappresentato una rivoluzione concettuale e tecnologica. Questi sistemi, caratterizzati da un AFOV superiore a 1 metro e fino a circa 2 metri, consentono l'acquisizione simultanea dell'intero corpo in un'unica scansione.

L'estensione dell'AFOV comporta un aumento esponenziale della sensibilità del sistema, grazie alla maggiore probabilità di rilevare i fotoni prodotti dagli eventi di annichilazione lungo l'intero asse corporeo. Questo incremento di sensibilità può raggiungere valori di 10–40 volte superiori rispetto ai sistemi PET convenzionali, con importanti ricadute cliniche e operative. In primo luogo, è possibile ridurre significativamente la dose di radiofarmaco somministrata al paziente, mantenendo una qualità diagnostica elevata. In secondo luogo, si ottiene una drastica riduzione dei tempi di acquisizione, migliorando il comfort del paziente e aumentando la produttività dei centri di medicina nucleare. Infine, l'elevata sensibilità rende possibili studi dinamici total-body, consentendo la valutazione simultanea della farmacocinetica dei traccianti in diversi organi e tessuti.

Queste caratteristiche aprono nuove prospettive nella quantificazione PET, permettendo una valutazione più accurata dei parametri metabolici e recettoriali, con potenziali applicazioni nella valutazione precoce della risposta terapeutica e nello sviluppo di biomarcatori quantitativi robusti.

Impatto clinico dei sistemi LAFOV e Total Body PET

L'impatto clinico dei sistemi PET LAFOV e Total Body è particolarmente rilevante in oncologia. La possibilità di acquisire immagini ad alta sensibilità e risoluzione su tutto il corpo in un'unica scansione migliora la rilevazione di lesioni di piccole dimensioni, incluse micrometastasi linfonodali e ossee, che possono sfuggire ai sistemi convenzionali. Ciò si traduce in una stadiazione più accurata, con potenziali modifiche della gestione terapeutica dei pazienti oncologici.

Inoltre, la riduzione della dose di radiofarmaco rende questi sistemi particolarmente adatti a popolazioni vulnerabili, come pazienti pediatriche o soggetti sottoposti a

follow-up seriatim. La possibilità di effettuare studi dinamici su larga scala consente, inoltre, di esplorare nuovi endpoint quantitativi, favorendo lo sviluppo di approcci teranostici e di medicina personalizzata.

Sviluppo e diversificazione dei radiofarmaci PET

Parallelamente all'evoluzione dei sistemi di acquisizione, lo sviluppo di nuovi radiofarmaci ha ampliato in modo sostanziale lo spettro delle applicazioni cliniche della PET. Se inizialmente la PET era dominata dall'utilizzo del 18F-fluorodesossiglucosio (18F-FDG), oggi è disponibile un ampio arsenale di traccianti in grado di esplorare specifici pathway metabolici, recettoriali e molecolari.

PSMA (Prostate-Specific Membrane Antigen)

Il Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) rappresenta uno dei bersagli molecolari più rilevanti nella diagnostica PET oncologica. I traccianti PSMA, marcati con isotopi quali 68Ga o 18F, sono ampiamente utilizzati nella stadiazione iniziale del carcinoma prostatico, nella valutazione della recidiva biochimica e nella selezione dei pazienti candidabili a terapia radioligandica. Numerosi studi hanno dimostrato una sensibilità e specificità superiori rispetto ai traccianti tradizionali, come la colina o la fluciclovina, in particolare nella rilevazione di metastasi linfonodali e ossee.

La PET-PSMA consente una valutazione integrata delle lesioni ossee e dei tessuti molli in un'unica indagine, migliorando l'accuratezza diagnostica e influenzando in modo significativo la pianificazione terapeutica. In virtù di queste evidenze, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) raccomanda l'utilizzo della PET-PSMA nella gestione dei pazienti con carcinoma prostatico avanzato.

Traccianti amminoacidici: Metionina e FET

La 11C-metionina e la 18F-fluoroetil-tirosina (FET) sono traccianti amminoacidici ampiamente utilizzati nella diagnostica dei tumori cerebrali. A differenza del FDG, questi traccianti presentano una bassa captazione nel tessuto cerebrale sano, consentendo una migliore delineazione delle lesioni neoplastiche. Essi risultano particolarmente utili nella caratterizzazione delle lesioni, nella distinzione tra recidiva tumorale e necrosi post-trattamento e nella pianificazione della radioterapia.

Diidrossifenilalanina (DOPA)

La 18F-DOPA sfrutta il metabolismo dopaminergico ed è indicata per la localizzazione di tumori neuroendocrini, in particolare quelli ben differenziati per cui la specificità dell'indagine è molto elevata, e per lo studio dei parkinsonismi. La sua elevata sensibilità nel rilevare tessuti con attività dopaminergica aumentata la rende uno strumento prezioso sia in ambito oncologico sia neurologico. Infine la 18F-DOPA può essere utilizzata in oncologia con le medesime indicazioni della 11C-Metionina.

Gallio-DOTANOC / DOTATATE

Il 68Ga-DOTANOC / DOTATATE è un tracciante che si lega ai recettori della somatostatina, espressi in modo caratteristico dai tumori neuroendocrini. La PET con DOTANOC / DOTATATE è ampiamente utilizzata per la stadiazione, il

restaging e la selezione dei pazienti candidabili a terapia con analoghi della somatostatina radiomarcati. Questo approccio teranostico rappresenta uno degli esempi più consolidati di integrazione tra diagnostica e terapia in medicina nucleare.

Sodio Fluoruro (NaF)

Il 18F-sodio fluoruro (NaF) è impiegato nella valutazione delle metastasi ossee, mostrando una sensibilità superiore rispetto alla scintigrafia ossea convenzionale. Grazie alla rapida clearance ematica e all'elevata captazione a livello delle aree di rimodellamento osseo, la PET-NaF consente una valutazione precoce e accurata dell'interessamento scheletrico.

Colina per le paratiroidi

La PET con colina trova applicazione nella localizzazione degli adenomi paratiroidi, in particolare nei casi di iperparatiroidismo primario o recidivante, quando le metodiche convenzionali risultano inconclusive. L'elevata risoluzione spaziale della PET consente una precisa identificazione delle ghiandole patologiche, facilitando la pianificazione chirurgica.

Traccianti amiloidi e tau

I traccianti PET per l'amiloide e la proteina tau hanno rivoluzionato la diagnostica delle demenze neurodegenerative, consentendo la visualizzazione diretta dei depositi patologici cerebrali. In particolare, essi rivestono un ruolo centrale nella diagnosi differenziale della malattia di Alzheimer, contribuendo a una diagnosi più precoce e accurata.

FAPI (Fibroblast Activation Protein Inhibitor)

I traccianti diretti contro la Fibroblast Activation Protein (FAPI) rappresentano una delle più promettenti innovazioni recenti in PET oncologica. Essi mostrano un'elevata captazione nei tessuti tumorali e nello stroma neoplastico, con un basso uptake nei tessuti sani. Queste caratteristiche li rendono particolarmente adatti alla visualizzazione di numerosi tumori solidi e di processi fibrotici, aprendo nuove prospettive diagnostiche e teranostiche.

Fluoroestradiolo

Il 18F-fluoroestradiolo è utilizzato per la valutazione dell'espressione dei recettori estrogenici nei tumori mammari. Questo tracciante consente una caratterizzazione funzionale delle neoplasie, supportando la selezione delle pazienti candidabili a terapie ormonali e contribuendo alla personalizzazione del trattamento.

Pentixafor

Il 68Ga-pentixafor è un tracciante mirato al recettore CXCR4, espresso in diversi linfomi e neoplasie ematologiche. La PET con pentixafor offre nuove opportunità nella stadiazione e nella valutazione della risposta terapeutica, nonché nello sviluppo di approcci teranostici basati sul targeting del CXCR4.

Fluciclovina

La 18F-fluciclovina è approvata dalla FDA per la valutazione della recidiva biochimica del carcinoma prostatico. Questo tracciante è particolarmente utile nella localizzazione di malattia residua o metastatica in pazienti con livelli di PSA in aumento, contribuendo a una gestione clinica più mirata.

Ruolo della PET nella medicina di precisione

Nel loro complesso, questi sviluppi tecnologici e farmacologici hanno consolidato il ruolo della PET come strumento cardine della medicina di precisione. La possibilità di combinare sistemi di acquisizione ad alta sensibilità con radiofarmaci altamente specifici consente una diagnosi più accurata, una migliore stratificazione prognostica e una personalizzazione sempre più raffinata delle strategie terapeutiche.

In particolare, l'integrazione dei sistemi PET LAFOV con i nuovi traccianti apre scenari innovativi nella valutazione quantitativa, nello studio della farmacocinetica dei radiofarmaci e nello sviluppo di biomarcatori molecolari. Questi progressi promettono di avere un impatto significativo sugli outcome clinici, favorendo un approccio sempre più integrato e personalizzato alla gestione del paziente oncologico e non oncologico.

Diagnostica con radionuclidi emittenti fotoni singoli

La diffusione della PET e lo sviluppo di nuovi traccianti emittenti positroni altamente specifici hanno portato, nel tempo, ad un impiego più limitato rispetto al passato dell'imaging "tradizionale" che, tuttavia, continua a giocare un ruolo importante ancora oggi in ambito oncologico, cardiologico, neurologico, endocrinologico, nefro-urologico e infettivologico, grazie anche al supporto della SPECT e dell'imaging ibrido SPECT/TC.

In quest'ultimo decennio, inoltre, l'evoluzione tecnologica ha interessato anche le gamma camere che, nelle versioni più recenti, sono significativamente più performanti rispetto agli apparecchi di vecchia generazione. L'evoluzione tecnologica ha interessato sia i sistemi hardware sia i software e ha portato anche allo sviluppo di algoritmi di intelligenza artificiale (IA) e all'applicazione di modelli di machine learning con l'intento di ridurre, da una parte, il divario in sensibilità, risoluzione spaziale e contrasto d'immagine esistente con i tomografi PET e, dall'altra, i tempi di acquisizione degli esami e la dose di radiofarmaci da somministrare ai pazienti.

Evoluzione tecnologica delle gamma camere

La più importante innovazione in ambito tecnologico ha riguardato lo sviluppo di detectori semiconduttori pixellati allo stato solido di CZT i quali sono caratterizzati da una performance diagnostica superiore rispetto ai cristalli tradizionali di Ioduro di sodio (NaI) drogati con tallio.

Nei detectori di CZT, infatti, i fotoni vengono convertiti direttamente in segnali elettrici senza interposizione di fotomoltiplicatori con conseguente maggiore sensibilità, più elevata risoluzione spaziale ed energetica, minore rumore e maggiore contrasto.

I primi prototipi di rivelatori CZT digitali sono stati sviluppati circa 20 anni orsono e furono impiegati prevalentemente per esami di scintimammografia planare in proiezioni simili a quelle mammografiche (Molecular Breast Imaging), dimostrando

una performance diagnostica significativamente superiore rispetto alle gamme camere dotate di scintillatori tradizionali, particolarmente nell'identificazione di tumori di piccole dimensioni.

L'evoluzione tecnologica successiva ha portato ai sistemi CZT SPECT e SPECT/TC attuali che sono molto più sofisticati rispetto a quelli del passato, configurando vere e proprie gamma camere digitali compatte ad alta precisione diagnostica, multiuso e dedicate.

Nell'ambito di queste ultime, stanno riscuotendo particolare successo quelle dedicate all'imaging cardiologico che presentano un design molto evoluto anche relativamente al confort del paziente, aspetto quest'ultimo molto importante ai fini della riduzione degli artefatti da movimento. I rivelatori posizionati a diretto contatto del paziente e l'avanzato sistema di collimazione di queste apparecchiature contribuiscono ad aumentare ulteriormente la sensibilità, permettendo tempi di acquisizione quasi dimezzati e dosi minori per i pazienti, senza compromettere la qualità delle immagini che appaiono molto risolte e di più semplice interpretazione. Combinando acquisizioni dinamiche 3D, con questi sistemi è possibile calcolare con elevata accuratezza anche la riserva di flusso coronarico (CFR) e il flusso sanguigno miocardico assoluto .

I sistemi CZT avanzati vengono utilizzati anche per l'imaging tiroideo fornendo, anche in questo caso, immagini ad altissima risoluzione. In questo contesto, è possibile effettuare anche l'acquisizione contemporanea di più picchi energetici riducendo in maniera significativa i tempi di acquisizione degli esami.

I sistemi CZT digitali multiuso, a loro volta, possono essere utilizzati in tutti gli ambiti giacché consentono l'acquisizione di esami statici e dinamici, quest'ultimi anche in modalità 3D, scansioni Total body 3D ed esami SPECT e SPECT/TC.

I sistemi CZT SPECT/TC, integrati con software di quantificazione dedicati, possono essere utilizzati anche nel campo della teranostica ed in particolare per calcolare la dose di radiazioni assorbite dal paziente dopo terapia con radioligandi (^{177}Lu -DOTATATE nei tumori neuroendocrini e ^{177}Lu -PSMA-617 nel cancro della prostata). In questo ambito in particolare, è possibile acquisire in tempi rapidi immagini SPECT/TC a doppio picco energetico del Lutezio sulle quali effettuare valutazioni dosimetriche avanzate *voxel-based* sul singolo paziente che consentono di personalizzare il più possibile la terapia, di prevederne l'efficacia e di ridurre le tossicità ad essa correlata.

A fronte di tutti i succitati aspetti positivi, i sistemi CZT presentano un limite importante rappresentato dai costi elevati che li rendono ancora poco diffusi nei Centri di Medicina Nucleare.

L'evoluzione tecnologica, tuttavia, ha riguardato parallelamente anche le gamma camere "tradizionali" multiuso dotate di cristalli di NaI. Le gamma camere di ultima generazione, integrate con collimatori altamente performanti e potenziate con software intelligenti, forniscono immagini di elevata qualità, meno "rumorose" e più contrastate. Le applicazioni di IA nella ricostruzione delle immagini consentono, inoltre, anche con queste apparecchiature, di ridurre significativamente la dose di

radiofarmaci e i tempi di scansione, particolarmente delle SPECT, di impiego ormai routinario nella pratica clinica.

Con le nuove gamma camere è possibile, tra le altre cose, monitorare in tempo reale la dinamica dell'assorbimento e la clearance dei radiofarmaci, ridurre gli artefatti da metallo, correggere i movimenti del cuore, fare acquisizioni contemporanee con doppio isotopo e calcolare la dose di radiazioni assorbite dal paziente dopo terapia con radioisotopi. La quantificazione dosimetrica può essere effettuata sia dopo terapia con radioligandi sia dopo terapia con Iodio-131.

Anche le TC che integrano gli apparecchi SPECT/TC sono più evolute rispetto ai sistemi ibridi di vecchia generazione, consentendo scansioni ad alta velocità e coperture più ampie e l'acquisizione sia di esami TC a bassa dose che di esami TC altamente avanzati a 128 strati, particolarmente indicati in ambito cardiaco.

In virtù dei succitati avanzamenti tecnologici, le gamma camere dotate di cristalli di NaI di nuova generazione attualmente costituiscono un presidio diagnostico altamente avanzato alla portata di tutti i Centri di medicina nucleare.

Radiofarmaci

L'armamentario di radiofarmaci attualmente disponibile, seppure di implementazione non recente, è di comprovata utilità con indicazioni che interessano i più importanti ambiti della medicina .

Limitando la trattazione a quelli di utilizzo più frequente e iniziando dall'**ambito oncologico**, l'intramontabile Ioduro di sodio (Iodio-131 e Iodio-123) continua ad essere il farmaco di riferimento nell'identificazione scintigrafica delle lesioni iodofissanti del carcinoma differenziato della tiroide, fungendo anche da agente teranostico.

Sempre in ambito oncologico, ed in particolare nei neuroblastomi e nei feocromocitomi, si conferma l'utilità della MIBG (metaiodobenzilguanidina) marcata con Iodio-123, un analogo della noradrenalina e della guanetidina che si concentra in maniera elettiva nel tessuto cromaffine.

I difosfonati MDP (metilene difosfonato) e HMDP (idrossi-metilene difosfonato) marcati con tecnezio trovano invece indicazione nella scintigrafia ossea per la rilevazione di metastasi ossee e di tumori ossei primitivi caratterizzati da aumentato metabolismo osseo. I difosfonati marcati sono indicati anche in molteplici patologie ossee benigne associate ad aumentata attività osteoblastica (fratture, infezioni, malattie metaboliche ossee, etc.). L'HMDP viene altresì impiegato nella diagnostica dell'amiloidosi cardiaca per l'identificazione dei depositi di amiloide da transtiretina.

Per la rilevazione del linfonodo sentinella dei pazienti affetti da carcinoma mammario e da melanoma maligno i radiofarmaci più utilizzati sono i nanocolloidi di albumina umana marcati con tecnezio. Questi radiofarmaci possono essere impiegati anche per l'esecuzione della scintigrafia del midollo osseo e della linfo-scintigrafia convenzionale per dimostrare l'integrità del flusso linfatico.

In tutti i contesti sopra citati, l'impiego della SPECT/TC ad integrazione dell'esame convenzionale planare può rivelarsi fondamentale per incrementare la precisione diagnostica.

Per quanto concerne l'**imaging cardiologico**, negli anni c'è stato un progressivo ridotto utilizzo del ^{201}Tl cloruro, poco versatile dal punto di vista fisico e radioprotezionistico, e un impiego sempre più diffuso dei radiofarmaci cationici lipofili $^{99\text{mTc}}$ -SestaMIBI e $^{99\text{mTc}}$ -Tetrofosmina che trovano indicazione nella scintigrafia miocardica SPECT di perfusione per la rilevazione e la localizzazione di aree ischemiche/infartuate del miocardio e per la valutazione della funzione ventricolare globale (tecnica gated-SPECT). Entrambi i radiofarmaci possono essere utilizzati anche per eseguire esami di scintimammografia nel sospetto di carcinoma mammario laddove tutti gli altri esami siano risultati non diagnostici.

In ambito cardiologico, può essere utilizzata anche la $^{123\text{I}}$ -MIBG per la valutazione scintigrafica dell'innervazione simpatica del miocardio come indicatore prognostico del rischio di progressione dello scompenso cardiaco sintomatico, di eventi aritmici potenzialmente fatali, o di morte cardiaca.

In neurologia, la SPECT cerebrale consente l'analisi della perfusione cerebrale regionale, la quale è indirettamente correlata all'attività sinaptica e neuronale, nonché lo studio dei principali sistemi recettoriali di neurotrasmissione mediante l'impiego di radiofarmaci dedicati.

I traccianti utilizzati per lo studio della perfusione comprendono il $^{99\text{mTc}}$ -HMPAO e il $^{99\text{mTc}}$ -ECD, mentre il $^{123\text{I}}$ -Ioflupano è impiegato per l'imaging del trasportatore presinaptico della dopamina. I traccianti di perfusione hanno molteplici indicazioni (malattie cerebro-vascolari, demenze, etc.) mentre lo Ioflupano permette la diagnosi differenziale precoce tra Malattia di Parkinson, caratterizzata da una riduzione dell'uptake del radiofarmaco, e tremore essenziale o altre forme di Parkinsonismo, nei quali l'uptake risulta normale.

Nei pazienti con malattia di Parkinson o parkinsonismi neurodegenerativi associati a disautonomia, la scintigrafia cardiaca con $^{123\text{I}}$ -MIBG può essere di supporto diagnostico, evidenziando una riduzione dell'uptake per compromissione delle terminazioni adrenergiche miocardiche. Al contrario, nelle forme senza denervazione simpatica cardiaca, come la paralisi soprannucleare progressiva e l'atrofia multisistemica a prevalente interessamento cerebellare, la captazione del radiofarmaco risulta normale.

In ambito endocrinologico, i radionuclidi tireotropi, quali il pertecnetato di sodio e il sodio ioduro (Iodio- ^{123}I e Iodio- ^{131}I), sono impiegati per lo studio morfologico-funzionale della ghiandola tiroidea ed in particolare nella diagnostica differenziale della Malattia di Basedow e delle altre tireotossicosi, nei noduli tiroidei associati a livelli bassi di TSH, in età neonatale per identificare ectopie tiroidee e dopo tiroidectomia totale per identificare eventuale tessuto tiroideo residuo funzionante.

Il sodio ioduro è indicato anche per effettuare i test di uptake dello iodio radioattivo per il calcolo delle dosi terapeutiche da somministrare ai pazienti con ipertiroidismo. Il ^{99m}Tc -SestaMIBI è il radiofarmaco di elezione negli iperparatiroidismi ed in particolare per la localizzazione di tessuto paratiroideo iperfunzionante in pazienti affetti da iperparatiroidismo primitivo e iperparatiroidismo secondario ricorrente o persistente come pure in pazienti con iperparatiroidismo primario candidati a trattamento chirurgico delle paratiroidi.

La ^{123}I -MIBG è invece indicata per lo studio della funzionalità della midollare del surrene (iperplasia).

In campo nefro-urologico, i radiofarmaci raccomandati per la scintigrafia renale dinamica (fotosequenziale) sono il ^{99m}Tc -MAG3 e il ^{99m}Tc -DTPA tramite i quali si ottiene una valutazione non invasiva, quantitativa e altamente riproducibile della funzione renale. Il ^{99m}Tc -MAG3, eliminato prevalentemente per secrezione tubulare, è indicato nello studio della perfusione renale, della funzione tubulare e dell'uro-escrezione, risultando particolarmente utile nei pazienti con funzione renale compromessa. Il ^{99m}Tc -DTPA, filtrato quasi esclusivamente a livello glomerulare, consente una valutazione quantitativa del filtrato glomerulare (GFR) e della funzione renale separata. Le principali indicazioni cliniche comprendono la malattia renale cronica, l'ipertensione nefrovascolare (anche con test post-ACE-inibitore), le uropatie ostruttive, le nefropatie infettive e il follow-up del trapianto renale. L'analisi del radionefrogramma permette di valutare la captazione parenchimale, i tempi di transito e l'escrezione urinaria, consentendo di distinguere specifiche alterazioni funzionali. Per la scintigrafia renale statica è invece indicato il ^{99m}Tc -DMSA che valuta l'integrità corticale grazie alla sua elevata affinità per i tubuli prossimali permettendo l'identificazione di difetti focali di captazione e di aree cicatriziali, con particolare utilità in ambito pediatrico.

Nelle **malattie infettive o infiammatorie**, ed in particolare nelle sospette osteomieliti e nelle infezioni protesiche, si ricorda il ruolo della scintigrafia con i leucociti autologhi marcati con ^{99m}Tc -HMPAO.

Si segnala, infine, in **ambito polmonare**, l'utilità dei macroaggregati di albumina umana marcati con tecnezio per eseguire la Scintigrafia polmonare di perfusione in pazienti con sintomi di embolia polmonare, per la valutazione della funzione polmonare in pazienti candidati a trattamenti chirurgici o radioterapici localizzati o a trapianto polmonare e in pazienti con malattie polmonari ostruttive e/o restrittive gravi.

In sintesi, anche l'imaging medico nucleare "tradizionale", con i radiofarmaci attualmente disponibili e l'impiego di gamma camere avanzate, dà un contributo significativo per la diagnosi di molteplici importanti malattie, integrando quanto offerto dalla diagnostica PET.

Bibliografia

1. **Roya M, Mostafapour S, Mohr P, van Sluis J, Brouwers AH, Glaudemans AWJM** (2023) Current and Future Use of Long Axial Field-of-View Positron Emission Tomography Scanners in Clinical Oncology. *Cancers* 15:5173. DOI: 10.3390/cancers15215173.
2. **Narmi C, Farolfi A, Castellucci P, Fanti S** (2025) Total Body Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Current Status in Oncology. *Semin Nucl Med* 55:25–35. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2024.08.001.
3. **van der Meulen NP, Strobel K, Lima TVM** (2021) New Radionuclides and Technological Advances in SPECT and PET Scanners. *Cancers* 13:6183. DOI: 10.3390/cancers13246183.
4. **Meikle SR, Sossi V, Roncali E, Cherry SR, Dahlbom M, Huang SC, et al.** (2021) Quantitative PET in the 2020s: A Roadmap. *Phys Med Biol* 66:06RM01. DOI: 10.1088/1361-6560/abd4f7.
5. **Moran S, Cheng HH, Weg E, Wright JL, Montgomery B, Schade GR, et al.** (2024) Prostate-Specific Membrane Antigen-Positron Emission Tomography (PSMA-PET) of Prostate Cancer: Current and Emerging Applications. *Abdom Radiol* 49:3496. DOI: 10.1007/s00261-024-04332-9.
6. **Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, Hope T, Pomper M, Turkbey B, et al.** (2020) Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 38:1963–1996. DOI: 10.1200/JCO.19.02757.
7. **Crișan G, Moldovean-Cioroianu NS, Timaru DG, Crișan G, Iancu SD, Dragan F, et al.** (2022) Radiopharmaceuticals for PET and SPECT Imaging: A Literature Review Over the Last Decade. *Int J Mol Sci* 23:5023. DOI: 10.3390/ijms23095023.
8. **Rice SL, Roney CA, Daumar P, Lewis JS** (2011) The Next Generation of Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals in Oncology. *Semin Nucl Med* 41:265–282. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2011.02.002.
9. **Watabe T, Hirata K, Iima M, Onishi H, Shizukuishi K, Tanaka T, et al.** (2025) Recent advances in theranostics and oncology PET: emerging radionuclides and targets. *Ann Nucl Med* 39:909–921. DOI: 10.1007/s12149-025-02090-z.
10. **Vallabhajosula S, Solnes L, Vallabhajosula B** (2011) A Broad Overview of Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals and Clinical Applications: What Is New? *Semin Nucl Med* 41:246–264. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2011.02.004.
11. **Walker SM, Lim I, Lindenberg L, Choyke PL, Turkbey B, Harmon S, et al.** (2020) Positron Emission Tomography (PET) Radiotracers for Prostate Cancer Imaging. *Abdom Radiol* 45:2165–2175. DOI: 10.1007/s00261-020-02568-1.
12. **Xu S, Liu G, Wei Q, Tang X, Nie X, Wang Y, et al.** (2025) Recent advances in radionuclide medical imaging techniques. *Front Med (Lausanne)* 12:1662020. DOI: 10.3389/fmed.2025.1662020.
13. **Lopes L, Lopez-Montes A, Chen Y, Wang M, Lu L, Wang J, et al.** (2025) The Evolution of Artificial Intelligence in Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med* 55:313–327. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2025.01.006.
14. **Chen Z, Li Z, Huang YH, Huang RY, Zhang J, Yang J, et al.** (2025) A Review of Advances in Lung Function Imaging and Its Applications for Functional Lung Avoidance in Radiation Therapy. *Semin Nucl Med* 55:102–115. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2024.08.006.

15. **Schillaci O, Spanu A, Danieli R, Madeddu G** (2013) Molecular breast imaging with gamma emitters. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 57:92–99. Available from: nih.gov
16. **Spanu A, Chessa F, Meloni GB, Cottu P, Marongiu A, Nuvoli S, et al.** (2008) The role of planar scintimammography with high-resolution dedicated breast camera in the diagnosis of primary breast cancer. *Clin Nucl Med* 33:731–738. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318187f54c.
17. **Liu FS, Wang SY, Shiau YC, Wu YW** (2022) Integration of quantitative absolute myocardial blood flow estimates from dynamic CZT-SPECT improves the detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 29:2146–2155. DOI: 10.1007/s12350-021-02685-6.
18. **Zhang S, Wang X, Gao X, Yang X, Sun X, Zhang J, et al.** (2025) Radiopharmaceuticals and their applications in medicine. *Sig Transduct Target Ther* 10:112. DOI: 10.1038/s41392-025-02131-y.

3.2.2 *Terapia sistemica*

Angelina Filice, Secondo Lastoria

3.2.2.1 *La terapia con radioligandi nelle neoplasie neuroendocrine*

Le neoplasie neuroendocrine (NEN) costituiscono un gruppo eterogeneo di tumori a diversa sede di insorgenza e comportamento biologico, tradizionalmente considerate neoplasie rare. Tuttavia, negli ultimi decenni è stato documentato un progressivo incremento della loro incidenza e prevalenza a livello globale, attribuibile sia a un reale aumento dei casi sia al miglioramento delle tecniche diagnostiche e dei sistemi di classificazione istopatologica. Le metodiche di medicina nucleare hanno da sempre rivestito un ruolo centrale nella gestione delle NEN, consentendo una caratterizzazione funzionale della malattia basata sull'espressione di specifici bersagli molecolari. In particolare, tali neoplasie si caratterizzano per l'elevata espressione dei recettori per la somatostatina (SSTR) sulla membrana cellulare, con predominanza dei sottotipi SSTR2 e SSTR5. Questa peculiare caratteristica biologica costituisce il fondamento dell'impiego clinico di analoghi della somatostatina (SSA) radiomarcati che possono essere usati come target per ligandi opportunamente marcati con radionuclidi emettitori di β^+ e γ per l'imaging o α e β^- per la terapia con radioligandi (RLT) nell'ambito di un approccio integrato di tipo teragnostico. Storicamente, la valutazione dell'espressione recettoriale veniva effettuata mediante metodica scintigrafica con [¹¹¹In]In-pentetreotide. L'introduzione della tomografia ad emissione di positroni integrata con tomografia computerizzata (PET/CT) ha successivamente determinato un significativo avanzamento in termini di sensibilità, risoluzione spaziale e accuratezza diagnostica, grazie all'impiego di SSA marcati con radionuclidi emettitori di positroni. L'imaging PET/CT con [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-SSA oltre a registrare elevati livelli di accuratezza diagnostica è rapidamente divenuto un pre-requisito fondamentale per la selezione del paziente da sottoporre a RLT.

PRRT: studi di efficacia e di tossicità

Nel corso di circa trent'anni di esperienza sulla RLT sono stati pubblicati prevalentemente studi di fase I-II, molto eterogenei per vari aspetti (popolazione di pazienti e tipi di neoplasia neuroendocrina, radio-farmaci e isotopi radioattivi, dosi e schemi terapeutici, ecc) e pertanto difficilmente confrontabili. Nonostante tale eterogeneità, tuttavia, gli studi di efficacia hanno documentato un controllo della malattia in termini di risposta (parziale e completa) e di stazionarietà tra il 66% e il 92%. Gli autori di una metanalisi pubblicata nel 2015 che ha incluso 6 studi per un totale di 473 pazienti con NET inoperabili o metastatici sottoposti a RLT, ne hanno confermato l'efficacia, evidenziando una risposta obiettiva globale del 29% con

criteri RECIST e del 23% con criteri SWOG. La percentuale media di controllo di malattia è risultata 81% nel gruppo RECIST e 82% nel gruppo SWOG.

In un trial multicentrico l'efficacia terapeutica della RLT con [⁹⁰Y]Y- e [¹⁷⁷Lu]Lu-SSA è stata valutata in 450 pazienti affetti da NEN del pancreas (38%), dell'intestino tenue (30%), a primitività incerta (19%) e NET polmonari (4%). La sopravvivenza globale mediana, a prescindere dall'istotipo e dal quadro clinico, è stata di 59 mesi. La sopravvivenza globale nei pazienti con NEN di grado 2 e 3 era più bassa rispetto a quelli affetti da NEN di grado I. In particolare, la sopravvivenza dei pazienti con tumori di basso grado dell'intestino tenue è stata significativamente maggiore rispetto a quella dei pazienti con neoplasie originanti da altri distretti corporei. Una remissione completa della malattia (CR) tumore si è avuta nel 5.6% dei casi, nel 22.4% la risposta è stata parziale (PR), nel 47.3% stabile (SD), mentre il 4% è andato in progressione (PD).

Nella gestione dei pazienti GEP-NET ottenere una stabilizzazione di malattia è da considerarsi un buon risultato in termini di controllo della malattia, in quanto, dal punto di vista prognostico, stabilizzazione e risposta al trattamento mostrano un'analogia probabilità di sopravvivenza. La RLT oltre a risultati in termini di efficacia mai ottenuti con altri trattamenti, è stata ben tollerata in termini di tossicità. Gli effetti collaterali acuti sono generalmente lievi e auto-limitanti. I più frequenti sono nausea, vomito e affaticamento; meno frequentemente dolore addominale, diarrea e lieve tossicità ematologica reversibile. L'alopecia e la sindrome carcinoide sono rare. I reni e il midollo osseo sono considerati organi a rischio per la tossicità a lungo termine nella RLT. I possibili effetti collaterali gravi a lungo termine sono, infatti, l'insufficienza renale, la sindrome mielodisplastica (MDS) o la leucemia acuta (LA). Quindi, prima di iniziare la PRRT devono essere valutate la riserva ematologica e la funzionalità renale.

La somministrazione di aminoacidi, come forma di protezione renale, riduce l'irradiazione dei reni e di conseguenza la probabilità di comparsa di tossicità renale. In una review che ha analizzato varie serie di pazienti trattati con PRRT, la tossicità renale severa (grado 3/4) veniva riportata in una percentuale < 3% dei pazienti se era prevista adeguata protezione renale, mentre raggiungeva il 15% negli studi in cui non era prevista la somministrazione di aminoacidi.

Per gli effetti a lungo termine sul midollo osseo da RLT, l'insorgenza di LA o MDS è stata riportata in < 3% dei pazienti. In uno degli studi con una casistica più ampia (807 pazienti), la tossicità ematologica lieve/assente era ritrovata nella grande maggioranza dei pazienti (82.2%); severa nel 9.5%, in particolare 2.35% MDS e 1.1% LA. In un'altra serie di 142 pazienti è stata osservata tossicità ematologica transitoria di grado 3-4 nel 12.8% dei pazienti con percentuali di incidenza di LA e MDS dello 0.1%.

Studio di fase 3 NETTER-1 e approvazione del ¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTATATE

Nonostante i numerosi studi di RLT con migliaia di pazienti con NEN trattati, solo nel 2017 dopo la pubblicazione dello studio NETTER-1 (il primo trial multi-

centrico, randomizzato di fase 3 sulla RLT in 229 pazienti con tumori del piccolo intestino in progressione, inoperabili e positivi al recettore della somatostatina) si è avuta l'approvazione per l'utilizzo clinico della RLT con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE. Nello studio NETTER-1, i risultati della RLT con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE (4 dosi da 7400 MBq ogni 8 settimane) più 30 mg di octreotide ogni 4 settimane per il controllo dei sintomi sono stati confrontati con i risultati ottenuti con una dose elevata di octreotide (60 mg ogni 4 settimane). L'*end-point* primario dello studio era la sopravvivenza libera da progressione (PFS), che non era stata ancora raggiunta per la RLT al momento della pubblicazione dei dati, mentre era di 8.5 mesi per octreotide LAR. Si è anche osservato una riduzione del 79% del rischio di progressione o morte nei pazienti trattati con PRRT rispetto al braccio di controllo ed un significativo beneficio in termini di qualità di vita.

Lo studio Erasmus ha valutato sicurezza ed efficacia della RLT con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE 1200 pazienti con NET (*midgut, foregut, hindgut* ed a primitività sconosciuta). Efficacia e sopravvivenza sono state analizzate in un sottogruppo di 443 pazienti: il tasso di risposta oggettiva è stato del 39%, la stabilità di malattia è stata raggiunta nel 43% dei pazienti. La PFS e la sopravvivenza globale (OS) per tutti i pazienti erano, rispettivamente, di 29 mesi e 63 mesi. I pazienti con NET pancreatico avevano OS più prolungata (71 mesi). Come effetti collaterali sono stati riportati 4 casi di LA (0.7%) e 9 di MDS (1.5%).

In seguito alla pubblicazione dei dati di tali studi, il [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE è stato approvato dalle autorità regolatorie, EMA e successivamente AIFA, con la seguente indicazione: trattamento di tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (GEP-NET) non operabili o metastatici, in progressione, ben differenziati (G1 e G2) e positivi ai recettori della somatostatina.

Valutazione della risposta alla RLT

La valutazione della risposta alla terapia è senz'altro uno dei punti di maggiore discussione e criticità. Per quanto, infatti, anche le linee guida EANM suggeriscano di utilizzare i criteri RECIST per valutare la risposta alla RLT, nei NET l'applicazione di tali criteri presenta alcune limitazioni rilevanti. In primo luogo, la valutazione delle lesioni ossee, così come le lesioni a componente prevalentemente necrotica o cistica e la carcinosi peritoneale, risultano difficilmente quantificabili mediante criteri puramente dimensionali. Un ulteriore elemento critico è rappresentato dal fatto che molte terapie impiegate nei NET, incluse le terapie target e la RLT, esercitano un effetto prevalentemente citostatico, determinando più frequentemente una stabilizzazione di malattia piuttosto che una significativa riduzione volumetrica delle lesioni. D'altro canto non esistono criteri PET/CT validati per la PET/CT con [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-peptide che ci consentano di valutare da soli la risposta al trattamento. Considerando tali limiti, non è ancora stato raggiunto un consenso tra gli esperti sui metodi e sulle tempistiche e nella pratica clinica la valutazione della risposta viene fatta utilizzando sia le metodiche morfologiche e l'imaging recettoriale.

Conclusioni

La RLT rappresenta oggi una strategia terapeutica consolidata nei GEP-NET ben differenziati, non reseccabili, SSTR-positivi e in progressione dopo prima linea, dimostrandosi efficace e generalmente ben tollerata, con un ruolo centrale nella pratica clinica delle NEN. Permangono tuttavia alcune criticità, tra cui la definizione più precisa dei criteri di selezione dei pazienti e del corretto posizionamento della RLT nelle sequenze terapeutiche. Un ulteriore ambito di sviluppo riguarda la progressiva e più ampia implementazione della dosimetria personalizzata, già presente nella pratica clinica ma non ancora uniformemente applicata, al fine di ottimizzare il trattamento. È inoltre necessario affinare i criteri di valutazione della risposta terapeutica, integrando parametri morfologici e funzionali. In prospettiva, l'evoluzione delle evidenze potrebbe favorire un impiego più precoce e in combinazione con altre strategie terapeutiche, rafforzando il ruolo dell'approccio teragnostico come modello di medicina personalizzata nelle NEN.

3.2.2.2 La terapia con radioligandi nel carcinoma della prostata

Il carcinoma della prostata (CP) rappresenta la neoplasia più comunemente diagnosticata nella popolazione maschile a livello globale così come la causa di morte associata a tumore nei maschi. Nel 1941 gli studi del dottor Huggins chiarirono i meccanismi con cui gli androgeni regolano la crescita del CP rappresentando la base scientifica per la terapia di deprivazione androgenica (ADT). Il PSMA è una glicoproteina transmembrana abbondantemente espressa nella maggioranza dei CP, soprattutto negli stadi avanzati, come dimostrato in numerosi studi ed applicazioni cliniche, tanto da rappresentare un target chiave sulla membrana delle cellule di CP per finalità diagnostiche e terapeutiche. L'espressione di PSMA non avviene esclusivamente nelle cellule di CP; altre neoplasie come: melanoma, tumori stromali, glioblastoma, ecc. ne possono presentare abbondante espressione. Comunque, ad oggi l'espressione di PSMA assume rilevanza clinica esclusivamente nel CP.

L'imaging con PET-PSMAi ha notevolmente migliorato l'accuratezza diagnostica nei pazienti con CP, raggiungendo un rate di positività del 97.5% per il tumore primitivo ed identificando oltre il 50% di lesioni metastatiche (<5 mm) non visualizzate dall'imaging convenzionale (TC e scintigrafia ossea). In particolare, la PET-PSMAi si è dimostrata superiore all' TC nella valutazione del coinvolgimento linfonodale con una sensibilità del 85% vs. 43% con una corretta classificazione della reale estensione del CP nel 21% dei pazienti che sono passati da una stadiazione di malattia locale a metastatici. Tali risultati hanno determinato che la PET-PSMA fosse incorporata e considerata la più accurata metodica di imaging per la stadiazione iniziale dei pazienti classificati per high-risk PC, inaugurando una nuova era nell'oncologia di precisione. Di seguito le altre indicazioni sono state rappresentate dalla stadiazione in corso di recidiva biochimica (RB) e dalla selezione dei pazienti

da sottoporre a terapia con radioligandi (RLT); quindi con un effetto sostanziale nel management del paziente con CP.

Ruolo del PSMA

Il PSMA svolge un ruolo significativo nella progressione metastatica del CP, particolarmente nella transizione tra malattia localizzata a metastatica. I livelli di espressione sono infatti correlati al grading tumorale, stadio ed alla presenza di metastasi. Solitamente, la progressione del CP è associata ad un' aumentata espressione di PSMA, che diventa un marker dell' aggressività della malattia ed un peggiore outcome della malattia. Tale tipo di correlazione è stata dimostrata inequivocabilmente: l' aumentata espressione PSMA è quantitativamente proporzionale all' aggressività delle lesioni specialmente nei CP high-risk (Gleason Score ≥ 8), alle forme refrattarie al trattamento ormonale ed a quelle metastatiche. Inoltre, l' espressione di PSMA subisce una regolazione inversa rispetto ai geni correlati alla metastatizzazione (e.g., CDH6, MMP3), suggerendo che il PSMA influenzi la progressione di malattia mediante la soppressione di specifici pathways. Elevati livelli di PSMA correlano con una invasività maggiore non di rado le lesioni con elevato PSMA, nei pazienti mCRPC, presentano una risposta subottimale ai trattamenti convenzionali.

Terapie PSMA-Target (RLT)

La RLT con PSMA (i.e. Lutetium-177 PSMA Radioligand Therapy, [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-RLT) ha dimostrato di avere una valenza clinica nei pazienti con mCRPC. Nello studio di fase-3, denominato Vision i risultati della RLT con [¹⁷⁷Lu]Lu-vipivotide tetraxetan (PSMA-617 PLUVICTO™) hanno determinato l' approvazione da parte del FDA della RLT nei pazienti con mCRPC precedentemente trattati con ADT, ARPI (androgen receptor pathway inhibitors) e chemioterapia a base di taxani. I pazienti sono stati assegnati casualmente in rapporto 2:1 a [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (7,4 GBq ogni 6 settimane \times 6 cicli) più SOC oppure a solo SOC. Gli endpoint primari alternativi erano: rPFS e OS; i principali endpoint secondari erano il tasso di risposta obiettiva, il tasso di controllo della malattia e il tempo al primo evento scheletrico sintomatico. In dettaglio, i principali risultati di questo studio registrativo sono stati:

- [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 + SOC ha migliorato significativamente la rPFS rispetto al solo SOC (rPFS mediana: 8,7 mesi vs. 3,4 mesi);
- Anche la OS è risultata significativamente migliore rispetto al solo SOC (OS mediana: 15,3 mesi vs. 11,3 mesi);
- Tutti gli endpoint secondari principali sono risultati statisticamente significativi tra i bracci di trattamento, a favore di [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 + SOC;
- La terapia è stata ben tollerata.

Il tasso di abbandono è stato estremamente alto, del 56,0%, nel braccio trattato con il SOC dopo 9 mesi di arruolamento. La Food and Drug Administration ha consentito

al team di ridisegnare il piano per l'analisi statistica al fine di misurare la rPFS a partire da 9 mesi. Nel trial TheraP, Hofman e coll. hanno trattato pazienti con mCRPC in progressione dopo docetaxel ed ARPI (abiraterone or enzalutamide), randomizzandoli in due bracci: RLT o cabazitaxel. Il gruppo trattato con RLT con [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 mostrava una maggiore percentuale di riduzione del PSA (66% vs 37%); una maggiore percentuale di risposte RECIST (49% vs. 24%), una più lunga PFS (hazard ratio [HR] 0.63 [95% CI 0.46–0.86]), un minor numero di effetti collaterali grado 3 e 4 (33% vs 53%), ed una migliore outcome rispetto a quelli trattati con cabazitaxel.

In entrambi gli studi normalmente la RLT si basava su 6 cicli di trattamento ogni 6 settimane usando una dose fissa da 7,4 GBq. Tale schema terapeutico e dosaggio è stato approvato anche in Italia, da AIFA, con la pubblicata nella GU n. 51 del 03/03/2025, con la seguente indicazione terapeutica: “Pluvicto, in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy, ADT) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (androgen receptor, AR), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate specific membrane antigen, PSMA), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel o che non sono candidabili a cabazitaxel. In sostanza, l'ente regolatorio italiano ha previsto che la RLT nei pazienti dovesse essere fatta dopo due linee di chemioterapia (dopo anche il cabazitaxel) quindi con un ovvia restrizione al suo uso in una fase più precoce di malattia, a differenza degli altri paesi europei e degli USA.

PSMA-RLT in combinazione con le terapie convenzionali

La combinazione RLT con ADT ha mostrato un sinergistico effetto positivo. La ADT determina un aumento del PSMA sulla membrana delle cellule di CP e talvolta riduce i livelli di resistenza al trattamento. Trials recenti hanno dimostrato come l'uso sequenziale di ADT, nuovi inibitori del recettore androgenico e RLT migliorano le percentuali dei pazienti in risposta patologica completa (pCR) e riducono la malattia residua minima. Le terapie convenzionali spesso sono limitate da fenomeni di resistenza e/o mostrano scarsa efficacia negli stadi avanzati di malattia. La RLT usata come approccio complementare a quelli convenzionali sembrerebbe migliorare la loro efficacia e ridurre il rischio di progressione di malattia. Per esempio, l'integrazione della ADT con RLT porta ad un miglioramento dell'outcome. Nei casi di short-term ADT (3–4 settimane) si può avere un aumento transitorio dell'espressione di PSMA in alcune lesioni, questa evenienza denominata expression "flare phenomenon" può determinare un'aumento del SUVmax alla PET con PSMA anche >50%, e può inficiare la valutazione clinica. La sinergia tra RLT e ADT determina anche un sostanziale prolungamento dei tempi di recidiva biochimica che passano dai 14.9 mesi nei pazienti che ricevevano solo ADT a 32.7 mesi in quelli che ricevevano trattamenti combinati. Tali evidenze suggeriscono che

la RLT potrebbe avere un ruolo non solo tumoricida per se ma anche di sensibilizzare le cellule neoplastiche agli effetti del trattamento ormonale determinando un migliore controllo della malattia.

L'integrazione della terapia PSMA-targeted con la radioterapia consente un più preciso controllo della malattia; principalmente quando la PET/TC con PSMA identifica subcentrimetriche lesioni linfonodali ed ossee. Il trial ORIOLE ha dimostrato come in pazienti con CP oligometastatico documentato alla PET/TC con PSMA, il trattamento radioterapico abbia ridotto il rischio di comparsa di nuove metastasi a 6 mesi dal 63 al 16% ed amplifichi l'immunità sistemica antitumorale (incremento di 2 volte della popolazione di CD8).

Lo studio della combinazione della RLT-PSMA con i trattamenti tradizionali, immunoterapia e/o altri farmaci così come le sequenze dei trattamenti lascia intravedere grandi aspettative nella gestione e nell'outcome dei pazienti con CP.

Considerazioni generali

Il management dei pazienti con mCRPC rimane una delle maggiori sfide in campo oncologico per la sua natura aggressiva, per i complessi meccanismi biologici che lo sottendono e per il frequente riscontro di meccanismi di resistenza che insorgono. Le convenzionali terapie (terapia ormonale, chemioterapia basata sui taxani ed ARPI) offrono benefici clinici rilevanti ma spesso sono limitate nel tempo per lo sviluppo di resistenza e/o per progressione di malattia. L'introduzione delle terapie PSMA-target rappresenta un approccio innovativo perché basato sulla selezione di pazienti che esprimono sulle cellule delle lesioni abbondanti livelli di PSMA alla PET, il target per la RLT. Numerosi trial clinici, incluso studi di fase-2 e -3 hanno dimostrato l'efficacia della RLT con ligandi che legano il PSMA, che si traduce in riduzione dei livelli di PSA circolante, prolungata PFS radiologica, e più in generale una maggiore OS rispetto ai trattamenti standard. La selezione dei pazienti con mCRPC candidabili alla RLT mediante PET/TC con un companion diagnostico del radioligando terapeutico consente di ridurre la tossicità sistemica non necessaria e migliora l'outcome dei pazienti. La RLT con, [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA in combinazione con la ADT ha anche mostrato una sinergica efficacia misurabile con il decremento maggiore del 50% ed oltre dei livelli di PSA nel 58% dei pazienti oligometastatici. Infine, l'associazione del PSMA/CD3 con anticorpi bispecifici che attivano le T cells attraverso il crosslinking tumore antigene determina risposte parziali nel 35% dei pazienti con mCRPC refrattari alla chemioterapia, con un meccanismo che coinvolge la riprogrammazione del microambiente immunologico tumorale [45].

Nonostante queste positive innovazioni, rimangono alcuni punti da ottimizzare. In primis, l'eterogeneità dell'espressione di SMA tra pazienti e tra le lesioni nello stesso paziente, la resistenza che si sviluppa alla RLT. Per superare queste limitazioni, gli indirizzi della ricerca sono attualmente focalizzati sull'impiego della RLT in associazione ad altri trattamenti come l'immunoterapia con check-point inibitori (PD-1/PD-L1) per esaltare la risposta, o con la radioterapia focalizzata su alcune lesioni per eradicare la malattia.

Il futuro della RLT con PSMA sarà migliorato con la definizione dei criteri di selezione dei pazienti attraverso profilazione molecolare e l'identificazione di nuovi biomarkers, così come il superamento della resistenza con lo sviluppo di radioligandi di next-generation. Tra le strategie emergenti, la RLT con α emettitori (e.g., ^{225}Ac -PSMA) potrebbe migliorare l'efficacia del trattamento e ridurre la resistenza, Sono però da migliorare anche altri due parametri: l'accessibilità a questo tipo di trattamento e la sostenibilità economica dello stesso: In tal senso uno sforzo congiunto di medici nucleari, oncologi e delle aziende sarà fondamentale per tradurre tali avanzamenti della ricerca in benefici reali per i pazienti.

Bibliografia

1. **Dasari A, Shen C, Halperin D, et al** (2017) Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients with Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol* 3:1335–1342.
2. **Oberg KE, Knigge U, Kwekkeboom DJ, et al** (2010) Role of somatostatins in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor development and therapy. *Gastroenterology* 139:742–753.
3. **Panzuto F, Rinzivillo M, Faggiano A, et al** (2024) Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a review and protocol presentation for bridging tumor registry data with the Italian association for neuroendocrine tumors (Itanet) national database. *Endocrine* 84:42–47.
4. **Graham MM, Gu X, Ginader T, et al** (2017) (68)Ga-DOTATOC Imaging of Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med* 58:1452–1458.
5. **Virgolini IJ, Ambrosini V, Bomanji JB, et al** (2009) Role of radiopharmaceuticals in the diagnosis and treatment of neuroendocrine tumours. *Eur J Cancer* 45 Suppl 1:274–291.
6. **Sabet A, Haslerud T, Pape UF, et al** (2014) Outcome and toxicity of salvage therapy with ^{177}Lu -octreotate in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:205–210.
7. **Vinjamuri S, Gilbert TM, Banks M, et al** (2013) Peptide receptor radionuclide therapy with (90)Y-DOTATATE/(90)Y-DOTATOC in patients with progressive metastatic neuroendocrine tumours: assessment of response, survival and toxicity. *Br J Cancer* 108:1440–1448.
8. **Waldherr C, Pless M, Maecke HR, et al** (2002) Tumor response and clinical benefit in neuroendocrine tumors after 7.4 GBq (90)Y-DOTATOC. *J Nucl Med* 43:610–616. PMID: 11994520
9. **Valkema R, Pauwels S, Kwekkeboom DJ, et al** (2006) Survival and response after peptide receptor radionuclide therapy with [^{90}Y -DOTA0,Tyr3]octreotide in patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 36:147–156.
10. **Filice A, Fraternali A, Frasoldati A, et al** (2012) Radiolabeled somatostatin analogues therapy in advanced neuroendocrine tumors: a single centre experience. *J Oncol* 2012:320198.
11. **Mariniello A, Bodei L, Tinelli C, et al** (2016) Long-term results of PRRT in advanced bronchopulmonary carcinoid. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:441–452.

12. **Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, et al** (2011) Peptide receptor radionuclide therapy with (177)Lu-DOTATATE: the IEO phase I-II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:2125–2135.
13. **Ambrosini V, Campana D, Bodei L, et al** (2010) 68Ga-DOTANOC PET/CT clinical impact in patients with neuroendocrine tumors. *J Nucl Med* 51:669–673.
14. **Kwekkeboom DJ, de Herder WW, Kam BL, et al** (2008) Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [177 Lu-DOTA 0,Tyr3]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol* 26:2124–2130.
15. **Kim SJ, Pak K, Kyoung S, et al** (2015) The efficacy of (177)Lu-labelled peptide receptor radionuclide therapy in patients with neuroendocrine tumours: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:1964–1970.
16. **Horsch D, Ezziddin S, Haug A, et al** (2016) Effectiveness and side-effects of peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine neoplasms in Germany: A multi-institutional registry study with prospective follow-up. *Eur J Cancer* 58:41–51.
17. **van der Zwan WA, Bodei L, Mueller-Brand J, et al** (2015) GEPNETs update: Radionuclide therapy in neuroendocrine tumors. *Eur J Endocrinol* 172:R1–R8.
18. **Bodei L, Cremonesi M, Ferrari M, et al** (2008) Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with 90Y-DOTATOC and 177Lu-DOTATATE: the role of associated risk factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:1847–1856.
19. **Imhof A, Brunner P, Marincek N, et al** (2011) Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [90Y-DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers. *J Clin Oncol* 29:2416–2423.
20. **Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al** (2017) Phase 3 Trial of (177)Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 376:125–135.
21. **Strosberg J, Wolin E, Chasen B, et al** (2018) Health-Related Quality of Life in Patients With Progressive Midgut Neuroendocrine Tumors Treated With (177)Lu-Dotatate in the Phase III NETTER-1 Trial. *J Clin Oncol* 36:2578–2584.
22. **Brabander T, van der Zwan WA, Teunissen JJM, et al** (2017) Long-Term Efficacy, Survival, and Safety of [(177)Lu-DOTA(0),Tyr(3)]octreotate in Patients with Gastroenteropancreatic and Bronchial Neuroendocrine Tumors. *Clin Cancer Res* 23:4617–4624.
23. **Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP, et al** (2013) The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40:800–816.
24. **Libérini V, Huellner MW, Pizzuto DA, et al** (2020) The Challenge of Evaluating Response to Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: The Present and the Future. *Diagnostics (Basel)* 10:1083.
25. **Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A** (2024) Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 74:12–49.
26. **Huggins C, Hodges CV** (1972) Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin* 22:232–240.
27. **Nauseef JT, Bander NH, Tagawa ST** (2021) Emerging Prostate-specific Membrane Antigen-based Therapeutics: Small Molecules, Antibodies, and Beyond. *Eur Urol Focus* 7:254–257.
28. **Giraudet AL, Leymarie V, Cannie O, et al** (2021) PSMA targeting in metastatic castration-resistant prostate cancer: where are we and where are we going? *Ther Adv Med Oncol* 13:17588359211053898.

29. **Aydin F, Kose F, Arslan OS, et al** (2017) 68Ga-PSMA Uptake by Dermatofibroma in a Patient With Prostate Cancer. *Clin Nucl Med* 42:358–360.
30. **Snow HA, Levy M, Leyden J, et al** (2018) Incidental Metastatic Melanoma Identified on 68Ga-Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT for Metastatic Prostate Cancer. *Clin Nucl Med* 43:509–511.
31. **Lapidus RG, Tiffany CW, Isaacs JT, et al** (2000) Prostate-specific membrane antigen (PSMA) enzyme activity is elevated in prostate cancer cells. *Prostate* 45:350–354. <350::AID-PROS10>3.0.CO;2-I
32. **Jiao J, Zhang S, Hu J, et al** (2022) Prostate specific membrane antigen positron emission tomography in primary prostate cancer diagnosis: First-line imaging is afoot. *Cancer Lett* 548:215883.
33. **Udovicich C, Hofman MS, Siva S, et al** (2025) Evolving Paradigms in Prostate Cancer: The Integral Role of Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT in Primary Staging and Therapeutic Decision-Making. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 121:307–316.
34. **Barwe SP, Anilkumar G, Moon SY, et al** (2007) Preferential association of prostate cancer cells expressing prostate specific membrane antigen to bone marrow matrix. *Int J Oncol* 30:899–904.
35. **Xu L, Yan J, Jiang W, et al** (2013) Screening and identification of significant genes related to tumor metastasis and PSMA in prostate cancer using microarray analysis. *Oncol Rep* 30:1920–1928.
36. **Cuda TJ, Meyer JPB, Amante CA, et al** (2020) PET Imaging Quantifying (68)Ga-PSMA-11 Uptake in Metastatic Colorectal Cancer. *J Nucl Med* 61:1576–1579.
37. **Parghane RV, Basu S** (2022) Thyroid Incidentaloma on 68Ga-PSMA-11 PET/CT Leading to Detection of Thyroid Metastasis in Metastatic Prostate Carcinoma. *Clin Nucl Med* 47:e300–e301.
38. **Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al** (2021) Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 385:1091–1103.
39. **Hofman MS, Physick D, Lawrentschuk N, et al** (2021) [(177)Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet* 397:797–804.
40. **Nevedomskaya E, Baumgart SJ, Haendler B** (2018) Recent Advances in Prostate Cancer Treatment and Drug Discovery. *Int J Mol Sci* 19:1359.
41. **Malaspina S, Anttinen M, Sandell M, et al** (2023) Flare on [(18)F]PSMA-1007 PET/CT after short-term androgen deprivation therapy and its correlation to FDG uptake: possible marker of tumor aggressiveness in treatment-naïve metastatic prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:613–621.
42. **Metz R, Guedj T, Gal J, et al** (2023) Comparison of Hormone-Sensitive Oligorecurrent Prostate Cancer Patients Based on Routine Use of Choline and/or PSMA PET/CT to Guide Metastasis-Directed Therapy. *Cancers (Basel)* 15:1700.
43. **Phillips R, Shi WY, Deek MP, et al** (2020) Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 6:650–659.
44. **Digkila A, Vietti-Violi N, Kollar A, et al** (2022) First communication on the efficacy of combined (177)Lutetium-PSMA with immunotherapy outside prostate cancer. *J Immunother Cancer* 10:e003882.
45. **Schülke N, Varlamova OA, Donovan GP, et al** (2003) The homodimer of prostate-specific membrane antigen is a functional target for cancer therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:12590–12595.

3.2.3 *Terapia locoregionale*

Giuseppe Boni, Oreste Bagni

La Radioembolizzazione epatica con microsferi radiomarcate (SIRT/TARE) è un trattamento oncologico messo a punto negli anni '60 e che attualmente rappresenta uno standard terapeutico consolidato dei tumori epatici primitivi e secondari sia con intento curativo che per il controllo locale della malattia e talora come *bridge* al trapianto di fegato. Il suo successo clinico risiede in un raffinato sfruttamento della fisiologia vascolare epatica: mentre il parenchima sano è perfuso prevalentemente dalla vena porta, le lesioni tumorali dipendono quasi esclusivamente dall'arteria epatica. Questa asimmetria permette di utilizzare il flusso arterioso come un vettore selettivo per veicolare sorgenti radioattive direttamente nel cuore della massa neoplastica, risparmiando il restante parenchima epatico.

Meccanismo d'Azione e l'Isotopo Itrio-90

Il trattamento agisce attraverso una sinergia tra **azione meccanica** (microembolizzazione) e **azione radioterapica**. L'isotopo utilizzato è l'Itrio-90 (Y-90), un emettitore beta puro la cui energia è confinata in un raggio d'azione millimetrico (media 2,5 mm). Grazie a un'emivita di 64,1 ore, l'energia viene erogata in modo massivo nelle prime fasi, garantendo un profilo di sicurezza ottimale nel post-operatorio.

Versatilità del Device e Personalizzazione Operativa

Esistono in commercio due differenti device che differiscono per la tipologia di sfera, resina o vetro, per le dimensioni e l'attività specifica. Nella figura sono riportate le caratteristiche specifiche

Caratteristica	Microsferi in Resina	Microsferi in Vetro
Materiale	Resina a scambio ionico	Vetro biocompatibile
Dimensione (Ø)	20 – 60 micron	20 – 30 micron
Attività per Sfera	Bassa (~50 Bq al momento della calibrazione)	Alta (~2500 Bq al momento della calibrazione)
Numero di Sfere	Elevato (milioni per dose)	Ridotto (migliaia per dose)
Effetto Embolizzante	Moderato (maggiore ingombro volumetrico)	Minimo (prevalentemente radioterapico)
Visualizzazione	Eccellente (si miscela con il contrasto)	Limitata (richiede monitoraggio indiretto)
Flusso dell'Infusione	Lento, influenzato dal volume	Rapido, meno soggetto a stasi
Indicazione Ideale	Malattia diffusa, necessità di distribuzione capillare densa	Trattamenti mirati, lobari o segmentali (Radiation Lobectomy)

Il ruolo del Team Multidisciplinare (MDT) è il vero motore operativo della SIRT: la complessità della procedura richiede infatti una convergenza di competenze che trasforma il trattamento da singolo atto medico a percorso condiviso.

In questo scenario, il paziente non è gestito da un unico specialista, ma da un board che ne analizza l'eleggibilità e la strategia terapeutica. In particolare il medico nucleare e il radiologo interventista operano sinergicamente durante le fasi di pianificazione ed esecuzione del trattamento. Il **Radiologo Interventista** gestisce l'accesso vascolare, la navigazione dei cateteri, il **Medico Nucleare** è il responsabile dell'infusione delle sfere radioattive, della validazione della simulazione con MAA, definizione della dose terapeutica. Il loro coordinamento garantisce che il farmaco raggiunga il bersaglio senza colpire organi critici.

Il ruolo dell'**Oncologo** e dell'**Epatologo o gastroenterologo** è fondamentale per l'inserimento della SIRT nel percorso terapeutico globale. Essi valutano la riserva funzionale del fegato (tramite score come il Child-Pugh, l'Albi score ecc) e decidono il corretto *sequencing* tra terapie sistemiche (come l'immunoterapia) e trattamenti locoregionali, minimizzando i rischi di tossicità epatica indotta.

Il **Fisico Medico** è la figura che si occupa della dosimetria. Attraverso software avanzati di elaborazione immagini, traduce i dati delle SPECT e PET in mappe di assorbimento energetico. Il suo contributo è vitale per l'applicazione dei modelli più complessi, come il **Partition Model** o la dosimetria **Voxel-based**, assicurando che la dose prescritta corrisponda a quella effettivamente depositata.

Il **Chirurgo** ha un ruolo centrale nel team multidisciplinare e generalmente indirizza alla SIRT pazienti da sottoporre a trattamenti come *bridge therapy* (ponte al trapianto) o per il *downstaging* (riduzione della massa per rendere il paziente operabile).

Il paziente da trattare può afferire direttamente ad un reparto di degenza in medicina nucleare ove si disponga di letti per terapia. Secondo la normativa vigente non vi è necessità di confinamento radioprotezionistico in degenze protette e pertanto la procedura può anche essere gestita dal medico nucleare, mentre la degenza avviene in reparti differenti (ad es. epatologia/gastroenterologia ecc. in virtù dell'organizzazione specifica delle diverse realtà),

I **Tecnici di Radiologia e Medicina Nucleare** gestiscono la logistica della sicurezza radiologica, l'acquisizioni delle immagini e la preparazione delle attività da somministrare. L'**Infermiere** si occupa della gestione del paziente per le loro competenze in fase diagnostica/terapeutica e garantisce l'assistenza durante il ricovero.

La dosimetria

Il reale cambio di paradigma nella SIRT riguarda l'ottimizzazione del calcolo della dose. Se il tradizionale modello **BSA** è oggi considerato un approccio storico e talvolta limitante, l'oncologia moderna punta su modelli compartimentali:

- **Partition Model:** Consente di differenziare i volumi tra target tumorale, parenchima sano e shunt polmonare, massimizzando l'efficacia sul tumore.

- **Voxel-based:** Rappresenta la frontiera attuale, permettendo una stima della dose da erogare alla lesione secondo modelli voxel-based.

Evidenze Cliniche: Verso il 100% di Controllo Locale

Per l'HCC il dibattito scientifico, alimentato in passato dai risultati degli studi SARAH (The Lancet Oncology) e SIRveNIB, è stato recentemente rivoluzionato. Quei trial, pur non mostrando superiorità in sopravvivenza globale, scontavano una selezione eterogenea dei pazienti e una dosimetria semplificata.

Lo studio **Legacy** ha mostrato una sopravvivenza elevata in pazienti con lesioni fino a 8 cm che si attesta, a 3 anni, a 86.6% e 92.8 % per quelli riconvertiti a trapianto o a chirurgia.

Oggi, i dati dell'analisi interim dello studio **DOorwaY90** riscrivono la storia della SIRT: l'impiego di microsferi abbinato a una dosimetria personalizzata (Partition Model) ha mostrato un **tasso di risposta obiettiva (ORR) del 98%** e un **controllo locale della malattia nel 100% dei casi**. Questi risultati confermano che la SIRT non è solo una terapia palliativa, ma uno strumento di precisione estrema capace di modificare radicalmente l'outcome clinico.

1. Planning e Simulazione:

Prima del trattamento reale, si esegue una simulazione utilizzando l'**Albumina Macro-aggregata marcata con Tecnezio-99m (99mTc-MAA)** che viene somministrata per via intrarteriosa epatica.

- **Valutazione dello Shunt Polmonare:** È fondamentale per misurare quanto farmaco potrebbe finire nei polmoni anziché nel fegato, prevenendo polmoniti attiniche e fibrosi.
- **Pianificazione Dosimetrica:** Le immagini SPECT/CT ottenute permettono di visualizzare dove si depositeranno le microsferi, consentendo al fisico medico e al medico nucleare di calcolare la dose ideale.

2. Validazione Post-Trattamento (Imaging di Verifica)

Dopo l'infusione intrarteriosa epatica delle microsferi marcate con **Ittrio-90** si verifica l'effettiva distribuzione del carico radioattivo con una strumentazione di imaging medico-nucleare:

- **Bremsstrahlung SPECT/CT post-SIRT:** Sfrutta la radiazione di frenamento degli elettroni per mappare la posizione delle sfere.
- **PET/CT post-SIRT:** Nonostante l'Ittrio-90 sia un emettitore beta, produce una piccolissima frazione di positroni. Questo permette di ottenere immagini PET ad altissima risoluzione per confermare che il tumore sia stato "coperto" interamente dalla dose prevista.

Le immagini ottenute con la PET sono da preferire poiché permettono di ottenere una buona risoluzione e la normalizzazione del dato consente di calcolare adeguatamente la dosimetria effettiva post-trattamento.

3. Theranostics

La SIRT è pertanto da considerarsi in modo estensivo come una metodica ad **approccio teranostico**. Il Medico Nucleare utilizza lo stesso meccanismo (la vascolarizzazione tumorale) prima per visualizzare il bersaglio (fase diagnostica con ^{99m}Tc-MAA) e immediatamente dopo per colpirlo (fase terapeutica con Y-90). Questo garantisce che ogni trattamento sia "sartoriale", basato specificatamente sul singolo paziente.

Indicazioni al trattamento

1. Tumori Epatici Primitivi: Epatocarcinoma (HCC)

Secondo le recenti Linee Guida EASL (European Association for the Study of the Liver), la SIRT è pienamente integrata nell'algoritmo di Barcellona (**BCLC**):

- **Stadi Iniziali (BCLC A):** Utilizzata come "Radioparthena" (Radiation Lobectomy) per indurre l'atrofia del lobo epatico contenente il tumore e l'ipertrofia del tessuto epatico non affetto dal tumore, preparando il paziente alla resezione chirurgica. Indicazione elettiva nel very earl stage per lesioni non resecabili fino a 8 cm
- **Stadi Intermedi (BCLC B):** Alternativa alla TACE, specialmente in presenza di lesioni tumorali singole di grandi dimensioni (>5 cm) dove la SIRT offre un superiore controllo locale della malattia.
- **Invasione Portale (BCLC C):** A differenza della chemioembolizzazione, la SIRT è sicura anche in presenza di trombosi portale (non neoplastica o parziale), poiché l'effetto è radioterapico e non puramente ischemico.

2. Tumori Secondari: Metastasi da Colon-Retto (mCRC)

Le linee guida ESMO (European Society for Medical Oncology) e le raccomandazioni della SIR (Society of Interventional Radiology) indicano la SIRT come:

- **Terapia "Salvage":** Per pazienti chemio-refrattari con malattia a predominanza epatica.
- **Consolidamento:** In combinazione con la chemioterapia di prima linea per massimizzare la risposta volumetrica, sebbene il timing ottimale sia ancora oggetto di studi clinici.

3. Altri Tumori: Colangiocarcinoma e NET

- **Colangiocarcinoma Intraepatico (ICC):** Le linee guida suggeriscono la SIRT come opzione per tumori non resecabili, spesso in combinazione con la chemioterapia sistemica (Gemcitabina/Cisplatino), per favorire il *downstaging*.
- **Tumori Neuroendocrini (mNET):** La SIRT è raccomandata dalle linee guida ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) per il controllo dei sintomi e della massa tumorale in caso di metastasi epatiche non operabili e resistenti agli analoghi della somatostatina.

Nuove strategie di trattamento "dosimetry guided"

Il Criterio Dosimetrico: La Nuova "Linea Guida"

Il documento di consenso più rilevante degli ultimi anni riguarda la transizione verso la **dosimetria personalizzata**. Le società scientifiche (EANM, CIRSE) concordano che l'efficacia della SIRT non è più legata solo all'indicazione clinica, ma al raggiungimento di una **soglia minima di dose assorbita** dal tumore (spesso >200-250 Gy per l'HCC), calcolata tramite il *Partition Model*.

1. Intento Ablativo (Curativo)

Si punta alla distruzione completa della lesione. È il caso della **Radiationectomy**: si erogano dosi massicce (spesso >400 Gy) in un segmento epatico limitato per ottenere una necrosi totale paragonabile alla resezione chirurgica o all'ablazione termica.

2. Intento Neoadiuvante: Bridge e Downstaging

L'obiettivo è modificare lo stato della malattia per rendere il paziente idoneo a trattamenti curativi:

- **Bridge to Transplant:** Mantenere il paziente all'interno dei criteri di trapianto (es. Criteri di Milano) evitando che la massa cresca mentre si è in lista d'attesa.
- **Downstaging:** Ridurre le dimensioni di un tumore inizialmente inoperabile per portarlo a una condizione di reseccabilità chirurgica.

3. Radiation Lobectomy (Ipertrofia del Lobo Controlaterale)

Un intento strategico unico della SIRT. Trattando un intero lobo colpito dal tumore, si induce la sua lenta atrofia e, contemporaneamente, si stimola l'**ipertrofia del lobo sano** controlaterale. Questo permette al chirurgo di operare con un "fegato residuo" (FLR) volumetricamente sufficiente a garantire la sopravvivenza del paziente dopo l'intervento.

4. Intento Palliativo (Controllo della Malattia)

Utilizzato in stadi avanzati o in pazienti chemio-refrattari (come visto nei trial SARAH e SIRveNIB). L'obiettivo non è la guarigione, ma il **controllo locale della progressione**, il prolungamento della sopravvivenza e il mantenimento di una buona qualità di vita grazie alla bassa tossicità del trattamento rispetto alla chemioterapia sistemica.

Bibliografia

1. **Vilgrain V, Pereira H, Assenat E, et al** (2017) Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH): an open-label randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:1624–1636.
2. **Chow PKH, Gandhi M, Tan SB, et al** (2018) SIRveNIB: Selective Internal Radiation Therapy Versus Sorafenib in Asia-Pacific Patients With Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Oncol* 36:1913–1921.

3. **Salem R, Johnson GE, Kim E, et al** (2021) Yttrium-90 Radioembolization for the Treatment of Solitary, Unresectable HCC: The LEGACY Study. *Hepatology* 74:2342–2352.
4. **Mahvash A, Chartier S, Turco M, et al** (2022) A prospective, multicenter, open-label, single-arm clinical trial design to evaluate the safety and efficacy of 90Y resin microspheres for the treatment of unresectable HCC: the DOORwaY90 study. *BMC Gastroenterol* 22:151.
5. **European Association for the Study of the Liver [EASL]** (2025) EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 82:315–374.
6. **Vigneron P, Franzè MS, Chalaye J, et al** (2024) Selective internal radiation therapy across Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stages of hepatocellular carcinoma: literature review. *Hepatobiliary Surg Nutr* 13:974–990.
7. **Garin E, Tselikas L, Guiu B, et al** (2024) Long-Term Overall Survival After Selective Internal Radiation Therapy for Locally Advanced Hepatocellular Carcinomas: Updated Analysis of DOSISPHERE-01 Trial. *J Nucl Med* 65:264–269.
8. **Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al** (2023) Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 34:10–32.
9. **Panzuto F, Ramage J, Pritchard DM, et al** (2023) European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1–G3. *J Neuroendocrinol* 35:e13306.
10. **Ponziani FR, Santopaolo F, Posa A, et al** (2022) SIRT in 2025. *Cardiovasc Intervent Radiol* 45:1622–1633.

3.2.4 *La dosimetria nella patologia oncologica*

Carlo Chiesa, Laura D'Ambrosio

Secondo la normativa vigente (D.L.vo 101/2020, definizione 81) la terapia di medicina nucleare è una forma di radioterapia. Infatti, l'effetto di distruzione delle cellule tumorali è dato prevalentemente dalle radiazioni ad esse impartite dagli isotopi utilizzati. La stessa normativa, all'art. 158 intitolato "Ottimizzazione", comma 3, richiede di pianificare (ottimizzare) e verificare su ciascun paziente il trattamento in modo da massimizzare la dose di radiazioni ai tessuti patologici (tessuti bersaglio), riducendo al minimo l'esposizione dei tessuti sani (tessuti non bersaglio ovvero organi sani). Ciò avviene quotidianamente per tutti i trattamenti di radioterapia con fasci esterni, ove le impostazioni della macchina che eroga le radiazioni sono sotto il controllo del team di radioterapia.

La situazione in medicina nucleare è diversa. Infatti, dopo la somministrazione, la localizzazione della sostanza radioattiva e la sua permanenza nei vari organi e nel tumore non sono controllabile dal medico terapeuta, ma dipendono dalle caratteristiche del flusso sanguigno (perfusione) e dal metabolismo e dai recettori presenti sulle membrane cellulari.

L'unica variabile controllabile dall'esterno è la quantità di sostanza radioattiva somministrabile, detta attività. Questa non deve essere confusa con la dose di radiazioni assorbite da un organo a seguito della somministrazione (dose assorbita). Si pensi ad esempio alla terapia delle metastasi polmonari da tumore della tiroide mediante iodio radioattivo. In un dato paziente, la dose assorbita da una metastasi è ritenuta proporzionale alla quantità di sostanza radioattiva somministrata, ma, in aggiunta, dipende dalla quantità captata dalla lesione (captazione) e dal tempo di permanenza dello iodio nella stessa. Tali caratteristiche sono estremamente variabili da persona a persona. In altri termini, la stessa quantità somministrata a due pazienti può avere effetti diversi, sia in termini di efficacia, che di effetti collaterali (tossicità). La captazione e il tempo di permanenza possono tuttavia essere determinate mediante una, due o più immagini scintigrafiche, prelievi di sangue, sequenze di conteggi della radioattività presente nel corpo generalmente nell'arco di una settimana, e calcoli successivi. La raccolta di tali dati e i calcoli conseguenti costituiscono la procedura della dosimetria interna.

Per pianificare il trattamento, la dosimetria va effettuata prima del trattamento (dosimetria previsionale), utilizzando una bassa quantità di radioattività. La dosimetria di verifica può essere eseguita dopo la somministrazione terapeutica. Per i farmaci ove la terapia completa preveda più somministrazioni, la dosimetria di verifica dopo la prima somministrazione terapeutica può essere assunta come dosimetria previsionale per il trattamento successivo.

Nella terapia storica del tumore della tiroide con iodio radioattivo (in essere da decenni), la innegabile maggior semplicità del metodo delle attività fisse, unita a una alta efficacia e modesta tossicità, ha fatto sì che allo stato attuale la maggior parte delle terapie medico nucleari si basino su tale metodo. Tale approccio è orientato in primo luogo alla sicurezza. La quantità fissa da somministrare è stata empiricamente determinata in passato in modo che nessun paziente vada incontro a tossicità importanti. Questo approccio garantisce la sicurezza, ma riduce la potenziale efficacia terapeutica per quei pazienti che potrebbero tollerare quantità decisamente maggiori di farmaco terapeutico. A questo limite si rimedia ripetendo la somministrazione terapeutica dopo un adeguato intervallo di tempo (qualche mese). E' chiaro che tale approccio può essere accettabile per distruggere un tumore caratterizzato da evoluzione estremamente lenta, quale quello della tiroide, specialmente se non metastatico, ma localizzato all'interno della ghiandola.

Il metodo delle attività fisse diviene discutibile quando, seguendo l'evoluzione della terapia medico nucleare, si sono voluti affrontare tumori via via più aggressivi, con agenti più aggressivi. Inoltre, una terapia "uguale per tutti" poco si accorda con il tema moderno della medicina personalizzata o di precisione, secondo cui oggi in oncologia si effettuano analisi genetiche dei tumori per scegliere il trattamento più adeguato.

La terapia di medicina nucleare offre un vantaggio incomparabile rispetto alle altre terapie farmacologiche, poiché permette di vedere dove si localizza il farmaco. "Vedo ciò che tratto e tratto ciò che vedo" è lo slogan della teranostica (fusione di terapia e diagnostica). Il metodo delle attività fisse non permette di sfruttare appieno questo grande vantaggio. Disporre di una metodologia in grado di poter pianificare la terapia su base individuale, ovvero scegliere la quantità di radioattività ideale per il singolo individuo, permetterebbe di perseguire in modo più deciso il principio di ottimizzazione (così come previsto all'art. 158 comma 3 del D.L.vo 101/2020) che è alla base della radioprotezione del paziente. La dosimetria interna ci permette la personalizzazione e l'ottimizzazione individuale della terapia che può essere determinante per massimizzare la sua efficacia e mantenere la sua tossicità entro limiti accettabili.

In passato vari fattori hanno fortemente limitato lo sviluppo della dosimetria interna. Il carico di lavoro richiesto al reparto nella fase di acquisizione dati e l'assenza di strumenti software hanno sempre scoraggiato l'applicazione di questa metodica in assenza di rimborso. In sede di registrazione dei radiofarmaci terapeutici, le aziende farmaceutiche hanno sempre proposto lo schema delle attività fisse, la cui semplicità garantisce una distribuzione sul mercato anche ai centri di medicina nucleare meno provvisti di risorse necessarie alla dosimetria. La scarsità di fisici con una formazione adeguata in dosimetria costituiva una ulteriore barriera all'implementazione della metodica. Infine la limitata applicazione della metodica ha limitato la conoscenza scientifica, e la limitata conoscenza scientifica ha limitato l'applicazione della dosimetria, producendo un ben noto circolo vizioso.

Oggi, dopo più di un ventennio di sforzi da parte di fisici, associazioni scientifiche, aziende, abbiamo nuove apparecchiature che producono immagini dalle quali è immediato determinare la quantità di radioattività nei vari organi e nelle lesioni. Abbiamo potenti programmi di calcolo che sono del tutto comparabili a quelli utilizzati quotidianamente in terapia con fasci esterni. Sono stati sviluppati metodi che permettono di ridurre il numero delle scintigrafie necessarie a sole due scansioni, e di ridurre lo studio dosimetrico solo dopo alcune delle 4/6 somministrazioni standard. Nell'ambito delle terapie con microsferi per il trattamento delle lesioni epatiche sono disponibili strumenti software per la pianificazione del trattamento adottati nei centri clinici. Parallelamente, sono stati condotti studi spontanei di dosimetria, in alcuni casi sostenuti da contributi dell'industria. Sul fronte economico, dal 2025 le scansioni per dosimetria in regime ambulatoriale vengono rimborsate. La dosimetria è dunque considerata una normale procedura clinica. Sul fronte scientifico, per la prima volta nella storia della medicina nucleare, nei pazienti affetti dal tumore primitivo al fegato, la pianificazione dosimetrica ha dimostrato di poter più che raddoppiare la sopravvivenza.

Le associazioni nazionali di medicina nucleare e fisica medica hanno pubblicato un documento congiunto in cui la pianificazione dosimetrica viene raccomandata o meno analizzando nel dettaglio ciascun tipo di terapia. Il tema dell'ottimizzazione dosimetrica della terapia medico nucleare, per la prima volta nella storia della disciplina, è affrontato da grandi progetti promossi dal 2021 dalla Commissione Europa (SAMIRA action plan, Simplerad, SAMIRA Joint Action).

In sintesi, l'ottimizzazione e la verifica dosimetrica possono oggi essere componenti centrali del percorso terapeutico stesso per la sicurezza del paziente e per sfruttare al massimo la tollerabilità del singolo paziente, al fine di massimizzare l'efficacia terapeutica. Ad esempio, un livello insufficiente di irradiazione del tumore potrebbe, infatti, costituire un criterio di esclusione dalla terapia. La correlazione tra dose assorbita dal tumore ed efficacia terapeutica è infatti tra le più significative ottenute in terapia medico nucleare, come dimostrato da recenti studi scientifici.

Bibliografia

1. **Repubblica Italiana** (2020) Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 201 del 12-08-2020. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/08/12/20G00121/sg>
2. **Tong AK, Kao YH, Too CW, et al** (2016) Yttrium-90 hepatic radioembolization: clinical review and current techniques in interventional radiology and personalized dosimetry. *Br J Radiol* 89:20150943.
3. **Chiesa C, Lassmann M** (2011) Dosimetry in nuclear medicine therapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 55:1-2
4. **Chiesa C, Luster M, Lassmann M** (2012) Therapy and dosimetry in nuclear medicine - an update. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 56:487-488

5. **Garin E, Boucher E, Rolland Y, et al** (2014) 99mTc-MAA–Based Dosimetry for Liver Cancer Treated Using 90Y-Loaded Microspheres: Known Proof of Effectiveness. *J Nucl Med* 55:1391–1392.
6. **Tran-Gia J, Cicone F, Koole M, et al** (2025) Rethinking Dosimetry: A European Perspective. *J Nucl Med* 66:1323–1330.
7. **Jentzen W, Freudenberg L, Eising EG, et al** (2008) Optimized 124I PET dosimetry protocol for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 49:1017–1023.
8. **Maccauro M, Cuomo M, Bauckneht M, et al** (2024) The LUTADOSE trial: tumour dosimetry after the first administration predicts progression free survival in GEP NETs patients treated with [177Lu]Lu-DOTATATE. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 52:291–304.
9. **Pirozzi Palmese V, D'Ambrosio L, Di Gennaro F, et al** (2023) A comparison of simplified protocols of personalized dosimetry in NEN patients treated by radioligand therapy (RLT) with [177Lu]Lu-DOTATATE. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:1753–1764.
10. **Chiesa C, Mira M, Bhoori S, et al** (2020) Radioembolization of hepatocarcinoma with 90Y glass microspheres: treatment optimization using the dose-toxicity relationship. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:3018–3032.
11. **Garin E, Lenoir L, Rolland Y, et al** (2012) Dosimetry based on 99mTc-macroaggregated albumin SPECT/CT accurately predicts tumor response and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with 90Y-loaded glass microspheres. *J Nucl Med* 53:255–263.
12. **Chiesa C, Strigari L, Pacilio M, et al** (2021) Dosimetric optimization of nuclear medicine therapy based on the Council Directive 2013/59/EURATOM and the Italian law N. 101/2020. *Phys Med* 89:317–326.
13. **European Commission** (2024) SAMIRA Action Plan: Strategic Agenda for Medical Ionising Radiation Applications. https://energy.ec.europa.eu/topics/nuclear-energy/radiological-and-nuclear-technology-health/samira-action-plan_en
14. **European Commission** (2025) Study on workforce availability, education and training needs in the EU. *Publications Office of the European Union*. europa.eu
15. **Solfaroli-Camilloci E** (2025) SAMIRA Joint Action Coordination. ProMIS - Programma Mattone Internazionale Salute https://promisalute.it/wp-content/uploads/2025/03/E.Solfaroli-SAMIRAJA_CR.CV_NCD-g-25-15_ProMIS_09092025.pdf
16. **Strigari L, Konijnenberg M, Chiesa C, et al** (2014) The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:1976–1988.
17. **Cremonesi M, Ferrari ME, Bodei L, et al** (2018) Correlation of dose with toxicity and tumour response to 90Y- and 177Lu-PRRT provides the basis for optimization through individualized treatment planning. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 45:2426–2441.

3.2.5 *La dosimetria nella patologia benigna*

Cristina Canzi, Luigia Florimonte

Dalla prima somministrazione di Iodio-131 nel 1941 alla medicina nucleare di precisione contemporanea, la terapia con radiofarmaci per patologie benigne ha subito un'importante evoluzione metodologica. Accanto all'impiego consolidato dello Iodio-131 per il trattamento dell'ipertiroidismo, si sono affermate terapie loco-regionali, come la radiosinovioresi con Itrio-90, Renio-186 ed Erblio-169 per il trattamento delle patologie articolari e applicazioni in campo dermatologico con l'uso del Renio-188 in formulazione gel.

Per decenni il comune denominatore è stato l'uso di attività fisse o semi-fisse, calibrate sull'esperienza clinica più che sulla reale stima di dose assorbita dal singolo paziente, ma questo approccio non è più sostenibile.

Nelle patologie benigne, caratterizzate da lunga aspettativa di vita, la dosimetria paziente-specifica è essenziale per coniugare efficacia terapeutica e sicurezza, prevenendo rischi tardivi, anche se a bassa probabilità, come secondi tumori, insufficienze d'organo o danno midollare.

Questo orientamento è pienamente coerente con il quadro normativo vigente. Come già evidenziato nel paragrafo precedente, l'art. 158 del D.lgs. 101/2020 impone l'ottimizzazione individuale del trattamento sia in ambito oncologico che non oncologico. Seppur con obiettivi clinici distinti, la massimizzazione dell'efficacia nel tumore e la minimizzazione dei rischi tardivi nelle patologie benigne, il presupposto metodologico è identico: il superamento del paradigma "one dose fits all" attraverso la determinazione quantitativa della dose assorbita.

Tale approccio ad esempio, è cruciale nelle somministrazioni sistemiche, come nel trattamento dell'ipertiroidismo, dove la cinetica del radiofarmaco comporta l'irradiazione inevitabile di organi emuntori (reni e vescica) e le variabili biologiche interindividuali rendono l'attività somministrata un surrogato poco affidabile del reale impatto clinico.

La dosimetria si configura quindi come lo strumento essenziale per la stima della dose ai volumi bersaglio e agli organi a rischio, fornendo anche le basi oggettive per studi clinici, audit e responsabilità medico-legale.

In questo percorso, il medico nucleare deve operare in stretta sinergia con lo specialista in Fisica Medica (ex artt. 7, 8 e 160 del medesimo decreto), figura professionale con competenze specifiche per l'esecuzione e la validazione degli studi dosimetrici. Pertanto solo uno studio dosimetrico pre-terapia personalizzato garantisce benefici clinici e organizzativi immediati, migliorando al contempo la radioprotezione di familiari, caregiver e operatori, oltre a consentire una gestione più efficiente dei rifiuti radioattivi.

Inoltre, lo studio dosimetrico post-terapia consente di verificare l'effettiva distribuzione del radiofarmaco, di identificare eventuali accumuli extra-bersaglio e di calcolare la dose realmente rilasciata ai tessuti.

Un esempio emblematico è la radiosinovioresi, che da oltre cinquant'anni rappresenta una terapia efficace e mini-invasiva per l'artrite reumatoide, le artropatie dell'emofilia e la sinovite villo-nodulare pigmentata. Sebbene la somministrazione sia intrarticolare e concepita per rimanere localizzata, studi recenti hanno dimostrato la possibile comparsa di versamenti extra-articolari con accumulo in sede linfonodale, epatica o midollare, responsabili di un irraggiamento dell'ordine di diversi gray.

L'esperienza con il Renio-188 nel trattamento di alcuni tumori cutanei superficiali (non melanoma), ha consentito di estenderne l'impiego anche alle patologie benigne. La brachiterapia superficiale con renio-188, grazie alla deposizione di dose concentrata nei primi millimetri di cute, ha dimostrato elevata efficacia clinica con ottimi risultati estetici. Le sue caratteristiche fisiche, quali l'elevato rilascio di dose superficiale, e la possibilità di conformare il campo mediante applicatori dedicati, permettono un trattamento selettivo con preservazione dei tessuti sani. L'approccio è personalizzato, basato sul calcolo del tempo di irradiazione in funzione dell'attività applicata e della profondità della lesione, con l'obiettivo di erogare tipicamente 30–35 Gy al margine profondo del bersaglio.

Su queste basi si è sviluppato l'interesse per l'impiego del Renio-188 anche nei cheloidi. Le evidenze cliniche indicano che l'applicazione topica in gel, guidata da dosimetria dedicata, è efficace e sicura, con elevati tassi di risposta, bassa incidenza di recidiva e tossicità limitata e transitoria.

Questo approccio rappresenta un esempio emblematico di trasferimento di tecnologie dalla medicina nucleare oncologica al trattamento di patologie benigne e conferma il ruolo centrale della dosimetria come presupposto indispensabile per garantire efficacia, sicurezza e riproducibilità delle terapie con radionuclidi anche in ambiti non oncologici.

Sul piano operativo, le società scientifiche stanno progressivamente fornendo indicazioni sempre più strutturate. L'EANM ha pubblicato linee guida per la dosimetria previsionale nell'ipertiroidismo e, più recentemente, per la radiosinovioresi, raccomandando imaging quantitativo e acquisizioni multiple. L'IAEA mette a disposizione Safety Reports che favoriscono un percorso di miglioramento continuo delle competenze e dei risultati clinici.

Anche la Pubblicazione ICRP 140 (2019) evidenzia come l'uso di attività fisse senza calcoli dosimetrici conduca frequentemente a somministrazioni superiori al necessario nel trattamento delle patologie benigne della tiroide, con conseguente aumento del rischio di ipotiroidismo permanente e di terapia sostitutiva a vita. Nonostante ciò, in molti centri persiste ancora la pratica di somministrare sistematicamente 600 MBq di Iodio-131, corrispondenti al limite massimo per il trattamento ambulatoriale.

Ma nonostante la chiarezza del quadro normativo, le evidenze cliniche rimangono ancora limitate, principalmente a causa della complessità organizzativa degli studi dosimetrici, basati su rilevazioni ripetute, ricostruzioni quantitative, modellistica, disponibilità di software dedicati e validazione dei risultati, che richiede per singolo paziente, un significativo impegno temporale di un gruppo multidisciplinare composto da personale altamente qualificato.

Come precisato già nel paragrafo precedente alla difficoltà nella diffusione dell'approccio dosimetrico, contribuisce in modo determinante una certa ambiguità nel nomenclatore tariffario nazionale, dove non c'è completa chiarezza sulle voci specifiche da utilizzare affinché vengano in generale valorizzate adeguatamente la dosimetria pre- e post-terapia con radiofarmaci, il tempo degli specialisti coinvolti e l'uso aggiuntivo delle apparecchiature. In assenza di una indicazione formale, armonizzata su tutto il territorio nazionale la dosimetria resta confinata a pochi centri di eccellenza o a protocolli di ricerca.

Pertanto l'integrazione sistematica della dosimetria in protocolli di terapia, la formazione del personale e il coinvolgimento attivo di un team multiprofessionale nella pianificazione terapeutica, oltre all'adozione di procedure standardizzate e tracciabili, appare una naturale conseguenza dell'attuale evoluzione della disciplina. Resta da colmare la resistenza organizzativa ed economica, soprattutto all'introduzione di voci dedicate nel nomenclatore che riconoscano il tempo, le competenze e le risorse impiegate. Solo così la personalizzazione diventerà sostenibile anche nei centri di medie dimensioni.

Le norme e le linee guida indirizzano pertanto il passaggio da un approccio empirico a uno quantitativo. Dal confronto tra i due modelli emerge chiaramente come la dosimetria non sia un incremento di complessità fine a se stesso, ma un prerequisito di sicurezza ed efficacia.

Bibliografia

1. **Council Directive 2013/59/Euratom** (2013) stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti. Recepita in Italia con il **D.Lgs. 101/2020**
2. **IAEA** (2018) Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. *Specific Safety Guide* No. SSG-46. Vienna: International Atomic Energy Agency. <https://www.iaea.org/publications/11102/radiation-protection-and-safety-in-medical-uses-of-ionizing-radiation>
3. **ICRP** (2019) Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals. *ICRP Publication 140*. Ann ICRP 48(1)
4. **IAEA** (2026) SAFRON: Safety in Radiation Oncology. Statistical Reports and Learning System. <https://www.iaea.org/resources/rpop/resources/databases-and-learning-systems/safron>
5. **Campenni A, Avram AM, Verburg FA, et al** (2023) The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:3324–3348. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06274-5>

6. **Kampen W, Boddenberg-Pätzold B, Fischer M, et al** (2022) The EANM guideline for radiosynoviorthesis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 49:681–708. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05541-7>
7. **Desaulniers M, Paquette M, Dubreuil S, et al** (2024) Safety and Efficacy of Radiosynoviorthesis: A Prospective Canadian Multicenter Study. *J Nucl Med* 65:1095–1100.
8. **Mokoala KMG, Nonjola L, Moeng T, et al** (2025) Alternative treatment for recurrent keloids: initial clinical experience with Rhenium-188 using a specialized device. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 52:3151–3158.

Sez. 4 INNOVAZIONE, INDUSTRIA E RICERCA



4.1 Radiofarmaci: produzione, impiego e regolazione

4.1.1 Dalla produzione NBP agli standard GMP

Manuela Monti, Giuseppina Ricciardi

I radiofarmaci sono stati classificati come medicinali nel DLvo 178/1991, che, recependo la direttiva europea 89/343/CEE, ha esteso ai radiofarmaci la legislazione farmaceutica; tale inquadramento è stato poi consolidato dal Decreto Legislativo 219/2006 che ha recepito la Direttiva Europea 2001/83/CE. Secondo l'attuale quadro normativo i radiofarmaci per poter essere commercializzati in Italia devono essere sottoposti a procedura autorizzativa (AIC) e devono essere prodotti da parte di Officine Autorizzate dall'Autorità Regolatoria.

In particolare, l'art. 6 impone l'obbligatorietà dell'AIC per i radiofarmaci prodotti industrialmente, mentre l'art. 7 ne consente l'esenzione per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso (es. radiofarmaci tecnezati), a condizione che siano allestiti secondo le istruzioni del produttore, da persone o stabilimenti autorizzati ad usare tali medicinali, in uno dei centri di cura autorizzati e purché il radiofarmaco sia preparato a partire da generatori, kit o radiofarmaci precursori per i quali sia stata rilasciata l'AIC.

Il processo di fabbricazione dei radiofarmaci deve essere conforme ai requisiti della direttiva 2003/94/CE della Commissione Europea, che stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione (GMP: Good Manufacturing Practices) relative ai medicinali per uso umano.

Le GMP, ovvero le Norme di Buona Fabbricazione (EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines), sono delle linee guida europee che ogni azienda deve seguire per garantire la qualità del prodotto.

La produzione industriale dei radiofarmaci, fa riferimento all'Annex 3 delle GMP "Manufacture of Radiopharmaceuticals", dedicato esclusivamente ai radiofarmaci. Questo allegato affronta in modo puntuale le attività di produzione, controllo di qualità e assicurazione della qualità per questa classe di medicinali, considerando le peculiarità chimico-fisiche e radioattive che li caratterizzano.

L'Annex 3, tuttavia, non rappresenta un sistema normativo autonomo, bensì si integra con gli altri capitoli e Annex delle GMP, tra cui l'Annex 1 (prodotti sterili), l'Annex 11 (sistemi computerizzati) e l'Annex 15 (qualifica e convalida). La sua applicabilità si estende anche alla produzione di radiofarmaci destinati alla sperimentazione clinica, in combinazione con l'Annex 13, relativo ai medicinali sperimentali.

Sono invece esclusi dall'ambito dell'Annex 3 i radiofarmaci ottenuti da generatori o kit già autorizzati e la produzione di radionuclidi in reattori e ciclotroni, come previsto dal decreto legislativo 2019/2006. Inoltre, in base all'articolo 3, le disposizioni del decreto legislativo 2019/2006 non si applicano ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri dell'Unione europea, detti "formule officinali". Tali riferimenti si applicano anche alle preparazioni radiofarmaceutiche effettuate a livello ospedaliero.

È consentito quindi l'allestimento di radiofarmaci all'interno delle strutture sanitarie, come preparazioni galeniche su piccola scala, classificate come formule magistrali o officinali (es. radiofarmaci PET). Queste preparazioni sono espressamente escluse dal campo di applicazione del D.Lgs. 219/2006 e, di conseguenza, anche dalle GMP obbligatorie dell'industria farmaceutica.

Sebbene queste preparazioni non ricadano sotto la normativa prevista per la produzione industriale, esse implicano un elevato livello di competenza tecnica, l'impiego di ambienti a contaminazione controllata e l'adozione di rigorose procedure di documentazione e tracciabilità, al fine di garantire la sicurezza, l'efficacia e l'appropriatezza clinica del trattamento somministrato al paziente. Per questo motivo Sono state emanate nel 2005 le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare (NBP-MN), pubblicate come I supplemento alla Farmacopea Ufficiale XI edizione, entrate in vigore nel 2011.

All'interno del sistema regolatorio nazionale, le NBP-MN dedicano ampio spazio alle preparazioni estemporanee di radiofarmaci, in particolare a quelle classificate come formule magistrali o officinali, secondo quanto definito dall'articolo 3 del D.Lgs. 219/2006. Tali formulazioni vengono prodotte direttamente all'interno delle strutture sanitarie, per essere somministrate ai pazienti su base non industriale.

Secondo le NBP-MN, le radiofarmacie ospedaliere sono autorizzate alla produzione di:

- radiofarmaci preparati al momento dell'uso a partire da generatori, kit o da radiofarmaci precursori per i quali sia stata rilasciata l'AIC, in base a quanto previsto dall'articolo 7 del D.Lgs. 219/2006;
- "galenici magistrali", preparati sulla base di una prescrizione medica e destinati ad un determinato paziente, disciplinati dalla Legge 8 aprile 1998, n. 94;
- "galenici officinali", preparati sulla base delle indicazioni di una monografia della Farmacopea Europea o nazionale.

Tale assetto ha generato un doppio binario regolatorio: da un lato, le GMP per la produzione industriale; dall'altro, le NBP-MN per la produzione a uso ospedaliero. Tuttavia, un'analisi delle due normative evidenzia come esse condividano un impianto metodologico comune, riflesso nella struttura speculare dei capitoli dedicati a personale, documentazione, ambienti, processi produttivi e controlli di qualità.

È altresì rilevante notare che i requisiti strutturali e impiantistici delle radiofarmacie ospedaliere, soprattutto in caso di preparazioni complesse o sterili, risultano sostanzialmente allineati a quelli richiesti per i siti industriali, in termini di classificazione ambientale, gestione dei flussi del personale e dei materiali, e misure di contenimento.

Entrambe le linee guida, sia le GMP che le NBP-MN, hanno l'obiettivo di definire le responsabilità, i requisiti strutturali, le competenze del personale, la documentazione necessaria, le modalità di preparazione e i controlli richiesti per garantire la qualità e la sicurezza dei radiofarmaci.

Nello specifico, prevedono di strutturare un organigramma funzionale e uno nominativo che definisca in modo chiaro le figure responsabili ed un adeguato sistema di documentazione di tutte le preparazioni radiofarmaceutiche effettuate. Per il rilascio di ciascun lotto/preparazione deve essere allestito un dossier (batch record) che deve contenere tutti gli elementi a garanzia della completa tracciabilità del processo: operatori coinvolti, materie prime utilizzate, attrezzature, operazioni che sono state svolte, controlli di qualità con le firme di chi ha preparato e di chi ha controllato, nonché la approvazione finale della preparazione per l'impiego clinico. Nel passaggio dalla pratica clinica all'ambito sperimentale, per la parte diagnostica persiste la deroga alle Buone Pratiche di Fabbricazione (GMP) in ambito ospedaliero, mentre per la componente terapeutica il Regolamento (UE) n. 536/2014 ha imposto l'obbligo di produzione in conformità alle GMP.

Per quanto riguarda la sperimentazione clinica con radiofarmaci, storicamente, l'accesso a numerosi radiofarmaci è stato possibile grazie al loro utilizzo in contesti sperimentali, data la limitata disponibilità di radiofarmaci autorizzati all'immissione in commercio. In particolare, la medicina nucleare ha visto un ampio coinvolgimento delle istituzioni accademiche nella produzione "in-house" di radiofarmaci, nell'ambito di protocolli clinici sperimentali definiti "no-profit". Questo ha consentito un'innovazione continua in un settore ad alta specializzazione, con un'attenzione particolare per le malattie rare e le cosiddette "indicazioni orfane", per le quali l'interesse commerciale era scarso.

In Italia, la medicina nucleare è sempre stata caratterizzata dalla presenza di una rete di strutture sanitarie e centri di ricerca che hanno svolto un ruolo cruciale nello sviluppo di radiofarmaci sia diagnostici che terapeutici, contribuendo in maniera significativa al progresso scientifico. Questo ha consentito una sinergia tra ricerca e applicazione clinica, ed è stato possibile esplorare trattamenti per patologie per le quali non esistevano opzioni terapeutiche approvate, inclusi alcuni tumori rari e malattie neurodegenerative.

Tuttavia, i recenti progressi nell'imaging molecolare, l'aumento della domanda di soluzioni per l'oncologia di precisione e i dati emergenti dalla letteratura scientifica internazionale hanno notevolmente accresciuto l'interesse commerciale in questo settore. Di conseguenza, il campo dei radiofarmaci sta evolvendo da un contesto accademico di nicchia verso un ambito di interesse crescente da parte delle aziende

farmaceutiche, focalizzandosi su patologie ad elevato impatto, come per esempio il tumore della prostata.

L'introduzione del Regolamento (UE) n. 536/2014, che obbliga la conformità alle GMP per la produzione di radiofarmaci terapeutici sperimentali, ha avuto un impatto significativo sul panorama delle strutture accademiche che fino ad ora producevano in accordo alle NBP. L'obbligo di conformità alle GMP solleva nuove sfide per le istituzioni accademiche non-profit, che spesso non dispongono delle risorse infrastrutturali ed economiche necessarie per affrontare autonomamente l'implementazione di una officina GMP. La creazione di strutture produttive conformi alle GMP richiede ingenti investimenti, sia nella fase di implementazione iniziale che nel mantenimento della produzione ponendo grosse problematiche di sostenibilità. La crescente complessità e i costi associati alla produzione di radiofarmaci conformi alle GMP rappresentano un ostacolo significativo per le strutture accademiche che desiderano continuare a produrre radiofarmaci terapeutici sperimentali. Inoltre, le collaborazioni con le aziende farmaceutiche detentrici dei precursori dei radiofarmaci sono diventate necessarie per affrontare problematiche legate alla proprietà intellettuale ed alla gestione dei dati di qualità confidenziali (es. CMC).

Associazioni come l'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN) e l'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM) hanno svolto un ruolo fondamentale nel sensibilizzare le autorità regolatorie riguardo a questi temi. A livello internazionale, sono stati pubblicati numerosi articoli scientifici per esaminare l'impatto di tale regolamento sulla ricerca accademica e sull'industria dei radiofarmaci.

La sostenibilità della ricerca accademica in questo campo continua a rappresentare una sfida di grande portata; per affrontare questa sfida, ricorrere a nuovi modelli di collaborazione pubblico-privata, come il co-partnering e il co-sponsoring, potrebbe rappresentare una soluzione per garantire la continuità della ricerca in ambito accademico. Questi nuovi modelli si avvarrebbero della sinergia con partner industriali per condividere risorse e competenze oppure la partecipazione congiunta al finanziamento di progetti di ricerca clinica.

Queste alleanze potrebbero diventare il motore principale per il futuro sviluppo del settore della medicina nucleare, ponendo le basi per un sistema di ricerca sostenibile e capace di rispondere alle sfide sanitarie globali.

4.1.2 *Sperimentazione clinica: aspetti regolatori in Italia ed Europa*

Salvatore Annunziata, Claudio Rossetti

La sperimentazione clinica dei radiofarmaci diagnostici e terapeutici rappresenta un ambito altamente specializzato della ricerca biomedica, collocato all'intersezione tra medicina nucleare, farmacologia, radioprotezione ed etica della ricerca clinica. I radiofarmaci, per loro natura, combinano una componente farmacologica con una sorgente di radiazioni ionizzanti, rendendo il loro sviluppo clinico soggetto a un quadro normativo particolarmente articolato rispetto ai medicinali convenzionali. Tale complessità è ulteriormente accentuata dalla distinzione tra radiofarmaci a scopo diagnostico, utilizzati principalmente per l'imaging molecolare, e radiofarmaci terapeutici, destinati al trattamento di diverse patologie, in particolare ma non limitate all'oncologia.

A livello europeo, il riferimento normativo principale per la sperimentazione clinica dei radiofarmaci è ora il Regolamento (UE) n. 536/2014, noto come *Clinical Trials Regulation* (CTR), che disciplina la conduzione degli studi clinici sui medicinali per uso umano. L'entrata in piena applicazione del regolamento ha segnato un passaggio fondamentale verso l'armonizzazione delle procedure autorizzative all'interno dell'Unione Europea, superando il precedente sistema basato sulla Direttiva 2001/20/CE, che aveva portato a una frammentazione normativa tra i diversi Stati membri. Il CTR introduce un modello di valutazione coordinata tra le autorità competenti nazionali e i comitati etici, con l'obiettivo di garantire un elevato livello di protezione dei soggetti coinvolti nella sperimentazione, assicurando al contempo l'efficienza e la trasparenza del processo regolatorio.

Uno degli strumenti cardine introdotti dal Regolamento è il Clinical Trials Information System (CTIS), una piattaforma digitale centralizzata che consente la presentazione, la valutazione e la gestione delle domande di autorizzazione agli studi clinici in uno o più Paesi dell'UE. Attraverso il CTIS, il promotore può presentare un'unica domanda per studi multinazionali, favorendo una maggiore uniformità nella valutazione scientifica e regolatoria. Questo sistema assume un'importanza strategica nel campo dei radiofarmaci, poiché facilita la conduzione di studi multicentrici internazionali, essenziali per raccogliere evidenze cliniche robuste in un settore caratterizzato da popolazioni di pazienti spesso limitate.

Nonostante il quadro armonizzato fornito dal Regolamento europeo, la sperimentazione clinica dei radiofarmaci rimane influenzata da normative complementari a livello nazionale, in particolare quelle relative alla radioprotezione, alla gestione dei rifiuti radioattivi e alla sicurezza dei lavoratori esposti. Tali aspetti, regolati da direttive Euratom e da leggi nazionali di recepimento, possono determinare differenze operative significative tra i vari Stati membri. Di conseguenza, la pianificazione di studi clinici con radiofarmaci richiede un'attenta

valutazione dei requisiti locali, che possono incidere sui tempi di avvio e sulla fattibilità complessiva della sperimentazione.

In Italia, la sperimentazione clinica dei radiofarmaci è supervisionata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in collaborazione con il Ministero della Salute e con le autorità competenti in materia di radioprotezione. L'Italia ha recepito il Regolamento (UE) n. 536/2014 attraverso un processo di riorganizzazione del sistema dei comitati etici, istituendo un numero limitato di Comitati Etici Territoriali con competenze specifiche, al fine di garantire valutazioni più omogenee e di alta qualità. In questo contesto, la valutazione di una sperimentazione clinica con radiofarmaci comprende non solo l'analisi del protocollo clinico e del profilo rischio-beneficio, ma anche aspetti peculiari quali la dosimetria, la giustificazione dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti e le misure di protezione per pazienti e operatori sanitari.

Un elemento di particolare rilevanza regolatoria riguarda la produzione dei radiofarmaci sperimentali. Il Regolamento europeo prevede specifiche deroghe per i radiofarmaci diagnostici utilizzati in ambito sperimentale, consentendo, in determinate condizioni, una produzione semplificata rispetto ai requisiti completi delle Good Manufacturing Practices (GMP). In particolare, quando il radiofarmaco è preparato e utilizzato esclusivamente all'interno di strutture sanitarie partecipanti allo studio e non è destinato a una commercializzazione su larga scala, possono essere applicati standard GMP adattati. Questa flessibilità normativa è cruciale per sostenere la ricerca clinica accademica e ospedaliera, soprattutto nel settore dell'imaging molecolare.

Il Regolamento europeo ha quindi consentito ai principali centri di ricerca ospedalieri italiani di condurre studi su nuovi radiofarmaci diagnostici in modo autonomo per la ricerca spontanea (studi no-profit), e allo stesso tempo ha incrementato la necessità pratica di una ricerca ospedaliera commerciale, in particolare per i radiofarmaci terapeutici, sviluppando sempre più nel tempo una collaborazione proficua con strutture industriali specializzate (studi profit).

Dal punto di vista etico, la sperimentazione clinica dei radiofarmaci è sempre più capace di affrontare e risolvere le questioni specifiche legate all'esposizione intenzionale alle radiazioni ionizzanti di soggetti sani o pazienti. I comitati etici sono chiamati a valutare attentamente la giustificazione scientifica dello studio, il rapporto rischio-beneficio e l'adeguatezza delle informazioni fornite ai partecipanti attraverso il consenso informato. Particolare attenzione è riservata agli studi diagnostici, nei quali il beneficio diretto per il soggetto può essere limitato, rendendo fondamentale una chiara comunicazione dei rischi e delle finalità della ricerca.

Una menzione a parte va alle sperimentazioni pre-cliniche, come quelle sui piccoli animali e in laboratorio *in-vitro*, soggette alle specifiche normative nazionali sulla sperimentazione animale e sull'uso dei campioni biologici per usi di ricerca, che richiedono esperienze, professionalità e finanziamenti infrastrutturali, in particolare presso centri di ricerca accademica.

In conclusione, il quadro regolatorio della sperimentazione clinica sui radiofarmaci in Italia e in Europa si caratterizza per un elevato livello di complessità, dovuto alla

natura ibrida di questi prodotti e alla necessità di integrare normative farmaceutiche, radio-protezionistiche ed etiche. L'armonizzazione introdotta dal Regolamento (UE) n. 536/2014 rappresenta un passo decisivo verso una maggiore efficienza e competitività del sistema europeo della ricerca clinica. Tuttavia, per sfruttare appieno il potenziale innovativo dei radiofarmaci diagnostici e terapeutici, sarà essenziale continuare a lavorare su un'applicazione coerente e proporzionata delle norme, oltre che la più ampia diffusione di una positiva cultura regolatoria e applicativa sui nuovi radiofarmaci, favorendo il dialogo tra autorità, comunità scientifica e industria, al fine di garantire sia la tutela dei pazienti sia lo sviluppo sostenibile di questa area strategica della medicina di precisione.

La Medicina Nucleare italiana può offrire professionisti e progettualità di alto livello, in particolare sulle sperimentazioni con radiofarmaci, al passo della competizione internazionale e col fine ultimo di offrire ai pazienti un ampio ventaglio di radiofarmaci diagnostici e terapeutici innovativi.

4.1.3 Estensione utilizzo radiofarmaci previsti nell'ambito del SSN

Arnoldo Piccardo, Monica Santimaria

Negli ultimi anni si è assistito a un costante e significativo incremento della richiesta di prestazioni di imaging molecolare, in particolare di esami PET/CT. Tale crescita è riconducibile a diversi fattori concomitanti. Da un lato, l'introduzione di nuovi radiofarmaci tumore-specifici ha consentito di ottenere informazioni diagnostiche sempre più accurate, migliorando sensibilità e specificità degli esami e favorendo una più precisa caratterizzazione biologica delle neoplasie. Dall'altro lato, la lunga esperienza clinica maturata con l'impiego di radiofarmaci a carattere metabolico ha determinato un progressivo affinamento delle competenze interpretative, con un impatto rilevante sull'appropriatezza diagnostica e sulla capacità di integrazione dell'imaging PET nei percorsi clinico-assistenziali. In questo contesto di rapido sviluppo tecnologico e scientifico, associato ad una crescente domanda di prestazioni, sono emerse nuove indicazioni cliniche, talvolta inizialmente imprevedute e non incluse nelle indicazioni registrate. Ciò è soprattutto vero per quei radiofarmaci in uso da molto tempo, ma per i quali la pratica clinica si è modificata/evoluta nel tempo, senza un corrispondente e tempestivo riconoscimento regolatorio. Ne consegue che, in determinate situazioni cliniche si rischia di dover ricorrere ad un uso *off-label* di questi radiofarmaci (i.e. utilizzo al di fuori delle condizioni autorizzate per indicazioni, modalità di somministrazione, dosaggi e riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)) quale strumento necessario per conciliare il divario tra la ricerca scientifica e i tempi di aggiornamento delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Tali utilizzi *off-label* mostrano un potenziale rilevante nel modificare o ottimizzare l'iter diagnostico tradizionale, migliorando la gestione complessiva del paziente.

Tuttavia, affinché queste nuove applicazioni possano essere integrate in modo strutturato e sicuro nella pratica clinica, è necessario che siano supportate da un adeguato livello di evidenza scientifica.

Pur rientrando la prescrizione di un farmaco al di fuori delle indicazioni autorizzate in RCP nell'ambito della libertà diagnostico-terapeutica del medico, e quindi della sua autonomia prescrittiva, l'impiego *off-label* è comunque subordinato al rispetto di specifiche condizioni e vincoli normativi. In Italia, la materia è stata progressivamente disciplinata da interventi legislativi che ne hanno definito presupposti, limiti e condizioni di rimborsabilità.

In particolare, il medico può prescrivere, in singoli casi e in assenza di valide alternative terapeutiche, un medicinale per un'indicazione diversa da quella autorizzata, assumendosene la responsabilità professionale e previa acquisizione del consenso informato scritto del paziente; in tali circostanze, il costo è spesso sostenuto dalla struttura ospedaliera stessa e non può essere attribuito al SSN.

Quanto al livello di evidenza richiesto, la Legge 8 aprile 1998, n. 94 (cd. “legge Di Bella”) richiedeva che l’impiego fosse supportato da evidenze “*documentate su pubblicazioni scientifiche internazionali*”. Successivamente, la Legge 24 dicembre 2007, n. 244 (legge finanziaria 2008) ha innalzato tale standard, prevedendo che l’utilizzo sia sostenuto “*da dati favorevoli almeno derivanti da studi clinici di fase II*”.

In ambito medico-nucleare, tuttavia, parlare di uso *off-label* circoscritto ad un singolo paziente risulta per certi aspetti improprio. A differenza di altri settori della pratica clinica, infatti, l’impiego di radiofarmaci per indicazioni non espressamente previste in RCP non nasce, di regola, da una scelta estemporanea riferita al caso individuale, bensì dall’evoluzione progressiva delle evidenze scientifiche e dall’esperienza consolidata della comunità scientifica. In questo contesto, l’estensione delle indicazioni diagnostiche riguarda frequentemente intere categorie di pazienti e si fonda su studi clinici, dati di letteratura e raccomandazioni di società scientifiche che hanno progressivamente ampliato le conoscenze sull’efficacia e sull’appropriatezza d’impiego di molecole note. L’uso *off-label*, dunque, non rappresenta tanto un’eccezione individuale, quanto piuttosto l’espressione dinamica di un sapere specialistico in continua evoluzione, che spesso precede - e talora supplisce -, all’aggiornamento formale delle indicazioni autorizzate.

Risulta evidente che la rilevanza del bisogno clinico può determinare in taluni casi un uso *off-label* “diffuso e sistematico”. In questo contesto, lo strumento regolatorio di riferimento è rappresentato dalla Legge 23 dicembre 1996, n. 648, che consente la prescrizione di medicinali per indicazioni non autorizzate previa valutazione della fondatezza scientifica dell’impiego *off-label* da parte dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e parere favorevole della Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco, in specifiche condizioni: assenza di valida alternativa terapeutica e disponibilità di evidenze scientifiche adeguate.

La legge si applica a:

- a) medicinali innovativi autorizzati in altri Paesi ma non ancora in Italia;
- b) farmaci non ancora autorizzati ma in corso di sperimentazione clinica;
- c) medicinali impiegati per indicazioni diverse da quelle approvate (*off-label*)
- d) anche in presenza di una valida alternativa terapeutica nell’ambito dei farmaci autorizzati, è possibile inserire nell’elenco della L. 648/96 farmaci per una indicazione diversa da quella autorizzata purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell’ambito della comunità medico-scientifica nazionale ed internazionale, secondo parametri di economicità ed appropriatezza (LEGGE 16 maggio 2014, n. 79).

Negli anni, l’elenco di cui alla Legge 648/1996 è stato implementato con una specifica sezione dedicata ai medicinali di uso consolidato, utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle previste dall’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) sulla base dei dati della letteratura scientifica. Attualmente sono stati stilati 17 elenchi che possono essere sottoposti a revisione

periodica, includendo anche i radiofarmaci (Allegato 6). Quando un'indicazione è inserita nell'elenco 648/96, la prescrizione e l'impiego del radiofarmaco resta sotto la diretta responsabilità del medico che deve farlo nel rispetto delle condizioni indicate ed inserite in tale elenco, è necessario acquisire il consenso informato del paziente, ma il trattamento può essere posto a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Se l'uso diffuso non fosse supportato da studi almeno di fase II, il medico nucleare non potrà richiedere l'inserimento in 648/96 e dovrà predisporre un protocollo sperimentale.

Per la Medicina Nucleare la Legge 648/96 rappresenta uno strumento di particolare rilievo. Numerosi radiofarmaci, avendo indicazioni registrate EMA/AIFA molto specifiche, dimostrano nella pratica clinica un'utilità più ampia in ulteriori contesti diagnostici. La possibilità di ricorrere alla Legge 648/96 permette quindi di superare i limiti delle indicazioni ufficiali e precorre, su base scientifica, i tempi dell'estensione formale delle indicazioni, evitando il ricorso a modalità di utilizzo compassionevole o a carico diretto del paziente garantendo al contempo copertura economica e uniformità di accesso.

Un ulteriore elemento di valore della Legge 648/96 risiede nella possibilità di accelerare l'accesso clinico rispetto al tradizionale iter regolatorio di estensione delle indicazioni EMA/AIFA. Quest'ultimo, infatti, richiede generalmente studi registrativi complessi, tempi di realizzazione molto lunghi e investimenti industriali significativi, che non sempre risultano sostenibili, soprattutto nel caso dei radiofarmaci, destinati a popolazioni limitate o a indicazioni di nicchia e soprattutto somministrati spesso "once in life". La procedura prevista dalla Legge 648/96 consente un accesso più rapido, fondato su evidenze scientifiche solide, dati di real-world evidence e risultati di studi di fase II, favorendo l'introduzione anticipata di applicazioni cliniche promettenti. La normativa rappresenta inoltre uno strumento efficace per valorizzare l'evidenza scientifica prodotta dalla comunità clinica e accademica. In Medicina Nucleare, infatti, l'innovazione nasce frequentemente all'interno di centri universitari o di ricerca, attraverso studi mono- o multicentrici che dimostrano l'efficacia di radiofarmaci già noti in nuovi setting clinici. Tali evidenze, pur essendo di elevato valore scientifico, non sempre conducono rapidamente a una modifica dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio. In questo scenario, la Legge 648/96 consente di tradurre più efficacemente le evidenze cliniche in accesso reale alle prestazioni, riconoscendo anche un ruolo attivo alle società scientifiche, come l'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN) la Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici (SIFO), nel supportare le richieste ad AIFA. Infine, l'inserimento di nuove indicazioni nell'ambito della Legge 648/96 contribuisce in modo significativo a ridurre le disuguaglianze regionali e a uniformare l'accesso alle prestazioni su tutto il territorio nazionale. In assenza di un inquadramento normativo chiaro, l'utilizzo *off-label* dei radiofarmaci può variare considerevolmente tra centri e Regioni, con coperture

economiche spesso incerte. L'inclusione in 648/96 rende invece l'uso regolamentato e rimborsato a livello nazionale, garantendo equità di accesso per i pazienti e favorendo una maggiore omogeneità dei percorsi diagnostico-terapeutici. Inoltre, essa consente di consolidare nuovi PDTA, raccogliere dati di real-world utili e creare le basi per futuri studi registrativi.

Bibliografia

1. **Repubblica Italiana** (1998) Legge 8 aprile 1998, n. 94. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23. *Gazzetta Ufficiale* n. 86 del 14-04-1998
2. **Repubblica Italiana** (2007) Legge 24 dicembre 2007, n. 244. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2008). *GU Serie Generale* n. 300 del 28-12-2007 - Suppl. Ordinario n. 285
3. **AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco** (1996) Legge 23 dicembre 1996, n. 648: criteri di applicazione e aggiornamenti. Roma: AIFA
4. **Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al** (2015) FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:328–354.
5. **Hicks RJ, Hofman MS** (2016) Is there still a role for FDG PET in oncology? *Semin Nucl Med* 46:187–202.
6. **Ceci F, Castellucci P, Graziani T, et al** (2020) Clinical impact of PET imaging with novel radiopharmaceuticals in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:15–20.
7. **AIMN - Associazione Italiana Medicina Nucleare** (2024) Linee guida e documenti di consenso sull'impiego clinico dei radiofarmaci in Medicina Nucleare. Milano: AIMN
8. **EMA - European Medicines Agency** (2014) Guideline on clinical evaluation of diagnostic radiopharmaceuticals. London: EMA. CPMP/EWP/1119/98 Rev. 1
9. **AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco** (2021) Determina 28 settembre 2021. Inserimento del radiofarmaco Fluorocolina (18F) cloruro nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 648/96. *Gazzetta Ufficiale* n. 238 del 05-10-2021
10. **AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco** (2023) Determina n. 65847/2023. Inserimento del radiofarmaco HMDP marcato con 99mTc nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 648/96. *GU Serie Generale* n. 124 del 29-05-2023

4.2 Innovazione tecnologica per la medicina di precisione

4.2.1 Innovazioni tecnologiche

Mohsen Farsad, Cinzia Pettinato

Apparecchiature PET/CT

Gli anni 2000 sono stati caratterizzati da un rilevante processo di evoluzione tecnologica nell'ambito della PET, che ha avuto inizio con il passaggio dai sistemi tomografici 2D a quelli 3D, è proseguito con l'introduzione dei sistemi ibridi PET/CT ed è culminato nello sviluppo di apparecchiature PET/CT cliniche a grande campo di vista assiale, denominate LAFOV PET (Long Axial Field of View PET). L'evoluzione si è dimostrata particolarmente rapida ed efficace, poiché ciascun passaggio ha introdotto innovazioni tecnologiche con un impatto significativo sull'imaging molecolare.

Le principali tappe di questa evoluzione possono essere così sintetizzate:

- a. rimozione dei setti di collimazione e implementazione di sistemi PET 3D;
- b. introduzione dell'imaging ibrido PET/CT;
- c. implementazione della tecnologia Time-of-Flight (TOF);
- d. introduzione di sistemi di rivelazione digitali, mediante la sostituzione dei fotomoltiplicatori tradizionali con dispositivi a stato solido;
- e. progressivo incremento del campo di vista assiale dei tomografi PET, finalizzato a un aumento sostanziale della sensibilità;
- f. sviluppo di apparecchiature PET/CT a grande campo di vista assiale (LAFOV).

L'introduzione dell'imaging ibrido PET/CT ha rappresentato un passaggio chiave nell'evoluzione tecnologica della PET. Attualmente non sono più disponibili sul mercato apparecchiature PET stand-alone, a conferma della piena integrazione della componente anatomica nella pratica clinica. I principali produttori offrono sistemi PET/CT modulari, che consentono di configurare in modo flessibile sia la componente PET sia la componente TC in funzione delle esigenze cliniche e operative di ciascun centro.

L'imaging ibrido, integrando in modo sinergico informazioni molecolari e anatomiche, ha contribuito in maniera sostanziale allo sviluppo della diagnostica per immagini, permettendo alla PET/CT di affermarsi come metodica di riferimento in numerosi ambiti oncologici e non oncologici, grazie alla possibilità di studiare in vivo i processi fisiopatologici a livello cellulare e molecolare.

Lo sviluppo dei sistemi digitali e l'implementazione della tecnologia TOF, resa possibile dall'impiego di cristalli di rivelazione rapidi quali LSO e LYSO, unitamente a algoritmi iterativi di ricostruzione sempre più sofisticati, hanno determinato un marcato miglioramento della qualità dell'immagine. Tale miglioramento si manifesta principalmente come incremento del rapporto segnale/rumore (SNR), con un impatto diretto sulla *lesion detectability*, ovvero sulla

capacità di identificare lesioni di piccole dimensioni e/o caratterizzate da basso uptake del radiofarmaco, discriminandole dal fondo. Nei sistemi digitali, i fotomoltiplicatori tradizionali sono stati sostituiti da fotodiodi al silicio (SiPM), con benefici in termini di risoluzione spaziale e temporale.

Nonostante i miglioramenti introdotti dalla rivelazione digitale e dalla tecnologia TOF, la sensibilità globale dei sistemi rimaneva limitata principalmente dalle dimensioni relativamente ridotte del campo di vista assiale.

Accanto ai progressi hardware, gli sviluppi in ambito software hanno contribuito in modo significativo alla qualità dell'imaging PET. La modellizzazione della funzione di risposta (point spread function, PSF), combinata con sofisticati algoritmi di ricostruzione iterativa, ha migliorato la risoluzione e il contrasto dell'immagine riducendo il rumore. Di crescente rilievo è inoltre l'adozione di approcci basati sull'intelligenza artificiale per la ricostruzione e la correzione del movimento. Le tecniche di gating basate sui dati permettono la compensazione degli artefatti legati al movimento respiratorio, cardiaco e del distretto cefalico, migliorando ulteriormente la fedeltà dell'immagine e la qualità diagnostica complessiva [1,2].

I sistemi PET/CT convenzionali sono infatti dotati di un campo di vista assiale relativamente corto (SAFOV, Short Axial Field of View), tipicamente compreso tra 15 e 35 cm. La scansione total body viene pertanto eseguita mediante acquisizioni multi-step, con avanzamento del lettino in modalità *step-and-shoot* o in modalità continua a velocità costante.

Un elemento tecnologico determinante per il superamento di tale limitazione è rappresentato dalla progettazione di scanner con campo di vista assiale esteso (>100 cm), definiti sistemi PET/CT LAFOV (Long Axial Field of View).

I nuovi scanner PET/CT LAFOV

Un sistema PET/CT LAFOV è definito come uno scanner in grado di acquisire immagini dalla base cranio fino alle cosce in un'unica posizione del lettino, grazie a un campo di vista assiale (AFOV) di circa 100 cm, tale da includere simultaneamente tutti i principali organi. Un sottogruppo dei sistemi LAFOV è rappresentato dai tomografi *Total Body*, capaci di eseguire in un'unica posizione del lettino acquisizioni vertice-piedi e caratterizzati da un AFOV superiore a 180 cm [3].

L'elevatissima sensibilità di questi sistemi è dovuta all'elevato numero di rivelatori basati su SiPM ad alte prestazioni, che consentono di raccogliere un numero significativamente maggiore di fotoni in coincidenza grazie all'ampia copertura assiale. Ne deriva un marcato incremento dell'SNR e, di conseguenza, della qualità complessiva dell'immagine.

Le principali caratteristiche delle acquisizioni con tomografi LAFOV sono l'elevatissima sensibilità — tipicamente di diverse decine di volte superiore rispetto a quella dei tomografi SAFOV convenzionali — e l'acquisizione simultanea del corpo intero in un'unica posizione del lettino.

Queste caratteristiche, in combinazione con la rivelazione digitale, la tecnologia TOF e algoritmi iterativi di ultima generazione, conferiscono all'imaging PET LAFOV prestazioni avanzate che, dal punto di vista clinico, consentono [4]:

1. **Riduzione dell'attività somministrata**, fino a livelli molto bassi, con una conseguente significativa riduzione della dose al paziente. Ciò favorisce l'estensione dell'imaging PET a contesti oltre quello oncologico, quali studi di infezione/infiammazione e applicazioni pediatriche. In linea teorica, l'elevata sensibilità dei sistemi LAFOV potrebbe consentire studi a dosi molto ridotte anche in pazienti gravide [5]; tuttavia, tale possibilità non rappresenta una raccomandazione clinica routinaria e deve essere considerata esclusivamente in contesti strettamente controllati e valutati caso per caso. Nei pazienti pediatriche, particolarmente sensibili agli effetti tardivi delle radiazioni ionizzanti, la PET/CT LAFOV consente riduzioni rilevanti dell'attività somministrata mantenendo un'adeguata qualità diagnostica, anche nei follow-up ripetuti.
2. **Riduzione dei tempi di scansione**, poiché la durata di un singolo lettino coincide con quella dello studio total body. In casi selezionati, è possibile eseguire acquisizioni total body in meno di un minuto, riducendo il rischio di artefatti da movimento e migliorando il comfort del paziente
3. **Esecuzione di studi dinamici total body**, con acquisizione simultanea di tutti i distretti corporei e delle rispettive cinetiche. L'imaging dinamico consente l'analisi quantitativa dei processi molecolari attraverso la stima di parametri quali flussi, costanti di scambio (K_1 , k_2 , k_3 , ...) e ratei di captazione (K_i), nonché parametri di perfusione, consentendo lo sviluppo dell'imaging parametrico total body [6]. Tali acquisizioni favoriscono anche lo sviluppo e la validazione di nuovi traccianti, consentendo una caratterizzazione accurata della biodistribuzione e della biocinetica.
4. **Esecuzione di imaging tardivo**, resa possibile dall'elevata sensibilità dei sistemi LAFOV, con ritardi fino a circa cinque volte il tempo di dimezzamento del radionuclide. In contesti di ricerca o in casi clinici selezionati, sono state riportate acquisizioni tardive fino a 18 ore per il F-18, 3 ore per il C-11 e 30 giorni per lo Zr-89. Tali approcci non costituiscono indicazioni cliniche routinarie, ma rappresentano opportunità di studio per la caratterizzazione farmacocinetica e la ricerca traslazionale.
5. **Imaging con traccianti a basso uptake**, grazie alla capacità di rilevare lesioni caratterizzate da accumulo ridotto, che con sistemi convenzionali potevano risultare di difficile visualizzazione.

La riduzione dell'attività somministrata permette non solo di diminuire la dose assorbita dal paziente, ma anche di ridurre l'esposizione degli operatori, con un ulteriore beneficio in termini di minore impatto ambientale grazie alla diminuzione della radioattività rilasciata nell'ambiente attraverso gli escreti dei pazienti.

L'esecuzione di studi dinamici LAFOV comporta tuttavia implicazioni rilevanti, sia in termini di capacità di archiviazione dei dati — con volumi di diversi gigabyte per studi dinamici prolungati — sia in termini interpretativi, rendendo necessario un

significativo investimento nella formazione del personale medico e dei fisici sanitari coinvolti nell'elaborazione e analisi delle immagini.

Nei sistemi PET/CT LAFOV, l'acquisizione dell'intero corpo in un'unica posizione del lettino consente una riduzione del tempo di scansione, che può scendere anche a pochi minuti, con un vantaggio per il comfort del paziente e sul flusso giornaliero del sistema [7].

Dal punto di vista operativo, il tempo totale per paziente rimane comunque influenzato da fattori non comprimibili, quali la preparazione del radiofarmaco, il tempo di uptake, le procedure di radioprotezione e le attività amministrative. Tuttavia, la riduzione del tempo di occupazione dello scanner permette una maggiore flessibilità nella programmazione degli appuntamenti, una migliore gestione dei ritardi e una riduzione dei tempi morti tra un paziente e l'altro.

Accanto agli aspetti tecnologici, devono essere considerate anche le implicazioni logistiche, economiche ed etiche dell'adozione dei sistemi LAFOV PET/CT. L'elevato costo iniziale di tali apparecchiature può limitarne la diffusione e contribuire a disomogeneità di accesso. Risultano pertanto necessari studi di costo-efficacia e un confronto multidisciplinare a livello nazionale e internazionale per favorire un'adozione sostenibile ed equa.

Rispetto ai sistemi SAFOV i tomografi LAFOV consentono di acquisire un numero maggiore di pazienti al giorno somministrando una quantità di attività significativamente inferiore. In termini di costi/efficacia, per esempio negli studi con radiofarmaci marcati con Ga-68 prodotto da generatore, in un'unica sintesi si possono acquisire il doppio dei pazienti sui sistemi LAFOV.

Quantificazione

Uno degli aspetti più rilevanti, ma anche più critici, dell'evoluzione tecnologica dei sistemi PET riguarda l'impatto delle nuove soluzioni hardware e software sulla quantificazione dell'attività e sulla riproducibilità dei parametri semiquantitativi, in particolare dello Standardized Uptake Value (SUV) e dei suoi derivati, ampiamente utilizzati nella pratica clinica.

L'aumento della sensibilità dei sistemi digitali e LAFOV consente l'utilizzo di voxel di dimensioni ridotte, filtraggi meno invasivi e penalizzazioni meno restrittive nei processi di ricostruzione, con conseguente incremento dei valori SUV, in particolare SUV_{max} e SUV_{peak}, rispetto ai sistemi PET/CT convenzionali. In assenza di adeguati controlli, tali variazioni possono compromettere la comparabilità dei risultati tra scanner diversi, tra esami longitudinali sullo stesso paziente e tra studi multicentrici.

In questo contesto, i protocolli di armonizzazione quantitativa, come il programma EARL (EANM Research Ltd.) promosso dall'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM), rivestono un ruolo centrale. Il programma definisce criteri di accreditamento basati su misure su fantocci standardizzati e su intervalli accettabili di recupero del contrasto e dei valori SUV, fornendo indicazioni operative sui parametri di acquisizione e ricostruzione al fine di ridurre la variabilità inter-sistema

e inter-centro. Nei sistemi LAFOV è spesso possibile implementare una doppia ricostruzione: una ottimizzata per la massima qualità diagnostica e una armonizzata secondo i criteri EARL, finalizzata alla comparabilità quantitativa [8,9].

Sebbene i parametri SUV rappresentino strumenti immediati e consolidati, l'acquisizione dinamica — facilitata dall'elevata sensibilità dei sistemi LAFOV — consente l'estrazione di parametri cinetici più complessi, quali flussi, costanti di scambio e tassi di captazione. L'integrazione appropriata di SUV e parametri cinetici richiede protocolli standardizzati e una chiara definizione del contesto clinico e dell'obiettivo diagnostico, in particolare negli studi longitudinali e multicentrici.

Apparecchiature di medicina nucleare convenzionale

Nel corso degli ultimi decenni, la medicina nucleare convenzionale ha attraversato un processo di evoluzione tecnologica progressivo ma sostanziale, che ha interessato l'intera filiera dell'imaging: dai rivelatori e dai collimatori, ai sistemi di acquisizione tomografica, fino agli algoritmi di ricostruzione e ai sistemi di integrazione multimodale. Tali sviluppi hanno contribuito a migliorare la qualità dell'immagine, l'accuratezza diagnostica e, più recentemente, le potenzialità quantitative della metodica.

I sistemi SPECT convenzionali, basati su cristalli scintillatori, prevalentemente ioduro di sodio drogato al tallio (NaI(Tl)), accoppiati a fotomoltiplicatori, hanno beneficiato nel tempo di un'evoluzione significativa dell'elettronica di acquisizione e di lettura dei segnali. I miglioramenti hanno riguardato in particolare la stabilità energetica, la linearità spaziale, la gestione di elevati tassi di conteggio e la riduzione del rumore elettronico.

Questi progressi hanno consentito una più efficace discriminazione energetica e una maggiore robustezza delle acquisizioni, riducendo artefatti e degradazioni dell'immagine, soprattutto negli studi tomografici SPECT.

Introduzione dell'imaging ibrido SPECT

Una tappa fondamentale dell'evoluzione tecnologica della medicina nucleare convenzionale è stata l'introduzione sistematica dell'imaging ibrido SPECT. L'integrazione di una componente TC ha consentito di superare molte delle limitazioni intrinseche della SPECT stand-alone, migliorando la localizzazione anatomica dei reperti funzionali e permettendo una correzione dell'attenuazione basata su dati tomografici.

Questo sviluppo ha avuto un impatto rilevante sull'accuratezza diagnostica, in particolare negli studi oncologici, osteoarticolari e cardiologici, contribuendo a ridurre ambiguità interpretative e falsi positivi. Dal punto di vista metodologico, la disponibilità della TC ha rappresentato un prerequisito essenziale per l'implementazione di una SPECT quantitativa più affidabile, rendendo possibile l'applicazione sistematica di algoritmi di ricostruzione iterativa che includono correzioni per attenuazione, scatter e risposta del sistema.

In parallelo all'evoluzione hardware, lo sviluppo di algoritmi avanzati di ricostruzione ha rappresentato uno dei principali fattori di miglioramento della qualità dell'immagine SPECT. L'introduzione di ricostruzioni iterative con modellazione accurata del collimatore, correzione della diffusione e tecniche di penalizzazione del rumore ha consentito di ottenere immagini con un rapporto segnale/rumore superiore e una maggiore risoluzione spaziale rispetto alle ricostruzioni analitiche tradizionali. L'uso di algoritmi basati sul metodo Monte Carlo ha ulteriormente migliorato l'accuratezza della modellizzazione del sistema di acquisizione. Contestualmente, lo sviluppo di collimatori innovativi, tra cui i collimatori a fori multipli non paralleli (multipinhole), ha contribuito a incrementare la sensibilità e la risoluzione spaziale in configurazioni mirate. L'acquisizione in modalità list-mode ha infine consentito una maggiore flessibilità nella ricostruzione, permettendo la valorizzazione completa dei dati temporali e angolari per una ricostruzione di qualità superiore [10, 11].

Tali sviluppi hanno aperto la strada a un approccio quantitativo anche in ambito SPECT, consentendo la stima dell'attività assoluta o della concentrazione di attività nei tessuti. La quantificazione in SPECT rappresenta oggi un settore di crescente interesse, in particolare per applicazioni di dosimetria personalizzata in ambito terapeutico, dove una stima accurata della distribuzione di dose riveste un ruolo centrale. L'implementazione di procedure di quantificazione standardizzate in SPECT, inclusa la misurazione di parametri normalizzati derivati come SUV_{max} e SUV_{peak} , consente un allineamento concettuale e terminologico con la PET, favorendo un linguaggio quantitativo condiviso tra le due modalità [12].

Evoluzione dei sistemi SPECT a rivelatori CZT

Uno degli sviluppi tecnologici più rilevanti degli ultimi anni è rappresentato dall'introduzione di rivelatori a semiconduttore basati su tellururo di cadmio-zinco (CZT). Rispetto ai rivelatori scintillatori convenzionali, i sistemi CZT offrono una migliore risoluzione energetica e spaziale, nonché una maggiore efficienza di conversione dei fotoni gamma in segnali elettrici, con benefici diretti sulla qualità dell'immagine e sulla sensibilità.

Le apparecchiature SPECT-CZT dedicate agli studi cardiologici, caratterizzate da geometrie focalizzate sul distretto toracico, campi di vista limitati e collimatori dedicati, sono state progettate per massimizzare la sensibilità e la risoluzione spaziale a livello del cuore, consentendo una riduzione dei tempi di acquisizione e/o dell'attività somministrata. In questo ambito, la tecnologia CZT ha dimostrato vantaggi significativi, consentendo riduzioni dei tempi di acquisizione e/o dell'attività somministrata, oltre a un miglioramento della risoluzione energetica e della stabilità delle misure, particolarmente rilevanti negli studi di perfusione miocardica [13,14].

L'esperienza maturata con i sistemi cardiologici CZT ha favorito l'estensione di questa tecnologia verso configurazioni più versatili, culminate nello sviluppo di sistemi SPECT CZT full-ring [15]. In tali apparati, i rivelatori sono disposti in una

geometria anulare continua o quasi continua attorno al paziente, consentendo una copertura assiale più ampia e un'acquisizione simultanea da molteplici angolazioni, con applicazioni estese a studi multi-distretto e total body.

Dal punto di vista tecnico, la configurazione full-ring è associata a un incremento della sensibilità globale del sistema, a una maggiore stabilità geometrica dell'acquisizione e a una più accurata modellizzazione della risposta del sistema, elementi fondamentali per la quantificazione assoluta dell'attività [16,17]. Tali caratteristiche rendono questi sistemi particolarmente idonei per applicazioni quantitative avanzate, incluse quelle di dosimetria personalizzata in ambito terapeutico [18].

Dal punto di vista tecnico, il passaggio al full-ring CZT comporta:

- un incremento significativo della sensibilità globale del sistema, grazie alla copertura angolare estesa e alla possibilità di acquisizione simultanea da molteplici proiezioni;
- una migliore stabilità geometrica del sistema di acquisizione, con riduzione degli artefatti legati al movimento dei rivelatori;
- una maggiore coerenza dei modelli di risposta del sistema, elemento cruciale per la quantificazione assoluta dell'attività.

Nei sistemi full-ring CZT, l'adozione di collimatori a fori paralleli ad alta efficienza o collimatori multifocali ottimizzati, combinata con le caratteristiche intrinseche del CZT, consente di estendere l'imaging quantitativo a una vasta gamma di radiofarmaci e indicazioni cliniche, inclusi studi oncologici, infiammatori e applicazioni di dosimetria in medicina nucleare terapeutica.

Tuttavia, rispetto alle gammacamere convenzionali, i sistemi SPECT-CZT ad anello completo non consentono l'acquisizione di studi planari, sia statici che dinamici; questo aspetto può rappresentare un limite qualora tali sistemi costituiscano l'unica apparecchiatura disponibile per gli studi di medicina nucleare convenzionale della struttura.

Tale transizione avvicina ulteriormente la SPECT alla PET non solo in termini di prestazioni quantitative, ma anche di paradigma operativo e linguaggio clinico, favorendo l'uso di metriche normalizzate e di protocolli standardizzati tra le diverse modalità.

Nel complesso, sia la PET che la SPECT hanno beneficiato significativamente dall'imaging ibrido, che attualmente include le configurazioni SPECT, PET/CT e PET/MRI. L'integrazione con la risonanza magnetica (RM) offre, rispetto alla TC, un contrasto dei tessuti in alcuni distretti nettamente superiore e l'assenza di radiazioni ionizzanti aggiuntive, aprendo prospettive per un imaging multiparametrico che combini la sensibilità molecolare della PET con le prestazioni anatomiche e funzionali della RM.

Gli sviluppi complessivi degli ultimi anni sostengono una diagnosi più accurata, una pianificazione terapeutica più precisa e un monitoraggio della risposta al trattamento più affidabile nella pratica clinica [1,10].

Bibliografia

1. **Aide N, Lasnon C, Desmonts C, et al** (2022) Advances in PET/CT Technology: An Update. *Semin Nucl Med* 52(3):286-301. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2021.10.005
2. **Slomka PJ, Pan T, Germano G** (2016) Recent Advances and Future Progress in PET Instrumentation. *Semin Nucl Med* 46(1):5-19. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2015.09.006
3. **Mingels C, Caobelli F, Alavi A, et al** (2024) Total-body PET/CT or LAFOV PET/CT? Axial field-of-view clinical classification. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 51(4):951-953. doi: 10.1007/s00259-023-06534-4
4. **Nanni C, Farolfi A, Castellucci P, et al** (2025) Total Body Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Current Status in Oncology. *Semin Nucl Med* 55(1):31-40. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2024.10.006
5. **van Snick JH, Koopmans KP, Glaudemans AWJM, et al** (2024) Fetal dose minimization: ultra-low dose long axial field of view (LAFOV) PET/CT imaging of a pregnant patient. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 52(1):370-371. doi: 10.1007/s00259-024-06861-0
6. **Wang G, Nardo L, Parikh M, et al** (2022) Total-Body PET Multiparametric Imaging of Cancer Using a Voxelwise Strategy of Compartmental Modeling. *J Nucl Med* 63(8):1274-1281. doi: 10.2967/jnumed.121.262668
7. **Alberts I, More S, Knapp K, et al** (2025) Is Long-Axial-Field-of-View PET/CT Cost-Effective? An International Health-Economic Analysis. *J Nucl Med* 66(6):954-960. doi: 10.2967/jnumed.124.269203
8. **Holman BF, Willson T, Ferreira B, et al** (2025) EARL compliance on the Biograph Vision Quadra PET-CT: phantom study for static and continuous bed motion acquisitions. *Front Nucl Med* 5:1646628. doi: 10.3389/fnume.2025.1646628
9. **Zhang H, Ren C, Liu Y, et al** (2024) Performance Characteristics of a New Generation 148-cm Axial Field-of-View uMI Panorama GS PET/CT System with Extended NEMA NU 2-2018 and EARL Standards. *J Nucl Med* 65(12):1974-1982. doi: 10.2967/jnumed.124.267963
10. **Ritt P** (2022) Recent Developments in SPECT/CT. *Semin Nucl Med* 52(3):276-285. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2022.01.004
11. **Willowson KP, Bailey DL** (2024) Evolving SPECT-CT Technology. *Br J Radiol* tqae200. doi: 10.1093/bjr/tqae200
12. **Dickson JC, Armstrong IS, Gabiña PM, et al** (2023) EANM practice guideline for quantitative SPECT-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50(4):980-995. doi: 10.1007/s00259-022-06028-9
13. **Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al** (2022) The current status of CZT SPECT myocardial blood flow and reserve assessment: Tips and tricks. *J Nucl Cardiol* 29(6):3137-3151. doi: 10.1007/s12350-021-02620-y
14. **Sredojević M, Liga R, Gimelli A** (2023) CZT SPECT study and the imaging of coronary disease: state of art. *Clin Transl Imaging* 11:339-349. doi: 10.1007/s40336-023-00562-8
15. **Seret A, Bernard C** (2025) Quantitative capabilities of commercial CZT SPECT-CT cameras with 99mTc. *EJNMMI Phys* 12(1):44. doi: 10.1186/s40658-025-00754-3

16. **Huh Y, Caravaca J, Kim J, et al** (2023) Simulation studies of a full-ring, CZT SPECT system for whole-body imaging of ^{99m}Tc and ^{177}Lu . *Med Phys* 50(6):3726-3737. doi: 10.1002/mp.16360
17. **Hoog C, Koulibaly PM, Sas N, et al** (2024) 360° CZT-SPECT/CT cameras: ^{99m}Tc - and ^{177}Lu -phantom-based evaluation under clinical conditions. *EJNMMI Phys* 11(1):89. doi: 10.1186/s40658-024-00684-6
18. **Danieli R, Stella M, Leube J, et al** (2023) Quantitative ^{177}Lu SPECT/CT imaging for personalized dosimetry using a ring-shaped CZT-based camera. *EJNMMI Phys* 10(1):64. doi: 10.1186/s40658-023-00586-z

4.2.2 AI e Imaging quantitativo

Susanna Nuvoli, Barbara Palumbo

La Medicina Nucleare rappresenta, per sua natura, una delle discipline mediche maggiormente orientate alla quantificazione dei fenomeni biologici in vivo. Fin dalle sue origini, la vocazione di questa branca medica è stata quella di fornire informazioni di tipo funzionale e molecolare che andassero oltre la semplice rappresentazione morfologica delle strutture anatomiche.

In particolare l'introduzione delle tecniche SPECT e PET ha progressivamente trasformato l'immagine da elemento descrittivo, prevalentemente qualitativo e visivo, a rappresentazione quantitativa dei processi biologici sottostanti, consentendo di ottenere informazioni funzionali quantificabili ad elevato valore diagnostico, prognostico e predittivo. Le principali differenze tra imaging tradizionale e imaging quantitativo in Medicina Nucleare sono sintetizzate in Tabella 1.

Tab. 1 - Imaging tradizionale vs imaging quantitativo in Medicina Nucleare

ASPETTO	IMAGING TRADIZIONALE	IMAGING QUANTITATIVO (PET/SPECT)
Natura dell'informazione	Prevalentemente qualitativa e visiva	Quantitativa e misurabile
Origine del segnale	Osservazione dell'immagine	Processi biologici sottostanti
Riproducibilità	Dipendente dall'operatore	Potenzialmente standardizzabile
Valore clinico	Descrittivo	Funzionale, prognostico e predittivo
Ruolo clinico	Supporto diagnostico	Biomarcatori/indicatori quantitativi
Integrazione con AI	Limitata	Elevata (automazione, predizione, integrazione dati)

Il potenziale informativo dei dati quantitativi di imaging Medico Nucleare può essere ulteriormente valorizzato grazie all'impiego dell'Intelligenza Artificiale (Artificial Intelligence, AI), strumento strategico in grado di processare una elevata quantità di dati e di integrarli tra di loro favorendo l'integrazione multidisciplinare dei percorsi clinici.

L'adozione di software avanzati e di algoritmi di Machine Learning e Deep Learning consente di affrontare in modo sistematico la crescente complessità dei dati generati dall'imaging Medico Nucleare moderno, migliorandone qualità, riproducibilità e significato clinico. Parallelamente, l'AI favorisce l'integrazione dei dati quantitativi

di imaging con informazioni cliniche, laboratoristiche, istopatologiche e genomiche, rafforzando il ruolo della Medicina Nucleare nella medicina personalizzata.

Imaging quantitativo in medicina nucleare: complessità e opportunità

L'imaging quantitativo costituisce uno degli elementi distintivi della Medicina Nucleare rispetto ad altre metodiche di imaging. Parametri quali SUV, volume metabolico, carico totale di malattia, modelli cinetici e indici di eterogeneità consentono una caratterizzazione approfondita dei processi biologici e rappresentano strumenti fondamentali per la stadiazione, la valutazione prognostica e il monitoraggio della risposta terapeutica.

Di conseguenza l'imaging Medico Nucleare moderno genera un volume di dati sempre più elevato e complesso, spesso di natura multimodale (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT).

Non si può ignorare comunque il fatto che per l'applicazione clinica sistematica dell'imaging quantitativo sia necessario un elevato grado di standardizzazione e riproducibilità, la riduzione della eterogeneità dei protocolli di acquisizione e ricostruzione delle immagini e della variabilità intra- e inter-operatore.

In questo contesto, le tecniche di AI, già ampiamente utilizzate in radiodiagnostica e radioterapia, si propongono come strumenti indispensabili anche in Medicina Nucleare, supportando il medico nucleare lungo l'intero processo diagnostico e terapeutico.

Radiomica e analisi quantitativa avanzata

Tra le diverse applicazioni dell'AI, la Radiomica rappresenta uno degli approcci più rilevanti e promettenti, in particolare nell'ambito dell'imaging oncologico. La Radiomica può essere definita come l'insieme di metodi computazionali finalizzati all'estrazione di un elevato numero di caratteristiche ed informazioni quantitative dalle immagini mediche che non sono direttamente percepibili mediante la sola valutazione visiva.

La Radiomica è in grado di trasformare i dati numerici latenti forniti dall'imaging tradizionale in parametri oggettivi, misurabili e potenzialmente riproducibili, superando in tal modo i limiti dell'interpretazione puramente qualitativa.

Il processo radiomico prevede diverse fasi sequenziali: acquisizione delle immagini, pre-processamento, segmentazione delle regioni di interesse, estrazione delle features, post-processamento e analisi dei dati. In questo workflow, il ruolo del clinico risulta cruciale nelle fasi di segmentazione e di selezione delle caratteristiche quantitative, poiché errori o scelte non appropriate possono influenzare in modo significativo l'affidabilità e la robustezza dei risultati ottenuti. In questa ottica, come evidenziato dall'Image Biomarker Standardisation Initiative (IBSI) appare evidente la necessità di standardizzare il processo radiomico.

Segmentazione e parametri quantitativi

La segmentazione delle lesioni e degli organi rappresenta uno dei passaggi più critici dell'imaging quantitativo, essendo fortemente influenzata dalla variabilità intra- e inter-operatore. I metodi di contornamento possono essere manuali, visivi o basati

su soglie fisse o variabili. Sebbene i sistemi automatici riducano la variabilità e siano più facilmente applicabili nella pratica clinica, essi presentano limiti legati alla sensibilità al rumore, all'attività di background e all'eterogeneità intratumorale.

I principali parametri quantitativi utilizzati includono il SUV (Standardized Uptake Value), il SUVmax, il SUVmean e il SUVpeak, ampiamente diffusi per la loro semplicità di calcolo e disponibilità nei software clinici. Tuttavia, tali parametri non descrivono in modo esaustivo l'eterogeneità dell'intera massa tumorale. Per questo motivo, indici volumetrici come il Metabolic Tumor Volume (MTV) e il Total Lesion Glycolysis (TLG) hanno dimostrato, in numerosi studi, una maggiore capacità prognostica rispetto ai parametri basati su singoli voxel. Ulteriori features radiomiche includono parametri di forma e di tessitura, in grado di descrivere l'organizzazione spaziale e funzionale della captazione del radiofarmaco.

I principali parametri quantitativi e radiomici utilizzati in Medicina Nucleare sono riassunti in Tabella 2.

Tab. 2 - Principali parametri quantitativi e radiomici utilizzati in Medicina Nucleare

CATEGORIA	PARAMETRO	SIGNIFICATO CLINICO PRINCIPALE
Parametri voxel-based	SUVmax	Massima captazione, alta sensibilità
	SUVmean	Attività media nella ROI
	SUVpeak	Compromesso tra robustezza e sensibilità
Parametri volumetrici	MTV	Volume di tessuto metabolicamente attivo
	TLG	Estensione globale del metabolismo tumorale
Parametri di forma	Volume, sfericità	Morfologia e crescita della lesione
Parametri di tessitura	Entropia, omogeneità, contrasto	Eterogeneità intra-lesionale
Modelli avanzati	Analisi cinetica	Quantificazione fisiopatologica avanzata

Nonostante il forte interesse scientifico, la loro applicazione clinica routinaria è attualmente limitata dalla mancanza di standardizzazione dei metodi di calcolo, dall'assenza di linee guida condivise e dalla sensibilità a numerosi fattori interferenti, quali glicemia, timing di acquisizione, parametri di ricostruzione e condizioni cliniche del paziente .

Principali applicazioni cliniche dell'AI nell'imaging quantitativo

L'applicazione clinica dell'AI nell'imaging quantitativo Medico Nucleare trova oggi la sua principale espressione in ambito oncologico, neurologico e cardiologico (Tabella 3).

Tab. 3 - Applicazioni cliniche dell'AI nell'imaging quantitativo Medico Nucleare

AMBITO CLINICO	APPLICAZIONI PRINCIPALI DELL'AI	BENEFICI CLINICI
Oncologia	Segmentazione automatica, analisi radiomica, valutazione del <i>tumor burden</i> , risposta alle terapie	Migliore stadiazione, stratificazione prognostica, supporto ai percorsi teranostici
Neurologia	Analisi quantitativa FDG-PET, classificazione automatica delle demenze, identificazione di pattern precoci	Diagnosi differenziale più accurata e riproducibile
Cardiologia	Quantificazione automatica della perfusione miocardica, valutazione ischemia/vitalità, integrazione dati clinici	Migliore stratificazione del rischio e supporto decisionale terapeutico

In questi contesti clinici infatti l'elevata complessità dei dati e la necessità di analisi quantitative riproducibili rendono particolarmente rilevante il contributo degli algoritmi di Machine Learning e Deep Learning.

In oncologia, l'AI consente una valutazione quantitativa globale del tumor burden, migliorando la stadiazione, la stratificazione prognostica e la valutazione della risposta alle terapie, incluse immunoterapia e terapie target. L'analisi automatizzata di parametri volumetrici e radiomici permette una caratterizzazione più completa dell'eterogeneità tumorale e supporta i percorsi teranostici, dalla selezione dei pazienti al monitoraggio dell'efficacia terapeutica.

In neurologia, le tecniche di AI applicate all'imaging PET e SPECT consentono la diagnosi differenziale tra diverse forme di demenza e disturbi neurodegenerativi, quali malattia di Alzheimer, demenza a corpi di Lewy e demenze fronto-temporali. L'analisi quantitativa computazionale permette l'identificazione precoce di pattern patologici specifici e la definizione di valori di cut-off diagnostici, contribuendo ad una maggiore accuratezza e riproducibilità della diagnosi, purché adeguatamente validata in contesti multicentrici.

In cardiologia, l'AI applicata all'imaging Medico Nucleare riveste un ruolo crescente nella valutazione della cardiopatia ischemica, della vitalità miocardica e della funzione ventricolare. L'analisi quantitativa automatizzata delle immagini PET e SPECT di perfusione miocardica consente una più accurata identificazione dell'ischemia inducibile, una riduzione della variabilità intra- e inter-operatore e un miglioramento della stratificazione del rischio cardiovascolare. L'integrazione dei parametri di perfusione e funzione con dati clinici favorisce modelli predittivi personalizzati a supporto delle decisioni terapeutiche, inclusa la selezione dei pazienti candidabili a rivascolarizzazione o terapia medica ottimale.

Limiti attuali e prospettive future

Nonostante le numerose evidenze scientifiche, l'impiego routinario delle tecniche di radiomica e di AI nella pratica clinica rimane, attualmente, ancora esiguo. Nella Tabella 4 sono illustrate le principali criticità che includono la variabilità dei protocolli di acquisizione, la sensibilità dei parametri quantitativi condizionata da molteplici fattori biologici e tecnici, l'assenza di database pubblici sufficientemente ampi e standardizzati e le problematiche etiche e regolatorie legate alla validazione dei software.

Tab. 4 - Criticità e sfide per l'impiego clinico dell'AI nell'imaging quantitativo Medico Nucleare

CRITICITA'	SFIDE FUTURE
Eterogeneità dei dati	Variabilità legata a protocolli di acquisizione, scanner, popolazioni e centri diversi
Generalizzazione e robustezza degli algoritmi	La validazione dei modelli di Intelligenza Artificiale su set di dati ampi, indipendenti e diversificati
Interpretabilità dei modelli di AI	Necessità di modelli comprensibili e trasparenti per il clinico
Integrazione nella pratica clinica	Inserimento efficace dell'AI nei flussi di lavoro e nei percorsi assistenziali
Considerazioni etiche e protezione dei dati	Tutela della privacy, sicurezza dei dati e responsabilità decisionale

In tale contesto, il ruolo del medico nucleare deve andare oltre la valutazione critica degli output prodotti dagli algoritmi di Intelligenza Artificiale, ed includere la partecipazione attiva alla governance, alla validazione clinica e all'implementazione appropriata di queste tecnologie all'interno dei percorsi assistenziali.

La formazione specifica in ambito di imaging quantitativo, radiomica e data science, unitamente alla collaborazione multidisciplinare con fisici medici, ingegneri e data scientist, rappresenta un prerequisito essenziale per una implementazione efficace e responsabile dell'Intelligenza Artificiale ai dati quantitativi medico nucleare.

In quest'ottica e per contribuire alla diffusione ed utilizzo delle tecniche di Intelligenza Artificiale in Medicina Nucleare nel 2021 è stato istituito dal Presidente Prof. Orazio Schillaci e dal CD AIMN un Gruppo di Studio (GDS) volto a formare i medici nucleari in questa tematica e a creare opportunità di incontro e condivisione scientifica al fine di produrre protocolli di ricerca nazionali e condivisi. Il Comitato Scientifico del GDS fin dall'inizio ha avuto una natura multidisciplinare essendo composto non solo da medici nucleari ma anche da esponenti provenienti dal mondo accademico dell'ambito Radiologico e di Ingegneria (Segretario Prof.ssa Barbara Palumbo, vice-segretario Prof. Luca Filippi, Membri del Comitato Scientifico: Proff.ri Francesco Bianconi, Luca Brunese, Arturo Chiti (fino al 2024), Laura

Evangelista, Susanna Nuvoli, Maria Picchio e Dott. Luca Urso). Il GDS ha promosso uno studio nazionale multicentrico denominato “ITA-MIBG” (luglio 2023) che ha già prodotto, negli anni recenti 2025-26, due pubblicazioni su riviste internazionali ed un poster multicentrico presentato al Congresso Nazionale AIMN tenutosi a Milano dal 20 al 23 Giugno 2024. La collaborazione tra i vari membri del Comitato Scientifico e numerosi componenti del GDS si è concretizzata in numerosi lavori scientifici pubblicati su riviste internazionali tra cui due review sull’applicazione delle tecniche di Radiomica all’imaging PET/CT sia nel tumore del polmone (in pazienti in immunoterapia) che sul linfoma e mieloma multiplo. L’attività formativa è stata intensa e articolata, comprendendo due corsi di formazione residenziali presso il centro studi “il Cardello” di Roma (17 Dicembre 2024 e 5 Febbraio 2026) e quattro live webinar condotti da esperti medici nucleari, ingegneri e fisici medici su tematiche specialistiche di Medicina Nucleare. La partecipazione degli iscritti è stata elevata, con un riscontro costantemente positivo in termini di interesse e apprezzamento per le attività proposte.

Conclusioni

L’intelligenza Artificiale applicata all’imaging quantitativo rappresenta uno dei principali fattori di trasformazione della Medicina Nucleare, favorendo il passaggio da un approccio descrittivo a un modello basato su biomarcatori quantitativi, riproducibili e clinicamente integrabili. La Radiomica e le tecniche di AI offrono un potenziale straordinario per la caratterizzazione in vivo della malattia, ma il loro reale valore clinico dipende dalla capacità di governarne l’utilizzo in modo consapevole, standardizzato e clinicamente validato.

In questo scenario, il medico nucleare mantiene un ruolo centrale e non delegabile, quale garante dell’appropriatezza clinica, della qualità dei dati e della responsabilità decisionale, contribuendo in modo determinante allo sviluppo di una medicina realmente personalizzata e basata sui dati.

Bibliografia

1. **Boellaard R** (2009) Standards for PET image reconstruction and quantification. *J Nucl Med* **50**(Suppl 1):11S–20S. doi: 10.2967/jnumed.108.057307
2. **Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al** (2009) From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* **50**(Suppl 1):122S–150S. doi: 10.2967/jnumed.108.057307
3. **Kinahan PE, Fletcher JW** (2010) Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. *Semin Ultrasound CT MR* **31**(6):496–505. doi: 10.1053/j.sult.2010.10.001
4. **Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al** (2014) Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun* **5**:4006. doi: 10.1038/ncomms5006
5. **Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H** (2016) Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology* **278**(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169

6. **Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al** (2017) Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol* **14**(12):749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
7. **Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al** (2020) The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology* **295**(2):328–338. doi: 10.1148/radiol.2020191145
8. **Lee LIT, Kanthasamy S, Ayyalaraju RS, et al** (2019) The Current State of Artificial Intelligence in Medical Imaging and Nuclear Medicine. *BJR Open* **1**(1):20190037. doi: 10.1259/bjro.20190037 [Incluso nello stesso punto dell'immagine: **Buvat I, et al** (2021) Artificial intelligence for image interpretation in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **48**(7):2136–2147. doi: 10.1007/s00259-020-05035-y]
9. **Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al** (2015) FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **42**(2):328–354. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x
10. **Limkin EJ, Sun R, Dercle L, et al** (2017) Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Ann Oncol* **28**(6):1191–1206. doi: 10.1093/annonc/mdx034
11. **Marongiu A, Spanu A, Palumbo B, et al** (2025) Artificial Intelligence in PET Imaging for Alzheimer's Disease: A Narrative Review. *Brain Sci* **15**(10):1038. doi: 10.3390/brainsci15101038
12. **Nuvoli S, Bianconi F, Rondini M, et al** (2022) Differential Diagnosis of Alzheimer Disease vs. Mild Cognitive Impairment Based on Left Temporal Lateral Lobe Hypometabolism on 18F-FDG PET/CT and Automated Classifiers. *Diagnostics (Basel)* **12**(10):2425. doi: 10.3390/diagnostics12102425
13. **Dey D, Slomka PJ, Leeson P, et al** (2019) Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* **73**(11):1317–1335. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.054
14. **Visvikis D, Lambin P, Beuschau Mauridsen K, et al** (2022) Application of artificial intelligence in nuclear medicine and molecular imaging: a review of current status and future perspectives for clinical translation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **49**(13):4452–4463. doi: 10.1007/s00259-022-05891-w
15. **Chiti A, Evangelista L, Picchio M** (2020) Nuclear medicine and artificial intelligence: the beginning of a new era. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **47**(8):1769–1772. doi: 10.1007/s00259-020-04821-y
16. **Filippi L, Bianconi F, Frantellizzi V, et al** (2026) Machine learning for automated differentiation of parkinson's disease and its mimics using ¹²³I-mIBG scintigraphy: insights from a multicentre real-world cohort (ITA-mIBG study). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. doi: 10.1007/s00259-025-07086-5

4.3 Industria e investimenti in medicina nucleare

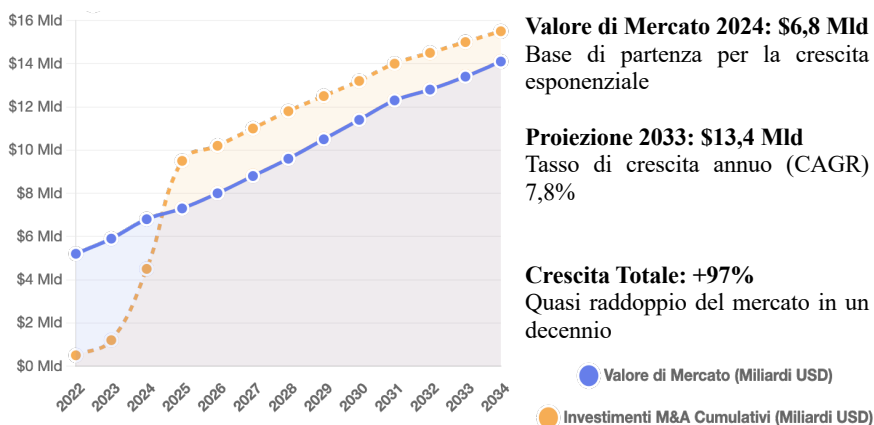
Gianni Bonelli, Luigia Florimonte

Introduzione e contesto competitivo

La medicina nucleare sta attraversando una fase di profonda trasformazione, evolvendo da disciplina storicamente confinata a nicchie diagnostiche a componente essenziale della medicina di precisione. Questo shift è sostenuto da massicci investimenti industriali e da un rinnovato interesse regolatorio che riconosce il valore strategico dell'imaging molecolare e della teragnostica, in cui il radiofarmaco si trasforma in una vera piattaforma integrata capace di coprire l'intero continuum assistenziale. Inoltre un ulteriore ampliamento del perimetro di mercato vuole proiettare il settore anche oltre i confini dell'oncologia come determinato dalle più recenti approvazioni di anticorpi monoclonali per la M. di Alzheimer che ha reso la PET con traccianti per amiloide e tau uno strumento indispensabile per la diagnosi e il monitoraggio terapeutico nella patologia neurodegenerativa.

Analisi del Mercato e Dinamiche di Investimento

Il valore del mercato globale dei radiofarmaci, stimato in **6,8 miliardi di dollari nel 2024**, è proiettato verso i **13,4 miliardi entro il 2033**, con un tasso di crescita annuo (CAGR) del **7,8%**. Sebbene la crescita del fatturato sia costante, l'esplosione reale si registra nel volume delle operazioni di Fusione e Acquisizione (M&A).



Nel biennio 2024-2025, le "Big Pharma" hanno sancito l'ingresso definitivo del settore nel *mainstream* terapeutico con investimenti che hanno superato i **9,5 miliardi di dollari**. Il vantaggio competitivo non risiede più solo nella singola molecola, ma nella creazione di piattaforme integrate, finalizzate al controllo

dell'intera filiera: produzione del radioisotopo, sintesi della molecola, applicazione clinica e logistica capillare fino al paziente, anche a distanza dai siti produttivi.

Strategie di Filiera e Integrazione Verticale

Queste le principali operazioni industriali:

- **AstraZeneca**: nel 2024 acquisisce la canadese **Fusion Pharmaceuticals** per circa 2,4 miliardi di dollari (RLT), entrando formalmente nel campo delle *radioligand therapies*.
- **Bristol-Myers Squibb**: acquisisce **RayzeBio** per oltre 4 miliardi di dollari consolidando la presenza nel segmento della RLT basata sull'impiego di emettitori alfa.
- **Sanofi**: nel 2024 acquisisce una partecipazione strategica nella francese **OranoMed** (oltre 300 milioni di dollari) società leader nella produzione e gestione del ciclo dell'uranio, per il presidio delle fonti isotopiche. Questa operazione conferma l'interesse crescente per il controllo delle fonti di radioisotopi come elemento chiave di resilienza industriale e di sicurezza sanitaria.
- **Siemens Healthineers**: da un accordo con **Novartis AAA** per l'acquisizione di parte del business legato alla produzione di radiofarmaci, rafforza la propria posizione come "fornitore" integrato di produzione di soluzioni di imaging e di terapia.
- **Telix Pharmaceuticals**: nel 2025 acquisisce contemporaneamente **ARTMS Inc.**, specializzata nella produzione di radioisotopi mediante ciclotrone e la rete statunitense **RLS Radiopharmacies**, con 31 sedi operative in 18 stati (oltre 330 milioni di dollari), mirato al controllo completo della supply chain, dalla produzione alla consegna del radiofarmaco.
- **Lantheus Holdings**: acquisisce **Evergreen Theragnostics** (~250 milioni di dollari upfront più milestone) per espandere la produzione di radiofarmaci sia in terapia che diagnostica.
- **Curium Pharma**: acquisisce **Nucleis**, consolidando produzione GMP e last-mile delivery dei radiofarmaci.

Il rischio della concentrazione e la risposta istituzionale

Dal punto di vista manageriale, queste dinamiche che mirano a gestire la complessità dei radiofarmaci (sintesi, controllo qualità e logistica "last-mile") offrono opportunità ma anche rischi per i sistemi sanitari: se da un lato la concentrazione di asset strategici nelle mani di pochi attori globali può favorire efficienza e innovazione, dall'altro può generare dipendenze nei paesi privi di infrastrutture produttive e di ricerca oltre che vulnerabilità nelle forniture. Uno stop produttivo in un singolo sito centralizzato rischia di bloccare l'intero sistema di cura.

Risposte a queste fragilità di monopolio o shortage, includono iniziative pubblico-private per diversificare le fonti e rafforzare la resilienza, sviluppare tecnologie alternative di produzione e creare reti europee per la condivisione di risorse:

1. **PRISMAP**: European Medical Radionuclide Infrastructure: rete infrastrutturale per radionuclidi non ancora disponibili, coordinata da **CERN-MEDICIS**, con follow-up PRISMAP+ previsto entro febbraio 2026.
2. **SECURE**: Supply, Safety and Strength in Radioisotopes: finanziato da Euratom per stabilizzare la supply chain e favorire innovazioni tecnologiche.
3. **SAMIRA / Euratom Supply Agency**: strategia per garantire sicurezza di approvvigionamento e sviluppo di capacità per materiali critici (HEU/HALEU).
4. **European Radioisotope Valley**: proposta di ecosistema industriale resiliente volto a decentralizzare la produzione e garantire l'autonomia strategica dell'Unione Europea, con decisioni operative attese per il Q1 2026.

Non da ultimo, un possibile progetto strategico riguarda la valorizzazione di infrastrutture pubbliche già esistenti.

In Italia, una risposta operativa alla fragilità delle catene di approvvigionamento potrebbe essere rappresentata da una rete nazionale di ciclotroni. Con decine di siti attivi, questa infrastruttura costituisce un vero e proprio “polmone produttivo” nazionale, in grado di:

- Garantire la prossimità produttiva, consentendo la produzione di radiofarmaci a brevissima emivita direttamente presso le sedi di utilizzo o comunque a distanze logisticamente sostenibili.
- Diversificare la produzione, evolvendo verso la produzione di nuovi radionuclidi e sintesi di radiofarmaci, riducendo così la dipendenza da fornitori e generatori esteri.
- Assicurare una funzione di riserva e continuità, operando come rete di sicurezza in caso di fermo dei grandi reattori europei e garantendo la continuità delle attività diagnostiche e terapeutiche a beneficio dei pazienti.

Looking forward

L'evoluzione del mercato sta delineando il passaggio verso una vera e propria economia della teragnostica, nella quale il contributo dell'industria e dei capitali privati svolge un ruolo importante nell'accelerare l'innovazione e l'ampliamento delle capacità produttive. La sfida consiste oggi nel governare questo processo attraverso la responsabilità congiunta dei soggetti che concorrono all'indirizzo politico, regolatorio, scientifico e gestionale del sistema sanitario, valorizzandone le opportunità e, al tempo stesso, preservando il ruolo strategico e l'autonomia delle infrastrutture pubbliche.

In questo quadro, il settore privato rappresenta una parte essenziale della soluzione, mentre al settore pubblico spetta un ruolo di indirizzo e di presidio strategico. Solo

un'integrazione governata, e non una dinamica di competizione anarchica e disordinata, può consentire di coordinare in modo coerente le iniziative industriali, una rete dei ciclotroni nazionale e i centri di ricerca all'interno delle reti europee, garantendo un accesso omogeneo, sicuro e affidabile a una disciplina ormai matura e caratterizzata da un impatto sistemico rilevante.

***Nota metodologica:** Le proiezioni di mercato derivano da metodologie analitiche comparabili utilizzate dai principali istituti di ricerca di mercato. I dati sulle operazioni M&A sono tratti da comunicati stampa ufficiali delle società coinvolte. Il CAGR (Compound Annual Growth Rate) del 7,8% rappresenta una media ponderata delle stime fornite dai diversi analisti per il periodo 2024-2033.*

Bibliografia

1. **Data Bridge Market Research** (2025) Global Radiopharmaceuticals Market – Industry Trends and Forecast to 2031. <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-radiopharmaceuticals-market>
2. **Global Market Insights** (2024) Radiopharmaceuticals Market Analysis: Industry Size, Share & Forecast, 2024–2032. <https://www.gminsights.com/industry-analysis/radiopharmaceuticals-market>
3. **American Nuclear Society [ANS]** (2025) Experts talk on developing the isotope supply chain. News Report Oct 22, 2025. <https://www.ans.org/news/2025-10-22/article-7482/experts-talk-on-developing-the-isotope-supply-chain/>
4. **ScienceDirect** (2024)<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969805124001161?>
5. **Astute Analytica** (2025) Radiopharmaceuticals market: Global industry analysis, size, share, growth, trends, regional outlook, and forecast 2025–2034. <https://www.astuteanalytica.com/industry-report/radiopharmaceuticals-market>
6. **Data Bridge Market Research** (2025) Global radiopharmaceuticals market – Industry trends and forecast to 2031. <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-radiopharmaceuticals-market>
7. **Future Market Insights** (2024) Radiopharmaceuticals market outlook (2024 to 2034). <https://www.futuremarketinsights.com/reports/radiopharmaceuticals-market>
8. **Precedence Research** (2025) Radiopharmaceuticals market size, share, and trends 2025 to 2034. <https://www.precedenceresearch.com/radiopharmaceuticals-market>
9. **Roots Analysis** (2025) Radiopharmaceuticals market, 2024–2035: Distribution by type of radiopharmaceutical, radionuclide, and geography. <https://www.rootsanalysis.com/reports/radiopharmaceuticals-market.html>

4.4 Ricerca scientifica

4.4.1 *Rivista scientifica*

Laura Evangelista, Maria Picchio

Clinical and Translational Imaging (<https://link.springer.com/journal/40336>) è la rivista ufficiale dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN; Figura 1). Fondata nel 2013 in collaborazione con la casa editrice Springer, sotto la direzione del Prof. Giovanni Lucignani, la rivista ha mostrato fin dall'inizio un'evoluzione dinamica e progressiva.

La sua nascita rispondeva all'esigenza dell'AIMN di disporre di una rivista scientifica di riferimento propria. In precedenza, infatti, l'Associazione faceva capo a una testata edita da Minerva, il *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, diretto dal Prof. Gianni Bisi. Con l'avvio di *Clinical and Translational Imaging*, l'AIMN ha potuto consolidare una piattaforma editoriale autonoma, espressione diretta della comunità scientifica nazionale.

Al momento del lancio, avvenuto durante la presidenza del Prof. Lucignani, la rivista era dedicata esclusivamente alla pubblicazione di articoli di revisione della letteratura, prevalentemente revisioni narrative organizzate in numeri monotematici su invito, rivolti alla comunità scientifica nazionale e internazionale. Ogni numero includeva mediamente 6–8 articoli, per un totale annuo di circa 48 contributi.

Nel 2017, in risposta alla crescente competizione editoriale internazionale, il Prof. Lucignani decise di riorganizzare l'assetto editoriale, istituendo la figura dei deputy editors con l'obiettivo di rafforzare la collaborazione scientifica a livello nazionale e internazionale. Su indicazione del Presidente e del Consiglio Direttivo AIMN in carica, la Dr.ssa Laura Evangelista e la Prof.ssa Maria Picchio furono designate a ricoprire tale ruolo. A partire dal 2018, la rivista ha registrato un progressivo incremento del numero di contributi, raggiungendo circa 55 articoli annui.

Nel 2020, la pandemia di COVID-19 ha reso il contesto editoriale particolarmente complesso, anche a causa della scomparsa dell'Editor-in-Chief, Prof. Gianni Lucignani. Per garantire la continuità scientifica ed editoriale della rivista in un momento critico per l'intera comunità accademica, la Dr.ssa Evangelista è stata designata come Editor-in-Chief ad interim, con il compito di tutelare e consolidare il ruolo della rivista nel panorama scientifico. Da allora e fino al 2027 sarà lei a condurre la rivista come editor in chief, supportata dalla Prof.ssa Maria Picchio e dal Prof. Orazio Schillaci (entrambi designati come deputy editors).

Dal 2020 a oggi, *Clinical and Translational Imaging* ha ulteriormente ampliato e diversificato la propria offerta editoriale. Il numero di articoli pubblicati annualmente varia attualmente da un minimo di 60 a un massimo di 66. A partire dal 2024, la rivista ha esteso il proprio ambito includendo anche articoli originali, accanto a revisioni sistematiche, meta-analisi, mini-revisioni e collezioni di casi

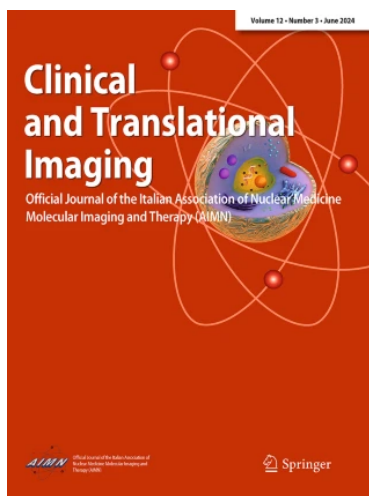
clinici. La visibilità nazionale e internazionale è garantita da una costante attività di diffusione tramite il sito AIMN (www.aimn.it) e i canali social ufficiali, tra cui la pagina X (<https://x.com/ClinTransImag>); e Facebook (https://www.facebook.com/ClinicalandTranslationalImaging/?locale=it_IT).

La rivista rappresenta inoltre uno strumento rilevante per la formazione continua dei soci AIMN: sono stati infatti realizzati oltre 20 corsi FAD basati sui contenuti pubblicati, consentendo l'acquisizione complessiva di oltre 200 crediti formativi nel corso degli anni.

Uno dei principali limiti evidenziati dalla comunità scientifica resta la mancata indicizzazione su PubMed. Tuttavia, la rivista è indicizzata su Scopus, Web of Science, PubMed Central e Google Scholar, piattaforme che, nel loro complesso, rappresentano attualmente circa il 70% del traffico globale dei dati scientifici.

La nostra rivista rappresenta uno strumento di divulgazione scientifica di elevata qualità e un solido supporto per l'Associazione, all'interno del quale i soci operano in modo coordinato per garantire che la ricerca prodotta in Italia, così come quella sviluppata in collaborazione con colleghi a livello internazionale, possa essere efficacemente condivisa. Inoltre, grazie all'impegno dei soci e agli accordi stipulati con istituzioni nazionali e internazionali in collaborazione con Springer, è possibile la pubblicazione dei manoscritti in modalità *open access*, favorendo in modo significativo la libera circolazione, l'accessibilità e la condivisione della ricerca scientifica.

Fig. 1 - Copertina ufficiale del Clinical and Translational Imaging journal.



4.4.2 *Progetti nazionali ed europei*

Matteo Bauckneht, Arturo Chiti

La ricerca collaborativa rappresenta il motore della crescita scientifica e clinica della Medicina Nucleare. Negli ultimi anni, il contributo della Medicina Nucleare italiana si è consolidato all'interno di una rete articolata di collaborazioni nazionali e internazionali, con un ruolo sempre più rilevante nella progettazione, conduzione e armonizzazione di studi clinici e traslazionali. Parallelamente, la partecipazione alle reti di ricerca e ai trial clinici internazionali ha valorizzato le competenze metodologiche, tecnologiche e cliniche dei centri italiani, rendendoli parte integrante delle principali piattaforme di innovazione scientifica e industriale del settore.

In ambito nazionale, la Medicina Nucleare italiana è caratterizzata da una diffusa propensione alla ricerca multicentrica e traslazionale, che coinvolge prevalentemente strutture universitarie, IRCCS e ospedali ad alta specializzazione, favorendo la produzione di evidenze scientifiche di crescente qualità e impatto. In questo contesto, l'Associazione Italiana di Medicina Nucleare, Imaging Molecolare e Terapia (AIMN) svolge un ruolo di coordinamento e di raccordo scientifico, promuovendo il dialogo con le altre discipline cliniche. Le collaborazioni intersocietarie sviluppate negli ultimi anni hanno portato alla pubblicazione di linee guida congiunte, *consensus* e *position papers*, in particolare in ambito oncologico, cardiovascolare e neurologico, contribuendo all'armonizzazione delle procedure, all'appropriatezza prescrittiva e all'integrazione della Medicina Nucleare nei percorsi assistenziali multidisciplinari.

Un contributo rilevante alla ricerca clinica e traslazionale deriva dalla partecipazione ai programmi interdisciplinari sviluppati nell'ambito delle reti tematiche degli IRCCS. In particolare, la Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione (RIN) promuove studi collaborativi e l'accesso condiviso a tecnologie avanzate, nei quali l'imaging molecolare svolge un ruolo centrale nello studio delle patologie neurologiche e neurodegenerative. Analogamente, la rete cardiologica degli IRCCS favorisce studi multicentrici di imaging cardiovascolare avanzato, rafforzando l'integrazione della cardiologia nucleare nei percorsi diagnostico-terapeutici. In ambito oncologico, Alleanza Contro il Cancro (ACC) rappresenta la principale infrastruttura nazionale di coordinamento della ricerca, favorendo il trasferimento dell'innovazione dalla ricerca di base alla pratica clinica e l'integrazione dell'imaging molecolare e della teranostica nei percorsi assistenziali. Nel loro insieme, queste reti contribuiscono all'armonizzazione dei protocolli, alla crescita della competitività internazionale della ricerca italiana e all'integrazione della medicina nucleare nei programmi nazionali ed europei.

Accanto alle progettualità nazionali, la medicina nucleare italiana è stabilmente inserita nei principali programmi e reti di ricerca europei. A livello europeo, la Medicina Nucleare italiana è rappresentata ufficialmente presso l'European

Association of Nuclear Medicine (EANM) tramite un National Delegate designato da AIMN, che assicura il raccordo tra la comunità nazionale e le iniziative scientifiche e istituzionali europee. Il contributo scientifico dei centri nazionali alla ricerca europea trova una chiara espressione nei congressi annuali EANM: nel quinquennio 2020-2025 oltre il 10% degli abstract complessivamente sottomessi è risultato di provenienza italiana, collocando l'Italia tra i Paesi con la maggiore produzione scientifica nel settore.

Un elemento di particolare rilievo dell'evoluzione recente della Medicina Nucleare italiana è la crescente partecipazione dei centri nazionali a trial clinici farmacologici internazionali, in particolare studi di fase II e III su radiofarmaci innovativi. Parallelamente, si osserva l'attivazione di un numero crescente di centri dedicati agli studi di fase I, con l'ingresso delle unità di Medicina Nucleare nella ricerca clinica precoce, soprattutto in ambito teranostico, elemento strategico per l'accesso anticipato all'innovazione e per la competitività internazionale.

Prospettive future

La Medicina Nucleare italiana si trova oggi in una fase di profonda trasformazione. Le opportunità sono molte ed è necessario sviluppare una grande capacità di innovazione e lavoro per riuscire a coglierle, in un contesto sempre più competitivo. In questo scenario, la ricerca ha un ruolo centrale anche come strumento di attrattività e qualificazione della disciplina, favorendo l'ingresso di nuove generazioni di professionisti e lo sviluppo di competenze avanzate. La capacità di produrre evidenze scientifiche di alto livello, partecipare in modo strutturato ai programmi di ricerca internazionali e tradurre rapidamente l'innovazione nella pratica clinica rappresenterà il criterio determinante per il posizionamento della Medicina Nucleare italiana nello scenario europeo e globale. In tale prospettiva, la teranostica e l'imaging molecolare non costituiscono soltanto ambiti applicativi, ma anche pilastri strategici su cui costruire concretamente il futuro della disciplina.

4.4.3 Comunicazione

Laura Evangelista, Priscilla Guglielmo

La comunicazione dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN) ha attraversato un percorso di progressiva evoluzione a partire dal 2013. Nel corso degli anni, la sua struttura si è progressivamente delineata, passando da un modello basato su canali tradizionali — quali il sito web, la mailing list ed il notiziario — ad un sistema di comunicazione più dinamico, articolato e capace di coinvolgere un numero crescente di stakeholder.

La **mailing list** (ml-aimn@aimn.it) rappresenta tuttora uno strumento centrale per la comunicazione interna, utilizzato per la condivisione di attività associative, quesiti clinico-diagnostici e informazioni di interesse generale. La sua gestione è affidata principalmente alla Segreteria AIMN, con il contributo attivo dei soci. Nel tempo, la mailing list si è strutturata in tre differenti ambiti:

1. una mailing list riservata esclusivamente ai soci;
2. una mailing list dedicata ai soci e agli utenti iscritti;
3. una mailing list globale, che comprende i contatti acquisiti nel corso degli anni.

Il **sito web** (www.aimn.it) costituisce lo strumento informativo principale per l'aggiornamento continuo sulle attività dell'Associazione, la documentazione prodotta, le iniziative formative e tutte le informazioni di interesse trasversale per la comunità AIMN. Nel tempo, il sito ha conosciuto diverse fasi evolutive: da una gestione inizialmente accademica, a un modello di tipo service, fino all'attuale configurazione, caratterizzata da un rinnovamento grafico e da una visione più moderna e coerente con le esigenze comunicative contemporanee.

Il **notiziario AIMN** (<https://aimn.it/attivita-societarie/attivita-editoriali/>), periodico ufficiale dell'Associazione, rappresenta uno strumento fondamentale di memoria storica. Tradizionalmente impiegato per la diffusione di novità associative, produzioni scientifiche, eventi e candidature, il notiziario ha subito una significativa evoluzione nel 2013, quando l'allora redattore (Prof. Luigi Mansi) si è iscritto all'Ordine dei Giornalisti, conferendogli una dimensione giornalistica ufficiale. Tale impostazione è tuttora mantenuta e consente la pubblicazione di contenuti articolati su più livelli:

1. amministrativo e politico-istituzionale;
2. scientifico;
3. collaborazioni con altre associazioni, società scientifiche e stakeholder;
4. promozione di eventi nazionali e internazionali;
5. informazioni di carattere generale;
6. valorizzazione di pubblicazioni di elevato impatto sulla rivista ufficiale *Clinical and Translational Imaging*.

Accanto al notiziario, nel 2013 è stata avviata una seconda pubblicazione, **AIMN Info** (<https://aimn.it/attivita-societarie/attivita-editoriali/>), curata dal gruppo giovani dell'Associazione, allora agli esordi del proprio percorso associativo attraverso la costituzione di un gruppo di studio dedicato. A distanza di circa dieci anni, questa esperienza editoriale si è progressivamente esaurita, lasciando spazio a modalità di comunicazione più dinamiche, in particolare attraverso i social media.

Dal 2017 è attiva la **pagina Facebook di AIMN** (https://www.facebook.com/AIMN.medicina/?locale=it_IT), utilizzata per la diffusione delle informazioni istituzionali, la promozione delle attività associative, la copertura degli eventi anche tramite dirette e la condivisione di aggiornamenti in tempo reale. Nel 2023 l'Associazione ha intrapreso una profonda riorganizzazione dell'assetto comunicativo, con l'obiettivo di affidarne la gestione a giovani volontari. Nell'autunno dello stesso anno è stata infatti aperta una call per la partecipazione alle attività di comunicazione dell'Associazione, articolate in diversi ambiti: responsabili delle rubriche del notiziario AIMN (n=6), responsabile della pagina Facebook, della pagina LinkedIn (https://www.linkedin.com/posts/aimn_activity-7313276900120928256-J_iD; attiva dal 2012 sotto la guida del Dr. Riccardo Schiavo, ma oggetto di un completo aggiornamento), e della pagina Instagram di AIMN (https://www.instagram.com/aimn_italia/).

La selezione, conclusa nel dicembre 2023, ha registrato un'ampia adesione: venti giovani professionisti, di età compresa tra i 25 e i 40 anni, hanno manifestato la disponibilità a contribuire attivamente alla comunicazione associativa, con l'obiettivo di promuovere la divulgazione delle informazioni e delle attività AIMN. La struttura attuale della comunicazione dell'Associazione è schematizzata in Figura 1.

Nel maggio 2025, in occasione del corso di aggiornamento AIMN svoltosi a Baveno (VB), sono stati presentati i primi risultati derivanti dal nuovo assetto comunicativo. L'analisi dei principali indicatori quantitativi evidenzia una tendenza di crescita positivo dei canali di comunicazione dell'Associazione. In particolare, si osserva un incremento di circa il 10% del numero di follower sulle piattaforme social (LinkedIn, Instagram e Facebook), accompagnato da un aumento del volume dei contenuti pubblicati e delle interazioni generate. Tali dati testimoniano un rafforzamento della presenza digitale di AIMN e una crescente capacità di coinvolgimento della comunità di riferimento.

La comunicazione si configura, infine, come un elemento intrinsecamente dinamico, destinato a evolvere nel tempo. Nel breve periodo è prevista l'attivazione di nuovi canali comunicativi, con l'obiettivo di ampliare la diffusione delle attività AIMN anche a livello internazionale. Nel medio termine, la strategia prevede l'adozione di modalità comunicative innovative, nonché l'avvio di interloquzioni strutturate con i media tradizionali, inclusi stampa e televisione.

Figura 1. Attuale struttura della comunicazione in AIMN

Coordinamento

Manuela Marengo

Laura Evangelista

Nicola Frega

Notiziario

Rubrica	Nominativi
1	Giuseppe De Vincentis, Riccardo Camedda
2	Marco Maccauro, Francesco Lanfranchi
3	Cristina Ferrari, Laura Turchetta
4	Claudia Battisti, Davide D'Arienzo
5	Angelo Castello
6	Luca Urso, Alberto Miceli

Social media

Social	Nominativi
	Priscilla Guglielmo, Massimiliano Siracusa
	Alessia Giordano
	Gaia Mango, Stefania Sorbello, Nicola Frega
	Giulia Anna Zuccotti
	Laura Evangelista

4.5 Dalla ricerca alla gestione: HTA

Franca Chierichetti, Guido Rovera

HTA: il ponte tra evidenza scientifica, decisione e pratica gestionale

Negli ultimi anni la Medicina Nucleare ha vissuto una forte innovazione scientifica e tecnologica, caratterizzata dall'introduzione di nuovi radiofarmaci, approcci teragnostici, apparecchiature di nuova generazione e metodiche avanzate di analisi d'immagine, oltre che dall'evoluzione di modelli organizzativi progressivamente più integrati con altre discipline specialistiche. Tale dinamica, pur ampliando in modo significativo le possibilità di miglioramento degli esiti clinici e della personalizzazione dei percorsi di cura, pone ai decisori sanitari la necessità di governare l'adozione dell'innovazione assicurandone la traduzione in benefici effettivi, misurabili e sostenibili per i pazienti e per il Servizio Sanitario. In questo contesto, la Valutazione delle Tecnologie Sanitarie (Health Technology Assessment, HTA) costituisce un approccio metodologico strutturato finalizzato a mettere in relazione l'evidenza scientifica - comprensiva di efficacia, sicurezza e appropriatezza - con i processi decisionali di programmazione, allocazione delle risorse e acquisizione di tecnologie, nonché con la dimensione gestionale legata all'organizzazione dei percorsi, alla capacità produttiva, alla qualità e al monitoraggio delle prestazioni. L'HTA non si configura come una valutazione meramente a valle dell'introduzione tecnologica, bensì come un processo decisionale multidimensionale che integra aspetti clinici, economici, organizzativi, etici e sociali, orientando scelte informate, trasparenti e riproducibili.

Specificità della Medicina Nucleare: creare valore lungo il percorso di cura

In Medicina Nucleare le valutazioni di HTA assumono un rilievo peculiare, poiché l'innovazione tecnologica si innesta su processi clinici e produttivi ad alta complessità. L'introduzione di nuove apparecchiature, radiofarmaci o procedure non significa soltanto rendere disponibile la prestazione, ma implica requisiti infrastrutturali specifici, competenze dedicate, assetti di governance e sistemi di qualità in grado di garantire sicurezza e promuovere il bene salute. Inoltre, l'impatto di una nuova tecnologia diagnostica o terapeutica va oltre il singolo momento dell'esame o del trattamento, influenzando in modo sostanziale l'intero percorso diagnostico-terapeutico del paziente. Una maggiore accuratezza diagnostica può prevenire interventi non necessari; una stadiazione più precisa può orientare in modo più appropriato la strategia terapeutica e la selezione dei pazienti; l'impiego di terapie radiometaboliche può ridurre il rischio di progressione di malattia e la necessità di ricorrere a ricovero e successive linee terapeutiche. In questo senso, la valutazione HTA non può limitarsi alla singola prestazione, ma deve adottare una prospettiva di percorso, capace di intercettare effetti clinici e gestionali che si manifestano in più snodi assistenziali. Ne consegue che l'HTA in Medicina Nucleare

deve integrare, in modo coerente, dimensioni diverse e strettamente interdipendenti. Sul piano clinico, occorre considerare non solo la performance diagnostica o terapeutica in sé, ma anche la capacità della tecnologia di migliorare la stratificazione prognostica e la selezione dei pazienti per successivi trattamenti. Parallelamente, la valutazione deve includere gli esiti intesi come efficacia clinica e qualità di vita, senza trascurare, in una prospettiva di sanità pubblica, le condizioni di accesso e l'equità nell'adozione dell'innovazione. Altrettanto centrale è la dimensione organizzativa, perché radiofarmaci, tempi di preparazione e trasporto, flussi dei pazienti, radioprotezione, dotazioni impiantistiche e competenze del personale determinano concretamente la possibilità di erogare la tecnologia con standard adeguati e con volumi compatibili con la domanda. Infine, l'analisi economica deve essere interpretata alla luce di questa complessità, considerando come l'innovazione possa modificare l'uso di risorse lungo tutto il percorso e non soltanto nei confronti della spesa per la singola prestazione.

L'introduzione delle nuove tecnologie

Per rendere sistematica la transizione dalla ricerca alla gestione pratica, è opportuno adottare un percorso strutturato di HTA. Il processo si avvia con la fase di scoping, finalizzata a definire con precisione il quesito valutativo e i bisogni cui la tecnologia intende rispondere, considerando il contesto clinico e organizzativo e identificando i comparatori pertinenti. Contestualmente, si definiscono la popolazione eleggibile e il contesto di erogazione, poiché l'impatto di una tecnologia può variare significativamente in funzione delle modalità di integrazione nel percorso assistenziale. Quindi, è necessario consolidare la base scientifica mediante una sintesi critica delle evidenze di efficacia disponibili, valutandone la solidità metodologica e l'influenza sugli outcomes clinicamente rilevanti per il paziente e per il sistema (quali esiti clinici, qualità di vita e impatto sulla decisione terapeutica). Al fine di garantire l'efficacia dell'introduzione della nuova tecnologia, sarà importante considerare il potenziale bacino di utenza, la capacità produttiva e la congruità delle infrastrutture, verificare i requisiti strutturali, definire il fabbisogno di personale e le competenze. Successivamente, sarà necessario affrontare con trasparenza l'analisi economica e di sostenibilità, considerando investimenti, costi operativi, impatto sul budget nella specifica realtà locale. Andranno quindi attuate valutazioni di costo-efficacia e analisi di sensibilità che consentano di comprendere le condizioni in cui l'innovazione risulta sostenibile e le configurazioni organizzative in grado di massimizzarne il valore. Sulla base delle evidenze cliniche, organizzative ed economiche, attraverso la fase decisionale e di implementazione verranno assicurati criteri di accesso chiaramente definiti, protocolli condivisi, un esplicito assetto di governance e un piano di formazione coerente con il livello di complessità dell'innovazione. L'avvio operativo dovrebbe essere accompagnato da obiettivi misurabili, così da rendere verificabili gli assunti formulati in sede valutativa. Infine, poiché il contesto sanitario è dinamico e le evidenze sono soggette a evoluzione, l'HTA non si esaurisce con l'introduzione della tecnologia, ma deve

proseguire con un monitoraggio strutturato e periodiche rivalutazioni tramite audit al fine di garantire un costante allineamento tra innovazione, pratica clinica e sostenibilità.

Il panorama HTA in Italia e il contributo di AIMN

Nel panorama italiano le valutazioni HTA si sono progressivamente consolidate come strumento di supporto alle decisioni di programmazione e organizzazione dei servizi. In questo contesto, un riferimento rilevante è rappresentato dal Programma Nazionale HTA per i Dispositivi Medici 2023–2025, esplicitamente concepito per essere allineato con il nuovo Regolamento (UE) 2021/2282 sull’HTA, che introduce attività condivise a livello europeo, tra cui le valutazioni cliniche congiunte (Joint Clinical Assessments, JCA), con l’obiettivo di rendere più coerente il processo valutativo tra Stati membri. All’interno di questo scenario, AIMN può svolgere un ruolo di raccordo tra evidenze scientifiche e di costo-efficacia, bisogni assistenziali e implementazione concreta, favorendo l’adozione di standard per l’introduzione e la rivalutazione di nuove tecnologie e radiofarmaci (es. definizione di indicatori comuni di appropriatezza e qualità), promuovendo modelli di rete, sostenendo la produzione e la valorizzazione di evidenze real-world. Nel suo ruolo di Società Scientifica, infine, AIMN può favorire un dialogo strutturato con istituzioni e stakeholders affinché l’introduzione dell’innovazione nel nuovo quadro europeo e nazionale sia accompagnata da scelte che promuovano il bene salute, sostenibili e governate lungo l’intero percorso diagnostico-terapeutico.

*Sez. 5 GESTIONE DELLE EMERGENZE NUCLEARI IN
ITALIA*



5.1 Quadro normativo e approccio alla gestione delle emergenze

Dott.ssa Silvia Scarpatò - Responsabile della Sezione Emergenze e Salvaguardie dell'ISIN

La pianificazione e la risposta delle emergenze nucleari e radiologiche in Italia: quadro normativo, assetto istituzionale e ruolo dell'ISIN

La gestione delle emergenze nucleari e radiologiche in Italia si colloca all'interno dell'approccio *all hazards*, richiesto dagli standard internazionali, che prevede l'impiego di strutture organizzative, procedure e strumenti comuni per la gestione delle diverse tipologie di rischio, opportunamente adattati alle specificità di ogni rischio. In tale contesto, le emergenze nucleari e radiologiche risultano pienamente integrate nel sistema nazionale di protezione civile.

Il rischio nucleare e radiologico infatti, è espressamente incluso nel Codice della protezione civile, che definisce il quadro generale per la gestione delle emergenze. Per quanto attiene il rischio nucleare e radiologico il Codice rimanda tuttavia alla normativa di settore la disciplina degli aspetti tecnici e operativi di dettaglio. In questo ambito, il riferimento normativo principale è rappresentato dal decreto legislativo 31 luglio 2020, n. 101¹, ed in particolare il Titolo XIV dedicato alla preparazione e alla risposta alle emergenze nucleari e radiologiche.

Il quadro è stato ulteriormente consolidato con l'adozione del DPCM 14 marzo 2022, che ha aggiornato il Piano nazionale per la gestione delle emergenze nucleari e radiologiche, e dal DPCM 29 Aprile 2022 che stabilisce i livelli di riferimento e i criteri generici per l'emergenza.

All'interno di questa architettura normativa che coniuga la cornice generale della protezione civile con la specificità tecnica del settore nucleare svolge un ruolo tecnico centrale l'Ispettorato Nazionale per la Sicurezza Nucleare e la Radioprotezione (ISIN). Il suo viene definito nel decreto legislativo 45 del 2014, che assegna all'ISIN il compito di supporto tecnico alle Autorità di protezione civile, e viene rafforzato dal DPCM del 13 settembre 2023, che lo ha individuato quale centro di competenza del Servizio nazionale della protezione civile per i rischi nucleari e radiologici.

Tipologie di piani di emergenza previste dalla normativa

Il Titolo XIV del D.Lgs. 101/2020 prevede un sistema articolato di pianificazioni, strutturato secondo un approccio graduato e proporzionato alla natura e alla magnitudo del rischio radiologico associato a installazioni, impianti o attività. In particolare, la normativa contempla:

¹ Il D.Lgs 101/2020 ha recepito la direttiva 59/2013/EURATOM che stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti.

1. piani di emergenza per le pratiche che impiegano materie radioattive soggette a provvedimenti autorizzativi (Nulla Osta di categoria A e B);
2. piani di emergenza esterna (PEE) per le installazioni nucleari;
3. piani di emergenza esterna per le aree portuali interessate dalla presenza di naviglio a propulsione nucleare;
4. piani di emergenza per il trasporto di materie radioattive e fissili;
5. piani di emergenza per il rinvenimento di sorgenti orfane o di materiale metallico contaminato;
6. Piano nazionale di emergenza per la gestione delle emergenze nucleari e radiologiche che richiedono azioni coordinate a livello nazionale.

Le pianificazioni di cui ai punti da 1 a 5 hanno carattere locale e sono predisposte sotto la responsabilità del Prefetto territorialmente competente. Il Piano nazionale, invece, è di competenza della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della protezione civile.

Il titolo XIV non prevede invece la pianificazione per eventi malevoli, che vengono gestiti dal Piano Nazionale di difesa Civile, redatto dalla Commissione tecnica Interministeriale di Difesa Civile coordinata dal Ministero dell'interno.

Studi tecnici a supporto della pianificazione

I piani di emergenza sono elaborati sulla base di specifici studi tecnici, i presupposti tecnici per la pianificazione, finalizzati all'individuazione dei possibili scenari incidentali e alla valutazione delle loro conseguenze radiologiche sulla popolazione e sull'ambiente. Tali analisi costituiscono il fondamento per la definizione delle misure di protezione sanitaria e ambientale, nonché per l'organizzazione degli interventi di risposta.

La predisposizione dei presupposti tecnici è affidata a soggetti diversi in funzione della tipologia di piano:

- ai titolari delle pratiche autorizzate, con il supporto dell'esperto di radioprotezione, per i piani relativi alle pratiche soggette a Nulla Osta;
- ai titolari delle autorizzazioni per i PEE delle installazioni nucleari;
- al Ministero della Difesa per i PEE delle aree portuali interessate dalla presenza di naviglio militare a propulsione nucleare;
- all'ISIN per il naviglio civile a propulsione nucleare, per il trasporto di materie radioattive e fissili e per il Piano nazionale.

Nel caso dei PEE per installazioni nucleari il rapporto tecnico predisposto dal titolare dell'Autorizzazione viene sottoposto all'esame dell'ISIN, che redige una relazione critica riassuntiva contenente una valutazione indipendente dei possibili incidenti e dei relativi impatti.

Analogamente, per i PEE per le aree portuali interessate dalla presenza di naviglio militare a propulsione nucleare il rapporto tecnico elaborato dal Ministero della Difesa viene esaminato dall'ISIN che redige una relazione critica riassuntiva sulle conseguenze radiologiche e sulle esigenze di monitoraggio ambientale conseguenti.

Il Piano nazionale di emergenza e ruolo dell'ISIN

Il Piano nazionale per la gestione delle emergenze nucleari e radiologiche prende in considerazione eventi di origine transfrontaliera, che possono determinare ricadute radiologiche significative sul territorio italiano. Nelle valutazioni tecniche alla base del Piano ISIN ha individuato scenari incidentali particolarmente severi (eventi a livello 7 della scala INES).

Il Piano nazionale si pone l'obiettivo di garantire la tutela della salute della popolazione, attraverso l'adozione di misure protettive quali la somministrazione di iodio stabile e il riparo al chiuso², l'eventuale introduzione di restrizioni alimentari e il controllo della filiera alimentare, nonché l'informazione tempestiva e corretta della popolazione. Il Piano prevede inoltre misure di assistenza a favore dei cittadini italiani presenti nelle aree interessate dall'evento.

Per il raggiungimento di tali obiettivi, il Piano nazionale prevede una serie di elementi strategici, che comprendono un sistema strutturato di allertamento e di scambio delle informazioni, il monitoraggio radiologico dell'ambiente e delle matrici alimentari, nonché assetti di coordinamento operativi a livello nazionale e locale.

L'allertamento, che consente la tempestiva attivazione del Piano e delle misure di protezione della popolazione previste, può avvenire attraverso diversi canali, tra cui gli obblighi di pronta notifica in ambito internazionale ed europeo, le reti di pronto allarme e specifici accordi bilaterali. In tale contesto, l'ISIN opera quale Autorità competente per l'attuazione delle convenzioni internazionali ed europee di pronta notifica, gestisce le proprie reti di pronto allarme radiologico, tra cui la rete gamma³ e la rete REMRAD⁴, e stipula accordi bilaterali con le autorità di sicurezza nucleare dei Paesi confinanti, al fine di garantire un tempestivo scambio di informazioni in caso di evento radiologico rilevante.

Il monitoraggio dell'ambiente e degli alimenti fornisce i dati necessari all'effettuazione delle valutazioni radioprotezione (stime delle dosi alla popolazione e delle vie di esposizione) in base alle quali vengono definite le misure protettive da adottare a tutela della salute della popolazione. Al monitoraggio nel corso di

² L'adozione di tali misure è prevista solo nel caso di un incidente nucleare grave in un impianto nucleare situato a meno di 200 km dai confini nazionali

³ La rete gamma è composta da 63 rivelatori di dose gamma in aria in grado di seguire la diffusione della radioattività sul territorio nazionale. La rete permette di valutare in tempo reale il livello di radioattività sul territorio nazionale.

⁴ La rete REMRAD consiste in 6 stazioni automatiche situate in località che coprono le più probabili vie di ingresso della radioattività. La rete è in grado di analizzare il particolato su filtro e di determinare i radionuclidi gamma-emettitori mediante analisi spettrometrica con un'altissima sensibilità.

un'emergenza concorrono diversi soggetti tra i quali un ruolo di rilievo viene svolto dalla REte nazionale di Sorveglianza della RADioattività ambientale (RESORAD) costituita dai laboratori delle ARPA/APPA e degli istituti zooprofilattici sperimentali. In caso di emergenza la RESORAD viene attivata e coordinata dall'ISIN, che raccoglie i dati misurati sul sistema informativo della nazionale sulla radioattività (SINRAD).

Il coordinamento e la direzione unitaria degli interventi nel corso dell'emergenza vengono assicurati dal Comitato operativo della protezione civile attivato presso il Dipartimento della protezione civile (DPC) e preseduto dal Capo dipartimento. L'organo tecnico di supporto al DPC, nel caso delle emergenze nucleari e radiologiche è il Centro Elaborazione e Valutazione Dati (CEVaD) previsto dall'art. 184 del D.Lgs 101/2020. Il CeVaD, coordinato da ISIN e composto da esperti di diversi enti tecnici⁵, assicura un comune riferimento tecnico nella gestione delle emergenze nucleari e radiologiche. Il CEVaD ha il compito di coordinamento delle attività di monitoraggio radiologico nel corso dell'emergenza, della valutazione radioprotezionistica dei dati e della stima delle dosi alla popolazione, al fine di supportare tecnicamente le decisioni di protezione della popolazione e della comunicazione al pubblico.

Il CEVaD nello svolgimento dei propri compiti ed attività viene supportato dal Centro Emergenze Nucleari (CEN) dell'ISIN che dispone degli strumenti, sistemi, infrastrutture e risorse specialistiche che assicurano il supporto tecnico-operativo alla gestione delle emergenze nucleari e radiologiche. In particolare, il CEN comprende:

- i sistemi di pronta notifica per lo scambio rapido di informazioni sugli eventi incidentali con la Comunità Europea (sistema ECURIE – European Commission Urgent Radiological Information Exchange) e con la IAEA (sistema EMERCON), nonché con i Paesi confinanti (Svizzera, Slovenia e Francia) nell'ambito degli accordi bilaterali con le rispettive autorità di sicurezza nucleare;
- i centri di controllo per la gestione delle reti automatiche di pronto allarme radiologico (reti GAMMA e REMRAD);
- il Sistema Informativo Nazionale sulla Radioattività (SINRAD), finalizzato alla centralizzazione, raccolta e gestione dei dati radiometrici prodotti, nel corso di un'emergenza, dalle strutture regionali e nazionali che concorrono alla caratterizzazione delle aree interessate da eventuali ricadute radioattive;
- i sistemi internazionali per lo scambio in tempo reale dei dati radiometrici prodotti su scala continentale, predisposti dalla Commissione Europea (piattaforma EURDEP – European Radiological Data Exchange Platform) e

⁵ Sono componenti del CEVaD rappresentanti dell'ISIN, del Corpo nazionale dei Vigili del fuoco, dell'Istituto superiore di sanità, dell'INAIL, dell'Agenzia Italia Meteo, della Conferenza per i rapporti tra Stato, le Regioni e le Province Autonome

dalla IAEA (sistema IRMIS – International Radiation Monitoring Information System);

- il sistema di reperibilità H24 dell'ISIN, composto da esperti in sicurezza degli impianti nucleari, radioprotezione, modellistica di dispersione atmosferica e coordinamento dell'emergenza;
- il sistema ARIES (Accidental Release Impact Evaluation System), per la stima della possibile evoluzione della contaminazione radioattiva in atmosfera, su diverse scale geografiche, e del conseguente impatto radiologico sulla popolazione e sull'ambiente.

Bibliografia

1. **IAEA** (2015) Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency. *General Safety Requirements* No. GSR Part 7. Vienna: International Atomic Energy Agency.
2. **Repubblica Italiana** (2014) Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 45. Attuazione della direttiva 2011/70/Euratom. *Gazzetta Ufficiale* n. 71 del 26-03-2014. [Nota: corretto l'anno da "20214" dell'immagine a 2014]
3. **Presidenza del Consiglio dei Ministri** (2024) DPCM 13 settembre 2023. Integrazione dei Centri di competenza di cui al decreto 24 luglio 2013. *Gazzetta Ufficiale* n. 9 del 21-01-2024.
4. **Repubblica Italiana** (2018) Decreto Legislativo 2 gennaio 2018, n. 1. Codice della Protezione Civile. *Gazzetta Ufficiale* n. 17 del 22-01-2018.
5. **Repubblica Italiana** (2020) Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101. Attuazione della direttiva 2013/59/Euratom. *Gazzetta Ufficiale* n. 201 del 12-08-2020.
6. **Repubblica Italiana** (2022) Piano Nazionale per la gestione delle emergenze radiologiche e nucleari (DPCM 14 marzo 2022). *Gazzetta Ufficiale* n. 112 del 14-05-2022.
7. **Presidenza del Consiglio dei Ministri** (2022) DPCM 29 aprile 2022. Determinazione dei livelli di riferimento per le situazioni di esposizione di emergenza radiologica e nucleare. *Gazzetta Ufficiale* n. 115 del 18-05-2022.
8. **Commissione Interministeriale Tecnica per la difesa Civile** (2021) Piano Nazionale per eventi con Armi o agenti tipo chimico, biologico, radiologico e nucleare (CBRN). Roma: Ministero dell'Interno.
9. **ISIN** (2021) Presupposti tecnici del Piano Nazionale per la gestione delle emergenze radiologiche e nucleari. *Rapporto ISIN/RT/09/2021/CEN*. Ispettorato Nazionale per la Sicurezza Nucleare e la Radioprotezione.
10. **ISPRA** (2009) Linee guida per la pianificazione di emergenza per il trasporto di materie radioattive e fissili. *Rapporto tecnico ex DPCM 10 febbraio 2006*. Roma: Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale.
11. **ISPRA** (2015) Rapporto tecnico per la pianificazione di emergenza nelle aree portuali interessate dalla presenza di unità navali a propulsione nucleare. *Relazione critica riassuntiva ex DPCM 10 febbraio 2006*. Roma: Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale.

5.2 Il ruolo della Medicina Nucleare nella risposta Integrata

Alfredo Muni, Fabio Tanzi

Un'emergenza nucleare e/o radiologica (NR) si verifica quando esiste, o è percepito, un pericolo legato all'esposizione alle radiazioni. In Italia è attualmente vigente il D.P.C.M. 14 marzo 2022: "Adozione del Piano nazionale per la gestione delle emergenze radiologiche e nucleari previsto dal comma 2 dell'art. 182 del decreto legislativo n. 101 del 31 luglio 2020 – recepimento della direttiva EURATOM 59/2013 (GU Serie Generale n.112 del 14-05-2022).

Nel 2024 è stato inoltre pubblicato un manuale sulle procedure di risposta medica alle emergenze NR, a cura di IAEA, WHO e Croce Rossa/Mezza Luna Rossa, con il supporto delle principali società scientifiche internazionali di medicina nucleare e di radioterapia.

La risposta medica a un'emergenza NR ha l'obiettivo di salvare vite, trattare le lesioni da radiazioni, ridurre la probabilità di ~~gli~~ effetti deterministici e stocastici, fornire supporto psicologico e garantire il follow-up a lungo termine degli esposti. Anche gli operatori sanitari possono essere colpiti da stress psicologico, rendendo necessaria una corretta organizzazione dei turni e dei periodi di riposo. Le modalità di intervento dipendono da numero e condizioni cliniche degli esposti, presenza di contaminazione, contesto dell'evento, condizioni ambientali e risorse disponibili; i soggetti coinvolti possono presentare irradiazione e/o contaminazione, localizzata o diffusa, con possibili lesioni cutanee.

Queste emergenze si caratterizzano per livelli di complessità molto diversi, che richiedono approcci differenziati nella pianificazione e nell'organizzazione della risposta.

Una cosa è predisporre le misure per un evento terroristico di piccola scala, come ad esempio un attacco con un dispositivo di dispersione radiologica (RDD), noto come "bomba sporca"; ben altra è pianificare la risposta a eventi di grande portata, quali un incidente classificato di livello 7 della scala INES in una centrale nucleare situata in prossimità dei nostri confini.

Nel primo caso, le conseguenze ambientali sono in genere limitate, mentre quelle sanitarie possono essere rilevanti ma circoscritte a poche persone. L'impatto radiologico è dovuto soprattutto alla contaminazione interna ed esterna, mentre le ferite convenzionali da esplosione rappresentano il principale rischio per la sopravvivenza. La "bomba sporca" mira soprattutto a diffondere panico e a mettere sotto pressione il sistema sanitario urbano più che a causare danni diretti.

Negli incidenti alle centrali nucleari, invece, le conseguenze ambientali sono generalmente rilevanti e gli effetti sanitari coinvolgono sia i lavoratori dell'impianto sia ampi gruppi di popolazione.

Dal momento della notifica di un evento NR, il primo livello di intervento è sempre quello pre-ospedaliero poiché qualsiasi evento si verifica fuori dall'ospedale.

Livello di intervento pre-ospedaliero

In caso di attacco con RDD, incidenti a reattori di ricerca, ritrovamento di sorgenti smarrite o abbandonate o incidenti nel trasporto di materiale radioattivo, il primo soccorso è assicurato dai vigili del fuoco e dal personale sanitario del 112. Nell'equipe deve essere presente un esperto per la valutazione del rischio radiologico, il controllo della contaminazione e l'organizzazione della decontaminazione, mentre l'equipe medica è responsabile del primo soccorso. Il personale sanitario avrà conoscenze di medicina d'urgenza, meno sugli effetti biologici delle radiazioni ionizzanti, sul loro riconoscimento e trattamento. Solo ad avvenuta decontaminazione le vittime saranno avviate alla successiva valutazione e trattamento sanitario nel posto medico avanzato allestito in "area fredda" non contaminata e poi ospedalizzate.

I pazienti che mostrano ferite severe e che sono a rischio di morte non vengono decontaminati ma ospedalizzati dopo essere stati stabilizzati. Qualunque livello di irradiazione o di contaminazione non espone mai i pazienti a pericolo di vita immediato, pertanto, la priorità clinica prevale sempre su quella radio protezionistica.

In caso di emergenze territoriali che coinvolgano un elevato numero di persone, come quelle potenzialmente derivanti da un incidente in una delle centrali nucleari transfrontaliere situate a meno di 200 km dai confini, sarà necessario attuare sia misure di protezione dirette che indirette.

Le misure dirette includono, ad esempio, il confinamento della popolazione al chiuso per 48 ore, in presenza di una nube radioattiva da fallout, e la somministrazione della iodoprofilassi alle persone di età inferiore ai 40 anni. Le misure indirette riguardano invece le restrizioni al consumo di determinati alimenti e la tutela del patrimonio agricolo e zootecnico.

Livello di intervento ospedaliero

La risposta ospedaliera agli eventi NR è di tipo multidisciplinare e coinvolge medici dell'emergenza, infermieri di area critica, fisici sanitari, medici nucleari, psicologi, farmacisti e personale tecnico e di sicurezza. Gli ospedali di riferimento devono essere sedi di DEA di II livello, disporre di reparti di medicina nucleare con camere di degenza protetta e di strutture di fisica sanitaria, in conformità al piano nazionale per le emergenze radiologiche e nucleari. Per gestire questi eventi è indispensabile il supporto di un laboratorio specializzato. Il laboratorio di bioassay deve essere in grado di eseguire monitoraggi della contaminazione interna sia in vitro sia in vivo, interpretare i dati ottenuti e fornire modellizzazioni bio-cinetiche basate sulla ritenzione individuale. Poiché un laboratorio di questo tipo non è presente in un normale ospedale, è fondamentale prevedere la collaborazione con strutture laboratoristiche specializzate già nella fase di pianificazione delle emergenze NR.

Il personale dell'equipe di emergenza deve avere ruoli predefiniti, essere formato sulla gestione dei pazienti radioattivi e partecipare regolarmente a programmi di addestramento ed esercitazioni specifiche. Il triage nelle emergenze NR si basa

prioritariamente sulla gravità clinica, utilizzando criteri convenzionali e garantendo sempre il trattamento delle condizioni potenzialmente letali, indipendentemente dall'esposizione o contaminazione radiologica.

Successivamente si procede all'identificazione dei soggetti potenzialmente esposti o contaminati, considerando che la gravità del danno da radiazioni dipende dalla dose, dalla radiosensibilità dei tessuti e dalla distribuzione dell'esposizione. In eventi con molte persone coinvolte, il triage si fonda su una valutazione sintomatologica rapida e approssimativa, che consente di classificare il rischio di danno radiologico come improbabile, probabile o severo. L'ospedalizzazione è decisa in base alle condizioni cliniche e alla dose stimata, permettendo, nei casi sospetti, un monitoraggio attento nelle prime 48 ore.

Nella valutazione radiologica delle vittime è fondamentale conoscere i segni cutanei delle esposizioni alle radiazioni, che variano in base al volume di tessuto irradiato e alla dose ricevuta. Il primo segno è l'eritema, che a differenza di quello termico o chimico non è doloroso. Con l'aumento della dose assorbita dalla cute possono comparire desquamazione secca, ulcerazioni e, nei casi più gravi, necrosi.

Per la decontaminazione dei pazienti va ricordato che togliere gli indumenti indossati al momento dell'esposizione elimina circa il 90% della contaminazione esterna. Successivamente, il paziente va controllato con una sonda posta a circa un centimetro dalla cute, utilizzando la tecnica di Frisking, che permette di esaminare tutto il corpo seguendo un ordine sequenziale. La decontaminazione deve seguire queste priorità: ferite, orifizi, aree più contaminate e infine quelle meno contaminate. In caso di contaminazione corporea estesa, si procede a una doccia di decontaminazione con acqua tiepida, sapone neutro e spatola a setole morbide; se i capelli risultano contaminati, è necessario tagliarli.

I pazienti con contaminazione interna possono richiedere un trattamento medico. I principali approcci per ridurre la dose ricevuta consistono nel limitare l'assorbimento dei radionuclidi negli organi bersaglio e nell'aumentarne l'escrezione. Prima di intervenire con i farmaci, è necessario valutare attentamente il rapporto tra benefici e possibili effetti collaterali. Gli antidoti appartengono alla Scorta Strategica Nazionale Antidoti e Farmaci (SNAF), conservata a livello regionale su indicazione del Ministero della Salute; sono reperibili, se necessario, anche tramite i Centri Anti Veleni (CAV) nazionali. Esiste letteratura sull'uso di antidoti nelle emergenze nucleari e radiologiche, ma le evidenze cliniche sono limitate e l'approvazione del loro impiego varia da Paese a Paese a seconda delle indicazioni nazionali del Ministero della Salute.

In caso di irradiazione esterna total body è necessaria una valutazione retrospettiva della dose assorbita al fine di riconoscere precocemente i segni e i sintomi della Sindrome Acuta da Radiazioni (SAR). La stima di una dose accidentale può basarsi sui seguenti elementi: 1. il monitoraggio della radioattività ambientale e della contaminazione del paziente; 2. il tempo di insorgenza dei sintomi della fase prodromica: quanto più rapida è la comparsa di nausea e vomito, tanto maggiore risulta la dose assorbita; 3. gli esami ematici, in particolare la valutazione dei linfociti

e dei polimorfonucleati. I linfociti, in particolare, sono considerati un vero e proprio (dosimetro biologico); 4. l'analisi citogenetica dei cromosomi aberranti dotati di due centromeri, detti dicentrici.

Esistono modelli di risposta tempo-dipendenti dei diversi componenti emopoietici periferici successivi all'esposizione alle radiazioni, che consentono una stima della dose assorbita. In particolare, la cinetica della deplezione linfocitaria rappresenta uno strumento rapido, efficace ed economico per valutare l'entità dell'esposizione, orientare tempestivamente la scelta terapeutica e stratificare la prognosi dei pazienti. La gestione delle Emergenze Nucleari da punto di vista sanitario si basa, in primis, sulla capacità di effettuare una valutazione quantitativa e/o semiquantitativa del tipo di contaminazione delle vittime, ovvero sulla possibilità di discriminare contaminazione esterna da contaminazione interna, ciò è fondamentale ai fini della prescrizione delle opportune indicazioni terapeutiche.

La possibilità di effettuare misurazioni quantitative di lievi contaminazioni interne si basa fondamentalmente su misure della funzione di ritenzione mediante Whole Body Counter (WBC) e/o sull'esecuzione di misurazioni che forniscano una stima della funzione di escrezione mediante, appunto, misurazione della concentrazione di radioattività negli escreti, tipicamente nelle urine, ciò al fine di poter successivamente stimare la funzione di ritenzione, necessaria ai fini della stima della Dose Efficace da Intake sia esso avvenuto per inalazione o per ingestione.

Per effettuare misurazioni di basse concentrazioni di radioattività negli escreti è necessario disporre, al fine di garantire sufficiente accuratezza, di sistemi di spettrometria gamma, tipicamente basati su scintillatori a NaI(Tl) oppure su semiconduttori (Ge-Li), qualora sia necessario procedere alla discriminazione di diversi radioisotopi. Tali sistemi, così come i sistemi WBC, sono solitamente disponibili presso i Servizi di Fisica Sanitaria dei grandi Hub Ospedalieri presso i quali sono presenti i reparti di Medicina Nucleare, tali sistemi vengono impiegati - di routine - per la Sorveglianza Fisica dei lavoratori addetti a Pratiche che comportano utilizzo di radioisotopi in forma non sigillata.

Presso tali reparti, pertanto, sono a disposizione sia la strumentazione, sia le figure professionali (Specialisti in Fisica Medica e Medici Nucleari), tale equipe sarà in grado di stimare il tipo di radioisotopo e la via di introduzione, di quantificare l'Intake, di effettuare una stima della Dose Efficace e della dose efficace impegnata, e successivamente somministrare le opportune terapie farmacologiche.

I feriti/contaminati, inoltre, potranno essere opportunamente sottoposti a lavaggi per una decontaminazione della cute in caso di contaminazione esterna seguendo le Procedure in essere per i lavoratori addetti alla Pratica della Medicina Nucleare ovvero utilizzando presidi medici normalmente in dotazione a tali reparti (Soluzione fisiologica, Acido citrico, Lanolina, perossido di idrogeno, etc.).

In caso di accertata contaminazione interna, stabilito il tipo di radioisotopo sulla base della spettrometria ed eventualmente sottoponendo ad imaging la vittima/paziente, si potrà disporre delle informazioni relative alla biodistribuzione ed impostare una azione terapeutica utilizzando una serie di antidoti necessari al trattamento

terapeutico solitamente disponibili presso tali Ospedali HUB, così da mitigare gli effetti dovuti alla contaminazione subita.

Per effettuare le stime di Dose Efficace Impegnata da Intake si può ricorrere a software quali ad esempio MONDAL⁶ oppure a software messi a disposizione sul WEB dall' ICRP. Tali software contengono i modelli biocinetici per i diversi radioisotopi e per le diverse vie di introduzione e permettono di poter stimare direttamente la Dose Efficace Impegnata disponendo dei valori di una misura della funzione di Ritenzione (Whole Body counting) oppure da una misura rappresentativa della funzione di Escrezione (misure su escreti, ad es. urine).

La funzione di ritenzione che rappresenta la frazione dell'Attività iniziale introdotta presente nell'organismo al tempo t , è definita come:

$$R(t) = \frac{q(t)}{q_0}$$

La funzione di Escrezione, invece, esprime la frazione dell'attività iniziale escreta attraverso tutte le vie di escrezione ad un certo istante t successivo all'introduzione ed è definita come:

$$Y(t) = \frac{E(t)}{q_0}$$

Si dimostra che è possibile utilizzare la funzione di escrezione per poter stimare la funzione di ritenzione e pertanto procedere alla stima della Dose Efficace impegnata da intake:

$$R(t) = e^{-\lambda_r t} \left[1 - \int_0^t e^{\lambda_r \tau} Y(\tau) d\tau \right]$$

Dove il pedice r indica lo specifico radioisotopo.

Per una trattazione completa ma sufficientemente sintetica si rimanda al testo di Maurizio Pelliccioni [Maurizio Pelliccioni: Fondamenti Fisici della Radioprotezione, Pitagora Editrice, Bologna; §7, §7.4].

Le Misurazioni di concentrazione di radioattività dovranno essere eseguite su un campione di urina delle 24 ore, tipicamente di qualche cm^3 (pipettato con opportuna accuratezza al fine di ridurre al minimo possibile l'incertezza del volume stesso), sottoposto a spettrometria gamma con Ge-Li oppure con NaI(Tl), i rivelatori devono essere opportunamente schermati per ridurre i conteggi dovuti a radiazione di fondo o ad altri campioni presenti nel laboratorio, tali rivelatori devono essere utilizzati impostando tempi di misura del campione e del fondo tali da garantire una MDA almeno dell'ordine di 1 Bq/litro (10^{-3} Bq/ cm^3).

Una volta che siano note le concentrazioni misurate nelle urine, conoscendo il tempo intercorso tra intake ed escrezione - ricorrendo ai modelli biocinetici proposti nelle pubblicazioni ICRP citate in bibliografia ed implementati in specifici software, quali

⁶ National Institute of Radiological Sciences (NIRS) 4-9-1 Anagawa, Inage, Chiba, JAPAN

ad esempio Mondal3⁷⁾ - è possibile stimare la Dose efficace impegnata dovuta ad un certo radioisotopo *i-esimo*.

La dose Efficace Impegnata totale si ottiene per sommatoria dei contributi di tutti gli *n* radioisotopi eventualmente introdotti.

Le misurazioni di ritenzione dovrebbero essere eseguite con un Whole Body Counter avente un valore di MDA tipicamente dell'ordine di 100 Bq all'energia del Cs-137, e di cui si conosca la curva di MDA in funzione dell'energia oppure sia nota la MDA per lo specifico radioisotopo oggetto dell'introduzione. Tipicamente per i sistemi WBC, l'utilizzatore calcola una curva di efficienza in funzione dell'energia utilizzando fantocci BOMAB (BOTTle MANikin Absorption) riempiti con soluzioni di Eu-152 a concentrazione nota. Mediante tale Curva è possibile calcolare la MDA⁸⁾ In funzione dell'Energia dei fotoni misurati (espressa in cps/fotone); una volta che è stato determinato il radioisotopo, conoscendo il suo schema di decadimento ed utilizzando i fattori Yield corrispondenti ai fotoni di interesse, si converte la curva di efficienza in funzione dell'energia da cps/fotone a cps/Bq, permettendo così di conoscere la MDA per ogni specifico fotone di interesse ai fini della valutazione della dose da Intake.

Ai fini della corretta valutazione delle Dosi Efficaci impegnate dovrebbe essere noto lo scenario incidentale per poter discernere eventuali componenti di ingestione da quelle di inalazione.

Si riportano, a titolo di esempio e per pronta consultazione, due tabelle nelle quali è possibile trovare i coefficienti di dose efficace Impegnata (Sv/Bq) avendo a disposizione misurazioni in tiroide nel caso dello Iodio-131 e misurazioni di concentrazione nell'urina delle 24 ore per il cesio-137.

⁷⁾ ["MONDAL3" is a PC based software developed by the National Institute of radiological sciences, Japan]

⁸⁾ C_D rappresenta il minimo numero di conteggi necessari perché il rateo di falsi negativi non sia maggiore del 5%, quando il sistema opera con un livello critico L_C tale da produrre un rateo di falsi positivi minore del 5%.

In base a ciò la minima attività rivelabile si ricava come segue:

$$MDA = \frac{C_D}{\varepsilon t} = \frac{4.653 \sigma_{C_B} + 2.706}{\varepsilon t}$$

dove ε rappresenta l'efficienza di rivelazione e t

il tempo di conteggio del campione. La formula ricavata è la semplificazione di una formula

$$MDA = \frac{2.71}{t_T} + 3.29 \sqrt{\frac{C_B}{(t_B)^2} + \frac{C_B}{t_T t_B}}$$

più generale:

Nel caso in cui il tempo di misura del campione (t_T) sia uguale a quello del fondo (t_B) la formula si trasforma nella precedente.

[fonti: Practical Gamma-ray Spectrometry 2nd Edition Gordon R. Gilmore Nuclear Training Services Ltd Warrington, UK John Wiley & Sons, 2008 | National Council on Radiation Protection and Measurements, A Handbook of Radioactivity Measurements Procedures, Report 58, 1978]

Si riporta, inoltre, una tabella che permette di calcolare la Dose Efficace impegnata nel caso di inalazione acuta di Iodio-131 in forma gassosa elementale.

Tali tabelle sono state ricavate mediante il Software Mondal 3.

I-131, Esposizione Acuta (Pubblico), Misure in tiroide: Coefficienti di dose efficace Impegnata [Sv/Bq]													
		Adulto (>17)		12 < età < 17		7 < età < 12		2 < età < 7		1 < età < 2		0 < età < 1	
		Ingestio	Inalazio	Ingestio	Inalazio	Ingestio	Inalazio	Ingestio	Inalazio	Ingestio	Inalazio	Ingestio	Inalazio
		ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne
		fl=1	Type F	fl=1	Type F	fl=1	Type F	fl=1	Type F	fl=1	Type F	fl=1	Type F
Giorni dopo intake	1	8,70E-08	8,60E-08	1,40E-07	1,30E-07	2,10E-07	2,10E-07	4,00E-07	4,20E-07	7,30E-07	7,40E-07	7,40E-07	7,60E-07
	2	9,00E-08	8,90E-08	1,40E-07	1,40E-07	2,10E-07	2,20E-07	4,20E-07	4,40E-07	7,80E-07	7,80E-07	7,90E-07	8,20E-07
	3	9,80E-08	9,70E-08	1,50E-07	1,50E-07	2,30E-07	2,40E-07	4,70E-07	5,00E-07	8,80E-07	8,80E-07	9,10E-07	9,30E-07
	4	1,10E-07	1,10E-07	1,70E-07	1,70E-07	2,60E-07	2,60E-07	5,30E-07	5,50E-07	9,90E-07	1,00E-06	1,00E-06	1,10E-06
	5	1,20E-07	1,20E-07	1,80E-07	1,80E-07	2,80E-07	2,90E-07	5,90E-07	6,20E-07	1,10E-06	1,10E-06	1,20E-06	1,20E-06
	6	1,30E-07	1,30E-07	2,00E-07	2,00E-07	3,10E-07	3,20E-07	6,50E-07	6,90E-07	1,30E-06	1,30E-06	1,40E-06	1,40E-06
	7	1,40E-07	1,40E-07	2,20E-07	2,20E-07	3,40E-07	3,50E-07	7,30E-07	7,70E-07	1,40E-06	1,40E-06	1,60E-06	1,60E-06
	8	1,60E-07	1,60E-07	2,40E-07	2,40E-07	3,80E-07	3,90E-07	8,20E-07	8,60E-07	1,60E-06	1,60E-06	1,80E-06	1,80E-06
	9	1,70E-07	1,70E-07	2,70E-07	2,70E-07	4,20E-07	4,30E-07	9,10E-07	9,60E-07	1,80E-06	1,80E-06	2,00E-06	2,10E-06
	10	1,90E-07	1,90E-07	3,00E-07	2,90E-07	4,60E-07	4,70E-07	1,00E-06	1,10E-06	2,10E-06	2,10E-06	2,30E-06	2,40E-06
	14	2,80E-07	2,80E-07	4,30E-07	4,30E-07	6,80E-07	6,90E-07	1,60E-06	1,70E-06	3,30E-06	3,30E-06	3,90E-06	4,00E-06
	21	5,30E-07	5,30E-07	8,40E-07	8,30E-07	1,30E-06	1,30E-06	3,40E-06	3,60E-06	7,70E-06	7,80E-06	9,80E-06	1,00E-05
28	1,00E-06	1,00E-06	1,60E-06	1,60E-06	2,60E-06	2,60E-06	7,20E-06	7,60E-06	1,80E-05	1,80E-05	2,50E-05	2,50E-05	

Esposizione Acuta (Pubblico) Cs-137, Misura delle Urine delle 24 ore: Coefficienti di dose efficace Impegnata
[Sv/Bq]

		Adulto (>17)		12 < età < 17		7 < età < 12		2 < età < 7		1 < età < 2		0 < età < 1	
		Ingestione fl=1	Inalazione Type F	Ingestione fl=1	Inalazione Type F	Ingestione fl=1	Inalazione Type F	Ingestione fl=1	Inalazione Type F	Ingestione fl=1	Inalazione Type F	Ingestione fl=1	Inalazione Type F
Giorni dopo intake	1	8,20E -07	8,30E -07	7,00E -07	7,00E -07	5,30E -07	5,20E -07	4,80E -07	5,00E -07	5,30E -07	5,30E -07	1,10E -06	1,10E -06
	2	5,70E -07	5,90E -07	4,70E -07	4,90E -07	3,20E -07	3,30E -07	2,80E -07	3,10E -07	3,10E -07	3,50E -07	6,60E -07	7,10E -07
	3	7,10E -07	7,50E -07	5,80E -07	6,10E -07	3,40E -07	3,50E -07	2,90E -07	3,10E -07	3,20E -07	3,60E -07	6,70E -07	7,30E -07
	4	9,20E -07	9,60E -07	7,30E -07	7,70E -07	3,70E -07	3,80E -07	3,10E -07	3,30E -07	3,30E -07	3,80E -07	7,00E -07	7,50E -07
	5	1,20E -06	1,20E -06	9,20E -07	9,50E -07	4,00E -07	4,20E -07	3,30E -07	3,50E -07	3,50E -07	4,00E -07	7,30E -07	7,90E -07
	6	1,40E -06	1,50E -06	1,10E -06	1,20E -06	4,40E -07	4,60E -07	3,50E -07	3,70E -07	3,70E -07	4,20E -07	7,60E -07	8,20E -07
	7	1,70E -06	1,70E -06	1,30E -06	1,40E -06	4,80E -07	5,00E -07	3,70E -07	4,00E -07	3,90E -07	4,50E -07	8,00E -07	8,60E -07
	8	1,90E -06	2,00E -06	1,50E -06	1,60E -06	5,20E -07	5,40E -07	3,90E -07	4,20E -07	4,10E -07	4,70E -07	8,30E -07	9,00E -07
	9	2,20E -06	2,30E -06	1,70E -06	1,80E -06	5,60E -07	5,80E -07	4,20E -07	4,50E -07	4,40E -07	5,00E -07	8,70E -07	9,40E -07
	10	2,40E -06	2,50E -06	1,90E -06	2,00E -06	6,10E -07	6,30E -07	4,40E -07	4,70E -07	4,60E -07	5,20E -07	9,10E -07	9,80E -07
	11	2,90E -06	3,10E -06	2,50E -06	2,60E -06	8,10E -07	8,40E -07	5,50E -07	5,90E -07	5,70E -07	6,50E -07	1,10E -06	1,20E -06
	12	3,30E -06	3,40E -06	2,90E -06	3,00E -06	1,20E -06	1,20E -06	7,90E -07	8,40E -07	8,30E -07	9,40E -07	1,50E -06	1,60E -06
	13	3,40E -06	3,60E -06	3,10E -06	3,20E -06	1,60E -06	1,60E -06	1,10E -06	1,20E -06	1,20E -06	1,40E -06	2,00E -06	2,10E -06

Misure in Tiroide		Isotopo
Esposizione Acuta	Sv/Bq	I-131 (ELEMENTALE GASSOSO)
Inalazione		ELEMENTALE GASSOSO
Giorni dopo intake	1	8,7000E-08
	2	9,0000E-08
	3	9,9000E-08
	4	1,1000E-07
	5	1,2000E-07
	6	1,3000E-07
	7	1,4000E-07
	8	1,6000E-07
	9	1,7000E-07
	10	1,9000E-07
	14	2,8000E-07
	21	5,3000E-07
	28	1,0000E-06

Bibliografia

1. **ICRP** (1994) ICRP Publication 66: Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. *Ann ICRP* 24(1-3). Elsevier Science Ltd, Oxford
2. **ICRP** (1979) ICRP Publication 30 Part 1: Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. *Ann ICRP* 2(3-4). Pergamon Press, Oxford
3. **ICRP** (1981) ICRP Publication 30 Part 2: Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. *Ann ICRP* 4(3-4). Pergamon Press, Oxford
4. **ICRP** (1988) ICRP Publication 30 Part 4: Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. *Ann ICRP* 19(3-4). Pergamon Press, Oxford
5. **ICRP** (1989) ICRP Publication 56: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 1. *Ann ICRP* 20(2). Elsevier Science Ltd, Oxford
6. **ICRP** (1993) ICRP Publication 67: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 2 Ingestion Dose Coefficients. *Ann ICRP* 23(3-4). Elsevier Science Ltd, Oxford
7. **ICRP** (1995) ICRP Publication 69: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 3 Ingestion Dose Coefficients. *Ann ICRP* 25(1). Elsevier Science Ltd, Oxford
8. **ICRP** (1995) ICRP Publication 71: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 4 Inhalation Dose Coefficients. *Ann ICRP* 25(3-4). Elsevier Science Ltd, Oxford
9. **ICRP** (2001) The ICRP Database of Dose Coefficients: Workers and Members of the Public. Ver 2.01. Elsevier Science Ltd, Oxford

10. **ICRP** (1988) ICRP Publication 54: Individual Monitoring for Intakes of Radionuclides by Workers: Design and Interpretation. *Ann ICRP* 19(1-3). Pergamon Press, Oxford
11. **ICRP** (1997) ICRP Publication 78: Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. *Ann ICRP* 27(3-4). Elsevier Science Ltd, Oxford
12. **ICRP** (1994) ICRP Publication 68: Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. *Ann ICRP* 24(4). Elsevier Science Ltd, Oxford
13. **ICRP** (1996) ICRP Publication 72: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 5 Compilation of Ingestion and Inhalation Dose Coefficients. *Ann ICRP* 26(1). Elsevier Science Ltd, Oxford
14. **Helal N** (2012) Evaluation of internal exposure of nuclear medicine staff using in-vitro and organ dose calculation methodologies. *Int J Res Rev Appl Sci* 11:395–403
15. **IAEA** (2007) Intercomparison Exercise on Internal Dose Assessment. *IAEA-TECDOC-1568*. Vienna
16. **Kong TY, Kim HG** (2011) A Whole Body-Counting Experience on the Internal Contamination of I-131 at the Korean Nuclear Power Plant. *Prog Nucl Sci Technol* 1:174–177.
17. **Mahrous A, Rizk M, Helal N, Eid I** (2009) A New Simulation Model for Calculating Internal Exposure of some Radionuclides. *Nucl Technol Radiat Prot* 24:124–130.

Sez. 6 **GOVERNANCE E SISTEMA SANITARIO**



6.1 Sostenibilità e governance del SSN

6.1.1 Strumenti di governance e change management

Lorenzo Fenech, Lorenzo Maffioli

Perché parlare di governance e cambiamento in Medicina Nucleare

La Medicina Nucleare è una disciplina intrinsecamente complessa, collocata all'intersezione tra alta tecnologia, processi clinici, regolazione normativa e gestione del rischio. Ogni attività si fonda su una catena di processi che coinvolge professionalità diverse – medici, tecnici, infermieri, fisici sanitari, radiofarmacisti, chimici, farmacisti, ingegneri clinici – e che richiede un coordinamento rigoroso per garantire qualità, sicurezza ed efficacia.

In questo contesto, la qualità della prestazione non può essere interpretata come il risultato dell'atto tecnico isolato, ma come il prodotto di un **sistema organizzato**. Parlare di governance significa quindi interrogarsi su come questo sistema viene progettato, gestito, monitorato e migliorato nel tempo. Parlare di change management significa riconoscere che questo sistema è in continua trasformazione e che tale trasformazione deve essere guidata, non subita.

Negli ultimi anni, la Medicina Nucleare ha visto crescere il proprio peso strategico all'interno dei percorsi clinici, in particolare in oncologia, cardiologia e neurologia. Parallelamente, è aumentata la complessità tecnologica, informativa e organizzativa. Questa combinazione rende evidente che la disciplina non può più essere governata solo attraverso l'eccellenza tecnica, ma richiede strumenti manageriali e organizzativi maturi.

Il valore come fondamento della governance: il contributo di Porter

Il concetto di valore in sanità, così come definito da Michael Porter, rappresenta una chiave di lettura fondamentale per ripensare il ruolo della Medicina Nucleare. Il valore non coincide con il volume delle prestazioni, ma con gli **esiti che contano per il paziente in rapporto alle risorse utilizzate**. Questo approccio impone di spostare l'attenzione dalla singola procedura al percorso complessivo e ai risultati prodotti.

Applicata alla Medicina Nucleare, questa logica porta a una profonda revisione della prospettiva organizzativa. Un'indagine di imaging o un trattamento radiometabolico generano valore solo se contribuiscono concretamente a migliorare le decisioni cliniche, a evitare trattamenti inutili, a selezionare meglio i pazienti, a migliorare gli esiti o a ridurre gli sprechi. La governance ha il compito di rendere questo contributo visibile, misurabile e sistematicamente migliorabile.

Questo implica che le strutture di Medicina Nucleare debbano dotarsi di strumenti in grado di collegare attività, processi ed esiti, e di dialogare con il resto

dell'organizzazione su basi non solo tecniche, ma anche di impatto clinico e organizzativo.

Il governo clinico come architettura dei processi

Il governo clinico rappresenta l'insieme delle leve attraverso cui un'organizzazione sanitaria garantisce qualità, sicurezza, appropriatezza e miglioramento continuo. In Medicina Nucleare molti di questi elementi sono storicamente presenti, ma oggi devono essere letti in modo più integrato e sistemico.

La qualità non riguarda solo l'accuratezza dell'immagine o la correttezza del radiofarmaco, ma l'intero percorso: indicazione, preparazione del paziente, esecuzione dell'esame o del trattamento, elaborazione dei dati, refertazione, comunicazione e utilizzo clinico dell'informazione. Ogni passaggio è parte di un processo che deve essere progettato, standardizzato e monitorato.

La sicurezza, in questa disciplina, assume un significato particolarmente ampio: sicurezza radioprotezionistica, sicurezza del paziente, sicurezza degli operatori, sicurezza dei processi e, oggi, anche sicurezza dei dati. La cultura della sicurezza è un prodotto organizzativo prima ancora che normativo, e coinvolge tutte le professioni che operano nella struttura.

L'appropriatezza completa il quadro: non solo come rispetto delle indicazioni, ma come capacità di collocare ogni prestazione nel punto giusto del percorso, evitando ridondanze e sprechi e massimizzando l'utilità clinica dell'informazione prodotta.

La Medicina Nucleare nella medicina di precisione e predittiva

La collocazione della Medicina Nucleare nella medicina di precisione e nella medicina predittiva rappresenta uno degli sviluppi più rilevanti dal punto di vista strategico. La disciplina produce informazioni funzionali, molecolari e quantitative che consentono di caratterizzare le malattie in modo sempre più fine, di stratificare i pazienti, di prevedere la risposta ai trattamenti e di monitorarne precocemente l'efficacia.

Questo ruolo non si esprime solo nelle applicazioni terapeutiche, ma in modo sempre più marcato nella capacità di **selezionare** il paziente giusto per il trattamento giusto, nel momento giusto. La governance deve quindi creare le condizioni organizzative affinché queste informazioni siano integrate stabilmente nei percorsi decisionali, nei PDTA e nei momenti di confronto multidisciplinare.

In questo senso, la medicina predittiva non è un semplice risultato tecnologico, ma un **esito organizzativo**: dipende dalla qualità dei dati, dalla standardizzazione dei processi, dalla struttura dei referti, dall'interoperabilità dei sistemi informativi e dalla maturità della collaborazione tra professionisti.

Le strutture di Medicina Nucleare sono oggi chiamate ad adeguare i propri assetti organizzativi, informativi e di governo del dato agli obblighi introdotti dal Regolamento (UE) 2025/327 sullo Spazio Europeo dei Dati Sanitari (EHDS) e dalla relativa proposta istitutiva della Commissione Europea, garantendo interoperabilità,

qualità, sicurezza, tracciabilità e corretto utilizzo primario e secondario dei dati sanitari lungo l'intero ciclo di vita dell'informazione clinica.

Il ruolo del team multiprofessionale nella governance

Uno degli elementi distintivi della Medicina Nucleare è poi la sua natura profondamente multiprofessionale. Nessuna attività può essere svolta senza l'integrazione stretta tra medici, tecnici, infermieri, fisici, radiofarmacisti, chimici, farmacisti e ingegneri. La qualità finale è il risultato del funzionamento armonico dell'intero sistema.

La governance moderna deve quindi essere pensata non per il singolo professionista, ma per il **team**. Procedure, percorsi, indicatori, audit e miglioramento continuo devono coinvolgere tutte le componenti, riconoscendo ruoli, competenze e responsabilità specifiche. Il medico nucleare mantiene una responsabilità clinica centrale, ma il valore organizzativo nasce dalla cooperazione strutturata.

Perché il cambiamento è diventato una condizione permanente

La Medicina Nucleare vive oggi in una condizione di trasformazione continua: nuove tecnologie, nuovi radiofarmaci, nuove modalità di elaborazione dei dati, nuove regole sulla gestione dell'informazione sanitaria, nuove aspettative da parte dei clinici e dei pazienti. Questo rende il cambiamento non più un evento, ma una **condizione strutturale**.

In questo contesto, la capacità di cambiare in modo ordinato, sicuro e condiviso diventa una competenza organizzativa fondamentale.

Il change management come strumento operativo di governo

Il change management fornisce il quadro metodologico per governare queste trasformazioni. I modelli classici, ben noti anche nel management sanitario, aiutano a comprendere che il cambiamento non è solo tecnico, ma soprattutto umano e organizzativo.

Il modello di Lewin descrive il cambiamento come un processo in tre fasi: "scongelo" delle abitudini esistenti, trasformazione, "ricongelo" delle nuove pratiche. Questo è particolarmente evidente in Medicina Nucleare, dove l'introduzione di nuove tecnologie o nuovi modelli organizzativi richiede prima di tutto di mettere in discussione routine consolidate.

Il modello di **Kurt Lewin** descrive il cambiamento come un processo in tre fasi sequenziali. La sua semplicità lo rende utile come quadro di riferimento per leggere le dinamiche del cambiamento organizzativo e professionale: **1. Unfreeze (Scongelo)** – Rendere evidente la necessità di cambiare, rompendo la inerzia dello status quo e creando consenso attorno alle ragioni del cambiamento. Ciò richiede comunicazione, analisi di dati e coinvolgimento diffuso. **2. Change (Cambiare)** – Implementare le nuove pratiche, processi o comportamenti. In questa fase leadership, supporto formativo, feedback e sperimentazione sono strumenti critici. **3. Refreeze (Ricongelo)** – Consolidare le innovazioni affinché diventino parte della routine organizzativa. Ciò passa attraverso la standardizzazione, la valutazione degli esiti e il riconoscimento dei comportamenti desiderati.

Il modello di Kotter approfondisce ulteriormente questo percorso, sottolineando l'importanza di creare un senso di urgenza, costruire una coalizione guida multiprofessionale, definire una visione chiara, comunicare in modo sistematico, rimuovere gli ostacoli, generare risultati a breve termine e consolidare il cambiamento nella cultura organizzativa.

☞ John Kotter ha elaborato un percorso articolato in otto step per guidare il cambiamento in modo strutturato, particolarmente utile in contesti sanitari complessi come la Medicina Nucleare: **1. Creare un senso di urgenza** per motivare il team. **2. Formare una coalizione guida** che rappresenti le diverse professionalità. **3. Sviluppare una visione e una strategia condivisa**. **4. Comunicare la visione a tutti i livelli**. **5. Rimuovere ostacoli e barriere organizzative**. **6. Generare “quick wins”** con risultati visibili a breve termine. **7. Consolidare i progressi**, mantenendo l'attenzione. **8. Ancorare il cambiamento nella cultura organizzativa**. Questo approccio aiuta a evitare gli errori più comuni legati alla mancanza di visione condivisa e di coinvolgimento diffuso.

Questi passaggi non sono teorici: rappresentano una vera e propria **cassetta degli attrezzi** per chi governa strutture complesse come quelle di Medicina Nucleare.

☞ Il modello ADKAR si concentra sulla dimensione personale del cambiamento, fondamentale quando l'adozione delle novità dipende da team multiprofessionali. Secondo questo modello, un cambiamento ha successo solo quando l'individuo attraversa cinque fasi: **A – Awareness (Consapevolezza)**: la persona comprende la necessità di cambiare. **D – Desire (Desiderio)**: la persona è motivata a partecipare attivamente. **K – Knowledge (Conoscenza)**: la persona sa come cambiare. **A – Ability (Capacità)**: la persona dimostra competenza nel nuovo modo di lavorare. **R – Reinforcement (Rinforzo)**: il nuovo comportamento è sostenuto e consolidato nel tempo. Questo modello è particolarmente utile per mappare resistenze e sostenere la transizione di ciascun professionista del team.

Leadership, resistenze e cultura organizzativa

Ogni cambiamento incontra resistenze. In Medicina Nucleare queste possono derivare dalla paura di perdere competenze consolidate, dall'aumento percepito della complessità, dalla pressione operativa o dalla mancanza di tempo per la formazione. La leadership, in questo contesto, non è solo una funzione gerarchica, ma una capacità diffusa di orientare, spiegare, coinvolgere e sostenere. Il vero obiettivo del change management non è imporre nuove procedure, ma **modificare progressivamente la cultura organizzativa**, rendendo il miglioramento continuo parte dell'identità professionale del team.

Dati, governance dell'informazione e responsabilità

La governance moderna non può prescindere dalla gestione del dato. La Medicina Nucleare produce informazioni complesse, sensibili e ad alto valore clinico. Le nuove cornici normative europee e il GDPR rendono ancora più evidente che qualità,

sicurezza, tracciabilità e corretto utilizzo dei dati sono parte integrante della qualità assistenziale.

Questo richiede politiche organizzative chiare, ruoli definiti e competenze adeguate all'interno del team multiprofessionale.

Conclusione: governare il sistema, guidare il cambiamento

La Medicina Nucleare non può più essere pensata solo come una disciplina tecnologica. È un **sistema organizzativo complesso** che produce valore clinico solo se governato con strumenti adeguati e se capace di cambiare in modo consapevole.

Governance e change management non sono un'aggiunta alla pratica clinica: sono oggi una parte essenziale della qualità, della sicurezza e della rilevanza strategica della disciplina.

Bibliografia

1. **Porter ME** (2010) What is value in health care? *N Engl J Med* 363:2477–2481.
2. **Porter ME, Teisberg EO** (2006) Redefining health care: creating value-based competition on results. Harvard Business School Press, Boston
3. **Lewin K** (1947) Frontiers in group dynamics: concept, method and reality in social science; social equilibria and social change. *Hum Relat* 1:5–41. <https://doi.org/10.1177/001872674700100103>
4. **Kotter JP** (1996) Leading change. Harvard Business School Press, Boston
5. **Øvretveit J** (1999) Clinical governance: improving the quality of healthcare. *BMJ* 319:720–722.
6. **Scally G, Donaldson LJ** (1998) Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. *BMJ* 317:61–65.
7. **Institute of Medicine** (2001) Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. National Academy Press, Washington (DC).
8. **Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H** (2016) Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology* 278:563–577.
9. **European Commission** (2016) Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation – GDPR). *Off J Eur Union* L 119:1–88
10. **Ashley EA** (2015) The precision medicine initiative: a new national effort. *JAMA* 313:2119–2120. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3595>
11. **Topol EJ** (2019) High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 25:44–56.
12. **European Commission** (2020) A European strategy for data. COM(2020) 66 final. European Commission, Brussels
13. **European Union** (2022) Regulation (EU) 2022/868 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2022 on European data governance (Data Governance Act). *Off J Eur Union* L 152:1–44
14. **European Union** (2023) Regulation (EU) 2023/2854 of the European Parliament and of the Council of 13 December 2023 on harmonised rules on fair access to and use of data (Data Act). *Off J Eur Union* L 1:1–107
15. **European Union** (2025) Regulation (EU) 2025/327 of the European Parliament and of the Council on the European Health Data Space (EHDS Regulation). *Off J Eur Union* L 2025/327:1–96

16. **European Commission** (2022) Proposal for a Regulation on the European Health Data Space. COM(2022) 197 final. Brussels: European Commission
17. **European Data Protection Board [EDPB]** (2020) Guidelines 03/2020 on the processing of data concerning health for the purpose of scientific research in the context of Regulation (EU) 2016/679. Brussels: EDPB
18. **European Union** (2024) Regulation (EU) 2024/2847 of the European Parliament and of the Council on horizontal cybersecurity requirements for products with digital elements (Cyber Resilience Act). *Off J Eur Union* L:1–xx
19. **Ministero della Salute (Italia)** (2025) Decreto 5 marzo 2025. Istituzione dell'Ecosistema dei Dati Sanitari (EDS). *Gazz Uff Repubblica Italiana* 2025
20. **Agenzia per l'Italia Digitale, Ministero della Salute** (2022) Linee guida per l'interoperabilità del Fascicolo Sanitario Elettronico 2.0. Rome: AGID
21. **Garante per la Protezione dei Dati Personali** (2021) Linee guida sul trattamento dei dati personali in ambito sanitario. Rome: GPDP
22. **Kumar S, Kumar N, Vivekadhesh S** (2021) Health data governance in the digital era: a review. *J Med Syst* 45:3.
23. **Rumbold JMM, Pierscionek B** (2020) The effect of the general data protection regulation on medical research. *J Med Internet Res* 22:e15687.

6.1.2 Nuovi radiofarmaci e tecnologie avanzate

quali sfide per una sostenibilità economica

*Emanuela Foglia, Lucrezia Ferrario, Elisabetta Garagiola ed Emanuele Porazzi
HealthCare Data Science Lab HD Lab, LIUC Università Cattaneo, Castellanza (VA)*

6.1.2.1 *Radiofarmaci a scopo diagnostico*

In Sanità, l'innovazione, sia essa di natura tecnologica, organizzativa e/o gestionale, rappresenta una leva potente per migliorare gli esiti clinici, la qualità delle cure e l'equità di accesso, ma al contempo introduce complessità rilevanti sul piano economico e organizzativo (Greenhalgh *et al.*, 2004).

Pertanto, la capacità di pianificare e governare l'innovazione diventa un fattore strategico imprescindibile per garantire la tenuta del sistema nel medio-lungo periodo, orientando le scelte verso la generazione di valore e l'uso efficiente delle risorse disponibili. Se da un lato le dinamiche demografiche ed epidemiologiche sfuggono in larga misura al controllo diretto dei decisori, dall'altro l'introduzione di innovazione può essere governabile attraverso strumenti adeguati. Governare l'innovazione significa, infatti, dotarsi di strumenti e processi che supportino decisioni informate, consentendo di valutare in modo sistematico gli effetti delle nuove tecnologie sugli esiti clinici, sul valore generato per i pazienti, sulle risorse impiegate e sugli impatti complessivi sul sistema sanitario (Smith *et al.*, 2009). Un approccio di questo tipo richiede una prospettiva multidimensionale, capace di integrare dimensioni cliniche, economiche, organizzative, sociali, ambientali e legali.

Nello specifico contesto della Medicina Nucleare è indubbio come si stia assistendo a una rapida accelerazione dell'innovazione tecnologica e scientifica. L'introduzione di nuovi radiofarmaci e lo sviluppo di tecnologie di *imaging* sempre più avanzate hanno ampliato in modo significativo le possibilità diagnostiche e terapeutiche della disciplina, contribuendo a una crescente personalizzazione dei percorsi di cura e a un miglioramento complessivo degli esiti clinici (Veit-Haibach *et al.*, 2025).

A fronte di questi avanzamenti, l'innovazione in Medicina Nucleare solleva interrogativi rilevanti in termini di sostenibilità, in particolare di natura economica e organizzativa, poiché l'adozione di nuove tecnologie non riguarda esclusivamente il singolo radiofarmaco o la singola apparecchiatura, ma implica investimenti integrati che coinvolgono infrastrutture dedicate, sistemi specifici di produzione e approvvigionamento, adeguamenti strutturali e stringenti requisiti di sicurezza e radioprotezione, oltre alla necessità di personale altamente specializzato (Bodei *et al.*, 2020).

L'introduzione di nuove tecnologie richiede, inoltre, spesso una revisione dei percorsi clinico-assistenziali, delle competenze professionali e delle modalità di integrazione tra diverse Unità Operative.

Qualora questi processi di cambiamento non siano governati e valutati in modo sistematico, l'innovazione potrebbe generare inefficienze operative, disallineamenti tra operatori, duplicazioni di risorse e attività, oltre a criticità nell'integrazione dei processi assistenziali (Beyond green, 2025). Da questo punto di vista, è necessario considerare come la sostenibilità nel contesto della Medicina Nucleare non possa e non debba essere letta esclusivamente in chiave economico-organizzativa, ma debba in realtà includere anche considerazioni di equità e accessibilità. La letteratura (Marchildon & Bossert, 2018) evidenzia il rischio che un'adozione non coordinata delle innovazioni possa accentuare le disuguaglianze territoriali, concentrando le tecnologie più avanzate in pochi centri ad alta specializzazione. Pur rappresentando una scelta razionale in termini di efficienza, tale modello richiede l'implementazione di politiche di rete e di adeguati assetti di *governance*, al fine di prevenire la frammentazione dell'offerta e garantire un accesso equo ai pazienti su tutto il territorio.

È facilmente intuibile come **la crescente complessità tecnologica della Medicina Nucleare ponga i *decision maker* e i *policy maker*, a tutti i livelli, di fronte a una sfida centrale: governare l'innovazione in modo sostenibile, ma con un approccio multidimensionale e multifattoriale.**

In questo senso, focalizzando, ad esempio, l'attenzione sull'innovazione legata ai radiofarmaci, diventa importante definire il valore degli stessi che va ben oltre la mera efficacia clinica: esso si definisce come il contributo complessivo che la tecnologia apporta alla salute dei pazienti, all'efficienza organizzativa e alla sostenibilità economica del sistema sanitario (Gray *et al.*, 2017). Le evidenze cliniche, pur fondamentali, risultano spesso insufficienti per cogliere gli impatti reali nel contesto di utilizzo quotidiano. Diventa quindi necessario affiancare alle valutazioni *ex ante* strumenti di analisi *ex post*, in grado di monitorare nel tempo gli effetti economici, organizzativi e sociali legati all'utilizzo del radiofarmaco, nonché la coerenza con gli obiettivi di programmazione sanitaria e di sostenibilità finanziaria.

Il raggiungimento del valore di un radiofarmaco, quindi, richiede un approccio integrato, che coniughi pianificazione economica, sviluppo organizzativo, formazione del personale, valutazione continua e *governance* strategica, in grado di assicurare l'adozione sostenibile delle tecnologie più avanzate, massimizzando i benefici clinici e sociali per i pazienti e la comunità (OECD, 2019).

In questo quadro, sebbene il valore di un radiofarmaco debba essere ricercato attraverso un approccio integrato e sistemico, è necessario considerare che non tutti gli strumenti di valutazione risultano ugualmente informativi per ogni tipologia di innovazione.

In particolare, in funzione delle finalità d'uso e delle modalità di erogazione, specifici strumenti economico-gestionali possono offrire un supporto decisionale più efficace, capaci di coglierne in modo più puntuale le specificità.

La valutazione dei radiofarmaci a scopo diagnostico deve prioritizzare e non tralasciare la disamina della componente economica e gestionale. L'introduzione di

tali tecnologie, infatti, grazie alla capacità di fornire informazioni dettagliate sul funzionamento dei tessuti e degli organi, e di supportare la diagnosi precoce e una gestione più personalizzata delle patologie pone sfide economiche significative, in quanto richiedono investimenti rilevanti in un contesto di risorse limitate che devono essere commisurate ai volumi di prestazioni (Veit-Haibach et al., 2025). Pertanto, la valutazione economica assume una funzione centrale nel supportare i processi decisionali: essa consente di analizzare non solo i costi diretti associati al radiofarmaco, ma anche i benefici clinici attesi, le ricadute organizzative e le implicazioni finanziarie sul sistema sanitario nel suo complesso, offrendo una base strutturata per la pianificazione e il governo dell'innovazione diagnostica (Neumann et al., 2017).

Uno degli strumenti più utilizzati per supportare le decisioni di adozione dei radiofarmaci diagnostici può essere rappresentato dall'analisi del *Break-Even Point* (BEP), che consente di determinare il volume minimo di prestazioni necessarie per coprire i costi sostenuti, senza generare né perdite né profitti (Kaplan and Atkinson, 2015). Il BEP si calcola come rapporto tra i costi fissi totali e la differenza tra ricavi unitari e costi variabili unitari, consentendo di identificare soglie operative che supportano le decisioni di investimento e di programmazione delle attività cliniche.

In termini numerici, il BEP indica il livello minimo di attività (espresso in numero di prestazioni o volumi erogati) necessario per coprire i costi fissi sostenuti dall'organizzazione (investimento in tecnologia), tenendo conto dei costi variabili unitari e dei rimborsi associati a ciascuna prestazione (Drury, 2018). La formula classica è:

$$\text{BEP (quantità di pareggio)} = \frac{\text{Costi fissi totali}}{\text{Rimborso unitario} - \text{Costo variabile unitario}}$$

In pratica, il BEP consente di stimare quanti pazienti devono essere trattati (o quante procedure devono essere condotte) affinché l'investimento nella nuova tecnologia non generi né perdite né profitti, fornendo un punto di riferimento operativo per la pianificazione economica e organizzativa.

In questo contesto, tale strumento assume un ruolo strategico. La produzione e l'impiego dei radiofarmaci comportano infatti costi elevati non solo legati alla tecnologia stessa (es. generatore di radiofarmaco), ma anche ai sistemi di radioprotezione, alla gestione e logistica dei materiali e alla formazione del personale, costi che diventano sostenibili solo in virtù del raggiungimento di determinati volumi di prestazioni. Il BEP permette di simulare diversi scenari, confrontando per esempio l'adozione di più radiofarmaci, evidenziando le soglie operative in cui ciascuna soluzione diventa sostenibile (Molina et al., 2023).

Oltre alla mera pianificazione economica, il BEP è utile anche per supportare decisioni strategiche e organizzative. Ad esempio, può guidare le scelte sul dimensionamento delle risorse strutturali, sulla definizione dei turni di

somministrazione e sull’allocazione dei pazienti, fornendo informazioni concrete sulla quantità minima di prestazioni necessaria a giustificare l’investimento e ad assicurare il mantenimento dei livelli di qualità e sicurezza (Drury, 2018). Integrato con altre valutazioni clinico-economiche e con l’analisi dei processi aziendali, il BEP contribuisce a una gestione sostenibile e basata sul valore delle tecnologie diagnostiche, facilitando una comunicazione chiara dei costi e dei benefici verso i decisori ospedalieri e regionali (Tan *et al.*, 2019). Infatti, per garantire l’adozione sostenibile dei radiofarmaci diagnostici, è fondamentale integrare questo strumento con una *governance* ospedaliera e regionale solida, che supporti la pianificazione degli investimenti a fronte della previsione dei volumi di prestazione da erogare, nonché la formazione del personale e il monitoraggio continuo dei risultati clinici ed economici.

6.1.2.2 *Radiofarmaci a scopo terapeutico*

Mentre per i radiofarmaci diagnostici il BEP potrebbe rappresentare lo strumento chiave per valutare la sostenibilità economica in termini di volumi di prestazioni, **per i radiofarmaci terapeutici l’adozione di metodologie più dettagliate, come l’Activity-Based Costing (ABC) e l’analisi di marginalità, consente di allocare con precisione i costi alle singole attività**, così da comprendere inoltre anche la capacità delle attuali tariffe di rimborso di coprire i costi “vivi” sostenuti dalle strutture ospedaliere.

I radiofarmaci a fini terapeutici, infatti, rappresentano un’area in forte crescita della Medicina Nucleare, offrendo possibilità innovative di trattamento personalizzato per pazienti con patologie oncologiche o metaboliche delicate. Tuttavia, la loro introduzione comporta sfide significative in termini di sostenibilità economica e organizzativa, a causa dei costi elevati, della complessità dei percorsi assistenziali e della necessità di adattare i *setting* clinici (Sandström *et al.*, 2020) soprattutto a fronte del fatto che i sistemi di remunerazione risultano non sempre adeguati e regolati. Per affrontare queste sfide, l’ABC rappresenta un sistema di calcolo dei costi che consente di associare con precisione il consumo di risorse alle singole attività che compongono i percorsi assistenziali (Kaplan & Anderson, 2007; Vagnoni & Potenta, 2003). Questo approccio supera i limiti delle tradizionali allocazioni basate sui centri di costo, consentendo una stima accurata dei costi diretti correlati all’erogazione di radiofarmaci e identificando le attività a maggiore impatto economico (Keel *et al.*, 2017).

L’ABC, integrato con strumenti di *process mapping* e principi del *lean thinking*, permette di visualizzare l’intero percorso assistenziale, suddividendo le fasi in attività a valore aggiunto o meno e individuando criticità o inefficienze organizzative (Kim *et al.*, 2006; Liker, 2004), andando oltre alla definizione del mero costo della tecnologia in sé. Questa metodologia, spesso inserita nell’ambito del *Business Process Reengineering* (BPR), facilita l’ottimizzazione dei processi clinici,

riducendo sprechi, migliorando la gestione delle risorse e supportando la definizione di percorsi di cura più efficienti (Cole, 1994; Chiarini, 2012).

Una volta mappate le attività, l'ABC consente di attribuire i costi alle unità di *output* ("cost objects"), come prestazioni erogate o pazienti trattati, considerando il consumo di tempo, apparecchiature e materiali per ciascuna attività.

Un elemento cruciale è la gestione dei costi non direttamente allocabili, come i costi fissi di struttura o di supporto, che, pur non essendo imputabili a singole prestazioni, contribuiscono alla erogazione complessiva del servizio. In ambito sanitario, tali costi rappresentano generalmente circa il 20% dei costi diretti sanitari (Adduce & Lorenzoni, 2004).

Parallelamente, l'analisi di marginalità consente di quantificare la differenza tra i costi effettivamente sostenuti dalle strutture (generati attraverso la corretta applicazione dell'ABC) e i rimborsi percepiti per le prestazioni. Tale confronto permette di valutare il contributo economico netto delle singole attività e di comprendere in che misura gli attuali livelli tariffari siano adeguati alla copertura dei costi, fornendo elementi utili a supportare eventuali revisioni delle tariffe di rimborso vigenti.

Tuttavia, per applicare al meglio i sopra citati strumenti, la sostenibilità economica delle tecnologie sanitarie non può essere valutata in modo isolato rispetto ai volumi di attività e alle popolazioni a cui tali percorsi si rivolgono. L'adozione dei radiofarmaci, siano essi utilizzati a scopo diagnostico o terapeutico, non può prescindere da una corretta stratificazione della popolazione e dalla definizione precisa dei bisogni clinici. È fondamentale identificare i pazienti eleggibili e le popolazioni *target* per ciascuna tecnologia, così da ottimizzare l'allocazione delle risorse e garantire che i benefici raggiungano i soggetti con il maggiore bisogno assistenziale (Drummond et al., 2015). Questo approccio consente di pianificare in maniera più accurata i percorsi di cura, di stimare i volumi di prestazioni e di integrare le decisioni economiche con le priorità cliniche.

Oltre alla mera valutazione economica, è necessario includere aspetti organizzativi, come l'impatto sui flussi assistenziali e sulla gestione del personale, nonché la prospettiva del paziente, il cui coinvolgimento diventa centrale nella valutazione dell'innovazione. Difatti, come anticipato precedentemente, la misurazione dei benefici multidimensionali consente di ottenere un quadro completo del valore generato, integrando efficacia, qualità della vita, esperienza del paziente e impatto organizzativo (Porter, 2010; Carrilho et al., 2023).

È facilmente intuibile, quindi, come il raggiungimento di un equilibrio tra efficacia, sostenibilità economica e valore complessivo richieda un approccio integrato che combini strumenti economici (BEP, ABC, analisi di marginalità) e organizzativi (come *Process Mapping*, BPR, *lean thinking*), valutazioni multidimensionali dei benefici, e una corretta definizione della popolazione *target*. Solo adottando questa prospettiva sarà possibile massimizzare il valore generato dai radiofarmaci, garantendo benefici misurabili per i pazienti, per i professionisti sanitari e per il

sistema nel suo complesso, sostenendo una diffusione efficace ma soprattutto sostenibile delle innovazioni in medicina nucleare (Baum *et al.*, 2022).

Bibliografia

1. **Adduce C, Lorenzoni L** (2004) Costi dei percorsi assistenziali: metodologie e applicazioni in sanità. Il Pensiero Scientifico, Roma
2. **Baum RP, Kulkarni HR, Singh A** (2022) Value-based adoption of radiopharmaceuticals: integrating clinical benefit, cost-effectiveness, and organizational impact. *J Nucl Med* 63:539–547.
3. **Bodei L, Herrmann K, Schöder H, et al** (2020) Radiotheranostics in nuclear medicine—A clinical revolution. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:1997–2000.
4. **Beyond green: sustainability in nuclear medicine practice** (2025) *Br J Radiol* 98:1164.
5. **Carrilho T, Silva P, Marques M, Gomes A** (2023) Sustainability in healthcare: integrating innovation, value, and performance management. *Health Policy Technol* 12:100720. <https://10.1016/j.hlpt.2023.100720>
6. **Chiaroni A** (2012) Business process reengineering in healthcare: a review of methodologies and results. *Int J Healthc Manag* 5:145–156.
7. **Cole R** (1994) Reengineering the corporation: a manifesto for business revolution. HarperBusiness, New York
8. **Drory C** (2018) Management and Cost Accounting, 10th edn. Cengage Learning, London
9. **Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, et al** (2015) Methods for the economic evaluation of health care programmes, 4th edn. Oxford University Press, Oxford
10. **Gray M, El Turabi A, Sharpe RE, Jaakkimainen RL** (2017) Value-based healthcare. *BMJ* 356:j437.
11. **Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F, et al** (2004) Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. *Milbank Q* 82:581–629.
12. **Kaplan RS, Anderson SR** (2007) Time-driven activity-based costing: a simpler and more powerful path to higher profits. Harvard Business School Press, Boston
13. **Kaplan RS, Atkinson AA** (2015) Advanced Management Accounting, 3rd edn. Pearson Education, Upper Saddle River **Keel G, Savage G, Darkow IL, et al** (2017) Activity-based costing in healthcare: a review of applications and challenges. *J Health Organ Manag* 31:306–328.
14. **Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM, Billi JE** (2006) Lean health care: what can hospitals learn from a world-class automaker? *J Healthc Manag* 51:249–263.
15. **Liker JK** (2004) The Toyota way: 14 management principles from the world's greatest manufacturer. McGraw-Hill, New York
16. **Molina D, Pérez J, Torres A** (2023) Economic evaluation of nuclear medicine procedures: applications of break-even analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50:2456–2465. <https://10.1007/s00259-023-06218-x>
17. **Marchildon GP, Bossert TJ** (2018) Federalism and decentralization in health care: a decision space approach. *Public Adm* 96:743–757.
18. **Neumann PJ, Sanders GD, Russell LB, et al** (2017) Cost-Effectiveness in Health and Medicine, 2nd edn. Oxford University Press, Oxford
19. **OECD** (2019) Addressing challenges in access to oncology medicines. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris

20. **Porter ME** (2010) What is value in health care? *N Engl J Med* 363:2477–2481. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1011024>
21. **Sandström M, Garske-Román U, Granberg D, et al** (2020) Clinical implementation of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy for neuroendocrine tumors: economic and organizational considerations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:2775–2783.
22. **Smith PC, Mossialos E, Papanicolas I, Leatherman S** (2009) Performance measurement for health system improvement: experiences, challenges and prospects. Cambridge University Press, Cambridge
23. **Tan SS, Rutten-van Mölken MP, van Ineveld BM, et al** (2019) Economic evaluation of health technologies: integrating cost-effectiveness and process analysis. *Health Policy* 123:552–560.
24. **Vagnoni E, Potenta F** (2003) Activity-based costing in healthcare: methodologies and case studies. FrancoAngeli, Milano
25. **Veit-Haibach P, Herrmann K, Zimmermann R, Hustinx R** (2025) Green Nuclear Medicine and Radiotheranostics. *J Nucl Med* 66:340–343.

6.1.3 *Il nuovo nomenclatore tariffario in Medicina Nucleare*

Federica Matteucci, Lorenzo Maffioli

La cornice istituzionale: LEA, nomenclatori e il nodo tariffario

Il nuovo tariffario nazionale non è un semplice inventario di prestazioni e corrispettivi. È *l'architrova tecnico-giuridico* su cui poggia l'effettiva esigibilità del diritto alla salute nell'ambito dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Un ordinamento sanitario che si fondi sui principi di universalità ed equità non può tollerare che l'aggiornamento dei nomenclatori sia un atto formale, compiuto ad intervalli irregolari e svincolato dai costi reali di produzione: deve essere, al contrario, lo strumento con cui l'innovazione scientifica cessa di essere patrimonio esclusivo di pochi centri e diventa garanzia assistenziale uniforme su tutto il territorio.

La rilevanza strategica di questo aggiornamento si colloca all'interno del **Nuovo Sistema di Garanzia (NSG)**. Se i LEA definiscono il perimetro delle prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è obbligato a erogare, l'NSG ne monitora l'appropriatezza e la disponibilità effettiva. Tuttavia, come chiaramente evidenziato nella *Relazione Illustrativa* ministeriale, la mancata definizione delle tariffe massime — atto dovuto ai sensi dell'art. 64, commi 2 e 3, del DPCM 12 gennaio 2017 — ha costituito per anni un paralizzante collo d'inviluppo. Senza un regime tariffario allineato ai costi reali di produzione, molte prestazioni innovative, pur formalmente incluse nei LEA, sono state erogate con modalità disomogenee: dipendenti dalla capacità di spesa regionale, oppure gravate da sotto-finanziamenti che hanno progressivamente eroso la sostenibilità delle strutture d'eccellenza.

Il Decreto del Ministro della Salute del 25 novembre 2024 (cd. **Decreto Tariffe**), entrato in vigore il 30 dicembre 2024, segna il superamento formale di questo stallo. Il passaggio dal D.M. 22 luglio 1996 — ancora in vigore fino a quella data — al nuovo sistema riflette una diversa concezione della programmazione sanitaria: non più ancorata al costo storico, bensì orientata all'analisi dei fattori produttivi e all'evidenza scientifica. In questo scenario la Medicina Nucleare emerge come una branca paradigmatica. La sua traiettoria evolutiva — dai traccianti aspecifici ai radiofarmaci mirati, fino alla teranostica — impone un modello di finanziamento capace di riconoscere tanto la complessità industriale della produzione di radioisotopi, quanto la sofisticazione crescente dei protocolli di acquisizione digitale.

Il percorso normativo: dalla Legge 208/2015 al Decreto Tariffe

Il percorso di revisione affonda le radici nell'articolo 1, comma 554, della **Legge 28 dicembre 2015, n. 208**, che ha istituito la Commissione Nazionale per l'aggiornamento dei LEA — organo collegiale e multidisciplinare composto da esperti designati dal Ministero della Salute, dal MEF, dall'ISS, da AGENAS, dall'AIFA e dalle Regioni. Il suo mandato è garantire che l'offerta del SSN sia costantemente aggiornata in base all'evoluzione scientifica e tecnologica.

I lavori della Commissione si sono articolati attraverso Sottocommissioni tecniche che hanno svolto una sistematica operazione di manutenzione del sistema: correzione di refusi del DPCM 2017, eliminazione di prestazioni obsolete, miglioramento dell'appropriatezza organizzativa. Un aspetto di particolare rilievo per la Medicina Nucleare è stato il monitoraggio del *setting* assistenziale. La rimozione delle **Note H** per diverse prestazioni costituisce la prova tangibile di come l'evoluzione delle tecnologie consenta oggi di eseguire in sicurezza, in ambulatori protetti, procedure che un tempo richiedevano obbligatoriamente l'ambiente ospedaliero.

Sul piano economico, la svolta è giunta con la **Legge di Bilancio n. 234/2021**, art. 1, comma 288, che ha stanziato 200 milioni di euro annui per l'aggiornamento dei LEA. Questo fondo ha consentito il passaggio da una logica di revisione *senza oneri* — modifiche meramente formali, a saldo zero — a una logica *con oneri*, abilitando l'inserimento di prestazioni ad alto costo tecnologico e farmacologico. Per la Medicina Nucleare, questo ha significato poter riconoscere il differenziale di costo tra l'FDG e i traccianti di nuova generazione, nonché la dosimetria personalizzata come prestazione autonoma, non più ancillare.

La tabella seguente sintetizza i diversi livelli di intervento normativo e il loro impatto specifico sulla branca.

Tipo di intervento	Base giuridica e meccanismo economico	Impatto clinico-organizzativo
Senza Oneri (manutenzione)	Art. 1, c. 559, L. 208/2015. Razionalizzazione a saldo zero.	Correzione refusi, eliminazione esami obsoleti, rimozione vincoli Note H grazie a tecnologie più sicure.
Con Oneri (innovazione)	Art. 1, c. 554, L. 208/2015. Fondo 200 milioni €/anno (L. 234/2021).	Inserimento traccianti PET non-FDG, tariffe differenziate per radiofarmaci, riconoscimento dosimetria personalizzata.
Appropriatezza clinica	Relazione Illustrativa. Supporto CNEC-ISS.	Condizioni di erogabilità, note di non-associabilità tra esami analoghi, revisione setting (H→ambulatorio protetto).
Adeguamento tecnologico	Monitoraggio HTA (AGENAS/AIFA).	Revisione diagnostica medico-nucleare per standard digitali; inserimento dosimetria in vivo e studi dosimetrici complessi su TC.
Procedure di erogazione	Allegati 11 e 12, DPCM 2017.	Certificazione di congruità, piano assistenziale individuale (PAI), accreditamento doppio per PET/TC ibrida.

Le innovazioni del nuovo tariffario in Medicina Nucleare diagnostica e terapeutica

La Medicina Nucleare non si presta a una tariffazione semplificata. La natura intrinsecamente composita della prestazione — che coniuga un atto medico di alta specializzazione con una produzione industriale di radiofarmaci soggetti a emivita, logistica controllata e sicurezza radiologica — impone un modello di riconoscimento economico stratificato. Il nuovo tariffario abbandona la logica della prestazione omnicomprensiva a tariffa piatta per abbracciare un sistema che rifletta i costi differenziati di produzione.

La de-standardizzazione della tariffa PET

Il superamento della tariffa unica per la Tomografia a Emissione di Positroni, basata storicamente sul solo Fluorodesossiglucosio (FDG), rappresenta l'innovazione di maggiore portata. La *Relazione Tecnica* ministeriale, con una metodologia analoga a quella applicata per i test genomici ad alto costo (come la profilazione BRCA1/2), riconosce che i traccianti non-FDG (es.: Gallio-68 PSMA per il carcinoma prostatico, Gallio-68 DOTATOC per i tumori neuroendocrini, e altri radiofarmaci oggetto di sviluppo accelerato) presentano, maggiore complessità organizzativa, nonché costi di produzione e sintesi significativamente superiori.

L'FDG, prodotto in larga scala e distribuibile a livello regionale grazie alla sua emivita di circa 110 minuti, beneficia di economie di scala consolidate. I traccianti basati su generatori o sintesi estemporanea richiedono invece infrastrutture dedicate — ciclotroni in loco o contratti con fornitori certificati — e la relativa quota di ammortamento non può essere ignorata. La differenziazione tariffaria tra la **cod. 92.18.C** (PET total body con FDG, € 1.071,70) e la **cod. 92.18.D** (PET con altri radiofarmaci, € 1.116,00) rappresenta un primo riconoscimento di questa complessità. Non ancora sufficiente, come vedremo, ma strutturalmente corretto nella direzione.

La SPET miocardica e l'integrazione del digitale

Anche la SPET miocardica registra un aggiornamento che riflette l'integrazione di software di ricostruzione avanzati e la necessità di una stratificazione del rischio cardiologico sempre più precisa. Il nomenclatore incentiva l'adozione di protocolli a dose ridotta — compatibili con le indicazioni radioprotezionistiche del D.Lgs. 101/2020 — pur a fronte di una risoluzione di immagine superiore. La logica è quella del sostituto non-invasivo: l'appropriatezza diagnostica della SPET miocardica consente di evitare procedure più invasive, riducendo la spesa complessiva per episodio di cura.

La dosimetria personalizzata come prestazione autonoma

In linea con il **D.Lgs. 101/2020**, che ha recepito la Direttiva Euratom 2013/59, la dosimetria personalizzata acquisisce finalmente una dignità autonoma nel tariffario. Non si tratta di un'attività ancillare alla somministrazione del radiofarmaco, ma di una prestazione clinicamente e giuridicamente distinta, essenziale per garantire la sicurezza del paziente — in particolare nelle terapie medico-nucleari dove il calcolo della dose assorbita agli organi critici condiziona l'appropriatezza terapeutica e la prevenzione degli effetti stocastici. Il riconoscimento economico del tempo-

professionale necessario a questo calcolo è un passo culturale, prima ancora che tariffario.

La classificazione specifica delle voci dosimetriche — dallo studio semplice (cod. 92.29.4, € 30,00) all'elaborazione complessa su scansioni TC (cod. 92.29.5, € 142,40), fino alla dosimetria in vivo (cod. 92.29.6, € 14,00) — disegna un percorso tariffario coerente con la crescente complessità delle terapie con radioligandi (RLT), dove la personalizzazione della dose è il discriminante tra appropriatezza clinica e rischio terapeutico.

Il regime di ricovero e il DRG 409: un contenitore non dedicato

Qui il sistema mostra la sua crepa più profonda. Il **DRG 409** — denominato nella classificazione ICD-9-CM *Radioterapia* — è il raggruppamento omogeneo di diagnosi entro cui vengono ricondotti i ricoveri connessi alle terapie mediconucleari. È importante sottolinearlo con chiarezza: il DRG 409 **non è uno strumento pensato per la Medicina Nucleare**. Si tratta di un contenitore di natura generale, elaborato originariamente per la radioterapia oncologica esterna e successivamente esteso a comprendere le terapie con sorgenti non sigillate. Questa genericità non è un dettaglio tecnico: è la fonte principale dell'inadeguatezza strutturale del sistema di rimborso per la branca.

La remunerazione vigente prevede € 1.471,00 per il ricovero ordinario e € 353,00 per il Day Hospital. Il costo standard per il ricovero ordinario calcolato dal Network Italiano Sanitario (N.I.San) è pari a circa € **2.826,80**. Il deficit strutturale per singolo episodio supera quindi i € **1.350**. Per terapie come la Lutathera (Lu-177 DOTATATE) — quattro cicli per paziente — o il Pluvicto (Lu-177 PSMA-617), il divario tra costo reale e rimborso DRG configura una perdita di esercizio sistematica, impossibile da assorbire senza un contributo integrativo regionale o un contratto negoziale ad hoc con le aziende farmaceutiche.

La transizione verso il Day Hospital e l'ambulatorio protetto — sostenuta e in parte imposta dal D.Lgs. 101/2020 per le terapie che non impiegano radioiodio — riduce certamente gli oneri alberghieri della degenza ordinaria. Ma non risolve il problema a monte: la tariffa DH di € 353,00 è evidentemente inadeguata anche rispetto al solo costo del radiofarmaco nei cicli di RLT avanzata. Solo l'adozione di un rimborso del radiofarmaco in regime di **File F**, consente una copertura del costo principale. È un contenitore troppo stretto per contenuti troppo costosi. La genericità del DRG 409 deve essere superata da una classificazione specifica per la Medicina Nucleare terapeutica — una proposta che l'AIMN ha portato e porta nei tavoli istituzionali e che in alcune Regioni (es. Emilia Romagna) è stata parzialmente adottata.

Tariffe di dettaglio: le principali prestazioni di Medicina Nucleare

La tabella che segue riepiloga le tariffe nazionali del DM 2024 per le principali prestazioni di Medicina Nucleare — diagnostica e terapeutica — mettendo in evidenza la criticità del DRG 409 rispetto al costo standard rilevato.

Prestazione (codice)	Tariffa naz. DM 2024	DRG 409 ricovero ord.	Note
PET total body FDG (cod. 92.18.C)	€ 1.071,70	—	Classificazione FA-RE D14. Fattori produttivi inclusi: radiofarmaco FDG, personale medico e TSRM, ammortamento scanner.
PET con altri radiofarmaci (cod. 92.18.D)	€ 1.116,00	—	Traccianti non-FDG (es. Ga-68 PSMA, Ga-68 DOTATOC). Tariffa differenziata per costi di sintesi superiori.
PET miocardica perfusione (cod. 92.09.1)	€ 1.071,60	—	Riposo e dopo stimolo. Integra software di ricostruzione avanzati e riduzione dose radiogenica.
Studio fisico-dosimetrico semplice (cod. 92.29.4)	€ 30,00	—	Prestazione autonoma ai sensi del D.Lgs. 101/2020.
Elaborazione dosimetrica su scansioni TC (cod. 92.29.5)	€ 142,40	—	Calcolo dose organi critici per appropriatezza terapeutica avanzata.
Dosimetria in vivo (cod. 92.29.6)	€ 14,00	—	Voce ancillare; complementare ai percorsi di terapia medico-nucleare.
DRG 409 – Radioterapia/Ricovero ordinario	—	€ 1.471,00	CRITICITÀ: costo standard N.I.San per ricovero ordinario ≈ € 2.826,80. Deficit strutturale stimato > € 1.350 per episodio.
DRG 409 – Day Hospital	—	€ 353,00	Il DH è sostenuto per terapie RLT non-radioiodio (D.Lgs. 101/2020). Tariffa inadeguata per cicli Lutathera/Pluvicto.

La tabella evidenzia in modo immediato la discontinuità tra la parte diagnostica e quella terapeutica del tariffario. Le prestazioni PET sono valorizzate con un livello di dettaglio accettabile — pur con i limiti già discussi per i traccianti non-FDG — mentre il versante terapeutico rimane compreso entro un DRG non dedicato, con valori che non reggono il confronto con i costi effettivi dei farmaci radiomarcanti di nuova generazione.

Criteria di appropriatezza e vincoli ministeriali

Il Ministero della Salute accompagna la struttura tariffaria con un sistema di vincoli all'erogazione articolato in due livelli. Le **Condizioni di Erogabilità (CE)** definiscono i casi clinici in cui il SSN assume l'onere della prestazione: il medico prescrittore ha l'obbligo di riportare sulla ricetta il numero della nota e il quesito diagnostico specifico. Le **Indicazioni di Appropriatezza Prescrittiva (AP)** identificano invece le condizioni in cui la prestazione è appropriata sotto la responsabilità valutativa del clinico, con l'obbligo di indicare il sospetto diagnostico. Per la Medicina Nucleare queste restrizioni assumono un profilo peculiare. L'incompatibilità temporale tra PET/CT e TC tradizionale — in alcune Regioni come la Campania non sono riconosciute prestazioni TC eseguite entro 15 giorni da una PET/TC, salvo nota di urgenza — riflette una logica di contenimento della spesa che può entrare in conflitto con la reale necessità clinica. Altrettanto rilevante è il requisito della **doppia autorizzazione e accreditamento**: le strutture che eseguono PET/CT ibrida devono essere accreditate sia per la Medicina Nucleare che per la Radiodiagnostica, in ragione della contestualità diagnostica dell'indagine. Sul versante terapeutico, il D.Lgs. 101/2020 ha superato l'obbligo di ricovero in degenza protetta per le terapie che non impiegano radioiodio, favorendo il regime di Day Hospital o l'ambulatorio protetto. Questa è una norma tecnicamente corretta — e coerente con l'evoluzione della RLT — ma che si applica in modo non uniforme ai diversi radiofarmaci terapeutici. Il Lu-177 PSMA (Pluvicto) si presta effettivamente al DH e persino al regime ambulatoriale protetto, grazie alla durata infusionale contenuta e all'assenza di co-infusione aminoacidica. Il Lu-177 DOTATATE (Lutathera), invece, richiede nella prassi consolidata il ricovero ordinario almeno per il primo ciclo, per via della co-infusione di L-lisina/L-arginina della durata di quattro ore e del rischio di crisi da release ormonale nei pazienti con NET secernenti; solo in centri selezionati e per i cicli successivi in pazienti stabili si ricorre al DH. La norma, dunque, apre uno spazio organizzativo che non tutte le terapie possono realisticamente occupare. E laddove il DH è praticabile, come già evidenziato, si scontra con una tariffa strutturalmente inadeguata. Il vincolo normativo sulla riduzione della degenza ordinaria non è accompagnato da un corrispondente adeguamento del rimborso alternativo. Una scollatura che il management delle UO di Medicina Nucleare deve gestire quotidianamente. Infine, le ricette dematerializzate dal 30 dicembre 2024 sono soggette a controlli bloccanti del Sistema Tessera Sanitaria (TS) per garantire l'uso esclusivo dei codici del nuovo nomenclatore. La transcodifica ha richiesto la riconduzione di oltre **36.000 codici regionali** ai 2.108 codici del nuovo nomenclatore nazionale. Un'operazione amministrativa di portata rilevante, che ha imposto adeguamenti significativi ai sistemi CUP regionali e agli applicativi della medicina territoriale.

Il sistema tariffario tra centralismo e autonomia regionale

La tensione tra il tetto tariffario nazionale e l'autonomia regionale è strutturale nel SSN italiano. Ai sensi dell'Allegato 12, art. 2, comma 3, del DPCM 2017, le Regioni

hanno la facoltà di adottare sistemi tariffari propri, purché nel rispetto dei vincoli di bilancio. Le Regioni non in piano di rientro che rispettino l'equilibrio economico-finanziario possono applicare tariffe superiori ai valori nazionali, con l'eccedenza a carico del proprio bilancio. Quelle in piano di rientro sono invece vincolate alle tariffe massime nazionali come limite invalicabile.

Regione	Piano di rientro	Scostamento lordo	Note per la Medicina Nucleare
Lombardia	No (benchmark)	-6,0 %	Coeff. normalizzazione 0,925. Tariffe nazionali mediamente inferiori alle regionali previgenti. Benchmark per efficienza del personale.
Veneto	No (benchmark)	-6,6 %	Coeff. normalizzazione 0,811. Tariffe nazionali pari all'81% di quelle storiche regionali. Standard di costo per strutture ad alta efficienza (AO Padova, ULSS 9 Treviso).
Emilia-Romagna	No (benchmark)	+2,1 %	Coeff. 0,995. Sostanziale allineamento. Metodologia FA-RE (Fadda-Repetto) adottata a livello nazionale.
Toscana	No (benchmark)	+8,1 %	Incremento legato all'obbligo di erogazione integrale dei LEA. Mark-up 15-20% sui costi generali per PET/TC.
Lazio	Sì (2024-26)	+16,0 %	Tariffe nazionali come tetto invalicabile. Forte aumento del valore lordo atteso per adeguamento ai LEA 2017. NGS mantenuto nel catalogo regionale.
Campania	Sì (in corso)	+20,7 %	Massimo scostamento nazionale. Revisione fabbisogno PET/TC (34 apparecchiature accreditate, programmazione 2025-27). Prestazioni innovative prima non codificate.
Sicilia	In monitoraggio	+5,2 %	Allineamento basato sulla mediana delle regioni non in piano di rientro. Transcodifica dei cataloghi su 36.000 codici.
Puglia	No	+8,4 %	Incremento dei volumi erogati per nuove prestazioni LEA; significativa crescita delle richieste PET oncologica.

Il periodo 2023-2025 è stato caratterizzato da ripetuti differimenti dell'entrata in vigore delle tariffe nazionali, originariamente previste dal D.M. 23 giugno 2023, per consentire alle Regioni l'adeguamento dei sistemi informativi e la valutazione dell'impatto economico sulle strutture accreditate. L'effetto combinato dell'aggiornamento dei LEA e delle nuove tariffe ha generato dinamiche opposte a seconda dell'area geografica e della condizione amministrativa della Regione.

La tabella sopra riportata sintetizza le variazioni regionali osservate nel periodo 2023-2026, con specifico riferimento all'impatto sulla Medicina Nucleare.

Il dato aggregato nazionale per la branca della **diagnostica con radiazioni** registra uno scostamento del **+12,7%** tra il valore osservato (tariffe regionali previgenti) e quello atteso (nuove tariffe nazionali), giustificato dall'inclusione di tecnologie precedentemente non codificate o sottostimate. Al contrario, le prestazioni **terapeutiche** di Medicina Nucleare mostrano un decremento nazionale del **-9,2%**. Una forbice che sintetizza in un solo numero la contraddizione del sistema: si valorizza meglio la diagnostica innovativa, ma si comprime ulteriormente il rimborso per le terapie avanzate.

L'importo medio pro-assistito standard calcolato per la Medicina Nucleare (Classe FA-RE 2, Livello 3) è stato fissato a **€ 45,20** sulla base dei volumi delle Regioni di riferimento. Un parametro utile per la programmazione regionale, ma che non cattura la variabilità della casistica nei centri ad alto volume — dove la complessità clinica, la presenza di percorsi RLT e la dotazione di ciclotrone in loco spostano significativamente il costo medio per paziente.

Il differenziale tariffario (anche quello apparentemente minimo del +4,2% tra Toscana e media nazionale sulla PET total body) unito alla diversa velocità di recepimento delle Note R, può generare flussi di mobilità interregionale. Se una Regione del Sud non garantisce la tariffa per un tracciante azionabile di nuova generazione, o non dispone delle strutture accreditate necessarie, il paziente migra verso i centri benchmark del Nord, aggravando il disavanzo del Fondo di Perequazione per la Regione di residenza. Non è un'ipotesi teorica: è un fenomeno già documentato per la diagnostica PET-PSMA nell'oncologia prostatica avanzata.

L'impatto sul management: appropriatezza come leva di sostenibilità

Dal punto di vista dell'economia sanitaria, l'aumento nominale di alcune tariffe deve essere letto in controluce, pesato contro i minori oneri derivanti dal miglioramento dell'appropriatezza diagnostica. La logica è quella che una PET/TC con tracciante specifico può evitare biopsie chirurgiche o laparotomie esplorative per la stadiazione oncologica, riducendo i costi di ospedalizzazione e il rischio di infezioni nosocomiali. L'utilizzo di PET con Gallio-68 PSMA consente di identificare precocemente i pazienti non-responder a terapie biologiche di costo elevato, permettendo al SSN di reindirizzare le risorse verso trattamenti efficaci prima che il danno clinico ed economico sia irreversibile. Questa è la logica della **target prevalence**: la tariffa diagnostica deve essere valutata non in sé, ma nel contesto del percorso di cura che essa orienta e, quando appropriata, abbrevia.

Per il Direttore Generale e il management della UO di Medicina Nucleare, questo si traduce in tre priorità operative.

La prima: costruire e documentare i percorsi di sostituzione diagnostica (PET vs biopsia, scintigrafia vs esplorazione chirurgica) con dati di costo per episodio.

La seconda: monitorare la quota di pazienti in terapia RLT che beneficiano di un adeguamento del DRG 409 attraverso contratti di risk-sharing o accordi negoziali con le aziende farmaceutiche.

La terza: interagire con la Commissione LEA attraverso le Società Scientifiche (in primo luogo l'AIMN) per portare dati di attività reale a supporto della proposta di una classificazione DRG dedicata alla Medicina Nucleare terapeutica.

Conclusioni e prospettive

L'aggiornamento del tariffario per la Medicina Nucleare non è un traguardo. È una precondizione. La prima, necessaria, perché l'innovazione diagnostica e terapeutica della branca possa essere garantita come diritto esigibile e non come eccezione geografica o economica. Ma è anche, nella sua forma attuale, un quadro imperfetto — e le imperfezioni sono strutturali, non marginali.

Sul versante diagnostico, la differenziazione tariffaria tra FDG e traccianti non-FDG rappresenta un avanzamento, ma sconta ancora un'insufficiente granularità rispetto ai costi reali di produzione dei radiofarmaci di nuova generazione. Sul versante terapeutico, il DRG 409 rimane il nodo irrisolto: un contenitore generico, non pensato per la Medicina Nucleare, che produce un deficit strutturale di rimborso stimato in oltre € 1.350 per ciclo di terapia avanzata. Questo divario non è sostenibile nel medio periodo senza un intervento normativo specifico, anche in considerazione delle sempre maggiori indicazioni cliniche per l'utilizzo dei trattamenti medico-nucleari, da un lato, e gli importanti investimenti nel settore da parte dell'industria, dall'altro.

La Commissione Nazionale LEA dovrà agire con cadenza almeno triennale per evitare che la velocità del progresso scientifico superi nuovamente quella della burocrazia tariffaria. La teranostica, intesa come l'accoppiamento diagnostico-terapeutico tra tracciante e radioligando, è già realtà clinica in molti centri italiani. Il sistema di rimborso deve inseguire questa realtà, non precederla. E deve farlo con strumenti dedicati: non con DRG nati altrove e adattati per convenienza.

Tre sono i takeaway per il management e per il legislatore che hanno (o dovrebbero avere, secondo un'ottica moderna) un'attenzione particolare non verso l'output, ma verso l'outcome. Primo: l'investimento in tariffe tecnicamente corrette per la diagnostica avanzata (PET/CT, SPET con software di nuova generazione) riduce la spesa complessiva per episodio di cura, minimizzando esami ripetuti, degenze improprie e procedure invasive evitabili. Secondo: il riconoscimento dei costi industriali dei radiofarmaci, incluso il mark-up per l'ammortamento dei ciclotroni, è condizione necessaria per mantenere la competitività tecnologica delle strutture pubbliche e convenzionate. Terzo: la definizione di un DRG specifico per la Medicina Nucleare terapeutica è la sola garanzia per superare le disomogeneità

regionali e assicurare a un paziente in Campania lo stesso accesso terapeutico garantito a uno in Lombardia.

Bibliografia

1. **Repubblica Italiana** (2015). Legge 28 dicembre 2015, n. 208, art. 1, commi 554-559: Istituzione della Commissione Nazionale LEA e criteri di aggiornamento con/senza oneri. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 302.*
2. **Repubblica Italiana** (2017). DPCM 12 gennaio 2017: Definizione dei LEA e Allegati 4 (Specialistica), 11 e 12 (procedure di erogazione). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 65.*
3. **Repubblica Italiana** (2021). Legge 30 dicembre 2021, n. 234, art. 1, comma 288: Fondo 200 milioni €/anno per l'aggiornamento dei LEA. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 310.*
4. **Ministero della Salute** (2023). Decreto Ministeriale 23 giugno 2023: Prima versione del nuovo nomenclatore. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 181.*
5. **Ministero della Salute** (2024). Decreto Ministeriale 25 novembre 2024: Aggiornamento tariffe specialistica ambulatoriale. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 301.*
6. **Repubblica Italiana** (2020). Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101: Attuazione della direttiva 2013/59/Euratom; norme di sicurezza sulle radiazioni ionizzanti. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale n. 201.*
7. **N.I.San (Network Italiano Sanitario)** (2024). Costo standard ricovero ordinario, dati 2023-2024. [citato 2026 Mar 18]. *Rapporto tecnico.* www.networknisan.it

6.2 Un disegno congiunto con cittadini, istituzioni e specialisti

6.2.1 *Coprogettazione cittadini, pazienti e associazioni pazienti*

Chiara Maria Grana, Livia Ruffini

Il nuovo regolamento europeo sull'Health Technology Assessment (Regolamento UE 2021/2282), pienamente operativo dal gennaio 2025, e le disposizioni della Legge di Bilancio per il 2025 (legge 30 dicembre 2024, n. 207), rafforzano significativamente il ruolo delle associazioni dei pazienti, inserendole formalmente nei processi decisionali in sanità. I rappresentanti dei pazienti potranno portare il loro punto di vista all'interno del percorso di valutazione di nuove tecnologie e dispositivi medici ricoprendo un ruolo sempre più centrale e attivo all'interno del sistema salute. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha adottato nel 2024 una risoluzione indirizzata a rafforzare e sostenere la regolare partecipazione dei cittadini ai processi decisionali per la salute, con l'obiettivo di rendere i sistemi sanitari più reattivi, equi e resilienti. Anche nell'ultimo Piano Oncologico Nazionale (PON 2023-2027) è indicata la necessità di rafforzare il ruolo dell'associazionismo nella governance del sistema sanitario, rendendo il paziente un co-decisore, coinvolgendolo nelle reti cliniche, nella ricerca e nel processo legislativo per la personalizzazione delle cure e il miglioramento dei servizi sanitari.

La maggiore integrazione della prospettiva del paziente nelle decisioni consente di valutare l'impatto dell'innovazione non solo con le consuete modalità tecnico-scientifiche (cliniche, di efficacia, di esito, ecc), ma anche tenendo conto dell'effetto che essa determina sulla qualità di vita dei pazienti. Coinvolgere le associazioni nelle fasi iniziali di valutazione di una nuova terapia può aiutare, ad esempio, a identificare indicatori di esito significativi per i pazienti (come l'autonomia nelle attività quotidiane o la capacità di tornare al lavoro, ecc.), capire se i modelli funzionano, se rispondono ai bisogni reali di chi convive con una malattia, se migliorano i percorsi di presa in carico. I "patient-reported outcome" (Pro), che riassumono gli esiti riferiti dai pazienti, rivestono infatti sempre maggiore importanza nella valutazione di impatto dei trattamenti sulla vita quotidiana dei pazienti stessi.

Un ulteriore beneficio della presenza attiva dei pazienti/cittadini nei processi decisionali è la possibilità di co-progettare le soluzioni e/o i percorsi di cura con i decisori pubblici. Questo modello di sanità partecipata, si basa sull'idea che l'esperienza diretta della malattia rappresenti una competenza fondamentale, complementare a quella clinico-scientifica: messa a fattor comune, consente di pensare a politiche e servizi costruiti "con" i pazienti e non più "per" i pazienti.

La prospettiva del paziente può rendere visibili barriere di accesso e disuguaglianze (tempi di attesa, difficoltà logistiche, difficoltà digitali), consentendo di affrontarle in modo mirato, rendendo i percorsi di cura più efficaci e vicini alla vita delle

persone. Il coinvolgimento dei cittadini/pazienti nella governance può portare a politiche sanitarie più eque ed efficaci, che rispecchino le esigenze reali e ne migliorino l'equità. In questo contesto, le organizzazioni di pazienti assumono un ruolo strategico. Oltre a fornire supporto informativo ed emotivo, esse agiscono come veri e propri interlocutori nei confronti delle istituzioni sanitarie, contribuendo a sensibilizzare l'opinione pubblica, a influenzare le politiche sanitarie e a favorire l'inclusione delle terapie innovative nei sistemi di rimborso nazionali.

La Medicina Nucleare, diagnostica e terapeutica, è da tempo parte attiva dei diversi percorsi di cura e reti cliniche in ambito oncologico e, più di recente, in ambito neurologico e cardiovascolare.

In particolare, con l'introduzione delle terapie con radioligandi per i tumori neuroendocrini prima e, più recentemente per le neoplasie della prostata, la necessità crescente di conoscenza da parte dei pazienti va sempre più intrecciandosi all'azione partecipativa delle associazioni che, molto attivamente, costruiscono percorsi formativi e supportano azioni mirate alla risoluzione delle criticità, quali ritardi diagnostici o disuguaglianze territoriali nell'accesso ai trattamenti.

Questi obiettivi sono alla base delle attività svolte in Italia per i pazienti con tumore neuroendocrino dalle associazioni A.I.NET (<https://www.viverelasperanza.org/>) e NET Italy (<https://netitaly.net/>), in stretta collaborazione con l'associazione scientifica ITANET (Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini) e con AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia). Un importante percorso di advocacy nelle Regioni italiane è stato recentemente avviato dall'associazione Europa Uomo (<https://www.europauomo.it>) per promuovere lo sviluppo e la diffusione di centri multidisciplinari dedicati al tumore della prostata, mediante incontri pubblici in collaborazione con Istituzioni, specialisti esperti del territorio e associazioni scientifiche come AIMN con l'obiettivo di migliorare l'accesso ai nuovi trattamenti con radioligandi.

Analogamente, AIMA (<https://www.alzheimer-aima.it/>) sta svolgendo un'energica azione di advocacy per l'adeguamento dei percorsi multidisciplinari dedicati ai pazienti con demenza di Alzheimer, l'accesso alle tecnologie diagnostiche (PET e risonanza) per anticipare la diagnosi e per garantire l'accesso ai nuovi trattamenti.

Le organizzazioni dei pazienti sono sempre più coinvolte anche nella definizione delle priorità di ricerca, con l'obiettivo di integrare la loro esperienza diretta ("Patient and Public Involvement" - PPI) e migliorare la progettazione degli studi clinici, rendendoli più aderenti all'esperienza reale dei pazienti.

Perché la co-progettazione fa la differenza

Quando cittadini informati, associazioni attive e comunità scientifica collaborano:

- le barriere di accesso alle cure diventano più visibili;
- le soluzioni diventano più concrete;
- l'innovazione può tradursi in benefici reali per le persone.

La co-progettazione non è solo un valore etico, ma diventa uno strumento pratico per migliorare la qualità dell'assistenza e ridurre le disuguaglianze.

Un sistema interconnesso tra organizzazioni di pazienti/cittadini, professionisti sanitari, ricercatori e decisori pubblici, svolge un ruolo essenziale nella costruzione di un ecosistema più equo, sostenibile e centrato sul paziente. Solo attraverso una collaborazione strutturata e continuativa sarà possibile garantire a tutti i pazienti, indipendentemente dal contesto geografico o socioeconomico, l'accesso alle migliori cure disponibili.

Bibliografia

1. **Unione Europea** (2021) Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2021 relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie e che modifica la direttiva 2011/24/UE. *GU dell'Unione Europea* L 458:1–32
2. **World Health Organization** (2024) Institutionalizing social participation in health policy for better performing health systems: policy lessons from the field. Regional Office for Europe, Copenhagen. <https://iris.who.int/handle/10665/379583>
3. **Ministero della Salute** (2023) Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027. Roma. salute.gov.it
4. **Dureja S, Grana CM, Lo Bue R, et al** (2025) Advancing access to radioligand therapies for neuroendocrine tumours: the role of patient organizations. *Clin Transl Imaging* 13:313–316. <https://doi.org/10.1007/s40336-025-00695-y>

6.2.2 Coprogettazione in sede regionale: istituzioni e specialisti

Giovanni Borrelli, Luca Filippi

La coprogettazione rappresenta oggi uno degli strumenti più efficaci per costruire politiche sanitarie tecnicamente solide e realmente aderenti ai bisogni della popolazione. In ambito regionale, essa si configura come un processo strutturato di confronto e collaborazione tra istituzioni, società scientifiche, professionisti sanitari e altri soggetti della governance sanitaria. La coprogettazione assume un valore particolarmente strategico in una branca come la Medicina Nucleare caratterizzata da rapida e costante evoluzione tecnologica, oltre che da requisiti strutturali e radioprotezionistici molto stringenti. Uno degli scopi del Libro Bianco è proprio quello di fotografare lo stato dell'arte di questo rapporto in evoluzione, descrivendo i fattori che hanno favorito un'interazione più stretta tra specialisti e istituzioni regionali. Negli ultimi anni, due elementi hanno modificato in modo significativo tali dinamiche.

Digitalizzazione dei processi decisionali e delle reti cliniche

La digitalizzazione ha significativamente agevolato il coinvolgimento degli specialisti nelle attività di programmazione sanitaria regionale. In Medicina Nucleare, ciò si è tradotto in strumenti oggi indispensabili quali:

- piattaforme digitali per la raccolta e condivisione di dati;
- registri regionali integrati con i flussi informativi oncologici e radioterapici;
- sistemi digitali per la valutazione del fabbisogno radiometabolico e dei percorsi teragnostici;
- tavoli tecnici virtuali che permettono a professionisti dislocati in differenti presidi di contribuire in tempo reale alla programmazione.

Questi strumenti hanno consentito ai medici nucleari di essere più presenti e più incisivi nei processi di programmazione regionale, in particolar modo nell'ambito delle reti oncologiche.

Nuova normativa e rafforzamento della governance multilivello

Negli ultimi anni il quadro regolatorio nazionale e regionale ha introdotto strumenti e obblighi che rafforzano in modo significativo la governance multilivello dei servizi sanitari e, al tempo stesso, valorizzano la partecipazione delle competenze specialistiche alla definizione delle reti assistenziali. La Medicina Nucleare rappresenta uno dei settori più direttamente coinvolti da tale evoluzione normativa, sia per la natura tecnologicamente avanzata delle sue prestazioni sia per l'introduzione dei nuovi modelli terapeutici basati sulla teragnostica. Il D.Lgs. 101/2020 e gli aggiornamenti regionali in materia di autorizzazione e accreditamento hanno, infatti, reso strutturale l'obbligo per le Regioni di procedere a periodiche revisioni dei requisiti tecnici, organizzativi e radioprotezionistici richiesti alle strutture sanitarie. In tale contesto, la Medicina

Nucleare assume un ruolo strategico poiché la disciplina è chiamata a garantire standard particolarmente elevati per l'utilizzo clinico di radionuclidi, apparecchiature ibride e infrastrutture complesse.

Le Regioni, in particolare, sono tenute ad aggiornare periodicamente:

- **i requisiti autorizzativi e di accreditamento** delle unità operative di Medicina Nucleare, inclusi aspetti strutturali (costituzione strutturale delle aree radioprotette e dei locali schermati), organizzativi (competenze professionali e dotazioni minime) e tecnologici (apparecchiature e sistemi informativi).
- **gli standard tecnologici**, che comprendono le nuove generazioni di apparecchiature diagnostiche, gli impianti di produzione (ciclotroni), le dotazioni della radiofarmacia, nonché le tecnologie per la **dosimetria** personalizzata, oggi elemento cardine anche nelle terapie radiometaboliche avanzate;
- **i criteri di sicurezza radioprotezionistica**, che il D.Lgs. 101/2020 rende oggetto di recepimento regionale attraverso regolamenti e linee guida conformi alle caratteristiche dei servizi e al contesto operativo;
- **la classificazione e la distribuzione dei centri idonei alle terapie radiometaboliche**, in considerazione della necessità di assicurare equità territoriale, adeguate capacità ricettive e piena conformità agli standard di sicurezza per operatori, pazienti e popolazione;
- **la programmazione dei servizi teragnostici**, che implica la definizione degli specifici fabbisogni correlata anche all'organizzazione dei servizi radiofarmaceutici e la dotazione delle risorse professionali necessarie (medici nucleari, fisici medici, tecnici di radiologia, personale infermieristico dedicato).

Questi adempimenti, imposti dal legislatore e dalla normativa derivata, rendono la coprogettazione tra istituzioni regionali e specialisti di Medicina Nucleare non solo opportuna ma imprescindibile. La complessità delle tecnologie coinvolte, la necessità di garantire un continuo aggiornamento rispetto alle innovazioni e il carattere altamente specialistico dei percorsi diagnostico-terapeutici fanno sì che tali processi non possano essere affrontati senza un contributo tecnico-scientifico diretto.

Gli specialisti di Medicina Nucleare, attraverso le società scientifiche, i gruppi di lavoro e il confronto con gli organismi istituzionali forniscono, infatti, una conoscenza unica riguardo:

- la sicurezza e l'appropriatezza clinica dell'impiego dei radionuclidi;
- i requisiti di qualità delle apparecchiature e dei sistemi informatici dedicati;
- l'implementazione dei percorsi teragnostici integrati;
- gli standard di dosimetria personalizzata e di radioprotezione;
- la definizione di criteri di selezione e accreditamento dei centri idonei alle terapie avanzate.

La governance multilivello introdotta dalle nuove normative richiede dunque un **sistema di collaborazione strutturata**, nel quale le Regioni mantengano la funzione di

programmazione e indirizzo, mentre gli specialisti contribuiscono al processo decisionale con competenze tecnico-scientifiche indispensabili per garantire la qualità, la sicurezza e l'innovazione dei servizi. La disciplina è dunque divenuta un interlocutore strutturale dei processi decisionali, soprattutto in un momento storico in cui la teragnostica sta rivoluzionando le modalità di trattamento di numerose patologie oncologiche.

6.2.3 *Scenari futuri e modelli di organizzazione regionale*

Benedetta Criscuoli, Alfredo Muni

La Medicina Nucleare rappresenta un settore cruciale per i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali con un impatto sempre maggiore in oncologia, neurologia, cardiologia ed in numerose altre aree cliniche ad elevata complessità. La disponibilità di nuove terapie, lo sviluppo e la diffusione di tecnologie che evolvono rapidamente, impongono una riflessione volta a definire indirizzi organizzativi conformi ai bisogni di salute della popolazione, coerenti con gli obiettivi delle programmazioni sanitarie regionali seguendo principi base quale appropriatezza, innovazione e sostenibilità. L'appropriatezza prescrittiva, riassunta nel principio "less is more" non significa tagliare, ma scegliere meglio, con responsabilità clinica, evitando l'*overdiagnosis* e l'*overtreatment*, valorizzando l'uso delle risorse e delle scelte terapeutiche.

I futuri ambiti di sviluppo della disciplina potranno riguardare, da un lato, la rimodulazione e la riprogrammazione delle attività diagnostiche grazie all'introduzione di nuovi radiofarmaci PET; dall'altro, l'ampliamento e la qualificazione delle attività terapeutiche, erogabili in regime di ricovero, sia ordinario che day hospital. Gli scenari evolutivi della disciplina se pienamente accolti dalle istituzioni ed embricati nel giusto setting nella pratica clinica, impatteranno sul modello organizzativo con una significativa ricaduta nel governo clinico e nelle direzioni strategiche delle Regioni .

Le principali offerte diagnostiche e terapeutiche regionali si realizzano, attualmente, in una fitta rete di servizi distribuiti tra Aziende Universitarie, IRCCS, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie Locali, Strutture Private Accreditate. Questa eterogeneità dell'offerta, unita alla frammentarietà organizzativa tra i diversi enti comporta diverse criticità quali la variabilità nei tempi di accesso alle prestazioni, la discontinuità nell'approvvigionamento dei radiofarmaci, la vetustà delle attrezzature, la carenza di personale negli organici delle medicine nucleari e la scarsa sostenibilità della spesa sanitaria per i nuovi radiofarmaci diagnostici e terapeutici innovativi, soprattutto in quelle Regioni italiane coinvolte in un piano di rientro. Tutte queste difficoltà richiedono interventi programmatori mirati. Bisogna poi sottolineare la rilevanza dell'approccio multidisciplinare nella pratica clinica, da considerare non solo come un metodo, ma una necessità, che richiede a sua volta uno stretto confronto tra le Società Scientifiche nel favorire l'interdisciplinarietà, con l'obiettivo della presa in carico nel percorso di cura dei pazienti e la responsabilità condivisa delle scelte diagnostico-terapeutiche. Le linee guida intersocietarie sono il frutto maturo di questa collaborazione, un terreno di lavoro comune in cui si intrecciano clinica, ricerca, innovazione tecnologica, sostenibilità e comunicazione, al servizio del paziente. La Medicina Nucleare è parte attiva nei percorsi clinici di cura, tra innovazione tecnologica, intelligenza artificiale e

centralità del paziente. Per stare al passo e sostenere l'evoluzione delle professioni sanitarie, serve formazione continua, visione aperta e responsabilità condivisa, nel rispetto dell'informativa radioprotezionistica, garante assoluto della nostra pratica clinica.

Programmi politico-istituzionali nazionali

Gli scenari futuri saranno fortemente connessi e dipendenti da tutti quei programmi politico-istituzionali ai quali siamo chiamati come comunità scientifica a dare supporto, in grado di garantire alla disciplina un avvenire prospero. Gli organismi presso i quali assicurare la rappresentanza della società scientifica saranno quelli dove si prendono decisioni che impatteranno con la programmazione delle risorse e con la conseguente riorganizzazione delle strutture di Medicina Nucleare: Agenas, Ministero della Salute (MS), AIFA. Ad Agenas, che supporta il Ministero della Salute e le Regioni nel miglioramento del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), sarà necessario chiedere l'inserimento nel Piano Nazionale Esiti (PNE) di alcune prestazioni terapeutiche di Medicina Nucleare, come la terapia con radioligandi (RLT). Il monitoraggio di indicatori di esito sempre più accurati e la conseguente valutazione della qualità dell'assistenza permetteranno infatti di rendere i nostri servizi più efficienti ed equi per tutti gli utenti. Il PNE, uno degli strumenti di governance del SSN, consente di valutare le casistiche, l'appropriatezza delle prestazioni, le procedure, la tempestività di accesso alle cure, la sicurezza e gli esiti. Per questo la Medicina Nucleare dovrebbe esservi inclusa, se vogliamo garantire ai cittadini che necessitano delle nostre prestazioni cure di qualità, distribuite in modo equo e universale, e offrire allo stesso tempo ai decisori politici un quadro informativo utile alla pianificazione delle strategie sanitarie. L'analisi dei dati raccolti dal PNE potrà inoltre aiutare a individuare eventuali criticità dell'offerta terapeutica, come la carenza di posti letto per trattamenti di Medicina Nucleare ad alta complessità erogabili in regime di ricovero ordinario o di day hospital, e al contempo valorizzare le buone pratiche della disciplina che producono un rilevante impatto sulla salute. La società scientifica dovrebbe, inoltre, poter essere rappresentata direttamente presso il Ministero della Salute dal proprio Presidente, o da un suo delegato. Tale rappresentanza è fondamentale alla luce delle numerose questioni di interesse medico-nucleare rimaste irrisolte negli anni, come la ricodifica degli attuali DRG attraverso una revisione dell'ICD-9-CM, ormai non più rinviabile. Questo sistema, obsoleto in Italia, contribuisce in modo significativo all'inappropriatezza nella classificazione e nel rimborso delle nostre prestazioni terapeutiche.

Sebbene in Medicina Nucleare vi sia una forte spinta verso l'innovazione e l'evoluzione tecnologica, non si riscontra un analogo progresso nella codifica. Il DRG 409, che raccoglie in maniera generica tutte le prestazioni terapeutiche erogate in regime di ricovero, risulta inadeguato perché accomuna attività a bassa e ad alta complessità. È pertanto necessario proporre codifiche più appropriate che riflettano il diverso consumo di risorse delle prestazioni terapeutiche di Medicina Nucleare.

Considerato che il DRG viene utilizzato sia per il finanziamento degli ospedali – tramite le relative tariffe di rimborso – sia per la classificazione dei ricoveri, è indispensabile aprire un tavolo di confronto con il Ministero della Salute. È infine necessario rifondare il rapporto con AIFA. L’Agenzia, ente di diritto pubblico che opera sotto la direzione del Ministero della Salute e del MEF, definisce il prezzo dei radiofarmaci attraverso complesse negoziazioni con le aziende produttrici. Ogni nuovo radiofarmaco, una volta ottenuta l’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC), viene inizialmente collocato in fascia CNN (fascia C non negoziata) fino alla conclusione della negoziazione del prezzo. Questo periodo di attesa, spesso molto lungo, limita fortemente l’accesso al farmaco poiché il suo eventuale acquisto grava interamente sul paziente, come avviene per tutti i medicinali in fascia C venduti direttamente in farmacia. Per superare questa criticità, è opportuno proporre ad AIFA, al Ministero della Salute e al Ministero dell’Economia e delle Finanze la creazione di un fondo dedicato, finanziato attraverso gli incrementi annuali previsti per il Fondo dei Farmaci Innovativi. Tale fondo consentirebbe di sostenere i costi delle terapie oncologiche ad alto costo a base di radiofarmaci durante la fase di negoziazione del prezzo. In questo modo sarebbe possibile avviare tempestivamente i trattamenti con i nuovi radiofarmaci, anche prima del loro inserimento in fascia H o dell’eventuale riconoscimento dello status di medicinale innovativo.

Revisione del modello organizzativo regionale

Il processo di regionalizzazione e di riordino della sanità in Italia ha preso avvio con le riforme del 1992 (Legge n. 502) e del 1993 (Legge n. 517), che hanno profondamente ridisegnato il Servizio Sanitario Nazionale secondo tre direttrici fondamentali: l’aziendalizzazione, la regionalizzazione e la separazione tra i soggetti committenti e i fornitori dei servizi. In particolare, attraverso l’aziendalizzazione, gli ospedali sono stati trasformati in aziende dotate di personalità giuridica pubblica, autonomia contabile e patrimoniale, nonché di capacità di autodeterminazione amministrativa e organizzativa. Questo assetto ha consentito di finanziare le aziende sanitarie mediante l’integrazione dei fondi statali con le risorse derivanti dalla fiscalità regionale, rendendo così il sistema sanitario più aderente alle esigenze specifiche dei singoli territori.

Con il processo di regionalizzazione si è realizzato il trasferimento di competenze dallo Stato alle Regioni, che sono così divenute responsabili dell’organizzazione, del finanziamento e della gestione dei servizi sanitari, nel rispetto e nella garanzia dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), definiti a livello nazionale. Infine, con la separazione tra committenti e fornitori, le ASL territoriali individuano i bisogni sanitari della popolazione di riferimento e assumono il ruolo di acquirenti di servizi e prestazioni, che vengono acquistati dagli ospedali incaricati della loro erogazione. La legge costituzionale n. 3 del 2021, che ha modificato il Titolo V della Costituzione, ha infine trasferito alle Regioni il governo e l’organizzazione del SSN creando 21 Sistemi Sanitari Regionali (SSR) dotati di autonomia gestionale e

responsabilità finanziaria. Nel complesso, la regionalizzazione ha favorito una maggiore aderenza ai bisogni locali, ma ha anche accentuato le differenze territoriali, ponendo il problema dell'equità e dell'uniformità dei diritti di tutela della salute. Alla luce delle criticità emerse negli ultimi anni — quali le disuguaglianze territoriali, la mobilità sanitaria interregionale, le differenze regionali nella sostenibilità finanziaria e le difficoltà di coordinamento con il livello nazionale — è necessario che la medicina nucleare, nell'ambito delle proprie competenze disciplinari, sviluppi e proponga modelli organizzativi e gestionali capaci di ridurre gli ostacoli che i cittadini incontrano nell'accesso alle prestazioni, nel momento in cui diventano pazienti. Le disuguaglianze territoriali, che si traducono in differenze nella qualità, nell'accessibilità e nei tempi di erogazione delle prestazioni di medicina nucleare, sono evidenti nella maggior parte delle regioni italiane, con poche e limitate eccezioni. Tali divari alimentano la mobilità sanitaria interregionale, contribuendo all'impoverimento delle Regioni più fragili, che vengono ulteriormente penalizzate e spinte verso una crescente marginalizzazione sanitaria. Ne derivano profonde disuguaglianze tra cittadini: da un lato coloro che risiedono in aree più virtuose e generalmente più ricche, dall'altro cittadini meno fortunati, di fatto "condannati" a vivere in territori svantaggiati, segnati da una povertà non solo economica ma anche sanitaria.

Un esempio significativo di frammentazione intraregionale dei servizi di terapia in medicina nucleare è rappresentato dalla gestione territoriale della terapia con radioligandi (RLT). Tale frammentazione è stata accentuata anche dal DM 70 del 2015, con cui il Ministero della Salute ha definito gli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi dell'assistenza ospedaliera, fissando, tra l'altro, il numero di posti letto per milione di abitanti. Tuttavia, questo criterio risulta difficilmente applicabile alla medicina nucleare, in considerazione della storia della disciplina e della distribuzione dei posti letto, che si è sviluppata nel tempo in modo non omogeneo sul territorio, sulla base delle competenze locali e delle scelte organizzative adottate negli anni precedenti.

Una survey condotta da AIMN e AIFM nel 2021 mostra che in Italia sono disponibili 225 posti letto dedicati alle degenze protette di medicina nucleare, pari a 3,7 posti letto per milione di abitanti. Il D.Lgs. 101/2020 consente di erogare alcune terapie di medicina nucleare con radioisotopi diversi dal radioiodio anche in regime di day hospital. L'adozione più diffusa di questa modalità potrebbe contribuire a ridurre la mobilità passiva tra regioni.

È quindi necessario creare reti regionali di medicina nucleare terapeutica in grado di offrire la RLT, ampliando il numero di camere nei centri che già dispongono di degenze protette e attivando strutture di day hospital anche nei centri sprovvisti di degenza. Tale organizzazione dovrebbe basarsi su un modello a rete HUB/SPOKE, prevedendo che le terapie a maggior rischio di complicanze vengano eseguite nelle degenze protette degli ospedali HUB — che assumerebbero il ruolo di Ospedali di Altissima Specializzazione e di coordinamento della rete per la RLT — mentre tutte le altre terapie sarebbero erogate in regime di day hospital nei centri territoriali

competenti sulla base della residenza dei pazienti permettendo in questa maniera di capillarizzare nel territorio regionale le possibilità terapeutiche, e garantendo così principi imprescindibili dell'arte medica quali l'equità, ovvero la possibilità di raggiungere tutti i cittadini, cercando di eliminare al massimo le disuguaglianze e di perseguire al massimo il principio dell'umanizzazione dell'assistenza socio-sanitaria, ovvero cercare di seguire il paziente durante tutto il suo ciclo di cure. E che D.L GS 101 ci assista.

È infine necessario uno sforzo a livello societario volto a rafforzare il ruolo dei delegati regionali (DR), che fanno riferimento al coordinatore nazionale dei DR, titolare di una specifica delega all'interno del Consiglio direttivo. I DR dovrebbero affiancare gli assessorati regionali nella programmazione e nella pianificazione dei percorsi assistenziali, con l'obiettivo di garantire un'erogazione uniforme delle prestazioni diagnostiche e terapeutiche di medicina nucleare su tutto il territorio. Tale pianificazione dovrà tener conto dei bacini di utenza, dell'incidenza delle patologie, dell'invecchiamento della popolazione, nonché delle caratteristiche orografiche dei territori regionali e delle infrastrutture di collegamento. Il DR dovrebbe rapportarsi con il servizio farmaceutico regionale, con il consorzio per il sistema informativo (CSI) e con la Rete Oncologica regionale al fine di garantire la presenza di uno specialista di medicina nucleare in ogni gruppo di studio oncologico. Concludendo, è opportuno sottolineare che, con la regionalizzazione della sanità, le differenze nella sostenibilità finanziaria del sistema sanitario tenderanno a persistere: le Regioni con basi economiche più deboli incontreranno infatti maggiori difficoltà nel sostenere la spesa sanitaria, con il rischio che ciò si traduca in una progressiva riduzione dei servizi offerti ai cittadini.

Un Sistema Sanitario efficiente s'impegna a creare sinergie tra persone, istituzioni e risorse, in quanto è fondamentale fornire alla popolazione servizi mirati per il recupero e la tutela della salute.

Il SSN non è solo un modello organizzativo: è un patto sociale, un bene comune da difendere.

6.2.4 Piattaforme innovative in Medicina Nucleare

Maria Luisa De Rimini

La Medicina Nucleare del terzo millennio sta cambiando profondamente. Per molti anni è stata percepita come un insieme di esami complessi, terapie specialistiche e tecnologie sofisticate, ma oggi questa visione non basta più. La realtà è molto più solida, costituita da un insieme di competenze, strumenti, persone e percorsi che lavorano insieme per assistere il paziente in ogni fase di diagnosi e cura.

L'evoluzione scientifica, la spinta all'innovazione dei nostri giorni, con l'incredibile avanzamento di tecnologia e radiofarmaci, l'intelligenza artificiale (AI), la digitalizzazione dei processi e l'integrazione con l'oncologia e le altre discipline sta imponendo una metrica differente, di più ampio approccio culturale, dove lo spazio assume un cambio di prospettiva che converge in piattaforme integrate e innovative. Queste ultime non rappresentano più il singolo insieme di apparecchiature, radiofarmaci, procedure o di separate competenze scientifiche e professionali, ma costituiscono un ecosistema che attraversa tutto il percorso del paziente. Un ecosistema complesso, che auspica di coinvolgere ogni singolo elemento del processo - clinico, tecnologico, industriale, istituzionale, ecc. - in un modo nuovo e integrato di organizzare la cura.

In questo modo il framework di governance implica dialogo fra le diverse fasi di un processo unico, benché multifattoriale, che include: professionalità responsabile, normativa, industria, organizzazione sostenibile, tecnologia e formazione, per garantire al paziente un percorso continuo, efficace, sicuro e personalizzato.

Percorsi e innovazione in Medicina Nucleare: il Paziente

Le piattaforme innovative in Medicina Nucleare abbracciano un concetto sistemico molto ampio, che implica una narrazione più aggiornata e più condivisa, che sposta l'attenzione, dai singoli dati, a come coordinare un intero sistema per generare valore clinico. Si trasforma, in pratica in un ecosistema multiprofessionale, dove ogni componente – clinica, tecnologica, organizzativa, industriale e regolatoria – contribuisce a costruire la continuità di un percorso personalizzato e sicuro per il paziente, secondo un modello che supera la logica dei “compartimenti stagni” e mette al centro la persona e il suo percorso di cura, e non la tecnologia in sé. Il paziente non è un destinatario passivo, ma il fulcro attorno al quale si organizza tutto il sistema. Il suo percorso in Medicina Nucleare, infatti, non si data da quando è in sala PET o all'atto della somministrazione del radiofarmaco, ma molto prima, quando riceve la diagnosi o quando subentra in lui la paura di sottoporsi a un esame diagnostico, o quando si accende la speranza per aver sentito di una terapia che potrebbe aiutarlo. È in quel momento che nasce la prima piattaforma, non tecnologica, ma di relazioni, di fiducia, di competenze che si intrecciano. La Medicina Nucleare moderna non deve essere un luogo dove si “eroga una

prestazione”, ma quell’ecosistema in grado di riconoscere la patologia e facilitare i percorsi di diagnosi e cura.

Il valore della piattaforma innovativa si misura sugli outcome clinici e, a questo scopo, deve garantire:

- **Continuità del percorso**, dalla prima visita al follow-up;
- **Personalizzazione**, grazie a imaging quantitativo, dosimetria e modelli predittivi;
- **Sicurezza**, con tracciabilità e controlli di qualità dei radiofarmaci;
- **Equità**, riducendo le differenze territoriali di accesso a diagnosi e cura;
- **Chiarezza di comunicazione e percorsi trasparenti**.

Ecosistema Multiprofessionale: le figure del processo

Una piattaforma innovativa esiste solo se tutti gli attori del sistema lavorano in modo coordinato. Non è un modello tecnologico: è un modello relazionale e organizzativo, dove intervengono i diversi protagonisti del processo:

Professionisti Sanitari

Medici nucleari, fisici, tecnici, infermieri, ingegneri clinici, radiofarmacisti, radiochimici: sono loro che rendono possibile la validazione di una piattaforma innovativa che riesca realmente a semplificare, ma hanno bisogno di:

- strumenti interoperabili e supporto decisionale delle aziende da cui dipendono
- percorsi chiari e condivisi
- formazione continua
- ambienti di lavoro sicuri e sostenibili

Industria radiofarmaceutica e tecnologica

L’industria, oggi, non può essere un semplice fornitore, ma un *partner strategico che ha consapevolezza delle esigenze primarie di operatività del sistema* e della sua funzionalità e proattivo al fine di verificare se:

- i radiofarmaci sono disponibili e accessibili
- la supply chain è stabile e tracciabile
- le tecnologie dialogano con i sistemi informativi
- i costi sono sostenibili
- esistono modelli di collaborazione continuativa

Regolatorio e Istituzioni

Il regolatorio ha il fondamentale compito di garanzia, ma deve riconoscere anche il suo ruolo di abilitatore di innovazione, in considerazione che la ricerca ha tempi più veloci del regolatorio e che, a sua volta, il clinical need non può aspettare tempi che rischierebbero di vanificare l’innovazione della ricerca.

Proprio per questo, guardando ai radiofarmaci innovativi ad esempio, una piattaforma concretamente integrata, potrebbe facilitare la comprensione della reale

utilità per il paziente, o suggerire l'ipotesi di soluzioni per un percorso di “fast track” che ne acceleri l'uso clinico in attesa che si completi la procedura autorizzativa. Una piattaforma innovativa vive solo in un quadro normativo aggiornato e coerente e, a questo scopo, sono necessari:

- tempi autorizzativi nei limiti del possibile più rapidi
- percorsi chiari per terapia con radioligandi (RLT) e dosimetria
- riconoscimento tariffario adeguato
- linee guida nazionali condivise
- integrazione con il Fascicolo Sanitario Elettronico

Particolarmente sentito nei Paesi industrializzati è l'attenzione sul punto di RLT e dosimetria, tra questi d'interesse è il progetto della società americana di medicina nucleare e imaging molecolare (SNMMI) che si è unita al nuovo consorzio Precision Dosimetry Imaging Biomarker (PDIB) per una collaborazione innovativa tra governo, accademia e industria, per creare un quadro di misurazioni affidabili e riproducibili della radioattività, migliorando il dosaggio della terapia medico nucleare e ottimizzando i risultati per i pazienti (1). Sulla stessa linea, un recente editoriale del Journal of Nuclear Medicine, organo scientifico della SNMMI, ribadisce in generale il ruolo di una rivista scientifica come piattaforma dedicata allo scambio globale e alla cooperazione nella medicina nucleare e nell'imaging molecolare (2). Questo punto è a conferma della ferma convinzione, anche in associazioni scientifiche internazionali, di come la creazione di una piattaforma collaborativa tra diversi settori possa migliorare la precisione e l'efficacia delle terapie, rappresentando un esempio concreto di innovazione nel campo della medicina nucleare.

Direzioni generali e governance sanitaria

Una piattaforma innovativa richiede *visione strategica*, non solo budget. I Direttori Generali sono decisivi per l'autorizzazione ad investimenti, per definire modelli organizzativi target e spazi adeguati, per garantire innanzitutto pazienti e staff, per promuovere reti territoriali e sostegno della transizione digitale. È fondamentale però che vengano informati da specialisti di struttura, per uno scambio d'informazioni indispensabile all'attivazione del processo.

Piattaforma Innovativa: un percorso unico e integrato

Una piattaforma innovativa non è una somma di fasi, ma un percorso continuo che segue il paziente in ogni fase, dall'accesso e presa in carico fino alla realizzazione diagnostica e in follow-up, intervenendo sui diversi cardini operativi per migliorare l'asset operativo. Di seguito alcune tipologie di piattaforme:

- Tecnologie di nuova generazione multimodali (PET/CT, PET/MR digitali, SPECT/CT) estese anche, in prospettiva, ad integrazioni ulteriori con MR, CT spettrale e radioterapia, in un continuum diagnostico-terapeutico. Queste

tecnologie lavorano come veri nodi di piattaforme integrate che includono software, protocolli, QA e data management.

- Software (AI, dosimetria, analisi quantitativa, workflow management). Allo stato l'AI emerge non come "modulo aggiuntivo", ma come motore di piattaforma che abilita standardizzazione, interoperabilità e analisi su larga scala (3, 4, 5), interagendo come infrastruttura trasversale nei workflow dell'imaging su quattro livelli:
 - a. Enhancement e ricostruzione: CNN, U-Net e GAN per migliorare qualità e velocità delle immagini;
 - b. Quantificazione automatica: segmentazione, SUV harmonization, estrazione di biomarcatori;
 - c. Workflow automation: triage, priorità di refertazione, controllo qualità automatizzato;
 - d. Decision support: predizione risposta terapeutica, selezione pazienti, personalizzazione dei protocolli.
- Radiofarmaci (produzione, distribuzione, teranostica). La teranostica integra imaging, terapia e follow-up in percorsi strutturati che ne confermano il ruolo di piattaforma innovativa con caratteristiche di ecosistema clinico-digitale (6) e non solo di sequenza di procedure;
- Organizzazione e dati: reti hub-and-spoke, registri, integrazione con il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e sistemi informativi;
- Terapie medico nucleari: Dosi personalizzate; protocolli condivisi; sicurezza radioprotezionistica; condivisione di quesito clinico da board multidisciplinare;
- Follow-up, dove è particolarmente utile un monitoraggio continuo nella raccolta strutturata di dati e per l'identificazione dei più efficaci indicatori di qualità.

Negli ambiti innovativi di medicina nucleare indicati, atteso affidabilità di standard, interoperabilità e chiarezza nella governance, si abilita di fatto l'evoluzione ad ecosistema in piattaforme per medicina di precisione, teranostica e modelli di cura data-driven.

Le piattaforme affini alla medicina nucleare, per loro natura integrata, si interfacciano anche con altri domini clinici, con dati provenienti da sistemi trasversali tra cui il FSE. Oggi, quindi, parliamo di piattaforme integrate, intese come sistemi complessi e di più ampia apertura che mettono in relazione i principali punti del processo, tra queste:

Piattaforme cliniche e di supporto decisionale:

- **Clinical Decision Support Systems (CDSS)**, con AI, integrano dati di imaging, laboratorio, genomici, ecc.
- **Telemedicina e telemonitoraggio:** televisite, teleconsulti, monitoraggio remoto di pazienti cronici (7)
- **mHealth e wearable biometrici**, disponibili in App e dispositivi, per raccolta dati fisiologici integrabili con imaging e terapie.

Piattaforme di ricerca e trial clinici:

- Registri nazionali e internazionali (oncologici, metabolici, rare disease): Integrano dati di imaging, outcome, terapie target
- Piattaforme di real-world data e real-world evidence (RWE): Utilizzate per valutare efficacia e sicurezza di radiofarmaci e terapie innovative.

Accanto alle piattaforme specifiche di medicina nucleare, l'ecosistema si estende a domini trasversali che abilitano interoperabilità, sicurezza e integrazione con i dati clinici, organizzativi e di ricerca. Le piattaforme per infrastrutture digitali e dati connessi, benché non specifiche per medicina nucleare, possono comunque interagire direttamente con i suoi flussi informativi, tra queste:

- **Ecosistema Dati Sanitari (EDS)** - Nuova infrastruttura nazionale (istituita con D.M. 31 dicembre 2024, GU 5 marzo 2025), integra e armonizza i dati sanitari, parte del Sistema FSE, con l'obiettivo di un accesso sicuro e tempestivo alle informazioni mediche da parte dei cittadini e dei professionisti sanitari. EDS integra dati del FSE, referti, immagini, terapie, dosi, outcome.
- **FSE 2.0** - Repository clinico nazionale che raccoglie dati diagnostici, referti, immagini, terapie, percorsi e consente integrazione diretta con referti PET/SPECT, dosimetria, terapie medico nucleari.
- **Health Information Exchanges (HIE)** - Piattaforme interoperabili per lo scambio di dati sanitari tra sistemi regionali, integrazione dei dati di imaging e terapie in percorsi clinici complessi (7).
- **Piattaforma Digitale Nazionale Dati (PDND)** - Infrastruttura nazionale per l'interoperabilità dei sistemi informativi pubblici.

Conclusioni

Una piattaforma innovativa non è un oggetto, ma un modo di lavorare, un sistema integrato, interoperabile, sostenibile e capace di rispondere rapidamente all'innovazione, mettendo insieme persone, processi, tecnologie e dati, con l'unico obiettivo di generare valore per il paziente. Costituisce un ecosistema integrato, multidisciplinare e interoperabile che garantisce al paziente la centralità di quel medesimo ecosistema. In un quadro regolatorio e organizzativo abilitante, costruisce un percorso continuo, personalizzato e sicuro, grazie alla collaborazione tra professionisti, industria, istituzioni e tecnologie avanzate. Il futuro guarda all'attivazione di piattaforme innovative multistakeholder, i cui principali benefici sistemici convergono prevalentemente su:

- Pazienti, aprendo spazio a percorsi più rapidi, terapie più efficaci, minori disuguaglianze e maggior sicurezza;
- Staff professionale, cercando di limitare tempi di burocrazia a vantaggio dei tempi clinici, anche in virtù della disponibilità di strumenti decisionali avanzati deducibili dalla piattaforma stessa e, determinante, formazione continua.

- Sistema sanitario, in termini di sostenibilità, governance dei dati; migliore visione di programmazione e attrattività per i giovani professionisti.

Bibliografia

1. **Cutler CS** (2025) Charting the Future: Advancing Innovation and Impact. *J Nucl Med* 66(7):7A–8A
2. **Li Y** (2025) A new platform for global nuclear medicine exchange and cooperation. *J Nucl Med* 66:1030.
3. **Balaji V, et al** (2024) Artificial Intelligence for PET and SPECT Image Enhancement. *J Nucl Med* 65(1):4–12.
4. **Duff LM, et al** (2024) Nuclear medicine advances through artificial intelligence and intelligent informatics. *Front Nucl Med* 4:1502419. <https://doi.org/10.3389/fnume.2024.1502419>
5. **Banda K, et al** (2026) Recent advances and current landscape of software tools for image analysis and dosimetry in nuclear medicine. *EJNMMI Phys* 13:847.
6. **Ninatti G, et al** (2024) The wings of progress: technological and radiopharmaceutical innovations in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 51(13):3815–3821.
7. **Osservasalute** (2025) Rapporto Osservasalute 2025 – Sanità Digitale. osservatoriosullasalute.it

Autori



Autore	Sede
Annunziata Salvatore	Università Cattolica del Sacro Cuore
Bagni Oreste	Ospedale S. Maria Goretti, Latina
Baldari Sergio	Università degli Studi di Messina
Banci Buonamici Fabrizio	Presidente AIFM (Associazione Italiana di Fisica Medica e Sanitaria)
Bartolomei Mirco	Arcispedale Sant'Anna, Ferrara
Bauckneht Matteo	IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova
Bolzati Cristina	Presidente GICR (Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci)
Bombardieri Emilio	Humanitas Gavazzeni, Bergamo (Direttore Scientifico)
Bonelli Gianni	Fondazione Mondino IRCCS, Pavia (Direttore Generale)
Boni Giuseppe	Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana
Borrelli Giovanni	Ospedale dei Colli - Ospedale Monaldi, Napoli
Campenni Alfredo	AOU "Gaetano Martino", Messina - Università di Messina
Cannatà Vittorio	Vice Presidente AIFM (Associazione Italiana di Fisica Medica e Sanitaria)
Canzi Cristina	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Castellani Massimo	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Cavaliere Arturo	Presidente SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie)
Chierichetti Franca	Ospedale Santa Chiara, Azienda Provinciale Socio-Sanitaria Trento
Chiesa Carlo	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Dei Tumori, Milano
Chiti Arturo	IRCCS Ospedale San Raffaele / Università Vita e Salute, Milano
Colombo Fabio	Socio onorario GICR (Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci)
Crisuoli Benedetta	AST di Macerata
Cuocolo Alberto	Università Federico II, Napoli

D'Ambrosio Laura	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli
De Rimini Maria Luisa	Presidente AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia)
De Vincentis Giuseppe	Sapienza Università di Roma / Policlinico Umberto I
Di Iorio Valentina	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" Meldola, (FC)
Erba Paola	Università degli Studi di Milano-Bicocca
Evangelista Laura	Humanitas University
Farsad Moshen	Azienda Sanitaria dell'Alto Adige – Bolzano
Fenech Lorenzo	SDA Bocconi School of Management, Milano
Ferrari Cristina	Policlinico di Bari
Ferrario Lucrezia	LIUC Università Cattaneo, Castellanza (VA)
Filice Angelina	IRCCS Reggio Emilia
Filippi Luca	Università Tor Vergata, Roma
Florimonte Luigia	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Foglia Emanuela	LIUC Università Cattaneo, Castellanza (VA)
Garagiola Elisabetta	LIUC Università Cattaneo, Castellanza (VA)
Garufo Antonio	ASP Agrigento
Giordano Alessia	IRCCS CROB Rionero in Vulture
Grana Chiara	IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano
Guglielmo Priscilla	Humanitas University, Milano
Ippolito Massimo	A.O. Cannizzaro, Catania
Kirienko Margarita	IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano
Lastoria Secondo	IRCCS Fondazione Pascale, Napoli
Maccauro Marco	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Dei Tumori, Milano
Madeddu Giuseppe	Università degli Studi di Sassari
Maffioli Lorenzo	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" Meldola, (FC) (ex DG)

Matteucci Federica	AUSL Romagna e IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" Meldola, (FC)
Miceli Alberto	AOU Alessandria
Monti Manuela	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" Meldola, (FC)
Morbelli Silvia	Università degli Studi di Torino
Muni Alfredo	AOU SS. Antonio e Biagio, Alessandria
Nanni Cristina	IRCCS AOU Sant'Orsola-Malpighi, Bologna
Nuvoli Susanna	Università degli Studi di Sassari
Palumbo Barbara	Università degli Studi di Perugia
Panareo Stefano	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
Pettinato Cinzia	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Piccardo Arnoldo	E.O. Ospedali Galliera, Genova
Picchio Maria	Università Vita-Salute San Raffaele, Milano
Poli Gian Luca	ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo
Porazzi Emanuele	LIUC Università Cattaneo, Castellanza (VA)
Poti Carlo	Ospedale Parini - AUSL Valle d'Aosta
Ricciardi Giuseppina	Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania (CT)
Rossetti Claudio	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
Rovera Guido	Università degli Studi di Torino
Rubini Giuseppe	Università degli Studi di Bari
Ruffini Livia	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Santimaria Monica	AULSS 8 Berica - Ospedale S. Bortolo (VI)
Scarpato Silvia	ISIN (Ispettorato nazionale per la sicurezza nucleare)
Spanu Angela	Università degli Studi di Sassari
Tanzi Fabio	ASST Sette Laghi, Varese
Versari Annibale	Già Direttore Medicina Nucleare IRCCS Reggio Emilia

@ AIMN 2026



Associazione Italiana di Medicina Nucleare
Imaging Molecolare e Terapia