

Il Radiofarmacista

GM Sambuceti, Medicina Nucleare

M Riondato, Specializzando SSFO

IRCCS AOU San Martino-IST Istituto di Ricerca per la Cura del Cancro

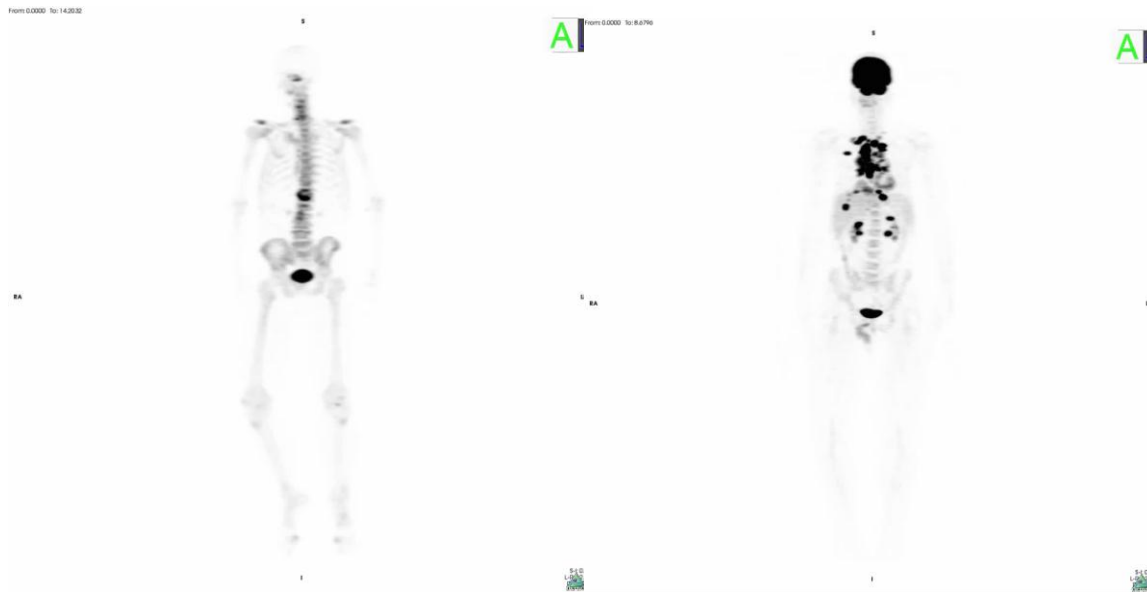


Diagnostica per immagini: la PET/CT



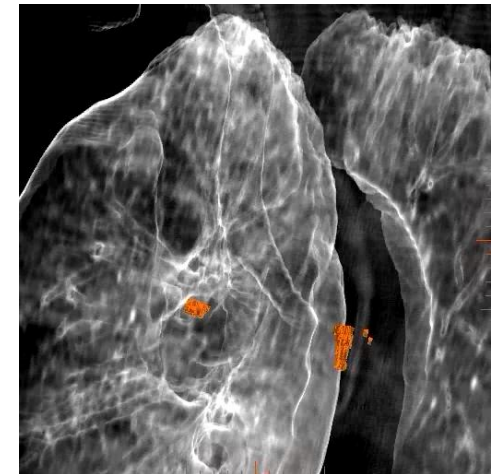
Il risultato finale visto dal medico nucleare...

Dall'impiego in diagnostica di un radiofarmaco, come ad esempio $[^{18}\text{F}]$ Fluoruro o $[^{18}\text{F}]$ FDG, è possibile ottenere informazioni essenziali per la salute del paziente



$[^{18}\text{F}]$ Fluoruro PET/CT
(paziente con metastasi ossee)

$[^{18}\text{F}]$ FDG PET/CT
(Linfoma NH)



$[^{18}\text{F}]$ FDG PET/CT
(3D lung cancer)

La Medicina Nucleare

La Medicina Nucleare è un ambiente interdisciplinare dove collaborano attivamente Medici, **Farmacisti**, Biologi, Fisici Sanitari, Infermieri, Tecnici di Radiologia e personale amministrativo

Dimensione

Giornalmente vengono eseguite

15-20 indagini diagnostiche PET/CT,

20-30 indagini diagnostiche a fotone singolo

10-15 visite e/o trattamenti in Terapia Radiometabolica

Riconoscimento storico dei radiofarmaci

La medicina nucleare utilizza sostanze radioattive a scopo diagnostico o terapeutico.

L'impiego di radionuclidi consente di usare concentrazioni **traccianti** (prive di effetti farmacologici)

Il Codice Comunitario ribadisce la collocazione di radiofarmaci nell'ambito della categoria dei medicinali dal 1989 in Europa (**Direttiva 89/343/EEC**) e dal 1991 in Italia (**D. L.vo 178/91**)

Art 1 *È da intendersi come medicinale ogni sostanza o composizione presentata come avente **proprietà curative** o profilattiche delle malattie umane od animali, nonché ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo allo **scopo di stabilire una diagnosi medica** o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche*



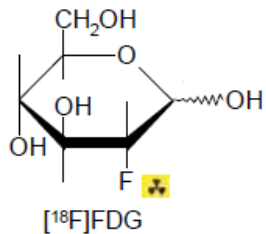
Marie Curie e Antoine Henri Becquerel



radio**farmaco** = farmaco

Radiofarmaco: Art. 1, lettera e) DLvo 219/2006

- radiofarmaco**: qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) incorporati a scopo sanitario
- generatore di radionuclidi**: qualsiasi sistema che include un radionuclide progenitore determinato da cui viene prodotto un radionuclide discendente che viene quindi rimosso per eluizione o con qualsiasi altro metodo ed usato in un radiofarmaco
- kit**: qualsiasi preparazione da ricostituire o combinare con radionuclidi nel radiofarmaco finale, di solito prima della somministrazione
- precursore di radionuclidi**: qualsiasi altro radionuclide prodotto per essere utilizzato quale tracciante di un'altra sostanza prima della somministrazione

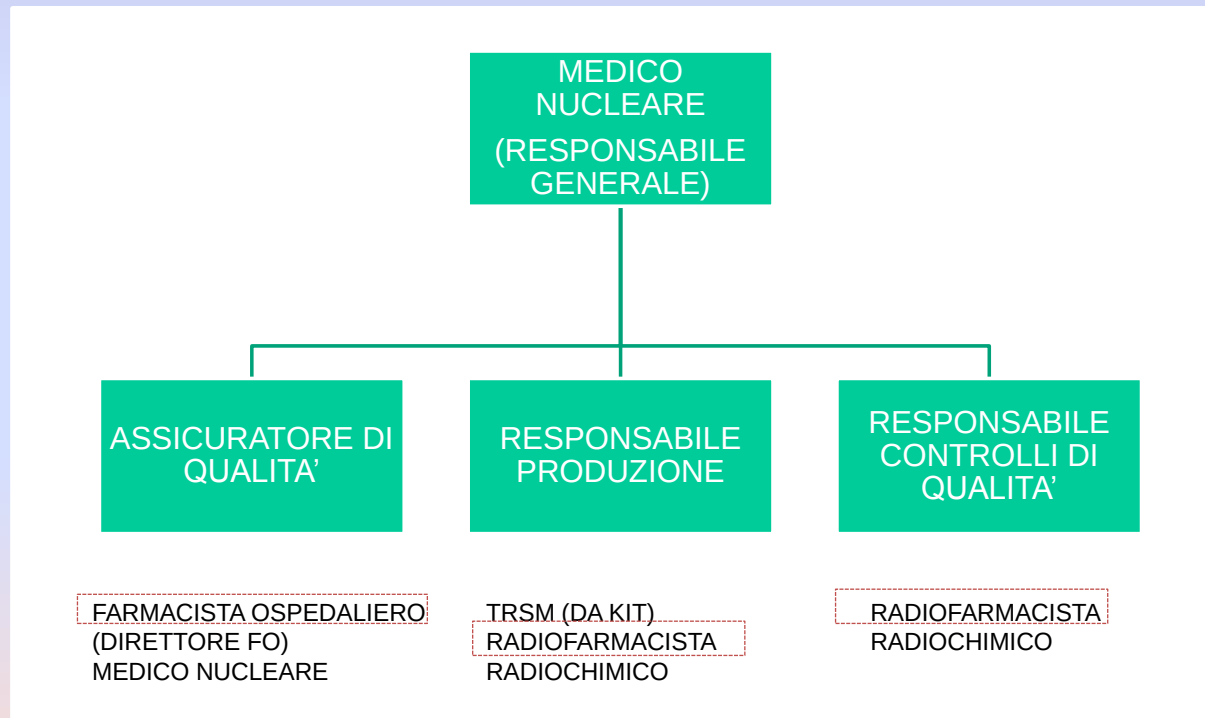


Responsabilità connesse all'impiego di radiofarmaci

Il Medico Nucleare è responsabile per l'impiego medico di radionuclidi e radiofarmaci
(D.Lvo 187/00, D.M. 19 novembre 2003)

“La preparazione e il controllo di qualità dei radiofarmaci devono essere effettuati da personale specializzato ed in possesso di tutte le conoscenze necessarie.. “
(Norme di Buona Preparazione in Medicina Nucleare –NBP-MN)

“Anche il **Farmacista che collabora alla produzione del farmaco partecipa alla responsabilità** connessa a tale attività da svolgersi nel rispetto delle procedure di corretta preparazione dei farmaci..” D.M. (19 novembre 2003)

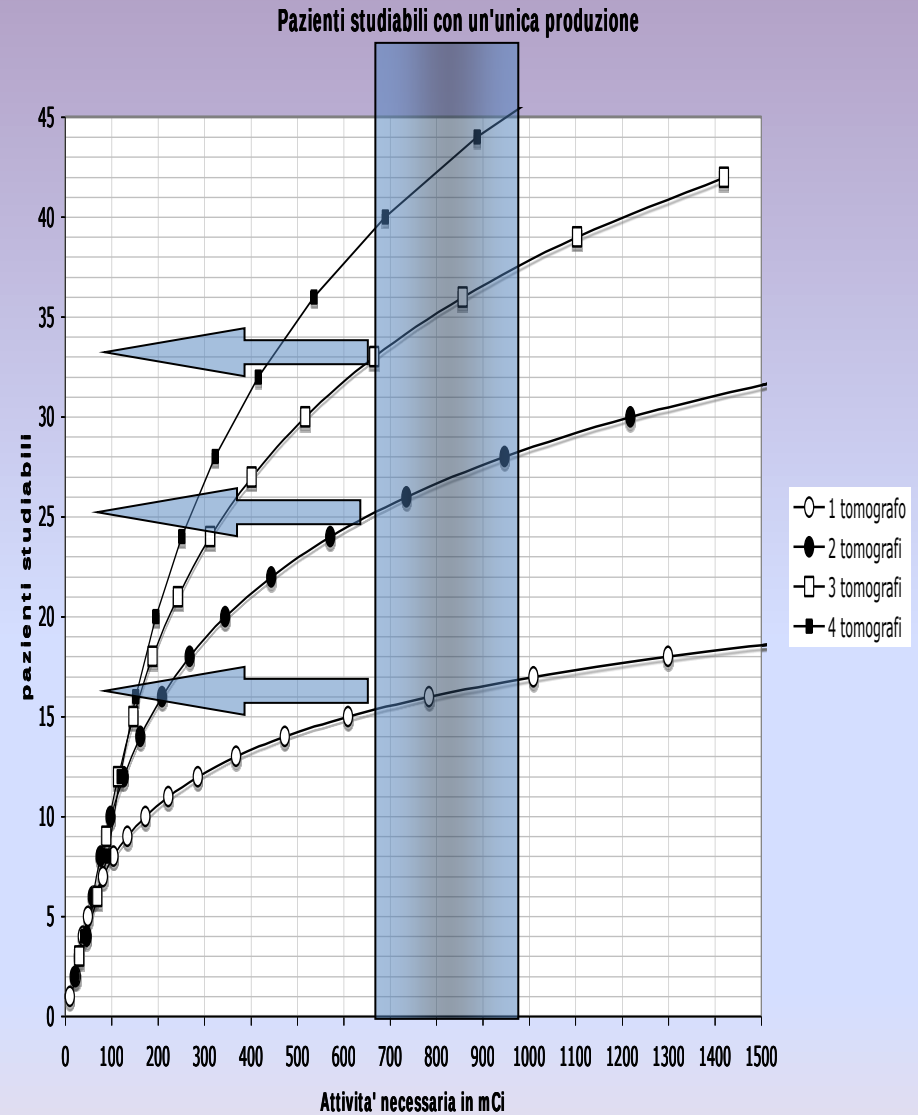
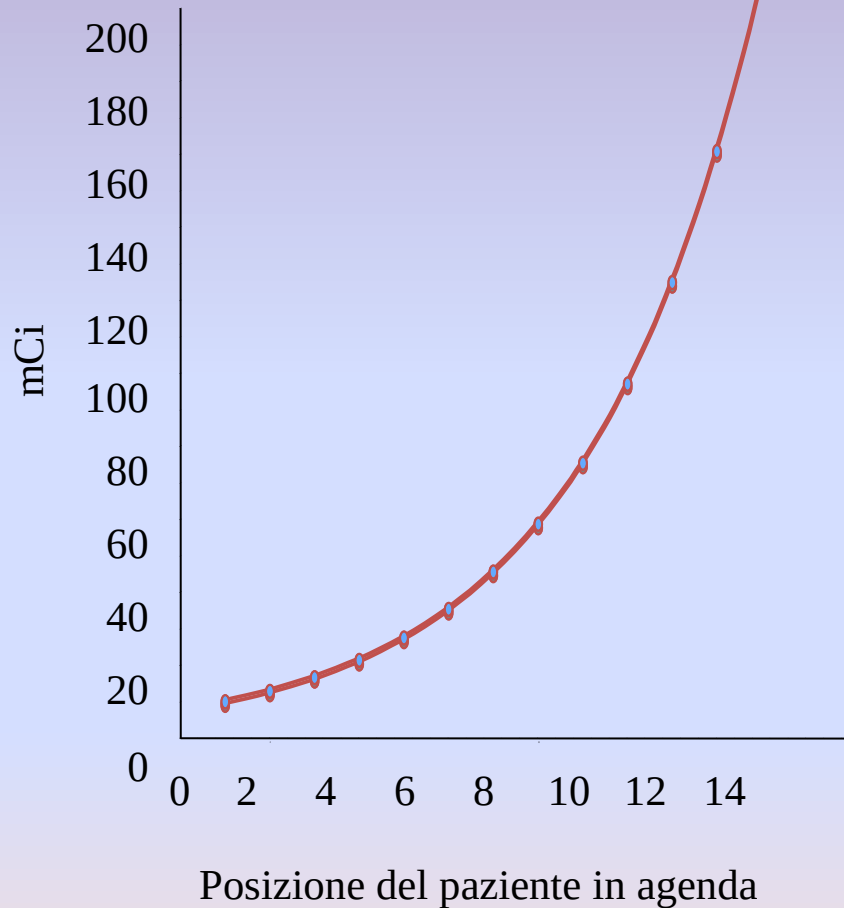


Alcune considerazioni sui radiofarmaci

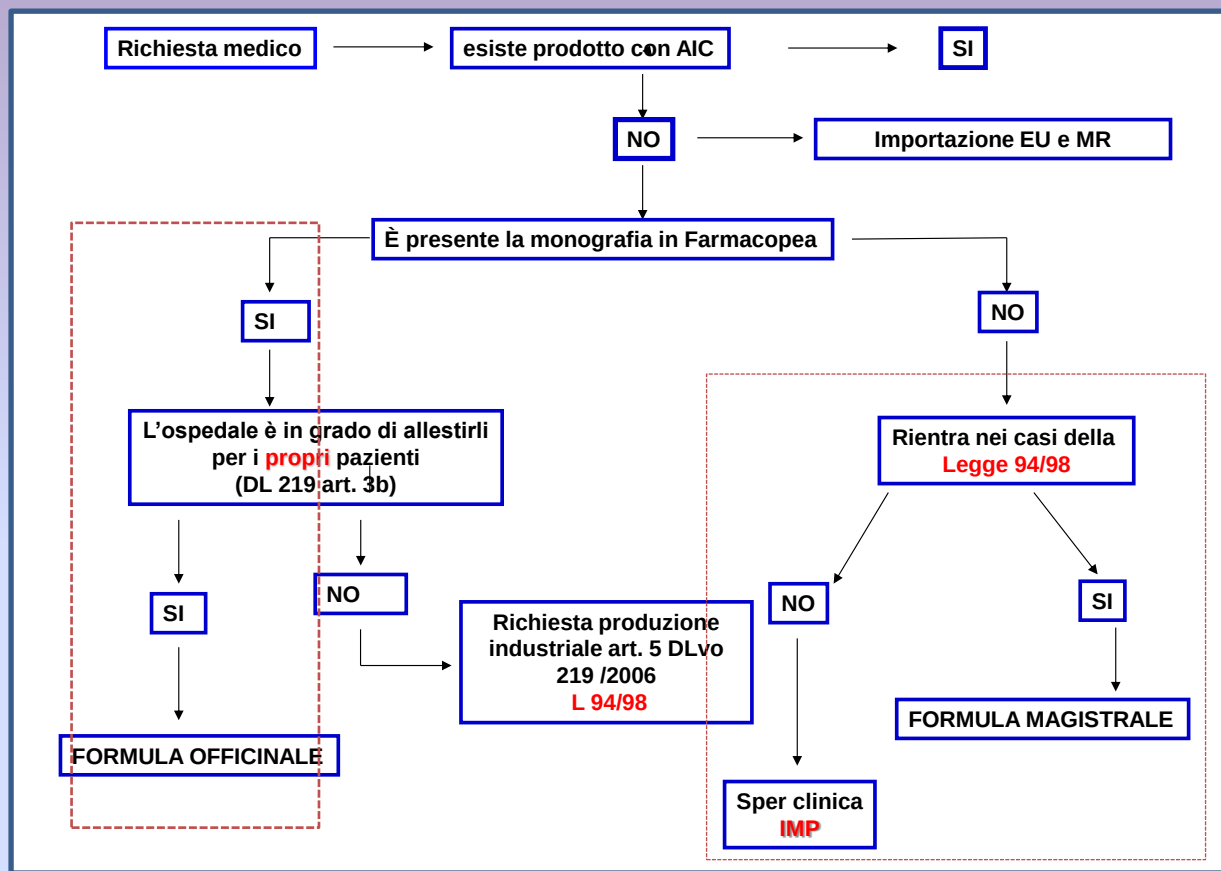
- l'attività farmacologica della molecola è indesiderata
- la struttura molecolare è fondamentale per la sua biodistribuzione, ma il vero “principio attivo” è la radiazione emessa
- il tipo di emissione determina la natura diagnostica o terapeutica del radiofarmaco
- sono somministrati in quantità ponderalmente minime e le reazioni avverse sono eccezionali (radiofarmaco-vigilanza)
- sono radioattivi e, in quanto tali, sottoposti alla legislazione sulla radioprotezione, oltre che a quella sui medicinali
- la radioattività si riduce rapidamente nel tempo
- spesso vengono preparati il giorno dell'utilizzo
- quasi tutti sono somministrati per i.e.



Dose necessaria per ogni singolo paziente



Come scegliere e disporre di un radiofarmaco



Medico Nucleare



Radiofarmacista

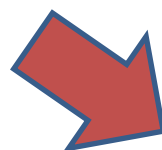
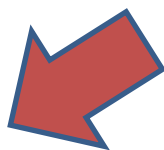
....e cosa succede nel back-stage!

I radiofarmaci-PET sono considerate delle preparazioni galeniche “ad elevata complessità” e vengono preparati nelle radiofarmacie presso le Medicine Nucleari

LA RADIOFARMACIA-PET OSPEDALIERA SI CARATTERIZZA PER:

classificazione farmaceutica degli ambienti secondo NBP-MN
sistemi automatizzati di produzione (moduli di sintesi) e frazionamento
sistemi complessi per l'esecuzione di Controlli di Qualità per il rilascio per uso clinico
elevata specializzazione del personale operante
presenza del ciclotrone

I RADIOFARMACI VENGONO PREPARATI:



In base alle monografie della Farmacopea
Europea
(60 monografie per i radiofarmaci)

Come IMP in sperimentazioni cliniche no-
profit sulla base di dati riportati in
letteratura

Il ruolo della Farmacopea Europea

E' uno strumento **essenziale** per l'operato del radiofarmacista.

L'obiettivo è quello di armonizzare le legislazioni nazionali relative alla produzione, circolazione e distribuzione di medicinali in Europa.

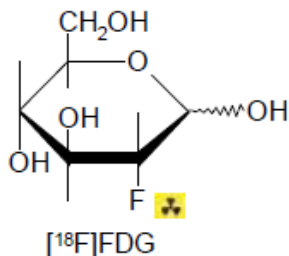


E' un riferimento per:

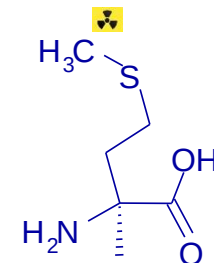
- autorità di Registrazione e Controllo dei Medicinali
- produttori di materie prime e di prodotti medicinali finiti
 - produttori dei materiali dei contenitori
- chi prepara medicinali (formule *magistrali* e *officinali*)



SU 60 MONOGRAFIE DI RADIOFARMACI SOLO 12 SONO PET



Acqua (15O) preparazione iniettabile (1582)
Ammoniaca (13N) preparazione iniettabile (1492)
Carbonio monossido (15O) (1607)
Fludeossiglucosio (18F) preparazione iniettabile (1325)
Flumazenil (N-[11C]metile) preparazione iniettabile (1927)
L-Metionina ([11C]metile) preparazione iniettabile (1617)
Ossigeno (15O) (1620)
Raclopride ([11C]metossi) preparazione iniettabile (1924)
Sodio acetato ([11C]) preparazione iniettabile (1920)
Sodio fluoruro (18F) preparazione iniettabile (2100)
FluoroDopa (18F) preparazione iniettabile (1918)
Gallio (68Ga) Edotreotide preparazione iniettabile (2482)



[¹¹C]Methionine

Le Norme di Buona Preparazione in MN

Le Norme di Buona Preparazione in Medicina Nucleare (NBP-MN) sono state pubblicate in G.U. il 21/07/2005 e sono entrate in vigore a partire dall'1 luglio 2011

«LA QUALITÀ DEL PRODOTTO SI COSTRUISCE DURANTE IL PROCESSO DI PREPARAZIONE E NON PUÒ ESSERE AFFIDATA SOLO AL CONTROLLO FINALE DEL PREPARATO»



Il farmacista svolge un ruolo importante nella:

GESTIONE DELLA CLASSIFICAZIONE AMBIENTALE DEI LOCALI

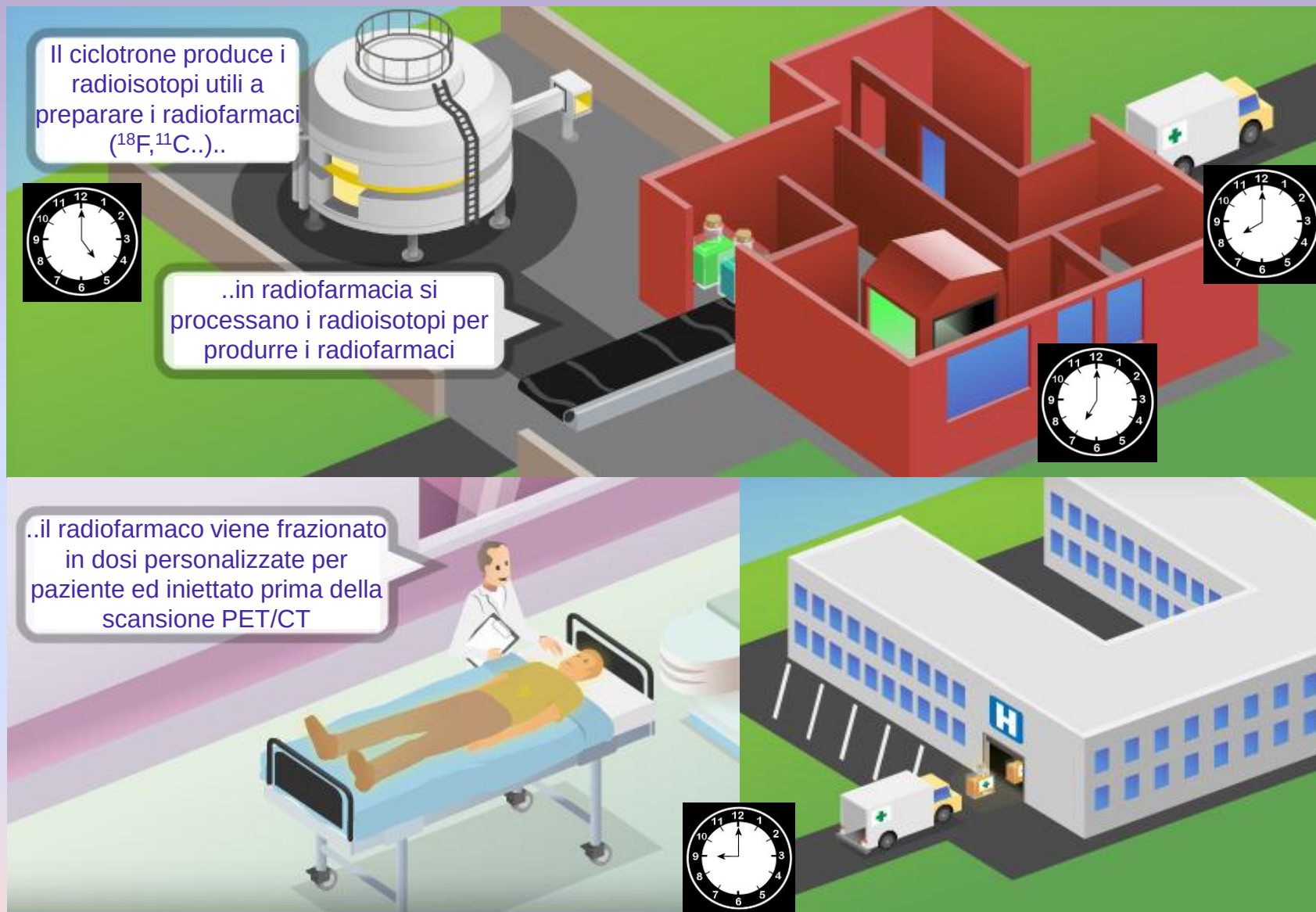
GESTIONE DELLE PROCEDURE OPERATIVE PER L'ESECUZIONE DELLE OPERAZIONI

COSTRUZIONE DI UN METODO DI GESTIONE PER LA TRACCIABILITÀ DEI RADIOFARMACI
DAL LORO ALLESTIMENTO FINO ALL'USO CLINICO



COSTRUZIONE DI UN OPPORTUNO SISTEMA DI QUALITÀ'

Dal ciclotrone all'uso del radiofarmaco



Produzione di radiofarmaci-PET

I radiofarmaci-PET $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ e $[^{18}\text{F}]\text{Fluoruro}$ vengono preparati per uso clinico utilizzando reagenti di grado farmaceutico mediante dei sistemi automatizzati controllati da remoto

Gli steps fondamentali sono:

- 1) produzione del radioisotopo con ciclotrone
- 2) allestimento del sintetizzatore con i reagenti e consumabili
- 3) preparazione del radiofarmaco con sterilizzazione finale
- 4) allestimento aliquota per i Controlli di Qualità
- 4) Preparazione del flacone di radiofarmaco per cessione esterna

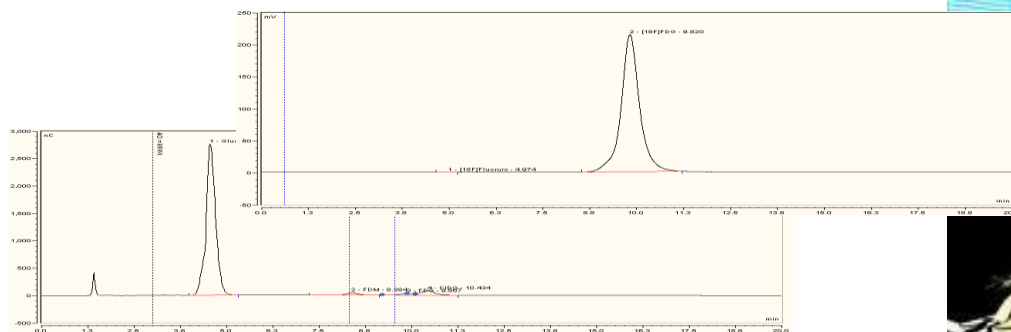


Controlli di qualità per i radiofarmaci-PET

I lotti prodotti di [^{18}F]FDG e [^{18}F]Fluoruro vengono rilasciati per uso clinico solo a seguito dell'esecuzione dei Controlli di Qualità previsti dalla Farmacopea Europea

I CQ si classificano in:

- 1) Chimici
- 2) Radiochimici
- 3) Proprietà nucleari
- 4) Controlli microbiologici



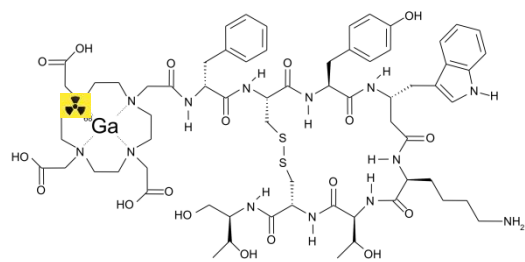
Il radiofarmacista ed i “nuovi radiofarmaci-PET”

Il radiofarmacista supporta il medico nucleare nella fase decisionale e nella realizzazione di nuove soluzioni diagnostiche o terapeutiche:

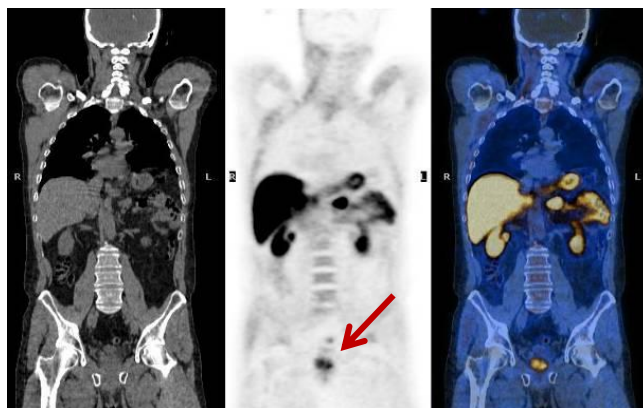
Radiofarmaci con monografia in Farmacopea Europea
(es. $[^{68}\text{Ga}]$ DOTATOC, $[^{11}\text{C}]$ Acetato, $[^{11}\text{C}]$ Metionina)

Radiofarmaci in Sperimentazione Clinica no-profit
(es. $[^{11}\text{C}]$ Colina)

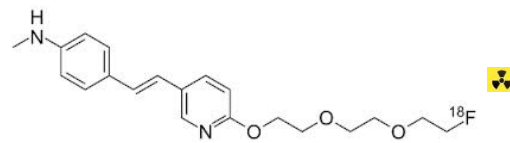
Radiofarmaci in Sperimentazione Clinica Profit
(es. $[^{18}\text{F}]$ Florbetapir)



$[^{68}\text{Ga}]$ DOTATOC PET/CT
Tumori neuroendocrini (NET)



$[^{11}\text{C}]$ Colina PET/CT
Cancro prostatico



$[^{18}\text{F}]$ Florbetapir PET/CT
Alzheimer Disease

Conclusioni

La Medicina Nucleare è un ambiente interdisciplinare dove collaborano profili ad alta specializzazione quali medici, farmacisti, fisici e biologi

I radiofarmacisti o «farmacisti nucleari» prestano servizio nelle radiofarmacie-PET

Il radiofarmacista è una figura professionale di riferimento per la realizzazione di sperimentazioni cliniche no-profit

RADIOFARMACISTA-PET O RADIOFARMACISTA?

PERFEZIONAMENTO DELLE PROCEDURE DI ALLESTIMENTO DI PREPARAZIONI «SEMPLICI» E ATTUAZIONE DI UN SISTEMA DI QUALITA' IN MEDICINA NUCLEARE TRADIZIONALE (es. kit per radiofarmaci del tecnezio-99m)

INSERIMENTO NELLA PRATICA CLINICA PER LE PROCEDURE DI ALLESTIMENTO DELLE PREPARAZIONI IN TERAPIA RADIOMETABOLICA (es. ZEVALIN)

REALIZZAZIONE DI UN ADEGUATO SISTEMA DI RADIOFARMACOVIGILANZA

Il Radiofarmacista

www.agenziafarmaco.it/

www.sifoweb.it/

<http://www.ema.europa.eu>

<http://www.edqm.eu/en/European-Pharmacopoeia-1401.html>

<http://www.eanm.org/>

www.fda.gov/

www.clinicaltrials.gov/

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>



**RADIOFARMACISTA E MEDICO NUCLEARE:
UN ESEMPIO DI SINERGISMO IN SANITÀ**
14 giugno 2013

Genova, c/o

**Castello Simon Boccanegra interno all'IRCCS AOU San Martino–IST Istituto Nazionale per la Ricerca
sul Cancro**

ECM in fase di accreditamento

