

Gentile Dott.ssa Fortino, caro Dott. Bersani,

come convenuto al nostro incontro in Regione, alleghiamo una proposta per l'accesso degli oncologi radioterapisti lombardi alla prescrizione di farmaci antitumorali sottoposti a monitoraggio AIFA, in considerazione del comunicato della stessa Agenzia del Farmaco che, nella seduta del 21 gennaio 2015, ha stabilito che nelle determinazioni concernenti farmaci per i quali sia previsto l' "Oncologo" come prescrittore, tale dizione debba intendersi riferita anche alla figura del "Radioterapista Oncologo".

E' stata recentemente attivata dalle competenti Autorità regionali la prescrizione e la somministrazione da parte dello specialista in Radioterapia di Radium-223 (Xofigo) nel tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione (mCRPC). In questo caso la decisione derivava dalle specifiche indicazioni del Dlg 187/2000. Tuttavia, l'oncologo radioterapista utilizza comunemente, in associazione al trattamento radioterapico e anche durante il *follow up* dei pazienti, in occasione di ricadute dopo radioterapia, un grande numero di farmaci antitumorali. Questo avviene regolarmente, in un contesto di piena multidisciplinarietà e discende dallo stesso percorso formativo che fa sì che gli oncologi radioterapisti possano accedere a concorsi per dirigente medico *anche* in unità operative di oncologia *medica*. L'oncologo radioterapista è dunque esperto delle indicazioni dei farmaci antitumorali e pronto a riconoscere i loro effetti collaterali. E' anzi particolarmente esperto delle possibili complicanze che si manifestano durante il trattamento farmacologico concomitante alla radioterapia, essendo l'unico specialista oncologo addestrato all'impiego della radioterapia con fasci esterni e quindi più preparato a distinguere gli effetti collaterali della radioterapia da quelli dei farmaci e le loro possibili interazioni.

In questo contesto l'attivazione dell'accesso al registro AIFA da parte degli specialisti in radioterapia potrebbe *sic et simpliciter* riguardare tutti i farmaci sottoposti ad obbligo di registro.

Tuttavia, alcuni farmaci (ad esempio quelli per il trattamento a presentazione delle leucemie acute) sono raramente impiegati dagli oncologi radioterapisti e nelle UUOO di Radioterapia (in effetti sono poco impiegati anche nelle UUOO di Oncologia Medica, essendo perlopiù utilizzati in UUOO di Ematologia). Analoghe considerazioni valgono per i farmaci impiegati nel trattamento delle mielofibrosi e delle mielodisplasie (ancorchè la radioterapia trovi impiego, ad esempio, nelle policitemie e nella mielofibrosi, per il trattamento delle splenomegalie ad esse conseguenti e che quindi si possa dare il caso della necessità di somministrare farmaci specifici per questa patologia durante un ricovero in una UO di Radioterapia). Si ritiene pertanto possibile riservare la prescrizione di questi 20 farmaci (circa un quarto di quelli con obbligo di registrazione AIFA) da parte dell'oncologo radioterapista a singole Aziende ospedaliere per le quali vi siano realtà organizzative particolari, dietro specifica e motivata richiesta delle Direzioni Sanitarie coinvolte.

Nella maggior parte dei casi di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA, la prescrivibilità del farmaco da parte dell'oncologo radioterapista assicura invece la continuità terapeutica, garantisce il rapporto fiduciario medico-paziente e assicura un attento rispetto dei principi della appropriatezza e del lavoro in *equipes* multidisciplinari.

I farmaci destinati al trattamento del cancro prostatico metastatico e sottoposti a registro - Enzalutamide (Xandi), Abiraterone (Zytiga), Cabazitaxel (Jevtana)- sono farmaci di alto costo e che l'oncologo radioterapista utilizza molto selettivamente in pazienti che segue durante il follow up post-radioterapico potendo appieno valutarne l'appropriatezza, dato che il trattamento radioterapico ne costituisce spesso una valida alternativa. Essi pertanto debbono essere inclusi senz'altro tra quelli prescrivibili da questo specialista.

Analoga considerazione vale per tutti i farmaci per il trattamento dei tumori solidi dell'elenco

seguinte:

- Paclitaxel-albumina (Abraxane) nell'adenocarcinoma del pancreas esocrino
- Trastuzumab (Herceptin) nell'adenocarcinoma metastatico dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2-positivo
- Cetuximab (Erbix) nel carcinoma a cellule squamose del distretto testa collo
- Vinflunina (Javlor) nel carcinoma a cellule transizionali del tratto uroteliale
- Vismodegib (Erivedge) nel carcinoma basocellulare
- Bevacizumab (Avastin) nel tumore del colon-retto
- Cetuximab (Erbix) nel tumore del colon-retto
- Panitumumab (Vectibix) nel tumore del colon-retto
- Aflibercept (Zaltrap) nel tumore del colon-retto
- Everolimus (Afinitor) nel carcinoma mammario
- Bevacizumab (Avastin) nel carcinoma mammario
- Eribulina (Halaven) nel carcinoma mammario
- Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) nel carcinoma mammario
- Pertuzumab (Perjeta) nel carcinoma mammario
- Lapatinib (Tyverb) nel carcinoma mammario ErbB2+ e nel carcinoma mammario ErbB2+ ER+ e/o PgR+
- Vandetanib (Caprelsa) nel carcinoma midollare della tiroide
- Bevacizumab nel carcinoma ovarico prima linea, nel carcinoma ovarico recidivato, carcinoma platino-sensibile ovarico epiteliale, carcinoma delle tube di falloppio e carcinoma peritoneale primario
- Trabectedina (Yondelis) nel carcinoma ovarico recidivato
- Pemetrexed (Alimta) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Bevacizumab (Avastin) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Afatinib (Giotif) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Gefitinib (Iressa) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Erlotinib (Tarceva) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule in prima linea
- Crizotinib (Xalkori) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule secondo L.648/96
- Everolimus (Afinitor) nel carcinoma renale
- Bevacizumab (Avastin) nel carcinoma renale
- Axitinib (Inlyta) nel carcinoma renale
- Sorafenib (Nexavar) nel carcinoma renale
- Sunitinib (Sutent) nel carcinoma renale
- Temeirolimus (Torisel) nel carcinoma renale
- Pazopanib (Votrient) nel carcinoma renale
- Sorafenib (Nexavar) nell'epatocarcinoma
- Temeirolimus (Torisel) nel linfoma a cellule mantellari
- Brentuximab vedotin (Adcetris) nel linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario e nel linfoma Hodgkin CD30+ recidivante o refrattario
- Nelarabin (Atriance) nel linfoma non Hodgkin CD20+ a grandi cellule B in associazione con CHOP
- Ibritumomab tiuxetan (Zevalin) nel linfoma non Hodgkin follicolare a cellule B CD20+ ricaduto o refrattario a Rituximab
- Rituximab (Mabthera) nel linfoma non Hodgkin follicolare III-IV stadio in ricaduta/refrattario, nel linfoma non Hodgkin follicolare III-IV stadio non refrattario, nel linfoma non Hodgkin secondo L.648/96, nel linfoma non Hodgkin follicolare ricaduto refrattario mantenimento
- Lenalidomide (Revlimid) nei linfomi diffusi a grandi cellule B sec L.648/96 e nei linfomi

- mantellari MCL recidivati refrattari secondo L.648/96
- Dabrafenib (Tafinlar) nel melanoma
  - Ipilimumab (Yervoy) nel melanoma
  - Vemurafenib (Zelboraf) nel melanoma
  - Denosumab (Xgeva) nelle metastasi ossee da tumori solidi
  - Lenalidomide (Revlimid) nel Mieloma Multiplo
  - Thalidomide nel Mieloma Multiplo, in prima linea e in mantenimento secondo 648/96
  - Bortezomib (Velcade) nel Mieloma Multiplo all'esordio e nel Mieloma Multiplo 648 (con desametasone)
  - Mifamurtide (Mepact) nell'osteosarcoma
  - Pazopanib (Votrient) nel sarcoma dei tessuti molli
  - Trabectedin (Yondelis) nel sarcoma dei tessuti molli
  - Everolimus (Afinitor) nel tumore neuroendocrino pancreatico.

Questi farmaci sono usati dall'oncologo radioterapista con frequenza molto diversa da caso a caso. Ad esempio, i farmaci (come il Cetuximab) per le neoplasie della testa e del collo, per le quali molto spesso la radioterapia è il trattamento curativo impiegato a presentazione, sono spesso utilizzati in combinazione con la radioterapia stessa; del pari, il trattamento delle metastasi ossee con farmaci quali il Denosumab è molto spesso associato a quello radioterapico. E' ovvio che in questi casi la prescrivibilità da parte dell'oncologo radioterapista deve continuare ad essere garantita. Tuttavia, anche nei casi in cui la radioterapia non è il trattamento principale della neoplasia per la quale il farmaco è indicato (ad esempio il Velcade per il mieloma o il sunitinib nel carcinoma renale), la gestione complessiva e multidisciplinare del paziente deve prevedere la possibilità di una prescrizione del farmaco da parte dello specialista che lo segue durante la radioterapia. E' questo, di fatto, ciò che accade in moltissime realtà assistenziali della nostra e di altre Regioni.

Si resta pertanto a disposizione e si richiede l'applicazione sostanziale della Delibera AIFA citata in epigrafe.

Con viva cordialità

Dott. Nadia Di Muzio Presidente AIRO Lombardia

Dott. Paolo Antognoni Membro del CD di AIRO Lombardia

Dott. Carlo Soatti Presidente Coordinamento Direttorie Radioterapia Lombardi (CODRAL)

Prof. Stefano M. Magrini Membro CD AIRO Nazionale, Rappresentante SSD MED36