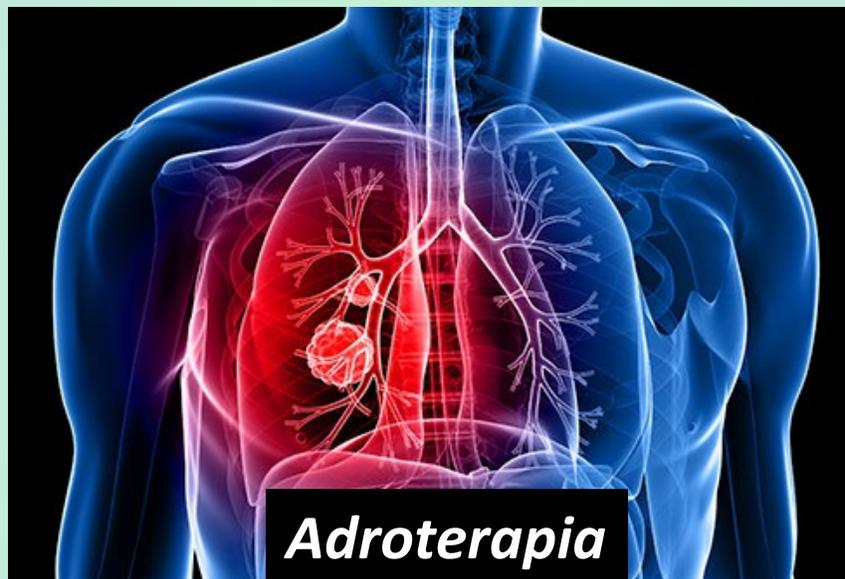




*Webinar Bologna:  
1/7/2020*



*Adroterapia: un'altra arma contro il tumore*

## Il Cancro nel mondo: un grosso problema

Statisticamente: ogni anno il ~3‰ della popolazione mondiale contrae un nuovo cancro

2008: nel mondo **14.1** milioni di nuovi Tumori → **8.2** hanno portato alla morte

L.A. Torre, R.L. Siegel, E.M. Ward, and A.Jemal,  
*Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends|An Update,*  
*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 25 (2016),  
16 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578 Published January 2016

- Popolazione nel 2020:
  - 8 miliardi nel mondo
  - 24 milioni di nuovi tumori all'anno (3‰), **il 50% ricorre alla radioterapia**
    - **12 milioni RXT**
- Popolazione nel 2010-2030
  - Persone oltre 65 anni **RADDOPPIERANNO**
  - Persone oltre 80 anni **TRIPLICHERANNO** (chirurgia ↘)

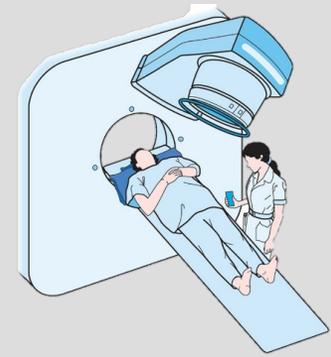
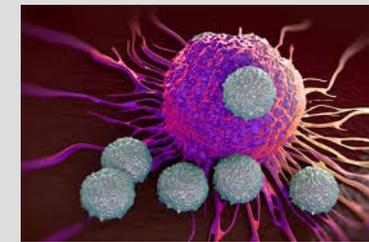
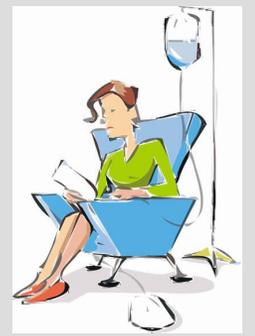


Non sappiamo le cause per cui nasce un tumore:

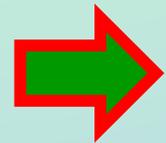
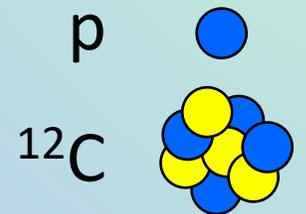
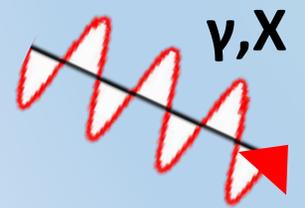
- ❑ **NON POSSIAMO PREVENIRLO**
- ❑ **POSSIAMO SOLO CERCARE DI RIMUOVERLO**



- ❑ **Chirurgia**
- ❑ **Chemioterapia**
- ❑ **Immunoterapia**
- ❑ **Radioterapia**
- ❑ **Adroterapia**



**Radioterapia**                      **Adroterapia**



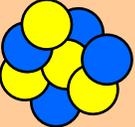
H, C, O (>95%)

# Adroterapia: uso di particelle

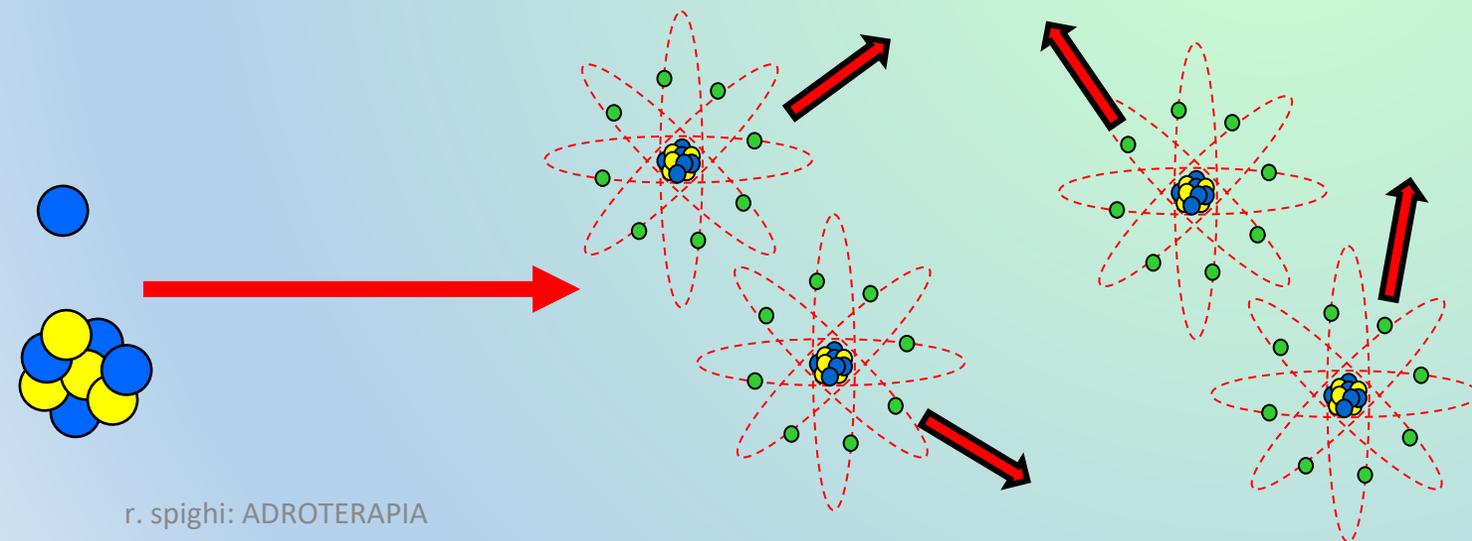
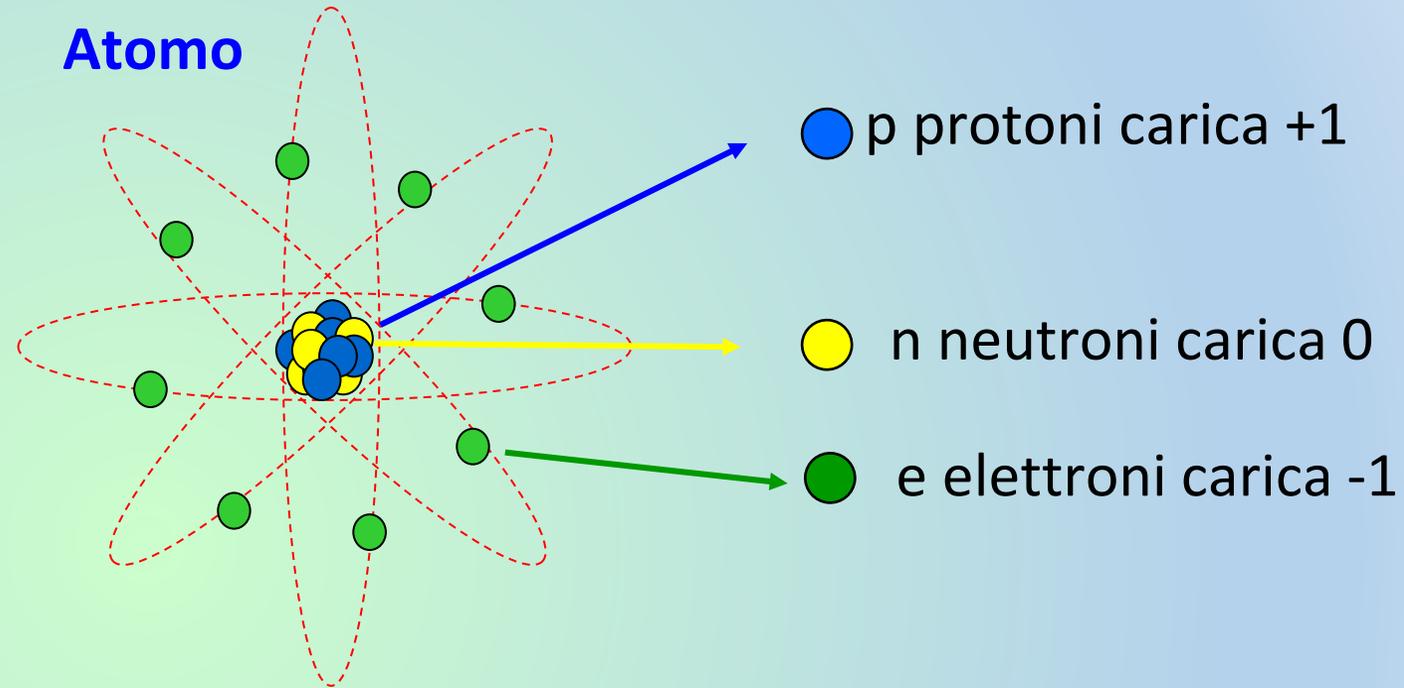
Tutta la materia che ci circonda è fatta di atomi

## Adroterapia

p ● Protone: carica +1

$^{12}\text{C}$   Nucleo di Carbonio:  
6p+ 6n: carica +6

## Atomo



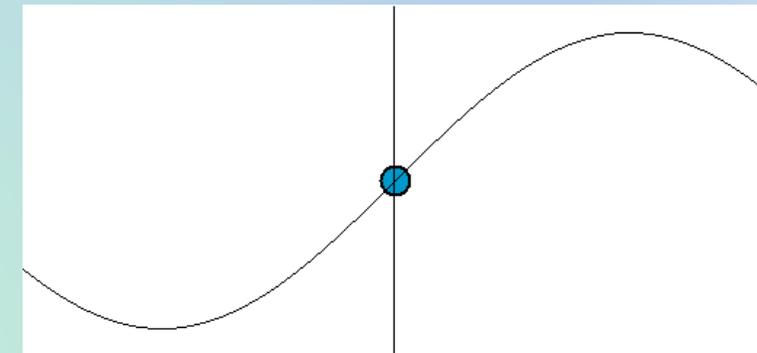
Quando una particella carica attraversa la materia, cede una parte della sua energia agli elettroni che sono strappati dall'atomo

# RadioTerapia convenzionale: uso di onde elettromagnetiche

raggi  $\gamma$  o X nel paziente

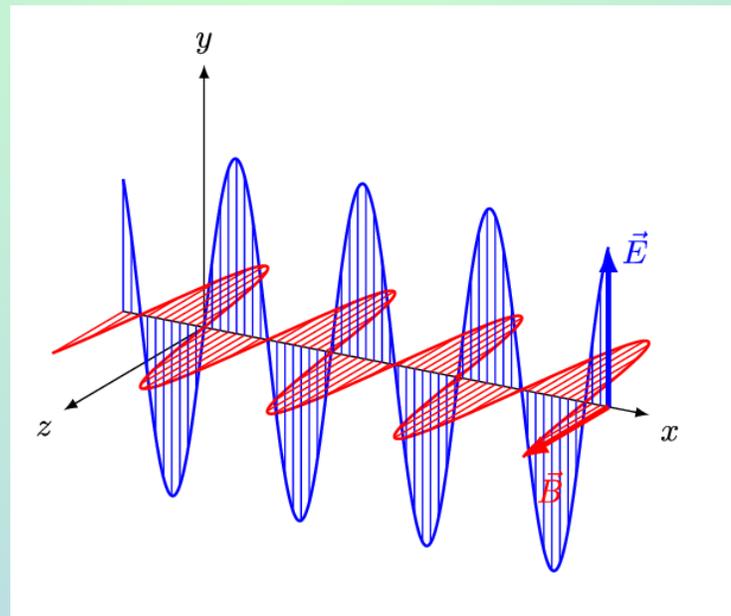
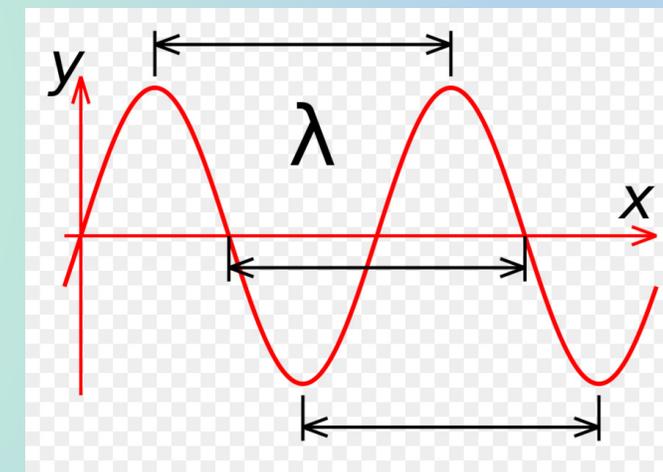


Onda: perturbazione che nasce da una sorgente e si propaga, trasportando energia senza spostamento di materia.

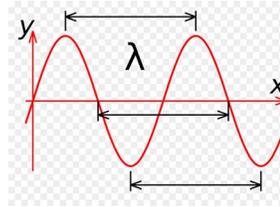
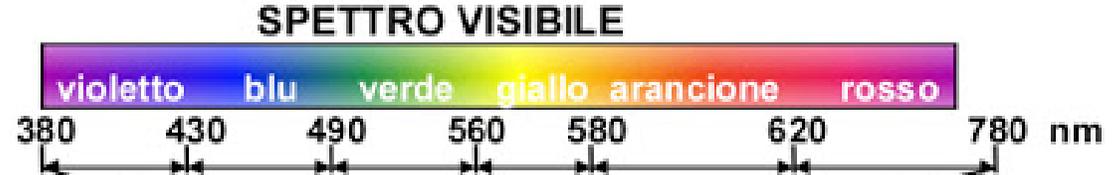
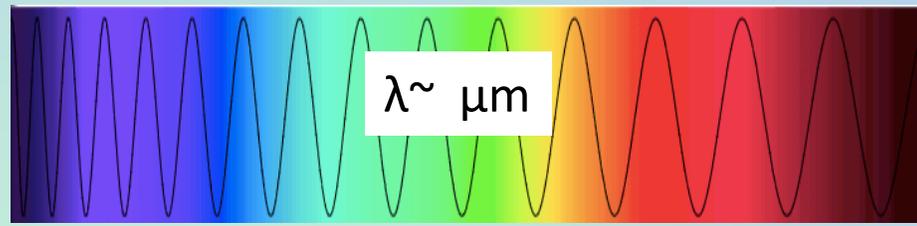


Cosa sono i raggi  $\gamma$  o i raggi X?

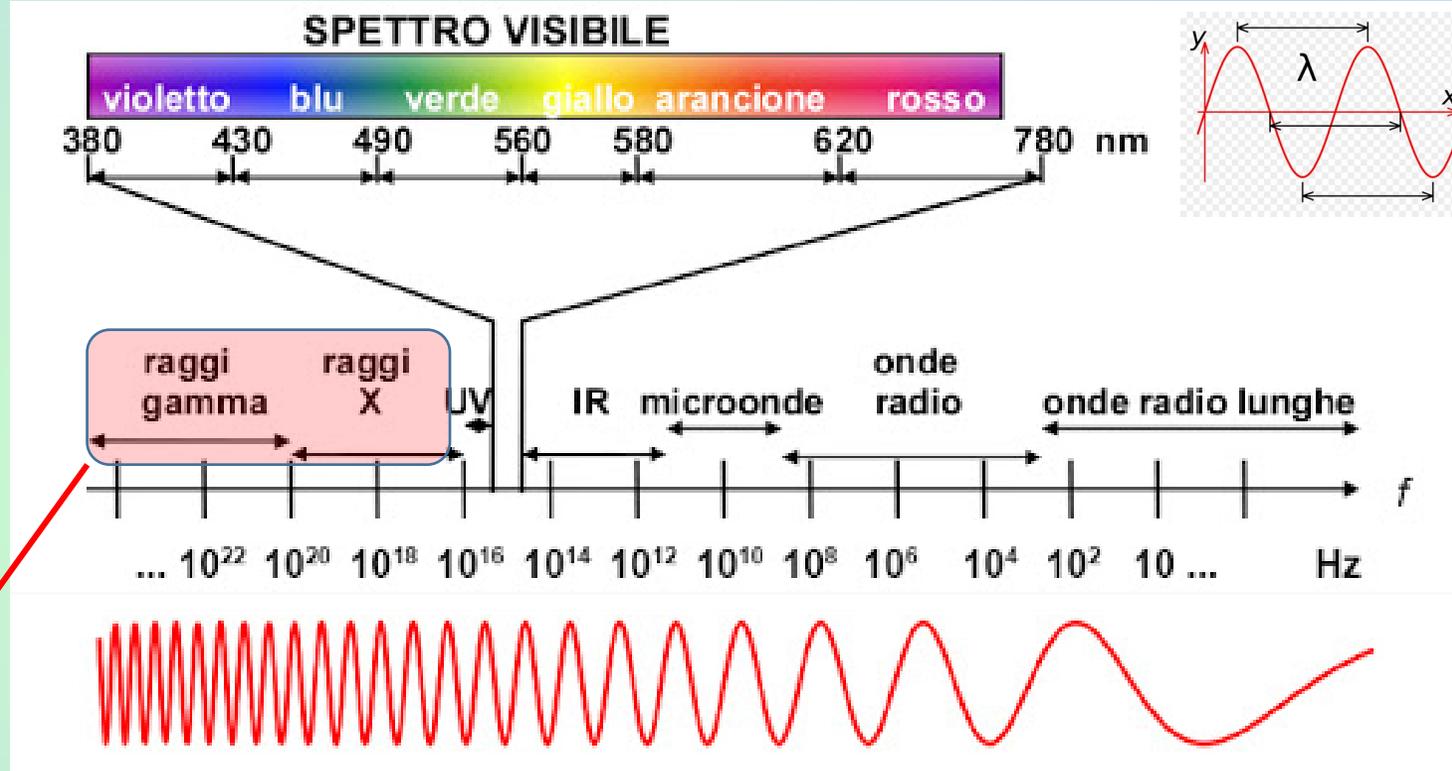
**Sono onde elettromagnetiche**



# Onde elettromagnetiche



- ☐ **Calore**
  - ☐ **Luce**
  - ☐ **X, gamma**
- } **percepiti**
- } **Non percepiti**



Onde ad alta energia

- ☐ Raggi gamma:
  - ☐  $\lambda = 3 \cdot 10^{-14}$  m
  - ☐  $\nu = 10^{22}$  Hz
- ☐ Raggi X:
  - ☐  $\lambda = 3 \cdot 10^{-10}$  m
  - ☐  $\nu = 10^{18}$  Hz



$\lambda \sim \mu\text{m}$



$\lambda \sim \text{decina nm}$



$\lambda \sim 10 \text{ cm}$

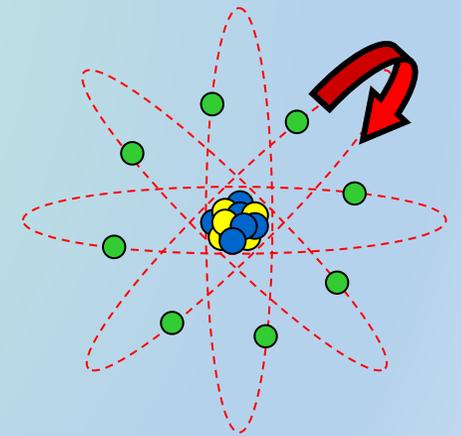
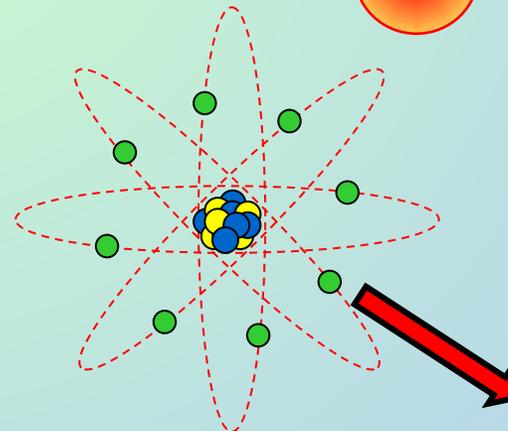
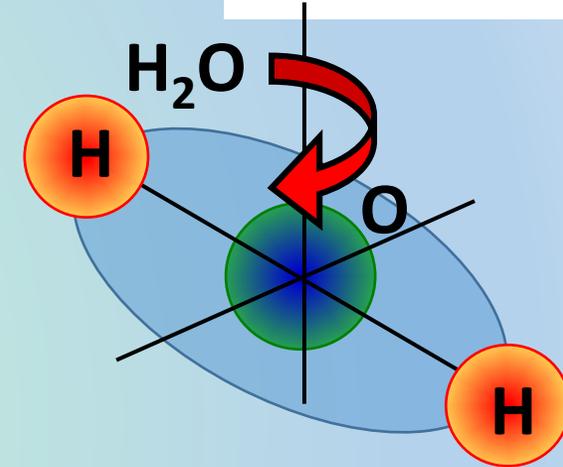
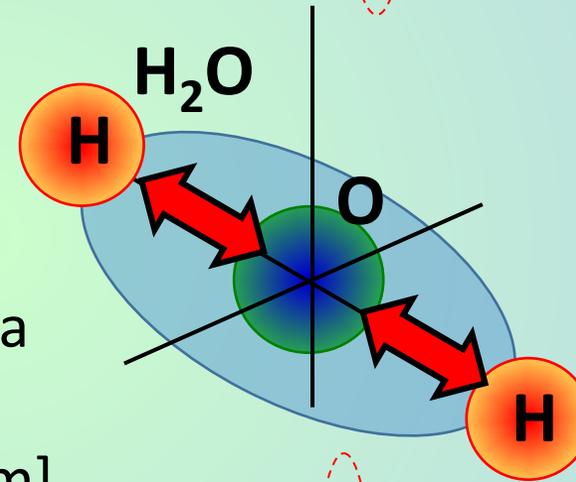
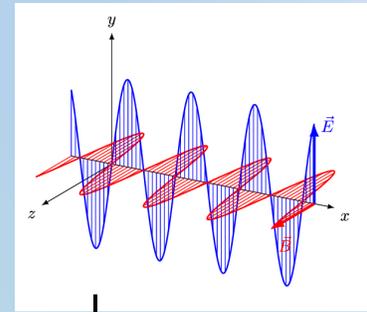
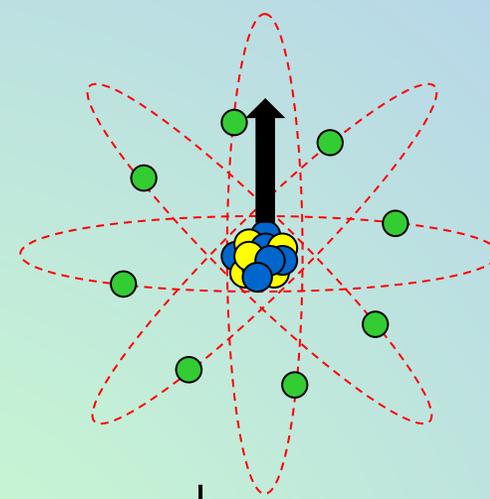


$\lambda \sim \text{m-km}$

# Onde elettromagnetiche nel nostro corpo

## Onde em

- ❑ **Radio:**  $\lambda$  [10 cm – 10 km]
  - ❑ interagiscono con spin dei nuclei atomici
- ❑ **Microonde:**  $\lambda$  [10 cm – 1 mm]
  - ❑ Inducono rotazioni nelle molecole
- ❑ **Infrarossi:**  $\lambda$  [1 mm – 0.1  $\mu\text{m}$ ]:
  - ❑ Amplificazione vibrazioni della molecola
- ❑ **Visibile e Ultravioletto:**  $\lambda$  [ $\sim$  0.1  $\mu\text{m}$  – 10 nm]
  - ❑ Eccitano elettroni di valenza
- ❑ **Raggi X e  $\gamma$ :**  $\lambda$  [10 nm – <1 pm]
  - ❑ Strappano gli elettroni più vicini al nucleo

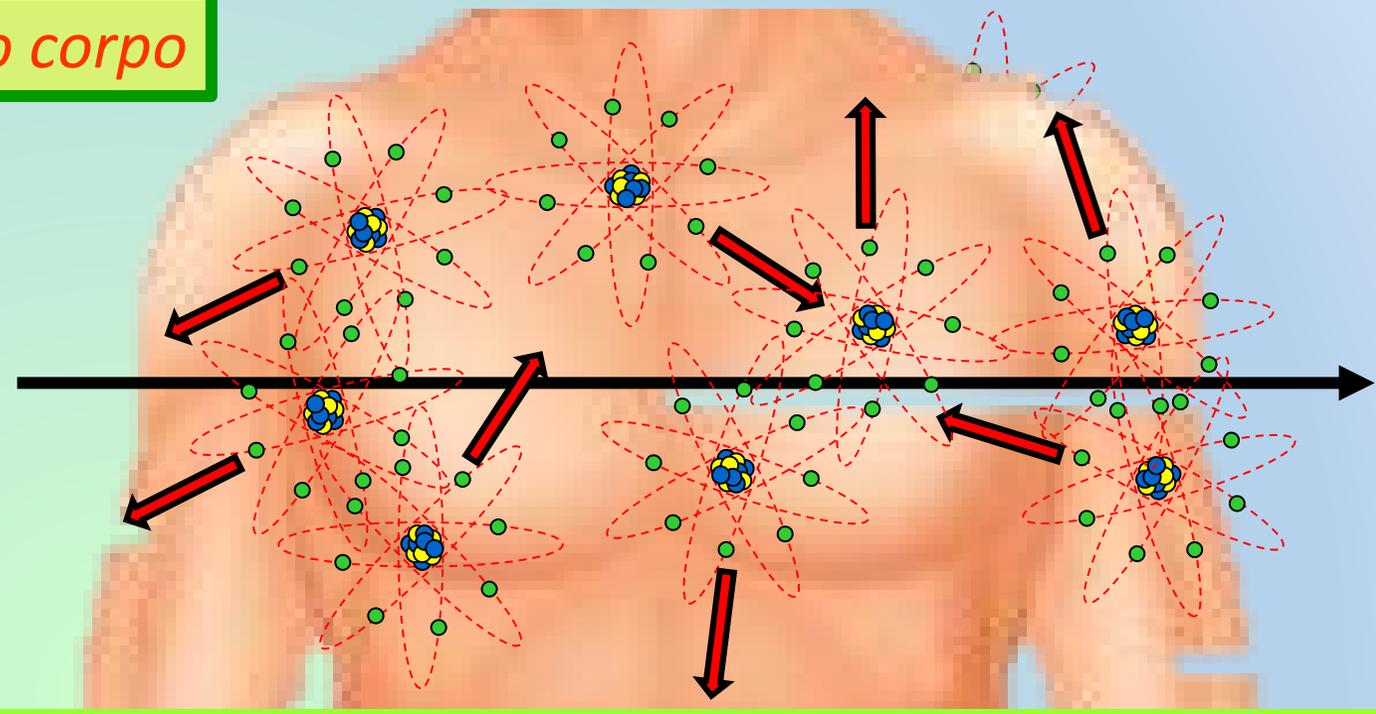
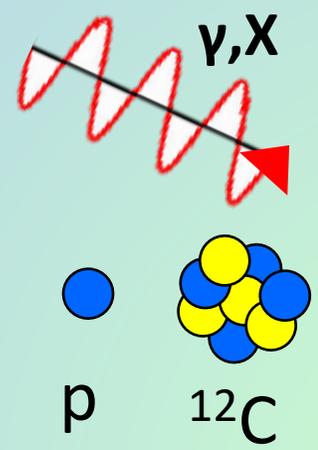


Strappano via l'elettrone

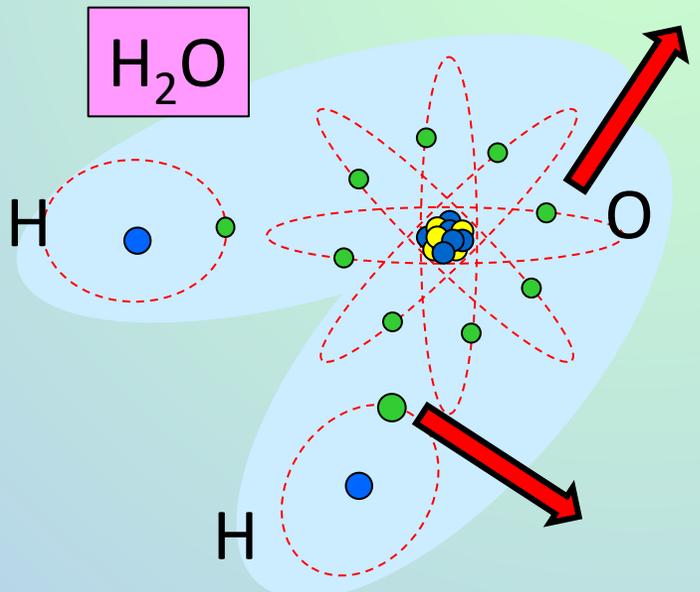
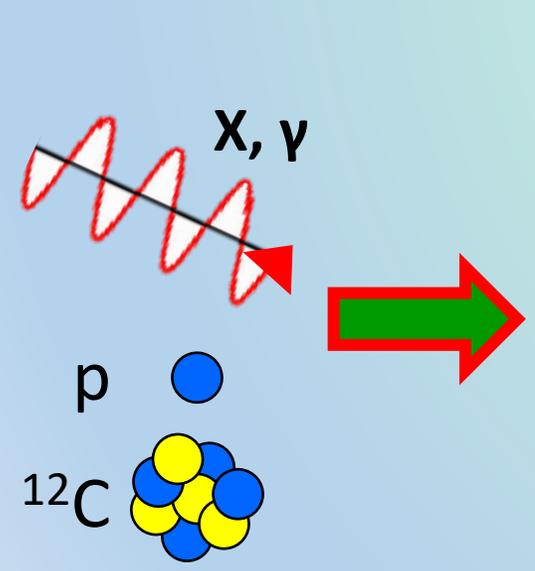
Particelle CARICHE, raggi  $\gamma$  e X nel nostro corpo

Radioterapia

Adroterapia

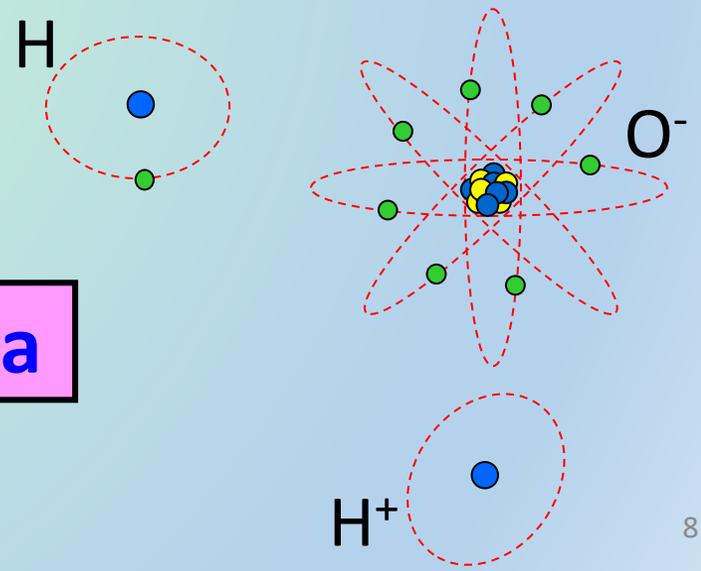


Al loro passaggio molti atomi sono ionizzati (elettroni strappati)



legami rotti

~~molcola~~



## Cosa significa sconfiggere un tumore

Cancro: cellula **mutata geneticamente** che (per un qualche motivo) prolifera in modo disordinato  
La cellula può migrare e formare **metastasi**

Sconfiggere un cancro



Impedire la proliferazione incontrollata  
non è necessario uccidere la cellula



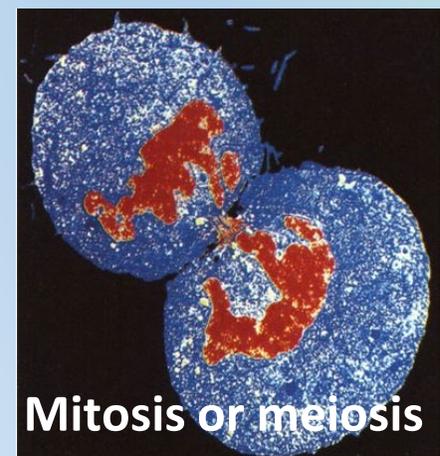
Colpire il DNA



Cellula perde la capacità di riprodursi indefinitamente



È considerata morta



# DNA in pillole

Zucchero



scheletro DNA

Gruppo fosfato



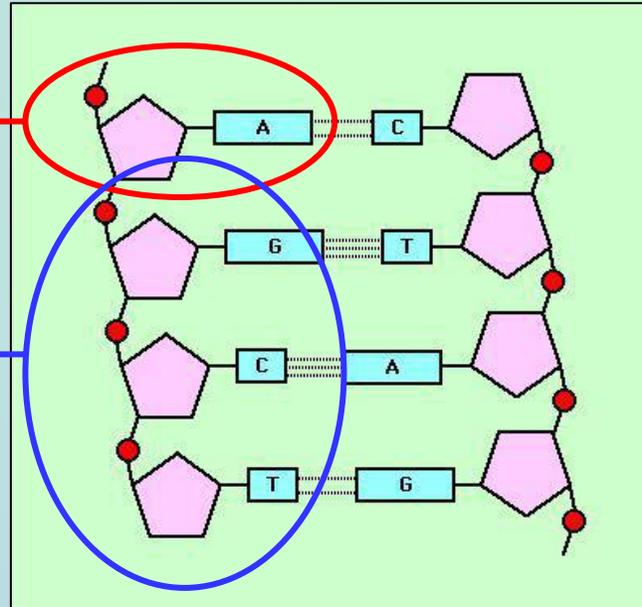
Lega gli zuccheri nella catena

Base Azotata



Lega le 2 catene

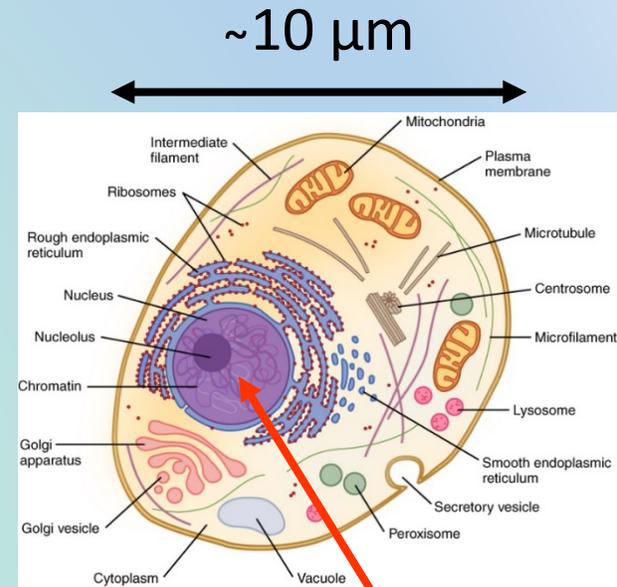
nucleotide



amminoacido (3 monomeri): 20 tipi



Proteine → lunga catena di amminoacidi



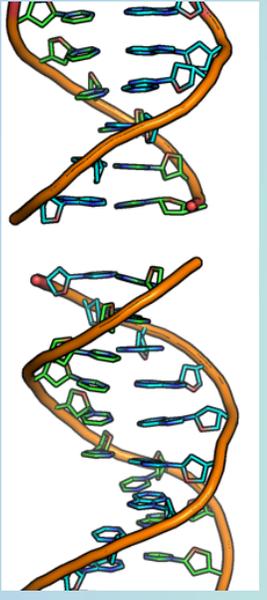
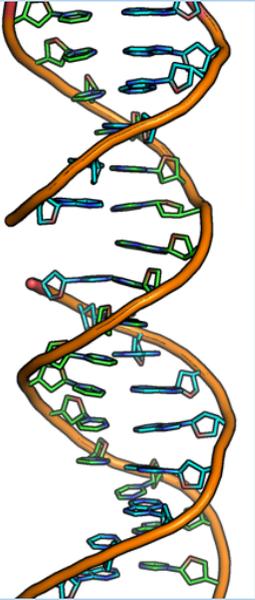
DNA sta nel nucleo

## Le funzioni del DNA:

- Produce proteine
- Gestisce i processi biochimici
- Gestisce i processi di riproduzione

# Effetti della Radio-Adro-Chemioterapia

Rottura dell'elica

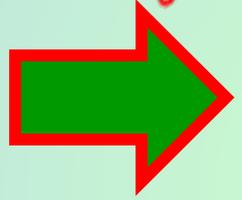
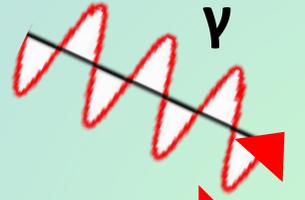


singola

doppia

Riparabile:  
raggi UV → 500 mila danni/giorno

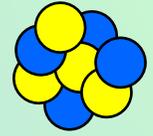
Radioterapia



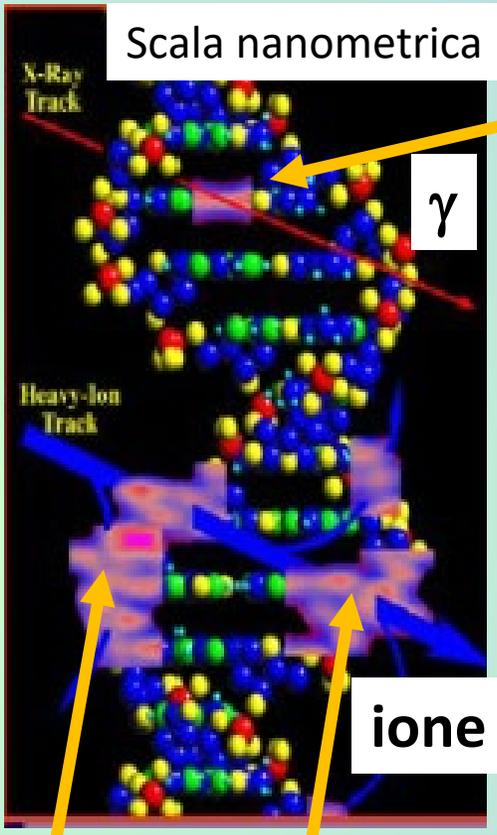
p



<sup>12</sup>C



Adroterapia



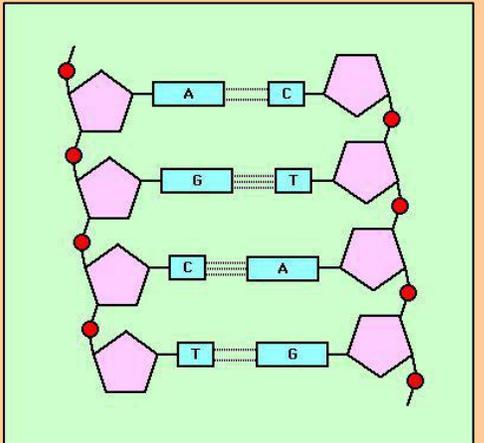
Scala nanometrica

γ

ione

DANNO RIPARABILE

Chemioterapia



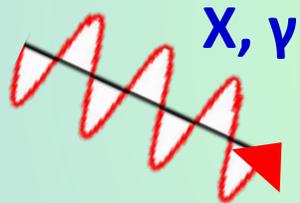
Inserire farmaco per sostituire basi azotate

DANNO NON RIPARABILE  
RIPRODUZIONE FERMATA

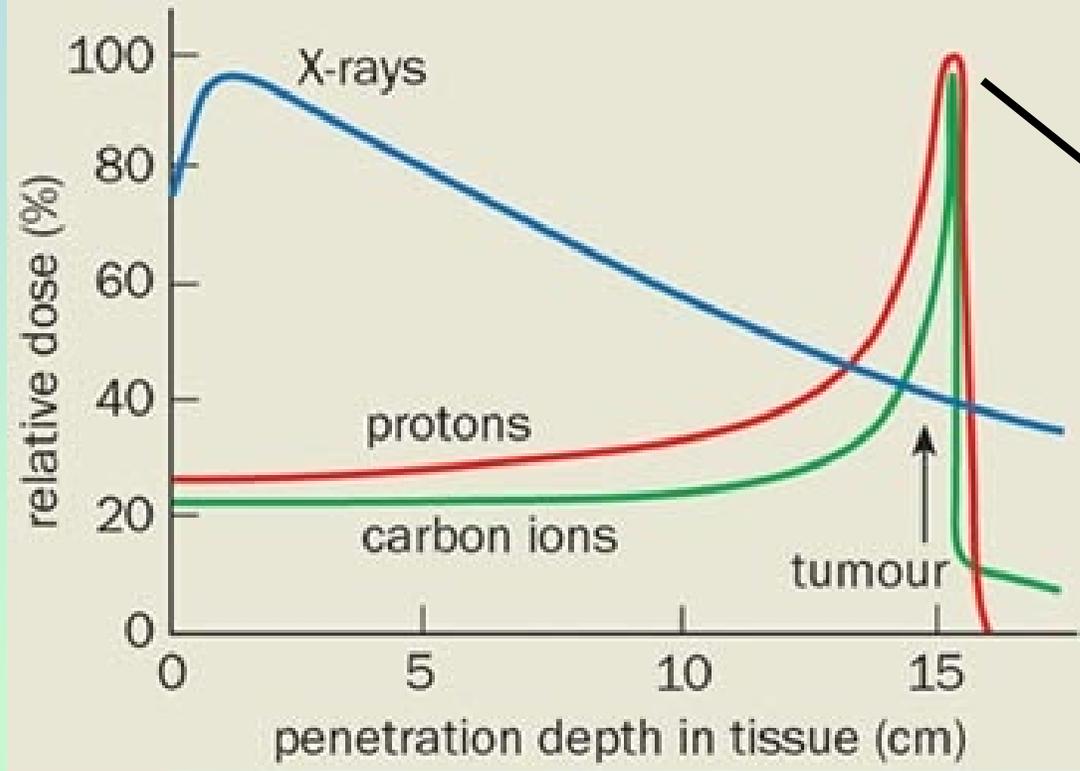
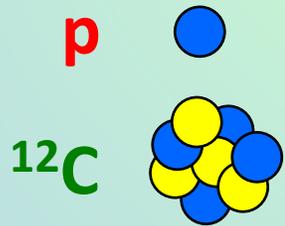
Sconfiggere un tumore → Creare un danno irreparabile nel DNA

# Radioterapia vs Adroterapia, 1

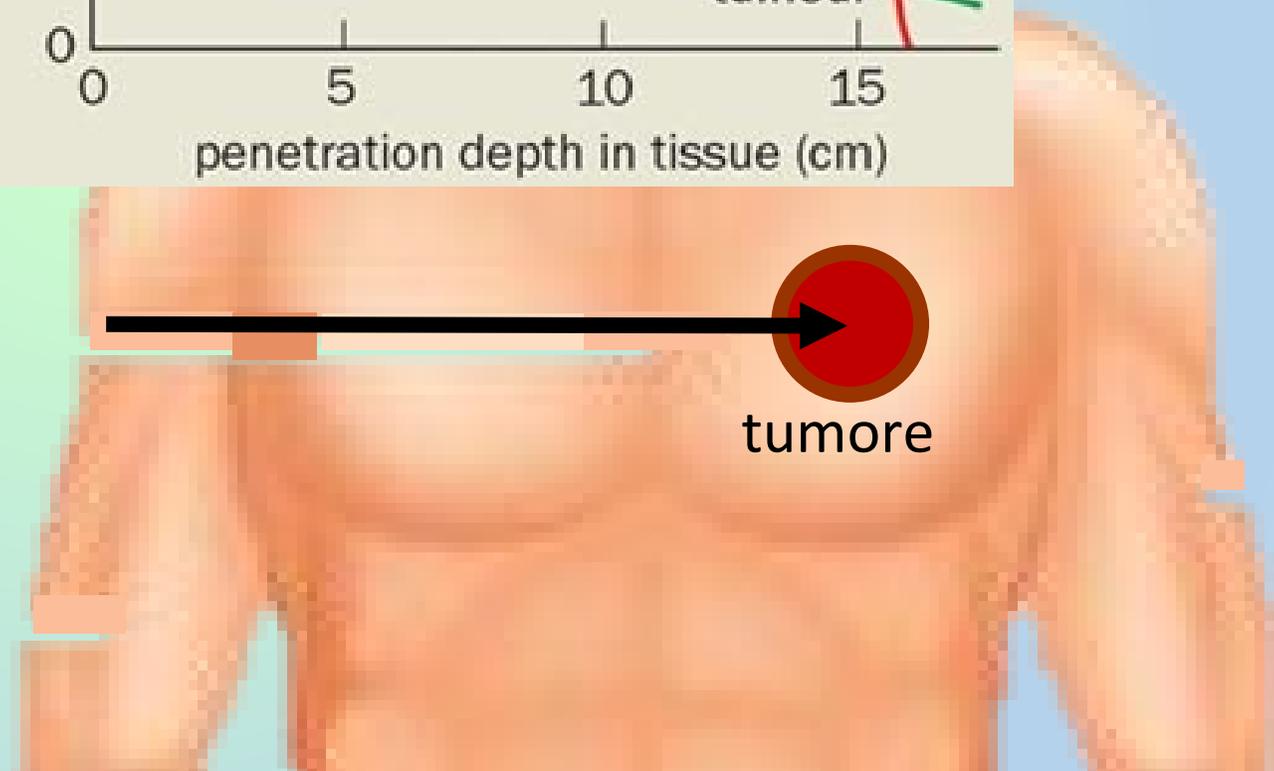
Radioterapia



Adroterapia



Picco di Bragg



# Vantaggi e svantaggi dell'Adroterapia

## PRO

- ☐ Massimo rilascio della dose sul tumore
- ☐ Profondità dipende dall'energia

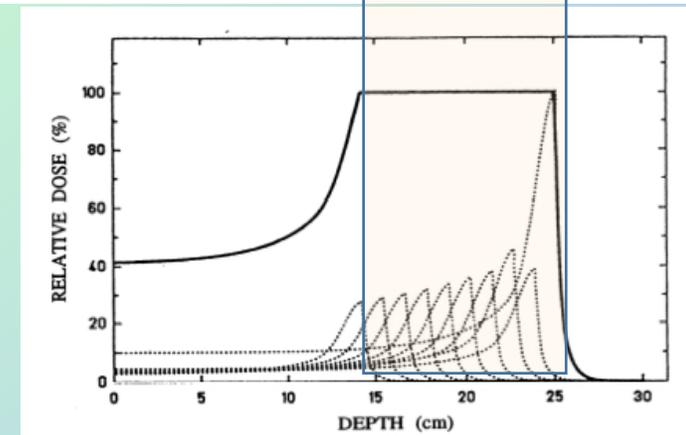
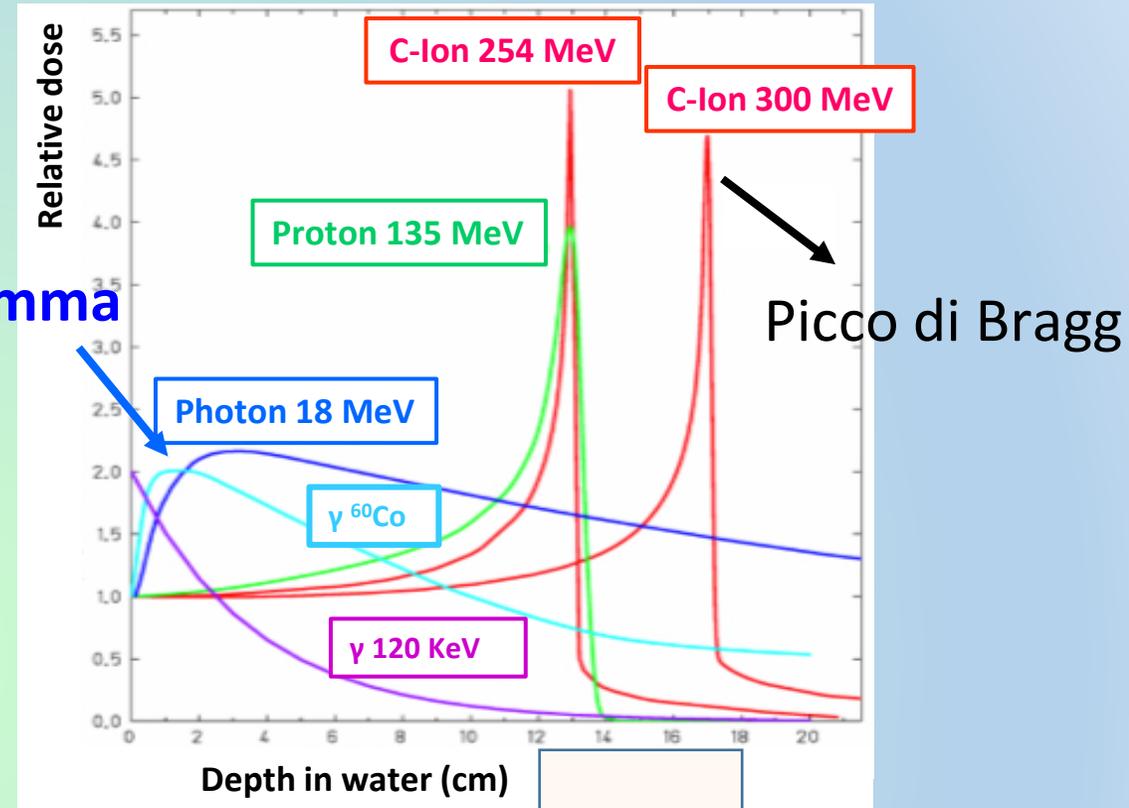
## CONTRO

- ☐ Più costoso
- ☐ effetti nucleari non misurati

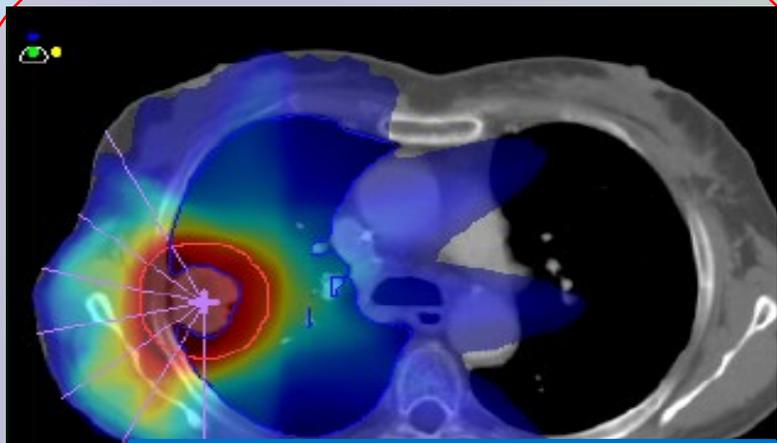


**FOOT**

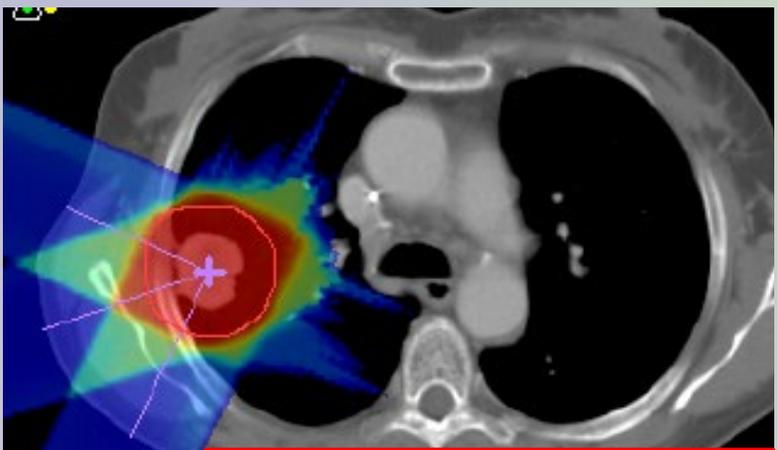
Gamma



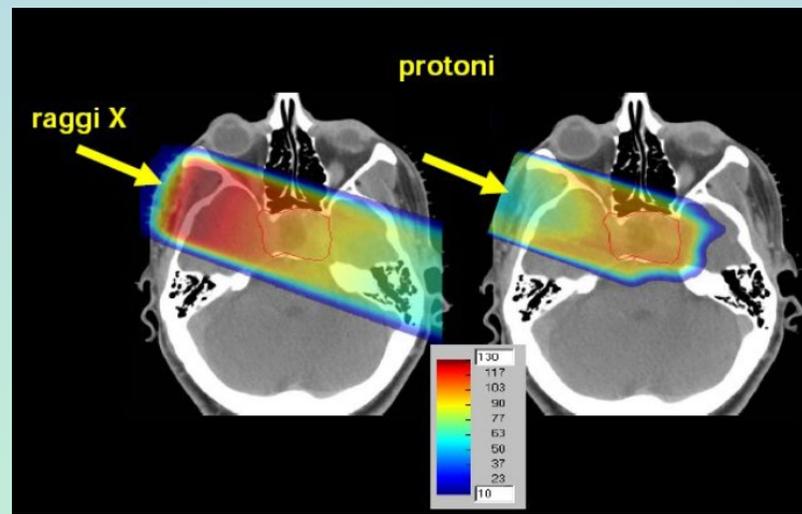
**Profilo della dose**



**Radiotherapy IMRT 7 fields**



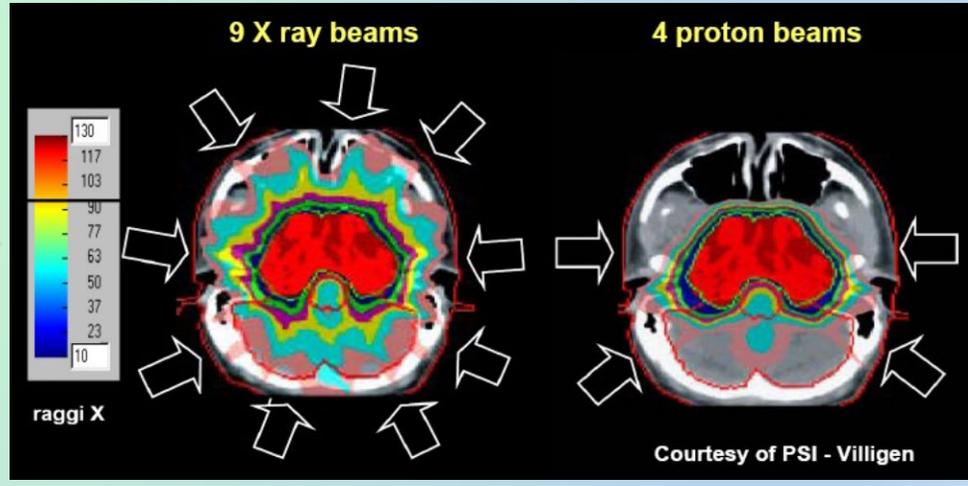
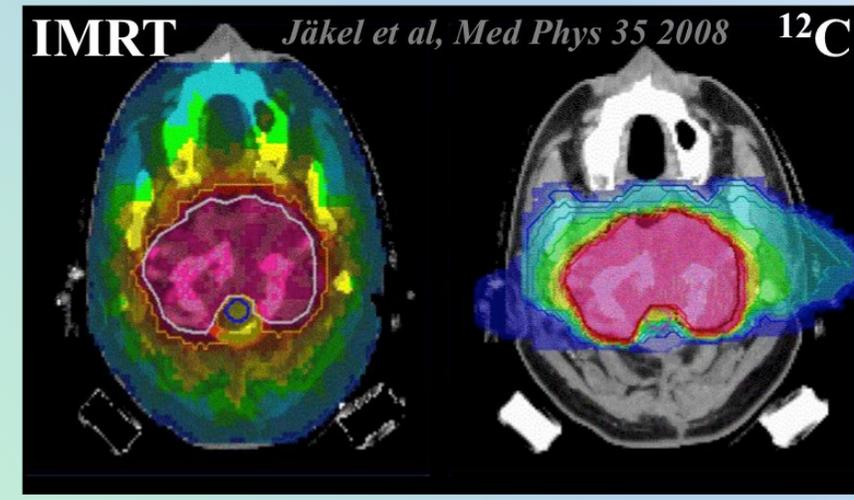
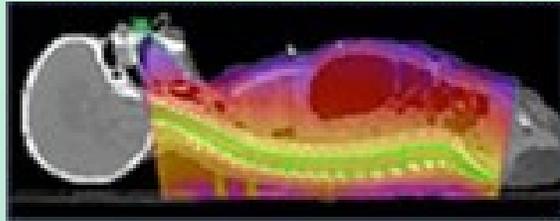
**Hadrontherapy, proton**



**HADRONTHERAPY**



**CONVENTIONAL RADIOOTHERAPY**



**Organi non coinvolti, sono maggiormente risparmiati**

**Colpire un tumore "è facile", difficile è risparmiare i tessuti sani**

## Adroterapia vs radioterapia: efficacia

Indication	End point	Results photons	Results carbon HIMAC-NIRS	Results carbon GSI
ossa	Controllo	30 – 50 %	65 %	70 %
cartilagine	Controllo	33 %	88 %	89 %
faringe	5 anni	40 -50 %	63 %	
Sist nervoso	sopravviv	12 mesi	16 mesi	Table by G. Kraft 2007 Results of carbon ions
occhio	Controllo	95 %	96 % (*)	
Cavità nasale	Controllo	21 %	63 %	
pancreas	sopravviv	6.5 mesi	7.8 mesi	
fegato	5 anni	23 %	100 %	
Ghiand salivarie	Controllo	24-28 %	61 %	77 %
Tessuti soffici	5 anni	31 – 75 %	52 -83 %	

Geneva - 16.10.13 - UA

## Frazionamento

le cellule sane riparano il danno più facilmente delle malate

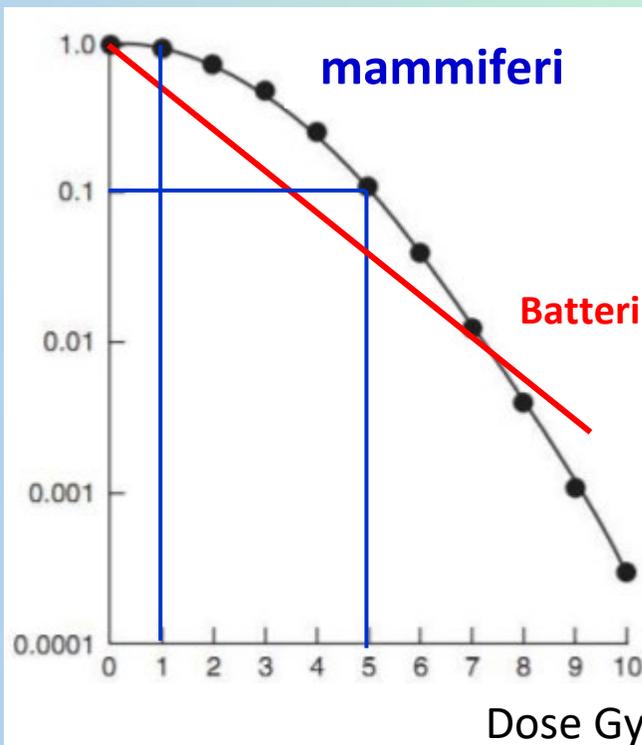
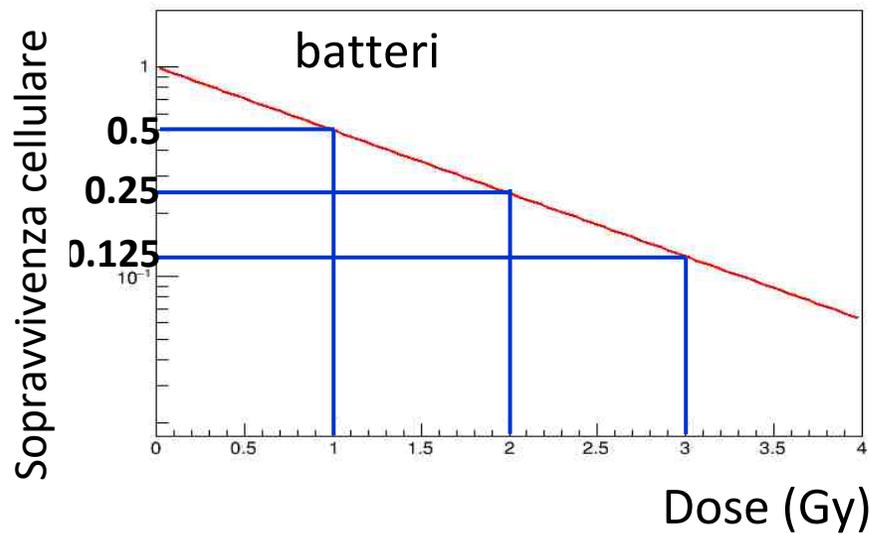


## FRAZIONAMENTO DEL TRATTAMENTO

30-35 trattamenti → dosi tipiche: 20-80 Gy

**DOSE LETALE SE DATA IN UNICA VOLTA SU TUTTO IL CORPO**

6 Sv (Gy per raggi  $\gamma$ ) in tutto il corpo → decesso 60% dei casi



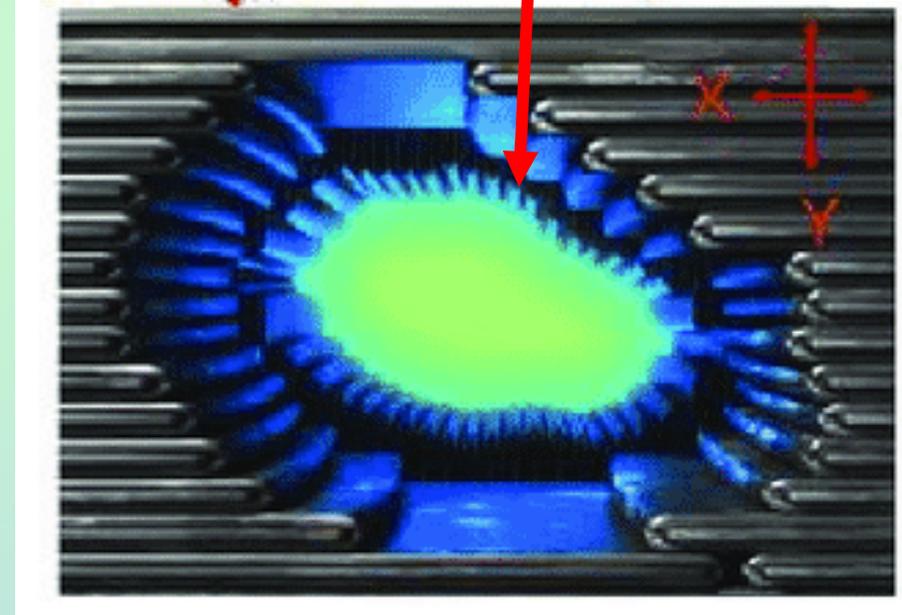
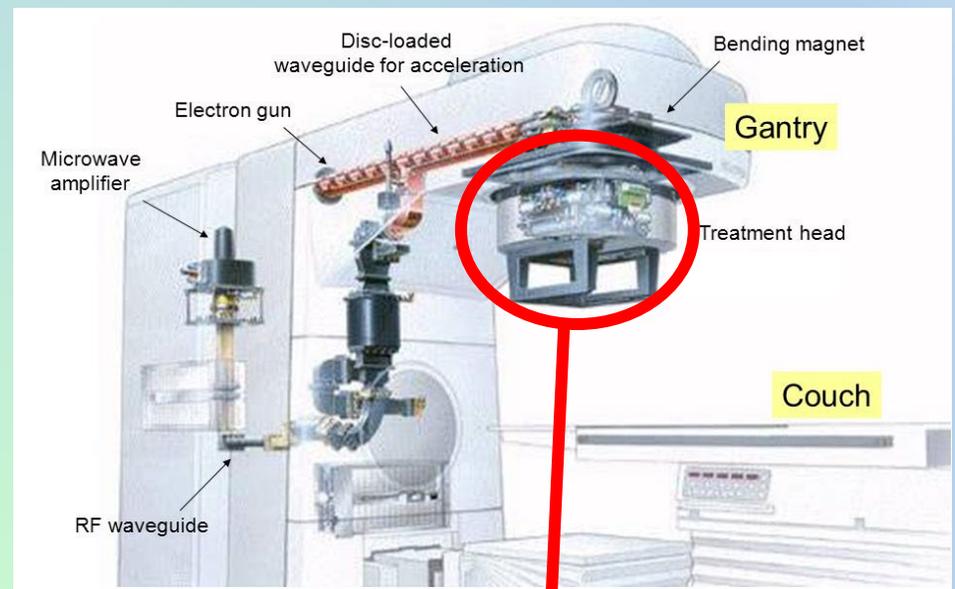
**FRAZIONAMENTO + RIPARAZIONE DANNO → > DOSE → > PROBABILITA' GUARIGIONE**

# Radioterapia: «Fuoco» sul cancro



Sistema rotante (Gantry) attorno paziente

Sistema di lamelle indipendenti gestite automaticamente per modulare l'intensità di radiazione



Decine (centinaia) di lamelle indipendenti gestite dal computer per far passare più o meno radiazione

TAC programma il trattamento  
in base a posizione del paziente  
ed evoluzione del tumore

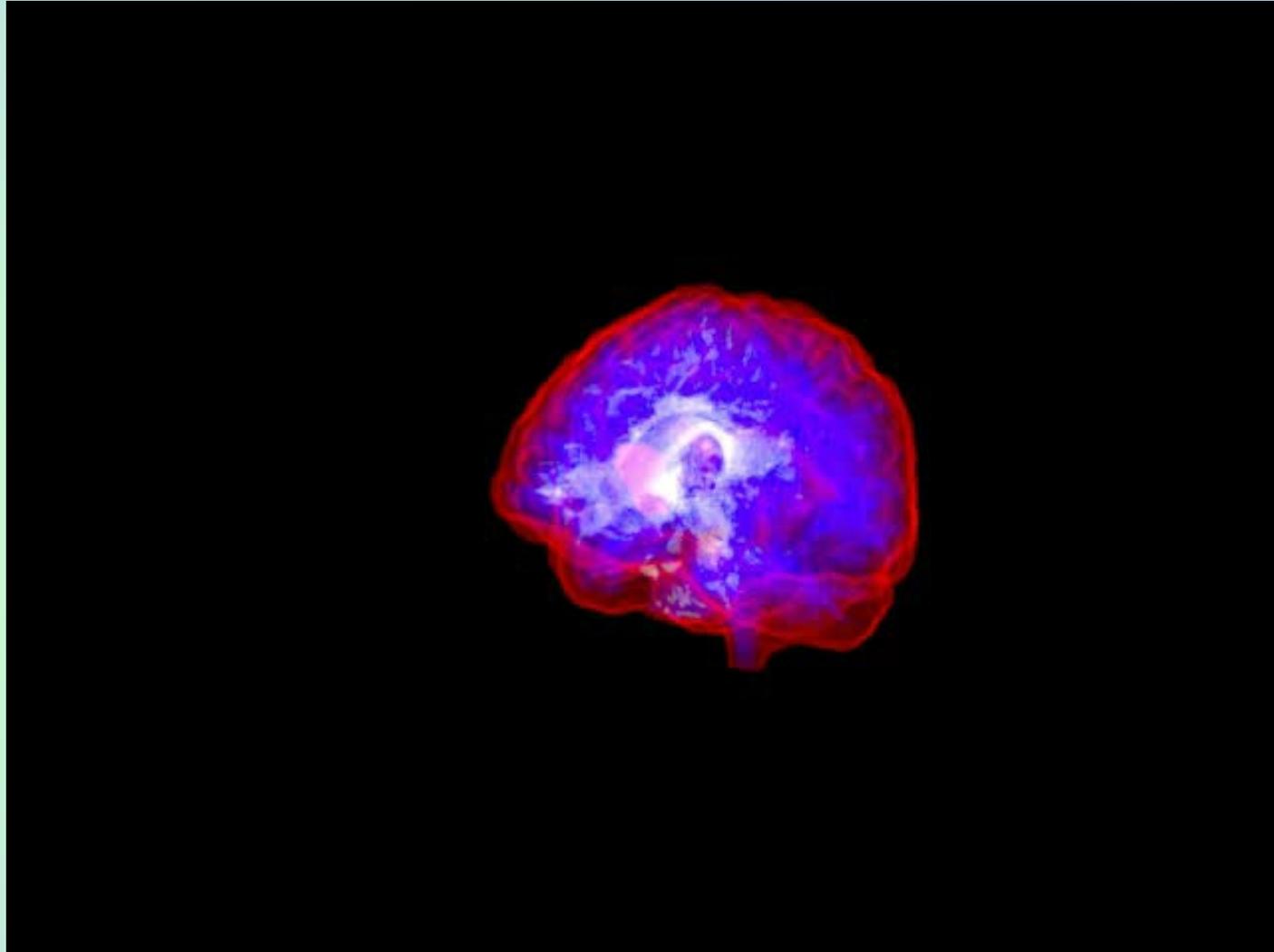
## Adroterapia: «Fuoco» sul cancro

Centro di Protonterapia Trento



Sistema rotante (Gantry) attorno paziente  
CNAO non ne è fornito, ma si sta attrezzando

Anche qui si fa prima una TAC per la posizione  
del paziente e l'evoluzione del tumore



Fascio modulato in direzione ed energia per  
coprire tutto il volume tumorale

# Italia ha investito molto sull'Adroterapia

## CATANA



- ❑ Attivo dal 2002
- ❑ Ciclotrone (p: 60 MeV)
- ❑ Tumore degli occhi:
- ❑ Trattati (2018): 350 98% successi

## CNAO Pavia



- ❑ Attivo dal 2011
- ❑ Sincretone: p and C
- ❑ Trattati (fino 2018):
  - ❑ p: 837 (70-90% success)
  - ❑ C: 1307 (70-90% success)

## Centro Proton Terapia - Trento



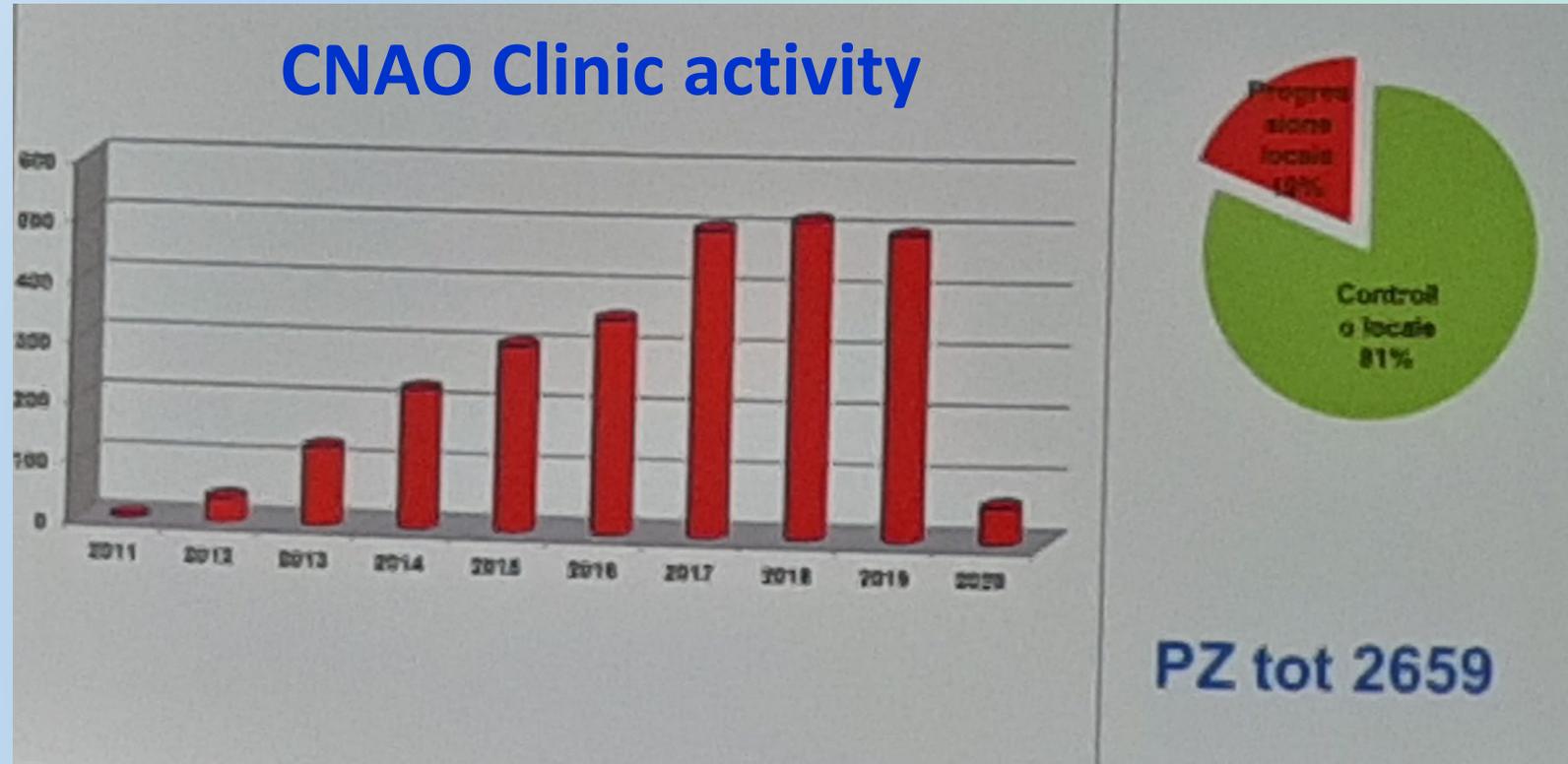
- ❑ Attivo dal 2015
- ❑ Ciclotrone (p: 60-230 MeV)
- ❑ Area sperimentale
- ❑ Pazienti trattati (fine 2018): 550

**18/3/2017 Adroterapia entrata in LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) → trattamento di 10 patologie tumorali**

**Italia fino 2018: 3044 pazienti**

## CNAO: numero di trattamenti e successi

### CNAO Clinic activity



- 500 pazienti/anno
- 2659 totale pazienti trattati
- 81% tumori sotto controllo



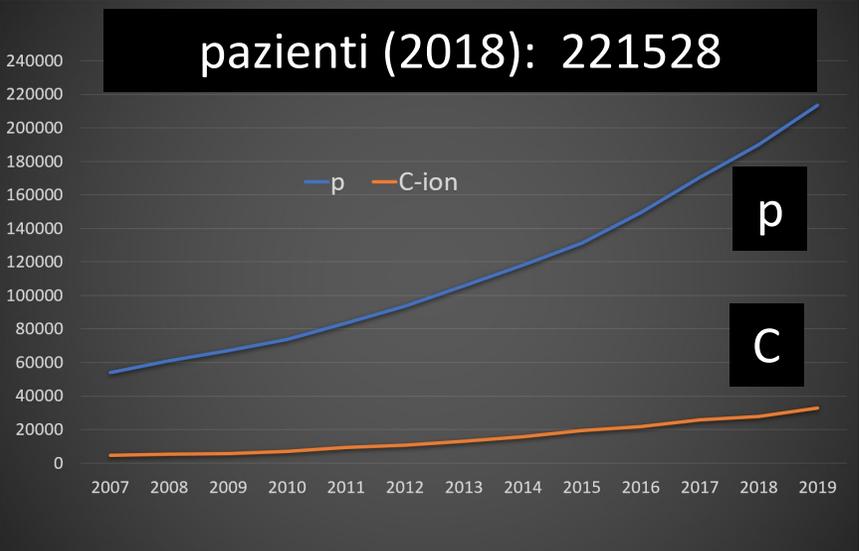
CNAO si sta attrezzando per

- ciclotrone per trattamento con Protoni
- BNCT: trattamento dei tumori con fasci di neutroni

**Unico centro nel mondo a trattare con protoni, carbonio e neutroni**

# Adroterapia nel mondo

<https://www.ptcog.ch/index.php/>



Dal 2010: 10K pazienti /anno

Radioterapia: ~ 10M pazienti /anno



Countries	RT centers	Equipment	Linac	Radionuclide Therapy	Circular Accelerator	Particle Therapy
<b>149</b>	<b>7477</b>	<b>14374</b>	<b>12214</b>	<b>2031</b>	<b>13</b>	<b>116</b>

**RT**

fattore 100

**PT**

# Adroterapia vs Radioterapia: costi

CNAO Pavia

Centro Nazionale Adroterapia Oncologica



Sincrotrone al CNAO

CNAO: Edificio + acceleratore ~ 250 M€

Ciclotrone: vari tipi [10-50] M€

Trattamento medio: 24k €



IGRT (Radioterapia guidata dalle immagini)

Strumento IGRT ~ 2M€

Trattamento medio: 15k €

Chemioterapia prezzi molto variabili: 2-10k €  
(costo dei farmaci per 6 cicli), costo totale va  
circa raddoppiato/triplicato



## Conclusioni

Grossi passi avanti nella lotta contro il tumore

Grandi progressi sia nella radioterapia convenzionale che nell'adroterapia

Ad oggi la radioterapia cura milioni di 10M pazienti/anno, adroterapia 10K/anno

Adroterapia in forte espansione nel mondo e soprattutto in Italia

Adroterapia fondamentale per tumori radioresistenti e pediatrici (salvare organi)

*è sempre un piacere per me parlare con Voi e spero presto di poterlo fare di persona*

*L'altra volta ho parlato di Covid, oggi di tumori, la prossima volta prometto qualcosa di più allegro!*