

CSN5
Ricerca
Tecnologica



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

Consuntivi scientifici attività di gr 5 - Pavia

Consiglio di Sezione – 15 giugno 2022

Silva Bortolussi

• Rivelatori-Neutronica

- ANET (Altieri)
- ARCADIA (Gaioni)
- ASAP (Ratti)
- FALAPHEL (Traversi)
- FTM_NEXT (Vai)
- TERAPOL (Pirzio)

• Fisica Medica

- AIM (Lascialfari)
- ENTER_BNCT (Bortolussi)
- IT_STARTS (Postuma)
- ISOLPHARM_EIRA (Zenoni)
- METRICS (Salvini)
- NEPTUNE (Bortolussi)
- PROTHYP (Mariani)
- REMIX (Fontana)
- SPEYE (Cattaneo)

• Fisica per i beni culturali

- CHNET_NICHE (Alloni)

• Quantum

- QUANTEP (Bellani)
- NAMASSTE (Mariani)

• Calcolo

- MCINFN (Ballarini)

• INFN-E

- ARCO-FAST (Salvini)

Attività in Sezione



ANET

Advanced NEutron Techniques

RL – Saverio Altieri

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

LNF,
Pavia,
Torino (nat. resp.)
Trieste

Anagrafica di Pavia

S. Altieri RL	30%
D. Alloni	40%
S. Bortolussi	10%
N. Protti	20%

FTE 2021: 1

Goal del progetto

Obiettivi generali

L'obiettivo principale di ANET è quello di **costruire un collimatore compatto per neutroni**, in grado di raggiungere su una lunghezza dell'ordine di un metro le prestazioni desiderate (alto rapporto L/d, piccoli effetti di penombra e divergenza).

Questo giova in modo significativo alla scienza dei neutroni, a causa della combinazione dei seguenti effetti:

- Riduzione dei vincoli progettuali per le strutture dove si fanno esperimenti con neutroni (in particolare quelle sullo spazio nelle sale sperimentali)
- Riduzione del rapporto tra flusso di neutroni primario e flusso collimato uscente
- Eliminazione della necessità di riempimento di gas (He) o funzionamento sotto vuoto.

Pertanto, l'applicazione di suddetto collimatore alla scienza neutronica potrebbe avvenire in una varietà significativamente più ampia di strutture dove esistono sorgenti medio intense di neutroni come piccoli reattori o acceleratori su scala di laboratorio.

Obiettivi di Pavia

Fornire expertise per la neutronica presso il reattore nucleare Triga del Lena di Pavia in particolare nell'uso del fascio collimato di neutroni termici realizzato presso il canale B del reattore.

Partecipare alle misure presso il Lena per la caratterizzazione del collimatore progettato e realizzato da Anet.

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

m1- Realizzazione collimatore compatto di neutroni 100%

m2: Qualifica delle performance del collimatore compatto 100%

In entrambe le milestones Pavia ha dato un contributo essenziale: grazie alle campagne di misura al Lena di Pavia a giugno e a luglio 2021 è stato messo a punto il metodo di utilizzo del collimatore in radiografia neutronica (in pratica un sistema di acquisizione in continuo di immagini secondo cicli di movimentazione del collimatore che permettono un illuminamento uniforme del campione); e ne è stata dimostrata l'applicabilità a sorgenti da reattore a partire da flussi dell'ordine di $10^6 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$

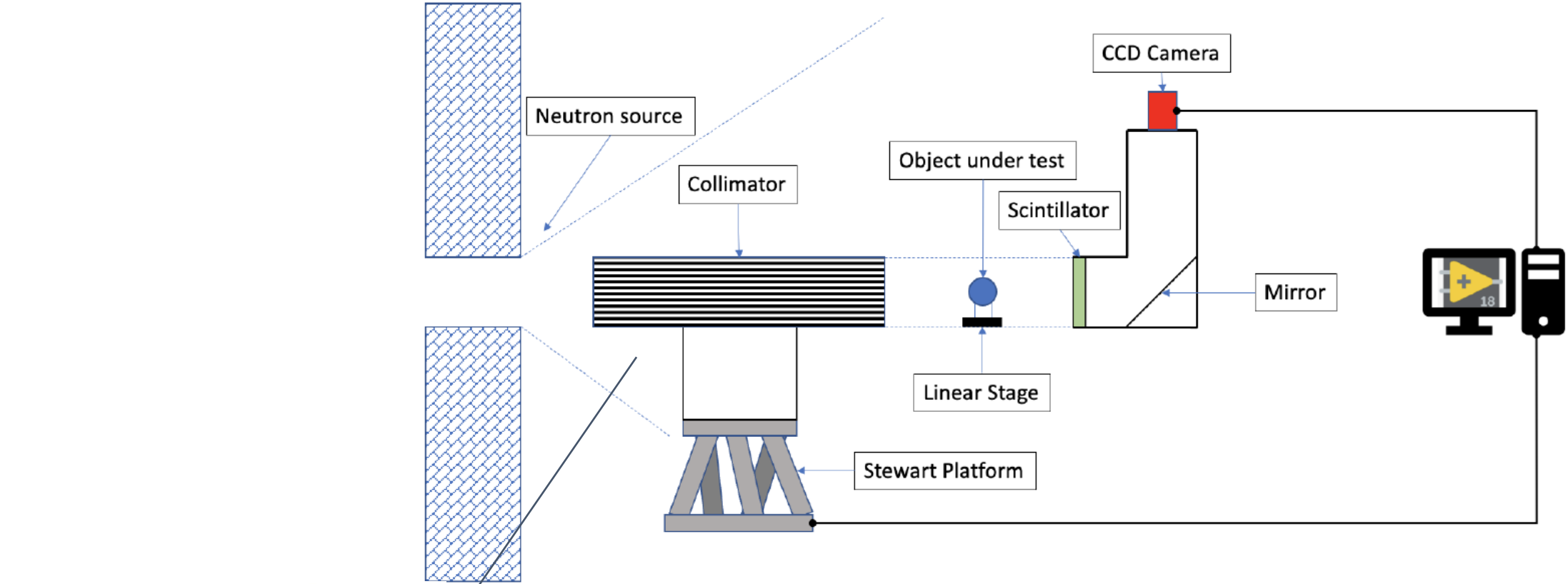


Figure 1. Schematics of the neutron imaging setup with the ANET collimator.

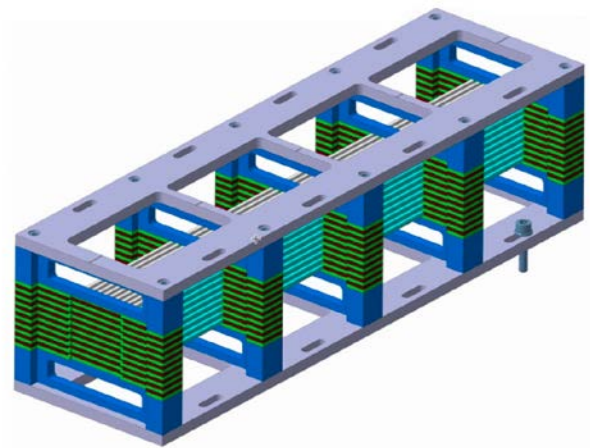


FIGURE 3.3: 3D rendering of the ANET compact neutron collimator.

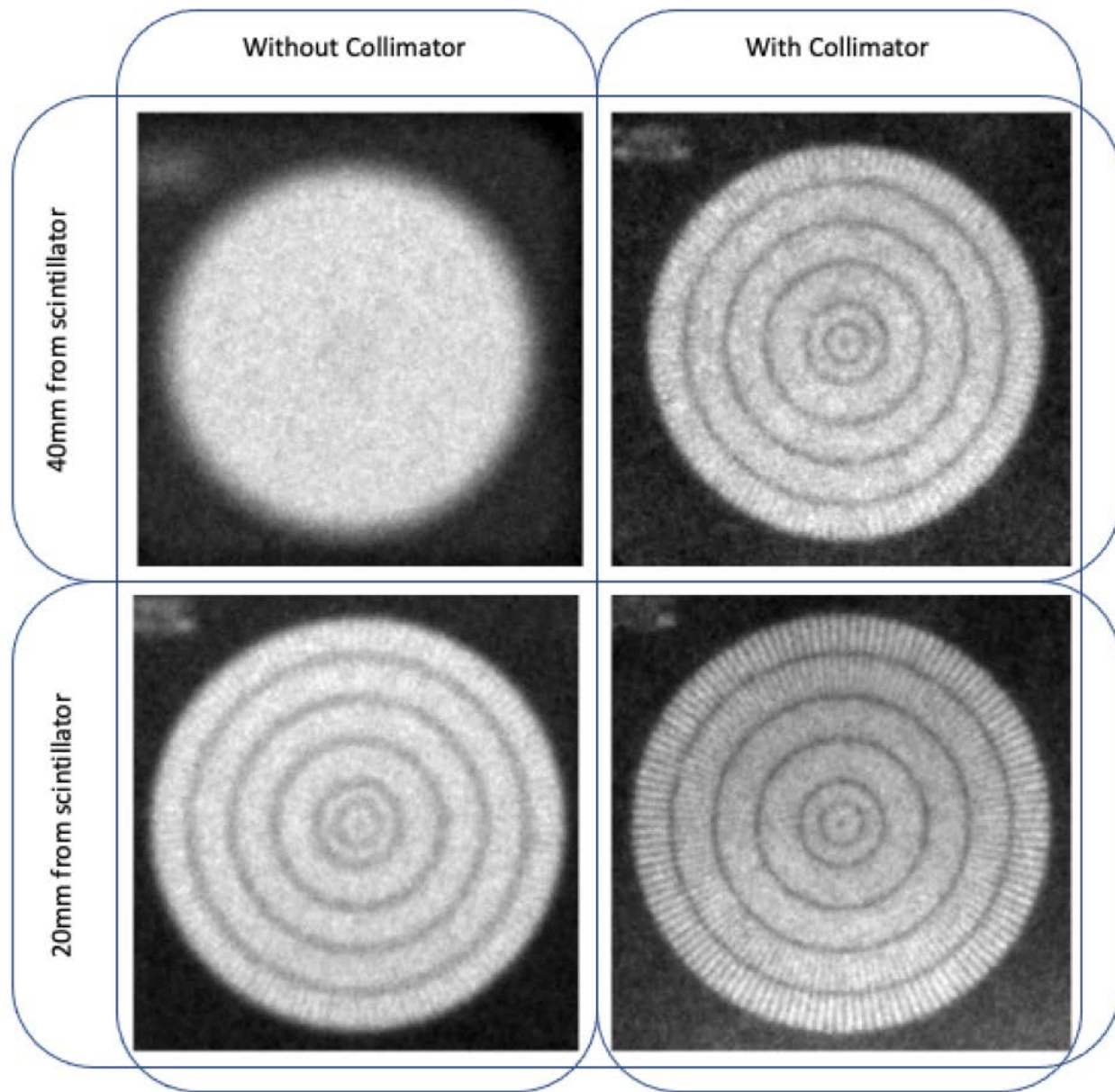


Figure 6. Table showing the normalised measurements of the Siemens star with and without the collimator at 40 mm and 20 mm from the scintillator respectively.

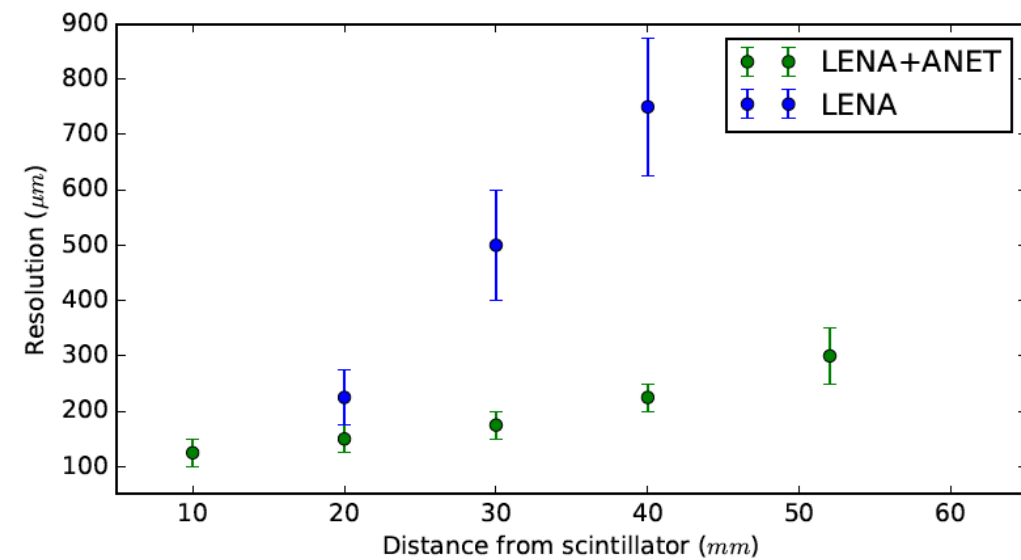


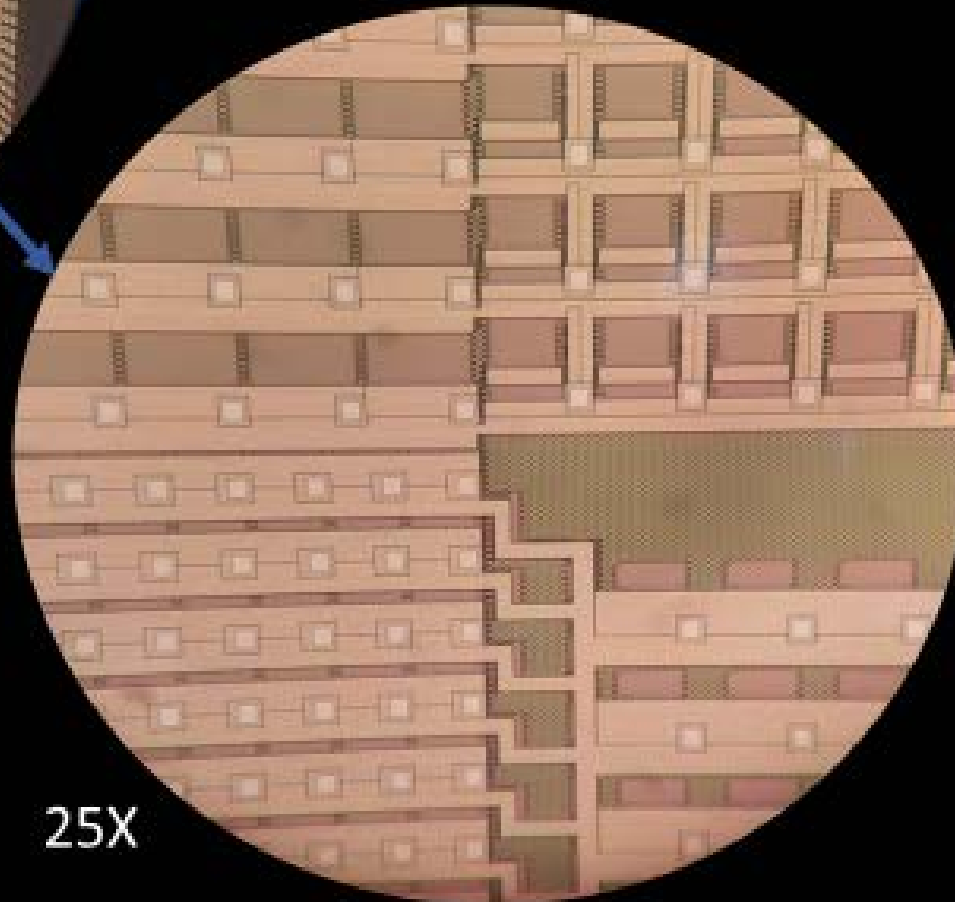
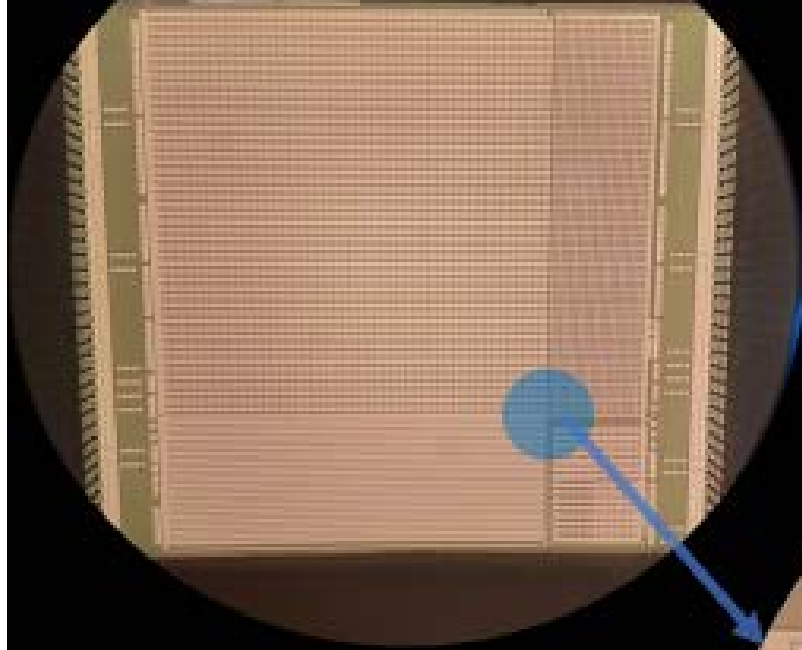
FIGURE 4.6: Comparison between the resolution obtained with and without the ANET collimator under the LENA Channel B beam.

Tesi e pubblicazioni

1. O. Sans-Planell et al (2021) JINST 16 P11025 First results with the ANET Compact Thermal Neutron Collimator
1. Bedogni, R., et al. (2021). Design of a novel compact neutron collimator. Journal of Instrumentation, 16(08), P08055.

Developing the future

2.25X



25X

ARCADIA

call CSNV 2019

fully depleted CMOS sensor

ASAP

Array of Silicon Avalanche Pixels

CMOS SPAD

FALAPHEL

call CSNV 2020

Fast Links and RadHard Front End

ARCADIA

Advanced Readout CMOS Architectures with Depleted Integrated sensor Arrays

RN – Manuel Dionisio Da Rocha Rolo

RL – Gianluca Traversi

CALL CSN5

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- INFN Bologna
- INFN Milano
- INFN Padova
- INFN Pavia
- INFN Perugia
- INFN Torino
- TIFPA Trento

FTE 2021: 2.1

Anagrafica di Pavia

G. Traversi
30%

L. Ratti
20%

Matteo Pezzoli
100%

Luigi Gaioni
20%

Carla Vacchi
20%

Massimo Mangisoni 20%

Goal del progetto

Obiettivi generali:

Development of a novel platform based on a fully depleted CMOS sensor (monolithic structure, low capacitance, fast charge collection) with possible applications in a range of fields, including charged particle tracking in HEP, medical and space applications and X-ray imaging.

Obiettivi di Pavia

- Design IP blocks such as bandgap reference voltage circuit, differential driver and receiver circuits.
- Characterization of TID effects in single devices and circuits.

Attività del gruppo di Pavia nel 2021

- Il gruppo ha caratterizzato i link C-LVDS (Custom-LVDS) progettati per il main demonstrator e fabbricati in un chip di test. È stata raggiunta la massima frequenza di funzionamento prevista dalle specifiche.
- Il gruppo ha contribuito alla sottomissione del main demonstrator chip fornendo i blocchi di input/output e il riferimento di tensione (bandgap) della sezione analogica e ha collaborato con le altre sezioni durante i primi test che hanno dimostrato la funzionalità del chip.
- È stata caratterizzata la tecnologia CMOS 110 nm di LFoundry, utilizzata per il progetto, mediante misure statiche, di segnale e di rumore su transistori singoli. L'attività di studio di resistenza alle radiazioni è stata posticipata al 2022 a causa di indisponibilità della macchina a raggi X di Padova.
- È stata richiesta e concessa l'estensione del progetto al quarto anno (2022).

ASAP

Array of Silicon Avalanche Pixels

RL – Lodovico Ratti

RN - Pier Simone Marrocchesi (INFN PI)

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

PD, PI, PV, TIFPA

Anagrafica di Pavia

Joana Minga (dott.): 100%

Ratti Lodovico (PO): 30%

Vacchi Carla (RU): 80%

FTE 2021: 2.1

Goal del progetto

Obiettivi generali:

develop a new generation of **layered avalanche** detectors for charged particles (also in **medical applications**) leveraging **process scaling**, **thinning technologies**, **process tailoring** and **through silicon vias** for improved efficiency, reduced DCR and buttability to cover large areas

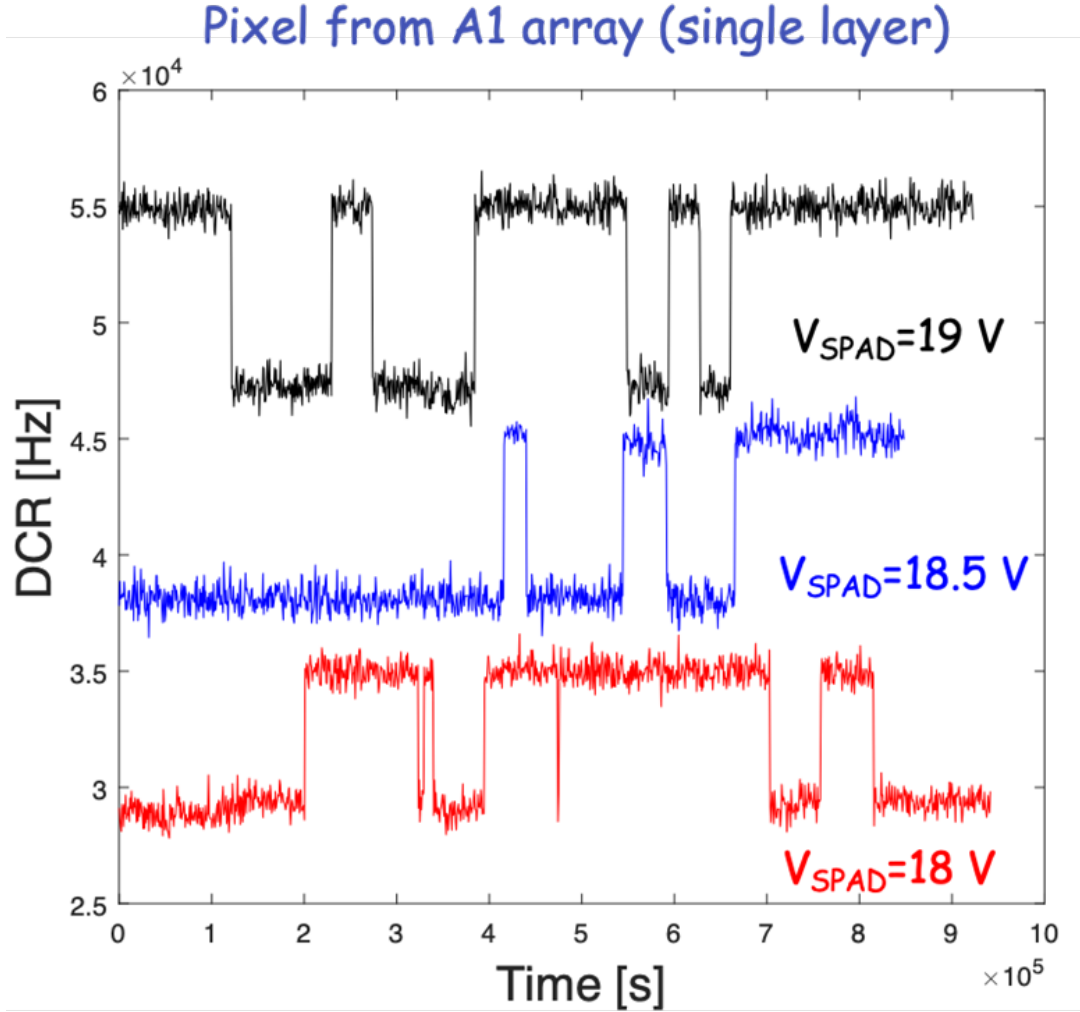
Obiettivi di Pavia:

design and characterize CMOS SPADs in 150 nm and 110 nm technology, in a single-layer configuration and in a dual-layer configuration read out in coincidence; study effects both from ionizing and non-ionizing radiation; design a wireless β -emitter probe

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

1. Characterization of single layer CMOS SPADs in 150 nm technology from the standpoint of random telegraph signal (RTS) in DCR
1. Layout of a test chip with CMOS SPAD arrays in 110 nm technology, also including mini-SiPMs
3. Tests on a prototype wireless, battery operated beta-probe

RTS measurement in CMOS SPADs



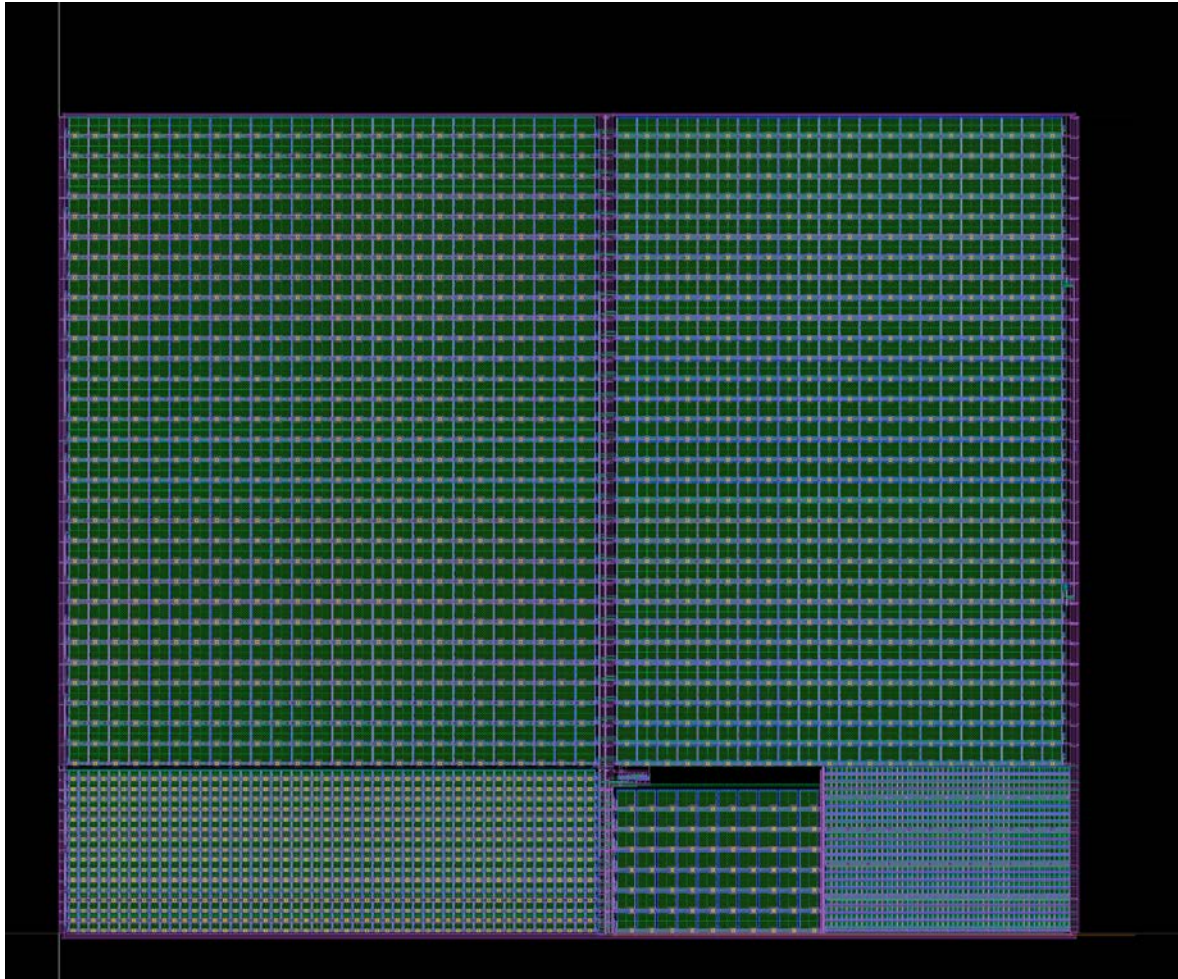
Bi-stable behavior observed in a non negligible fraction of the tested pixels - tool developed for RTS detection in large sets of SPADs

V_{SPAD}	# levels	# pixels	%
18V	2	182	8.6%
	3	14	
	4	3	
18.5V	2	162	7.8%
	3	16	
	4	2	
19V	2	171	8.1%
	3	13	
	4	2	
V_{SPAD} # levels # pixels %			
20V	2	147	7.5%
	3	22	
	4	3	
	5	1	
20.5V	2	169	8.4%
	3	24	
	4	1	
21V	2	156	8.0%
	3	25	
	4	4	

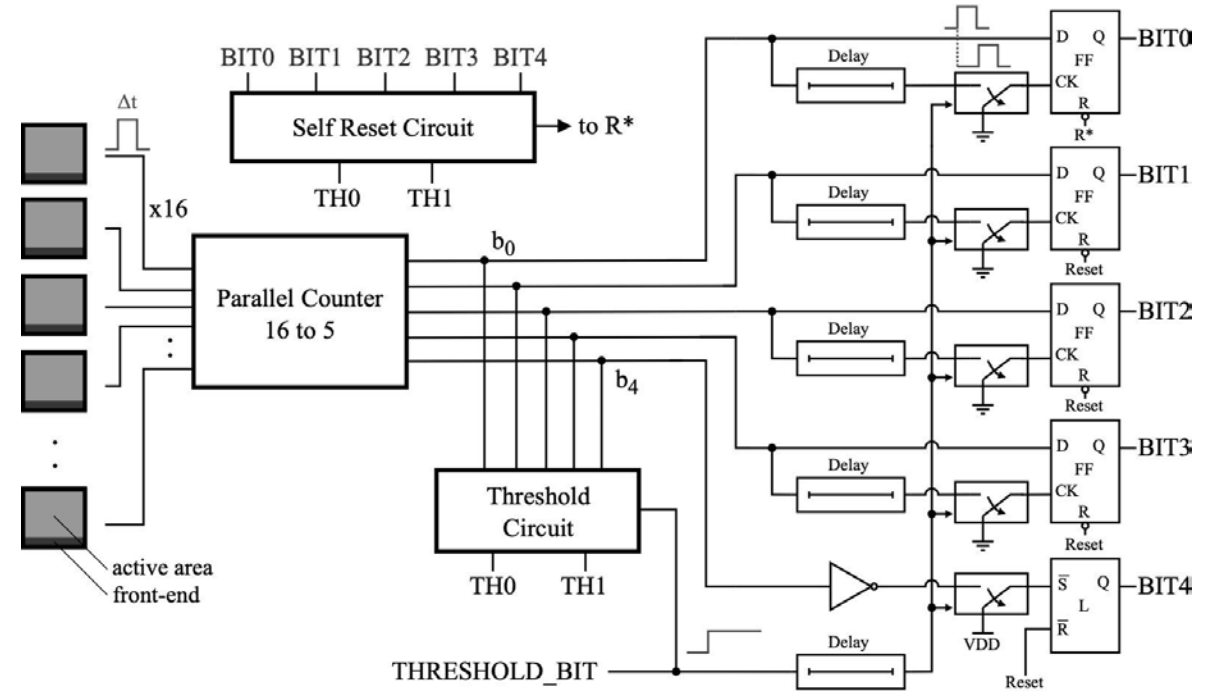
Chip F2, array A1

Chip F3, array A1

Layout of a CMOS SPAD test chip in 110 nm technology



Layout of the test chip in 110 nm CMOS technology - includes four arrays of SPADs with different active area, mini-dSiPMs, SPADs with internal counter



Block diagram of a parallel counter for a 16-cell mini-dSiPM, also including single dark noise hit rejection and adjustable threshold

Tesi

1. Simone Giroletti, “Analysis and design of a parallel counter in a 110 nm CMOS technology”, Università di Pavia, anno accademico 2019/2020

Publicazioni

1. L. Ratti, P. Brogi, G. Collazuol, G.-F. Dalla Betta, P.S. Marrocchesi, L. Pancheri, A. Sulay, G. Torilla, C. Vacchi, “Layered CMOS SPADs for low noise detection of charged particles”, *Frontiers in Physics*, vol. 8, 2021, art. no. 607319.

Presentazioni a conferenza

1. L. Ratti, P. Brogi, G. Collazuol, G.-F. Dalla Betta, P.S. Marrocchesi, L. Pancheri, A. Sulay, G. Torilla, C. Vacchi, “Cross-talk and RTS noise characterization of 1- and 2-tier CMOS SPADs in a 150 nm process”, presented at the *2021 IEEE NSS-MIC* (virtual), 16-23 Oct. 2021 .

FALAPHEL

Fast Links and RadHard Front End
with Integrated Photonics and Electronics for Physics

RL –Luigi Gaioni

CALL CSN5

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Padova
- Pavia
- Pisa

Anagrafica di Pavia:

- Luigi Gaioni (40%)
- Lodovico Ratti (20%)
- Valerio Re (10%)
- Elisa Riceputi (50%)
- Gianluca Traversi (30%)
- Matteo Fratus (100%)

FTE 2021- PV: 2.5

Goals del progetto

Obiettivi generali

- Avanzare lo stato dell'arte dei data links ad alta velocità e dei circuiti di lettura di segnali misti per future applicazioni di rivelatori di pixel ad alta velocità
- studiare l'integrazione di questi collegamenti dati e dei blocchi front-end analogici/digitali

Finalità più specifiche:

- Integrazione ibrida di modulatori in Silicon Photonics con elettronica CMOS 28 nm rad-hard (≥ 1 GRad) ad alta velocità:
 - Link con velocità “aggregata” di 100 Gb/s sfruttando la tecnica del wavelength division multiplexing (4 wavelength su una singola fibra ottica) possibilmente integrati con elettronica di front-end in 28nm

Obiettivi di Pavia

- Integrazione e sottomissione chip in tecnologia CMOS 28nm con elettronica di front-end rad-hard
- Caratterizzazione delle strutture di test integrate

Risultati 2021 – Milestones (Pavia)

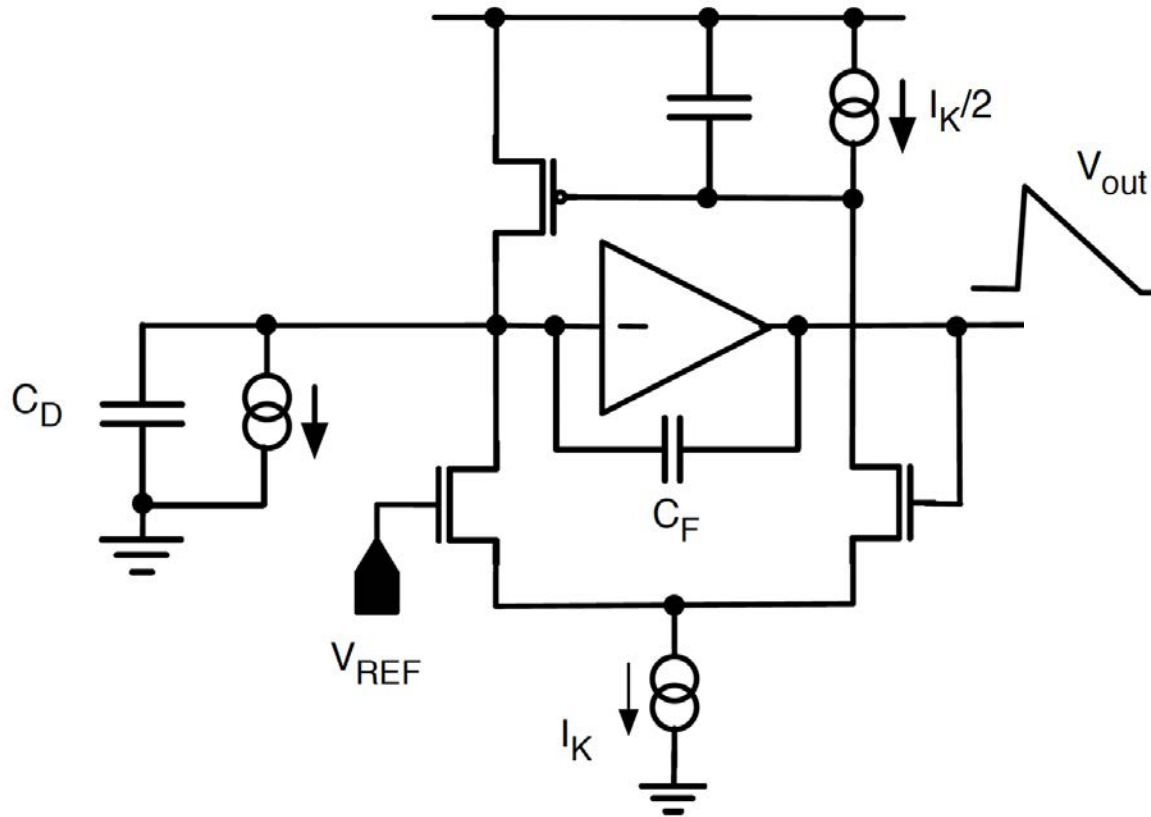
milestones 2021

- Documento di specifiche del sistema
- Design di un front-end asincrono in tecnologia CMOS 28nm

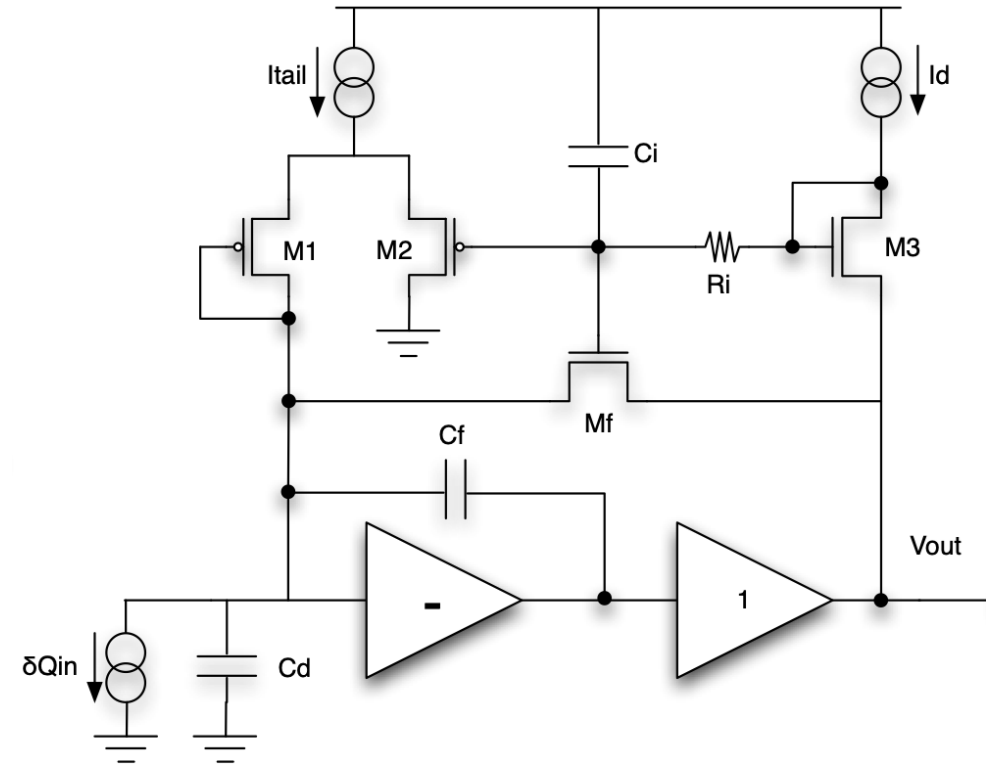
sintesi risultati 2021

- Nell'ambito del WP1 (System Design), è stato redatto il documento di specifiche del sistema.
- Nell'ambito del WP3 (Electronics) è stato progettato un front-end asincrono low-noise in tecnologia CMOS 28 nm. Sono state studiate due diverse architetture di preamplificatore di carica con rete di compensazione di leakage del detector. Sono state inoltre investigate diverse soluzioni per il design del discriminatore di soglia.

Preamplificatore di carica

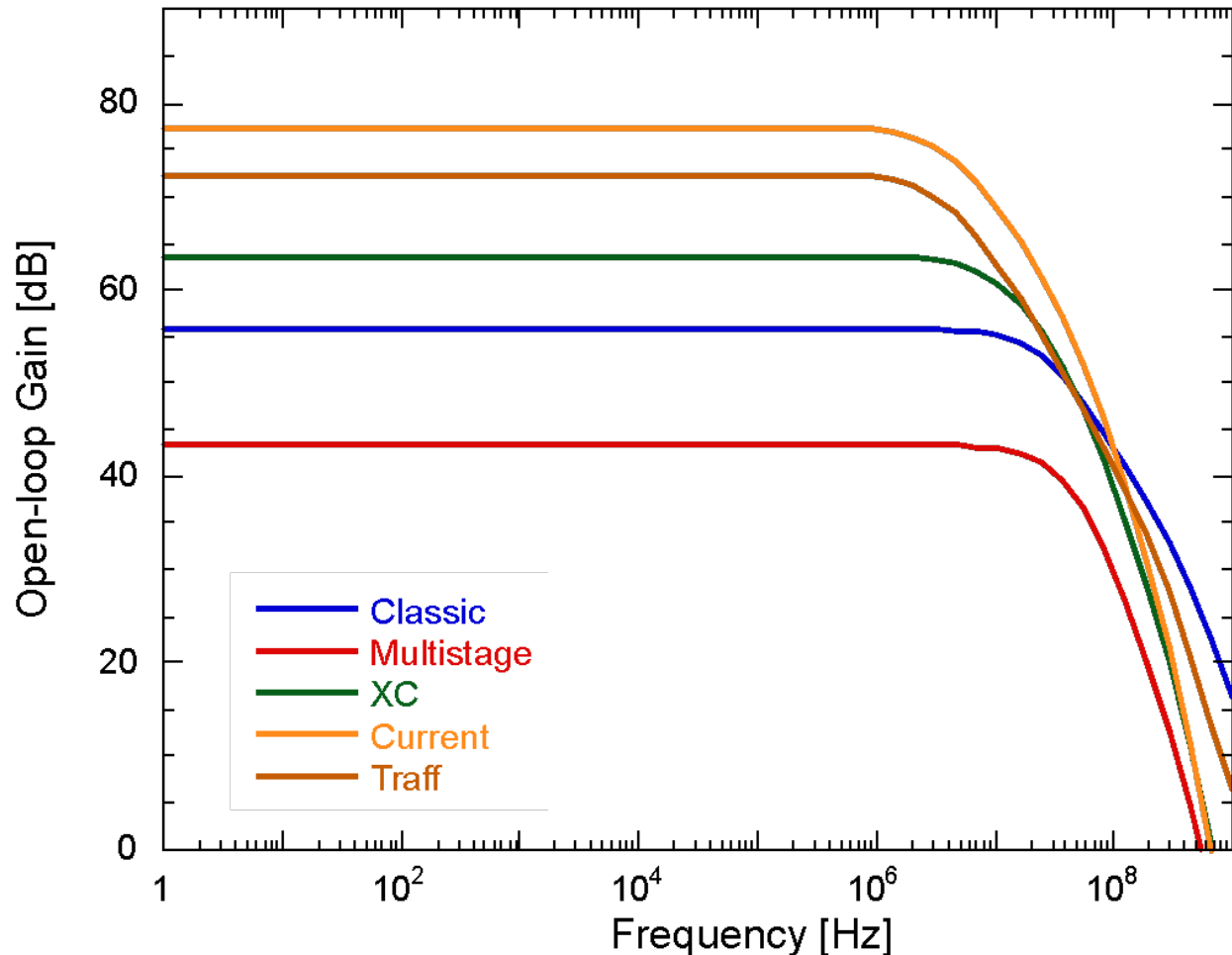


- Preamplificatore con rete di feedback Krummenacher



- Preamplificatore con compensazione del leakage IFCP65-like

Discriminatore di soglia



Open loop gain di diverse architetture investigate:

- Classic [?] coppia differenziale + stadio common source
- Multistage [?] cascata di 3 stadi a basso guadagno
- XC [?] comparatore basato su coppia differenziale con carico cross-coupled pair
- Current [?] comparatore in corrente
- Traff [?] comparatore costituito da stadio a transconduttanza + amplificatore a transimpedenza



FTM_NEXT

RL – Ilaria Vai

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- INFN Pavia
- INFN Bari
- INFN Lecce

Anagrafica di Pavia:

- I. Vai (0.2)
- P. Vitulo (0.2)
- P. Montagna (0.4)
- D. Fiorina (0.1)
- A. Braghieri (0.1)

FTE 2021: 1 - Sigla chiusa a PV a dicembre 2021

Goal del progetto

Obiettivi generali

- Dimostrare principio Fast Timing MPGD (FTM) con prototipi multilayer su piccola scala
- Stabilire una procedura di deposizione del DLC sui fogli di polyimide di alta qualità:
- Riproducibilità dei valori di resistività del DLC
- Alta qualità della deposizione permette un buon etching a workshop MPT del CERN
- Sviluppo e test di elettronica di front end veloce e ad alto guadagno, per elaborare piccoli segnali
- Sviluppo e test di prototipi 30x30 cm² o 50x50 cm² con sub-mm gas gaps
- Mantenere livello di design simulation-aided e analisi dei dati simulation-aided

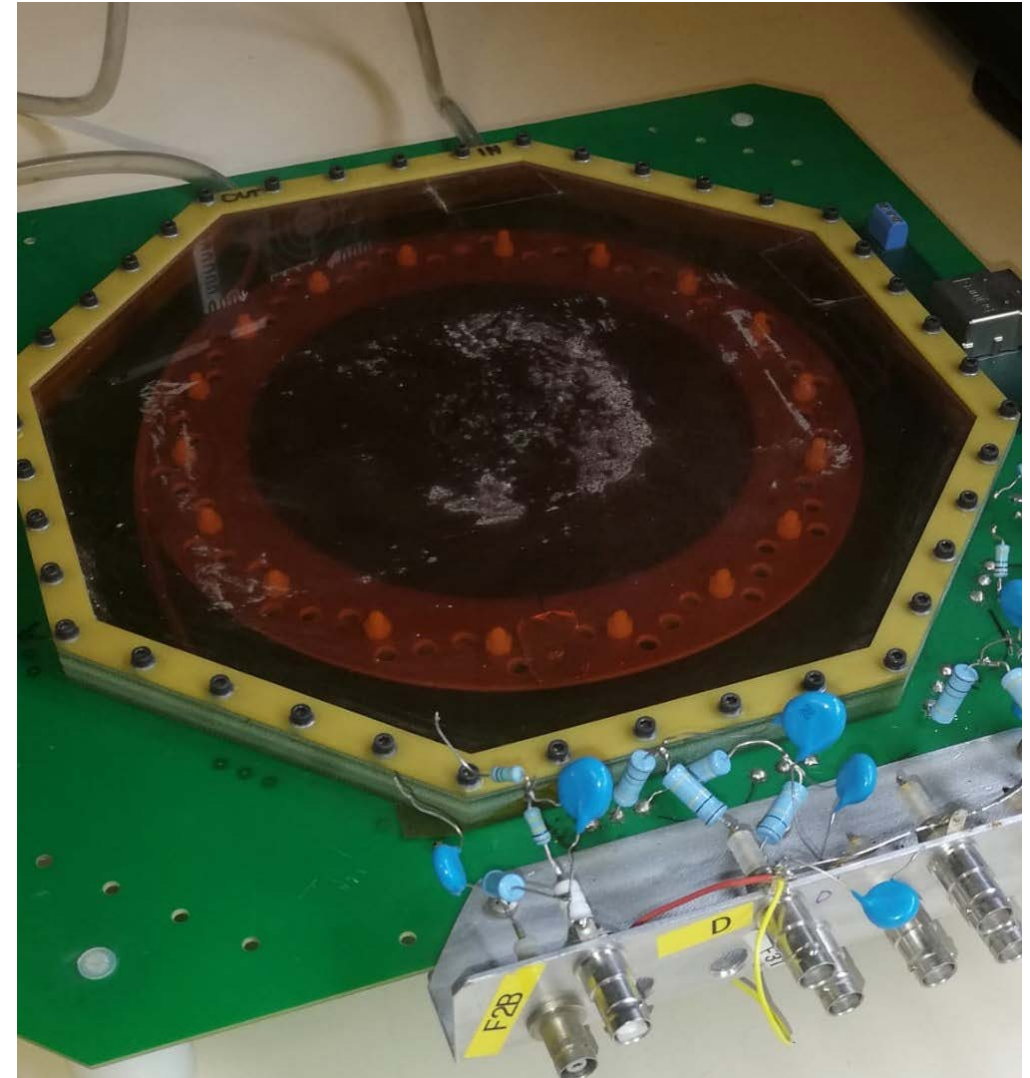
Obiettivi di Pavia

Produzione e test nuovi fogli per prototipo 10×10 cm²:

- Fogli di amplificazione kapton 50 μm ricoperto da DLC + kapton resistivo (configurazione che ha dato fino ad ora i migliori risultati in termini di stabilità e risoluzione temporale)
- Misura Capacità Strip e Inter-Strip su readout board attuale prototipo

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

- I lunghi tempi di produzione dei nuovi fogli hanno ritardato i test in laboratorio (iniziati solo alla fine dell'estate)
- Il prototipo è stato assemblato con nuovi fogli, sia di tipo conduttivo che resistivo:
 - L'utilizzo dei fogli conduttivi conferma il funzionamento della board di readout
 - Con i fogli resistivi non è stato possibile osservare il segnale da cosmici o da sorgenti di calibrazione → con miscela Ar/CO₂ 70/30 il prototipo non raggiunge il guadagno desiderato e sufficiente per un utilizzo efficiente
 - Si pianificano test con il prototipo e i fogli esistenti con miscela di Ne/CO₂



TERAPOL

TERAhertz POLaritons

THz-TDS to probe Antiferromagnetic Topological Insulators

RL – Federico Pirzio

RN - Caterina Braggio

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Padova (FTE 1.55, 5 people)
- Pavia (FTE 1.2, 2 people)

Anagrafica di Pavia:

Federico Pirzio (0.6)

Antonio Agnesi (0.6)

FTE 2021- PV: 1.2

Goals del progetto

Obiettivi generali

Investigate AntiFerromagnetic Topological Insulators (AF-TIs) (e.g. $\text{MnxBi}_2\text{Te}_3$) for the development of axion detectors by means of a terahertz time domain spectroscopy apparatus (THz-TDS)

Finalità più specifiche:

- Development of the THz-TDS apparatus based on a fs Ti:Sapphire laser
- Test of the dynamic range of the apparatus
- Transmission measurements on MnBi_2Te_4 samples at 4.5 K

Obiettivi di Pavia

- To provide support in the debug and optimization of the fs laser used for the excitation of the THz-TDS spectrometer
- To provide support for the upgrade of the fs laser system (in particular regarding the new pump unit of the ti:sapphire laser)

Risultati 2021 – Milestones (Pavia)

milestones 2021

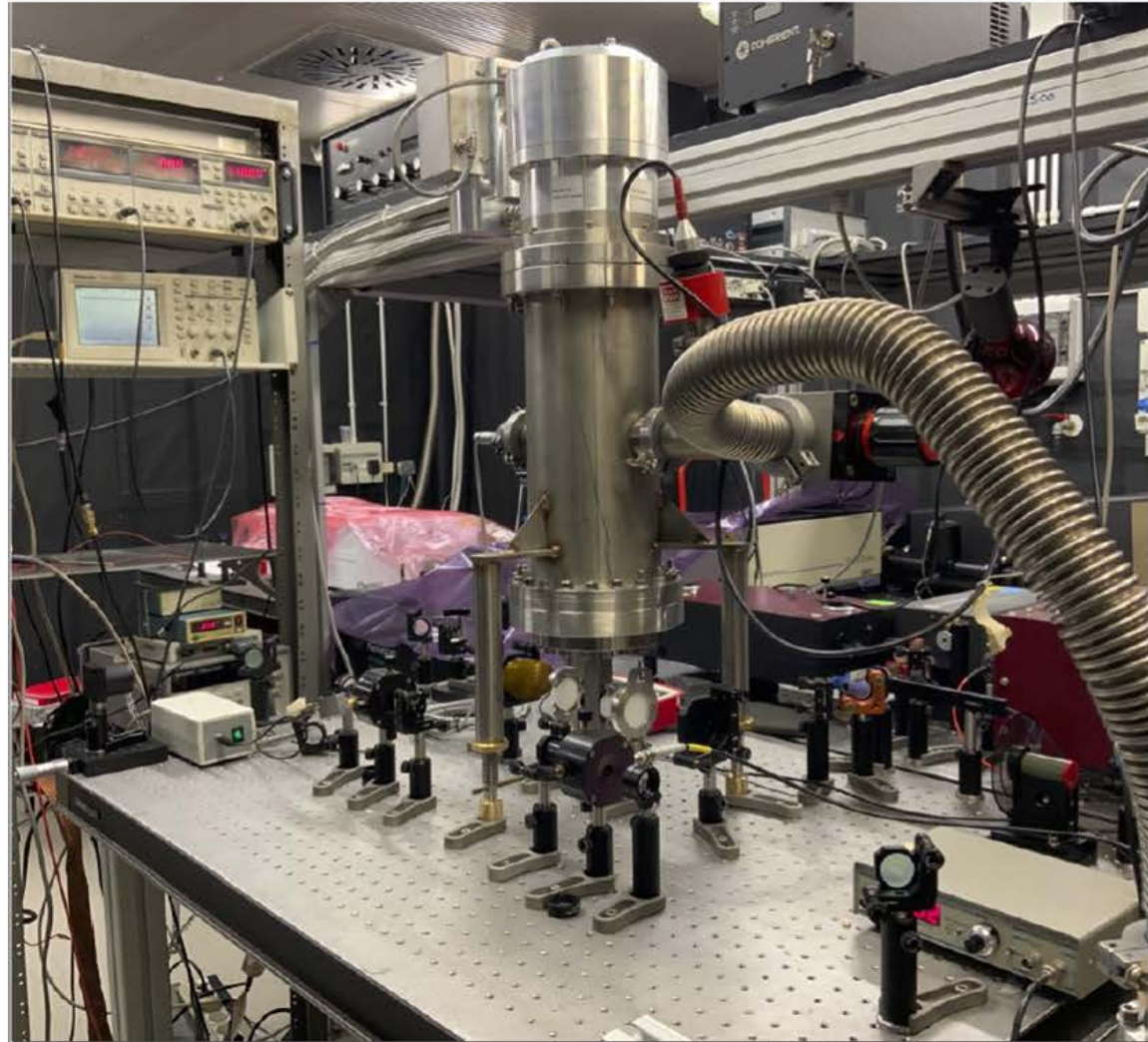
- Upgrade pumping unit Ti:Sa femtosecond laser
- Remote support during the installation of the new pump unit
- Remote support for the characterization and optimization of the long- and short-term stability of the fs laser

sintesi risultati 2021

- The pump laser, an old (1999) Ar-ion laser has been substituted in November 2021 with the new source (Verdi G7)
- The new pump laser permitted to significantly increase the stability of the fs laser
- The dynamic range of the THz-TDS was not improved (still sufficient to scan for resonances in the range 200 GHz- 1 THz)

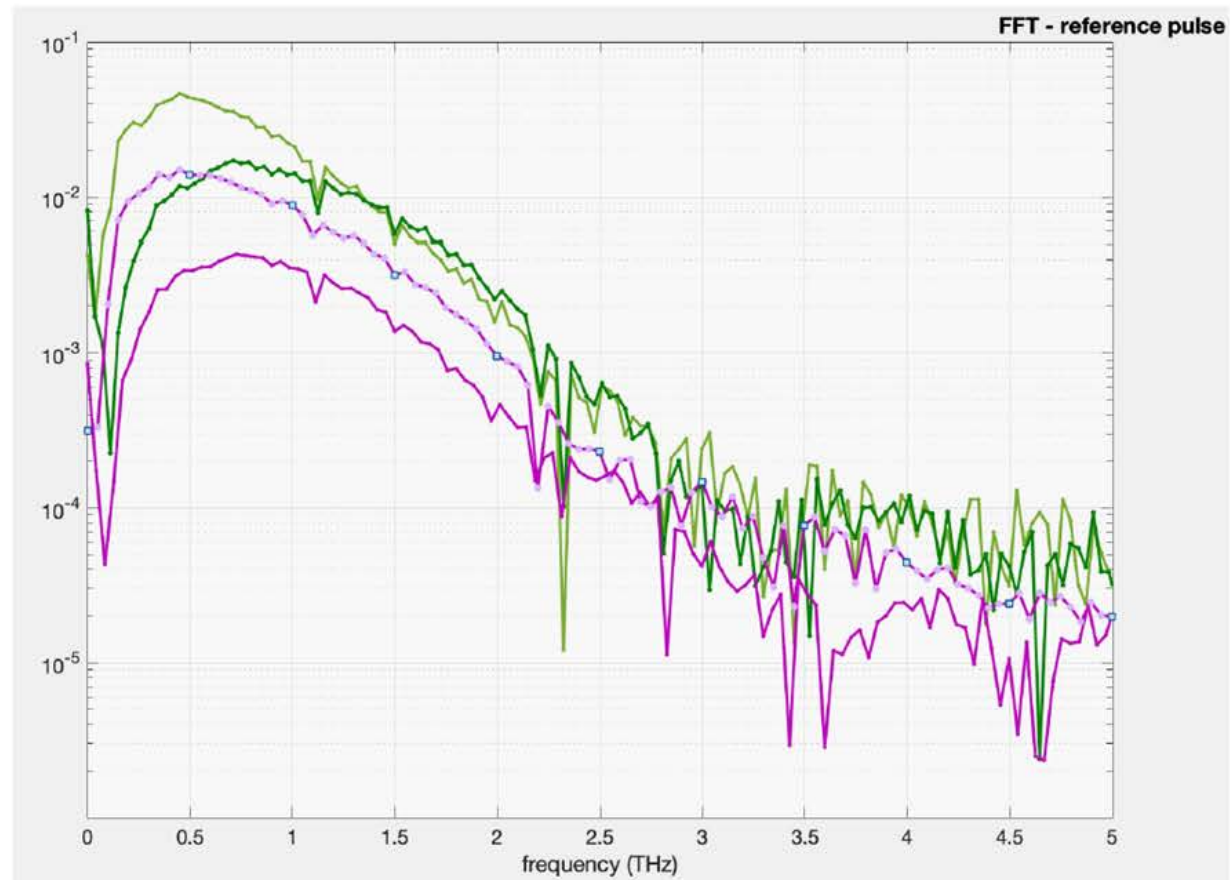
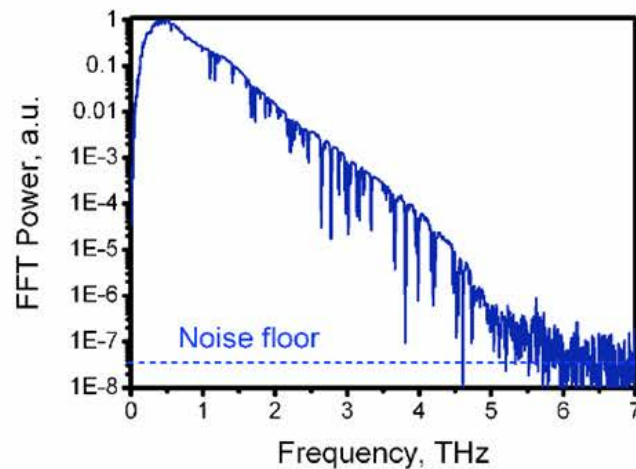
Experimental apparatus in Legnaro

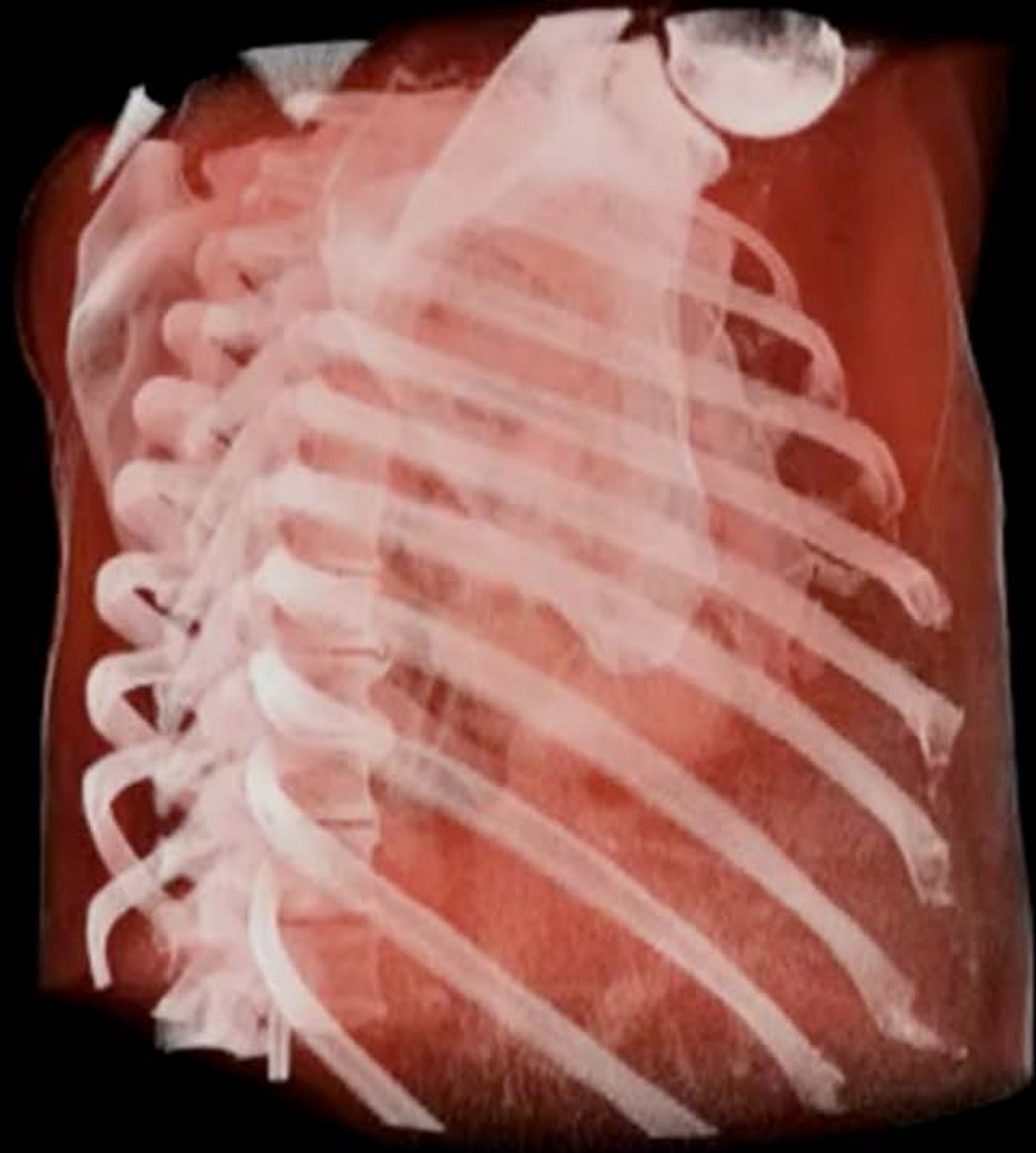
- components from the previous setup:
Ar-ion pump laser and Ti:Sa oscillator,
photoconductive antennae (Teravil),
parabolic mirrors, pre-amplifier and
lock-in
- new optical delay line and pump laser
installed



Improvements of bandwidth and stability

- THz beam is focused through 1.5 mm-diameter apertures in the cryostat - reference signal without pinhole is shown in light green/light magenta for comparison
- direct FFT of the reference signals
- removed previous long-term instabilities (magenta vs green, 2h) of the laser system
- lab temperature stable within 1 deg







AIM

Artificial Intelligence in Medicine

RL –Alessandro Lascialfari

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Pisa
- Bari
- Bologna
- Cagliari
- Catania
- Firenze
- Genova
- LNS
- Milano
- Napoli
- Pavia

Anagrafica di Pavia:

Cicolari Davide-PhD	0.3
Lascialfari Alessandro-PO	0.3
Mariani Manuel-RU	0.2
Negri Andrea-PA	0.1
Postuma Ian-postdoc	0.1
Protti Nicoletta-RTDB	0.2
Rinaldi Lisa-PA	
0.3	

Diversi ospedali/IRCCS

Pavia : S. Matteo, Mondino, IEO,
Niguarda

FTE 2021- PV: 1.5

Goals del progetto

Obiettivi generali

AIM 1: Data harmonization

- **AIM1.T1** - Multi-site data harmonization in MRI (PI, BA, BO)
- **(AIM1.T2)** - Multi-site data harmonization in mammography (PI, CA)
- **AIM1.T3** - Multi-site data harmonization in PET (GE)

AIM 2: Quantification

- **AIM2.T1** - Quantification models in Nuclear Medicine (PET and SPECT) (GE)
- **AIM2.T2** - Machine-learning (ML) and deep-learning (DL) for quantitative MRI (BO)
- **AIM2.T3** Tumour contouring with ML techniques (PV)
- **AIM2.T4** Quantification of muscle deterioration in MRI (PV)

AIM 3: Predictive models

- **AIM3.T1** - Predictive models for Radiation Therapy treatments (FI, PI, CT)
- **AIM3.T2** - Predictive models for mammography, CESM, DBT, BCT and MRI (PI, CA, BA, NA)
- **AIM3.T3** - Predictive models for transcranial-MR-guided Focused Ultrasound Surgery (CT, BO)
- **AIM3.T4** - Predictive models for Systems Medicine (BO)
- **AIM3.T5** - Predictive models for tumor classification (BO, CT)

AIM-Covid19-WG: Assessment of lung involvement in COVID-19

Obiettivi di Pavia

AIM2.T3 Tumour contouring with ML techniques (PV)

AIM2.T4 Quantification of muscle deterioration in MRI (PV)

AIM-Covid19-WG: Assessment of lung involvement in COVID-19

Risultati 2021 – Milestones (Pavia)

milestones 2021 (of the whole project)

31/12/21 AIM1: Valutazione dell'impatto delle diverse strategie implementate per l'armonizzazione dei dati e identificazione delle strategie ottimali rispettivamente per studi MRI/Mammografici/PET multicentrici

31/12/21 AIM2: Confronto tra i metodi implementati per la quantificazione del segnale in PET e in MRI e identificazione delle strategie ottimali

31/12/21 AIM3: Identificazione delle principali problematiche implementative nello sviluppo di modelli predittivi su set di dati limitati e definizione di linee guida per valutare la robustezza e garantire la riproducibilità dei risultati.

31/05/21 CovidWG.1: Validazione di una strategia di segmentazione del parenchima polmonare.

30/09/21 CovidWG.2: Validazione di un metodo di quantificazione del danno polmonare.

31/12/21 CovidWG.3: Validazione di un modello predittivo di evoluzione della patologia

sintesi risultati 2021 (Pavia)

- Assessment of lung involvement in COVID-19
- a combination of two U-nets to segment lungs and COVID-19 lesions on CT scans
- Determination of fat fraction and water-T2 in facio-scapulo-humeral dystrophy, to see disease evolution
- Study of lung tumors : radiomics features and analysis protocol

Collaboration with S. Matteo

Preliminary report on harmonization of features extraction process using the ComBat tool in the multi-center "Blue Sky Radiomics" study on stage III unresectable NSCLC



Cabini *et al. Insights into Imaging* (2022) 13:38

Background and purpose: In the retrospective-prospective multi-center "Blue Sky Radiomics" study (NCT04364776), we plan to test a pre-defined radiomic signature in a series of stage III unresectable NSCLC patients undergoing chemoradiotherapy and maintenance immunotherapy. As a necessary preliminary step, we explore the influence of different image-acquisition parameters on radiomic features' reproducibility and apply methods for harmonization.

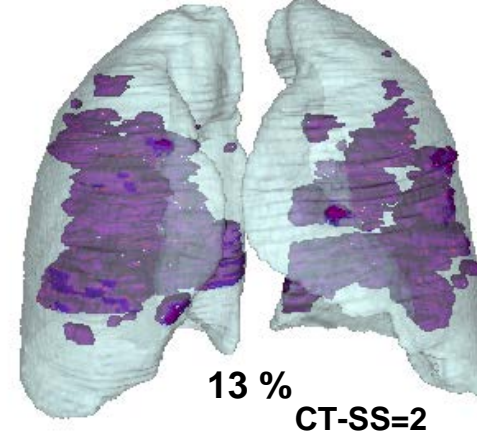
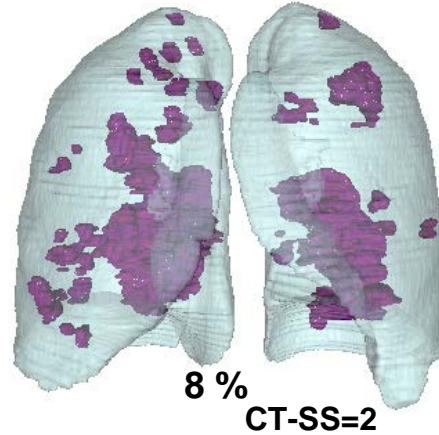
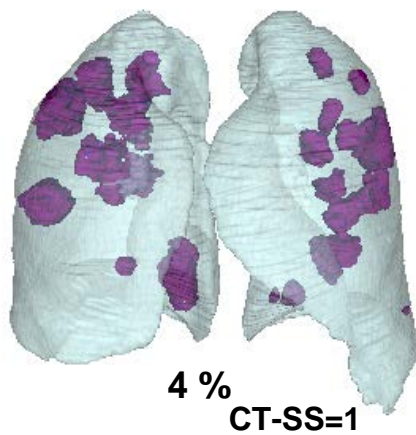
Material and methods: We identified the primary lung tumor on two computed tomography (CT) series for each patient, acquired before and after chemoradiation with i.v. contrast medium and with different scanners. Tumor segmentation was performed by two oncological imaging specialists (thoracic radiologist and radio-oncologist) using the Oncentra Masterplan[®] software. We extracted 42 radiomic features from the specific ROIs (LIFEx). To assess the impact of different acquisition parameters on features extraction, we used the Combat tool with nonparametric adjustment and the longitudinal version (LongComBat).

Results: We defined 14 CT acquisition protocols for the harmonization process. Before harmonization, 76% of the features were significantly influenced by these protocols. After, all extracted features resulted in being independent of the acquisition parameters. In contrast, 5% of the LongComBat harmonized features still depended on acquisition protocols.

We reduced the impact of different CT acquisition protocols on radiomic features extraction in a group of patients enrolled in a radiomic study on stage III NSCLC. The harmonization process appears essential for the quality of radiomic data and for their reproducibility.

Goal: automatically assign radiological index of severity of lung involvement in patients affected by COVID-19 pneumonia

CT-Severity Score (CT-SS): 1 (<5%), 2 (5%-25%), 3 (25%-50%), 4 (50%-75%), 5 (>75%)

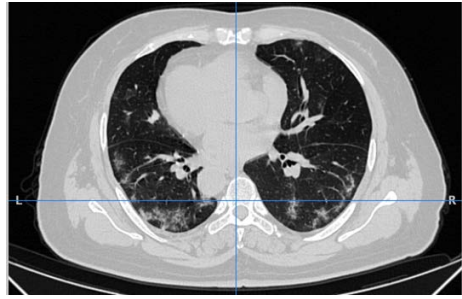


Segmentation problem:

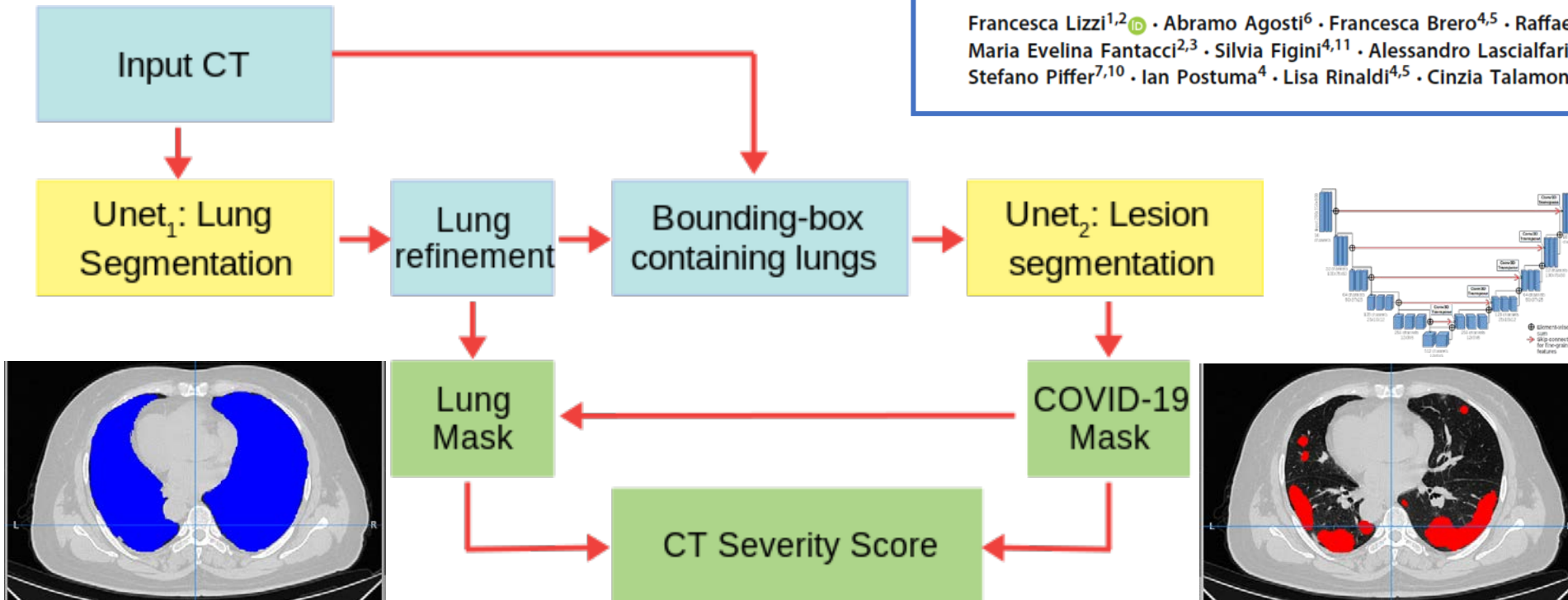
- identification of lungs
- identification of lesions
- computation of the volume ratio \Rightarrow CTSS

CHALLENGE: Training with limited annotated samples due to difficulties to collect annotated data samples, especially soon after the onset of the pandemic

LungQuant: a combination of two U-nets to segment lungs and COVID-19 lesions on CT scans



The LungQuant system



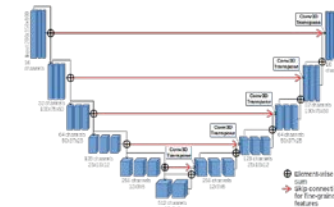
International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery
<https://doi.org/10.1007/s11548-021-02501-2>

ORIGINAL ARTICLE



Quantification of pulmonary involvement in COVID-19 pneumonia by means of a cascade of two U-nets: training and assessment on multiple datasets using different annotation criteria

Francesca Lizzi^{1,2} · Abramo Agosti⁶ · Francesca Brero^{4,5} · Raffaella Fiamma Cabini^{4,6} · Maria Evelina Fantacci^{2,3} · Silvia Figini^{4,11} · Alessandro Lascialfari^{4,5} · Francesco Laruina^{1,2} · Piernicola Oliva^{8,9} · Stefano Piffer^{7,10} · Ian Postuma⁴ · Lisa Rinaldi^{4,5} · Cinzia Talamonti^{7,10} · Alessandra Retico²



A multicenter study has been conducted to validate the LungQuant system on 120 non-annotated CT with **14 radiologists from 5 Italian hospitals** (PI, MI, FI, CT, PV)

Tesi e Pubblicazioni

Tesi

- “Estrazione ed armonizzazione di features radiomiche da immagini cliniche di tumore al polmone”, tesi magistrale in Fisica, Emanuela Puppo, 16/07/2021
- “Fisica e fisiologia: effetto delle assunzioni dei modelli di diffusione MRI sulla stima dei parametri microstrutturali”, tesi magistrale in Fisica, Elena Grosso, 16/07/2021

Pubblicazioni

- “Preliminary report on harmonization of features extraction process using the ComBat tool in the multi-center “Blue Sky Radiomics” study on stage III unresectable NSCLC”, R. F. Cabini, F. Brero, A. Lancia, C. Stelitano, O. Oneta, E. Ballante, E. Puppo, M. Mariani, E- Alì, V. Bartolomeo, M. Montesano, E. Merizzoli, D. Aluia, F. Agustoni, G. M. Stella, R. Sun, L. Bianchini, E. Deutsch, S. Figini, C. Bortolotto, L. Preda, A. Lascialfari and A. R. Filippi, *Insights into Imaging* (2022) 13:38
- “Quantification of pulmonary involvement in COVID-19 pneumonia by means of a cascade of two U-nets: Training and assessment on multiple datasets using different annotation criteria.” Lizzi, Francesca, Abramo Agosti, Francesca Brero, Raffaella Fiamma Cabini, Maria Evelina Fantacci, Silvia Figini, Alessandro Lascialfari et al. *International journal of computer assisted radiology and surgery* 17, no. 2 (2022): 229-237.
- “Reproducibility of radiomic features in CT images of NSCLC patients: an integrative analysis on the impact of acquisition and reconstruction parameters”, Lisa Rinaldi, Simone P. De Angelis, Sara Raimondi, Stefania Rizzo, Cristiana Fanciullo, Cristiano Rampinelli, Manuel Mariani, Alessandro Lascialfari, Marta Cremonesi, Roberto Orecchia, Daniela Origgi and Francesca Botta, *European Radiology Experimental* 6-2 (2022)

ENTER_BNCT

Establishing New Technologies for BNCT @CNAO

RL – Silva Bortolussi

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte

- Pavia (PI)
- LNL
- LNF
- Torino

Anagrafica di Pavia

Saverio Altieri (RN)

Silva Bortolussi (RL)

Nicoletta Protti

Ian Postuma

Chiara Magni

Valerio Vercesi

Francesca Ballarini

Cinzia Ferrari

Umberto Anselmi Tamburini

Simonetta Geninatti Crich

Anna Maria Deagostino

Diego Alberti

Mario Ciocca

Michele Ferrarini

Stefano Agosteo

Manuele Bettelli

Nicola Sarzi Amadè

Andrea Zappettini

Davide Calestani

FTE 2021: 8.6

Goal del progetto

Obiettivi generali

ENTER_BNCT si propone di sviluppare alcune tecnologie necessarie per lo sviluppo di una facility clinica di BNCT basata su acceleratore di protoni. Si tratta di: rivelatori per la dosimetria e la misura della qualità del fascio, Beam Shaping Assembly per la formazione del fascio, simulazioni per la dosimetria ambientale, sistemi per la misura del boro in vitro e nel paziente (SPECT), sviluppo di un target di berillio.

Obiettivi di Pavia

WP2: costruzione e caratterizzazione di un prototipo di Beam Shaping Assembly

WP3: caratterizzazione di una camera a ionizzazione per la misura della dose gamma nel fascio

WP4: studi dosimetrici sul paziente e nell'ambiente della sala di irraggiamento

WP5: misura intracellulare del boro

WP6: sviluppo di SPECT per dosimetria on-line

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

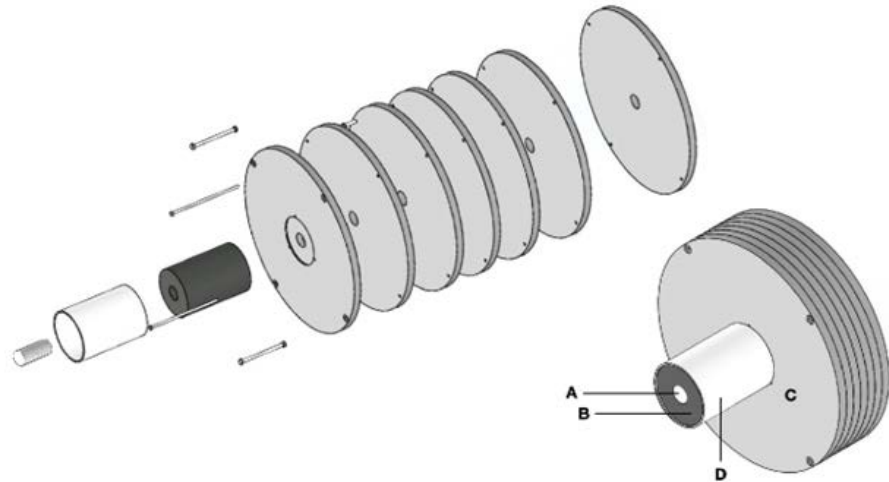
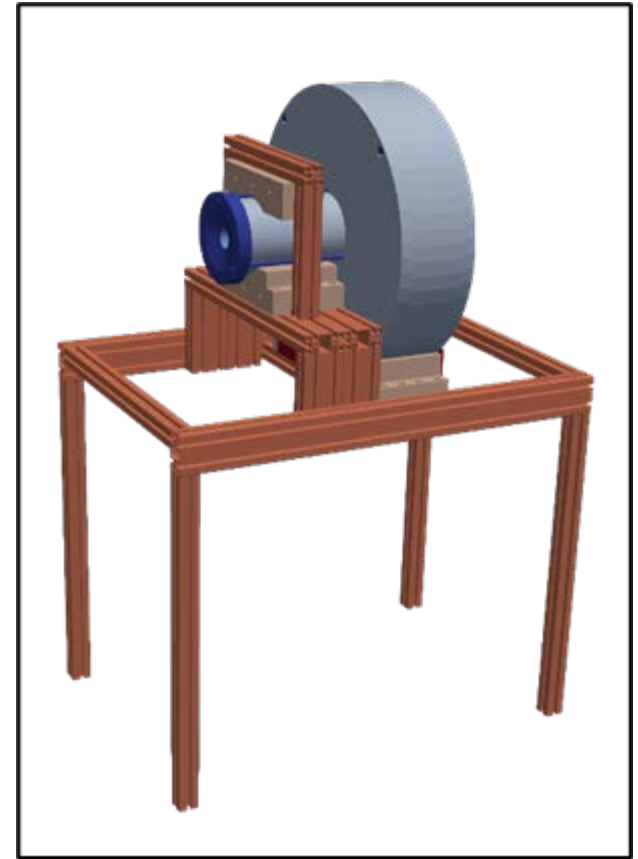
- 2021-06-30 Costruzione del prototipo di BSA 80%
- 2021-12-31 Prototipo di BSA testato con fascio neutronico 80%
- 2021-12-31 Camera di ionizzazione testata a fotoni e neutroni 90%

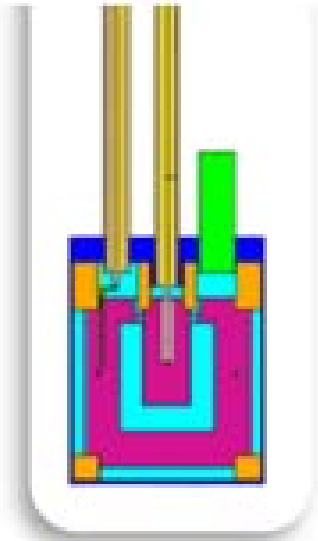
WP2 Construction and characterization of a Beam Shaping Assembly prototype

Costruzione del prototipo di Beam Shaping Assembly presso l'officina meccanica della Sezione. Test presso Legnaro con diversi spessori di fluoruro di Al litiato inserito entro la struttura del BSA. Misure fatte con rivelatore DIAMON di POLIMI

WP3 Diagnostics of the beam for quality assurance and dosimetric evaluations in beam

Costruzione e test di una camera a ionizzazione per la dosimetria gamma nel fascio neutronico a Buenos Aires (CNEA-Argentina). Simulazioni di dose n+gamma svolte a Pavia.





Radiation	<u>measured sensitivity</u>	<u>simulated sensitivity</u>
gammas (^{60}Co)	$54 \pm 3 \text{ pA}/(\text{Gy}/\text{h})$	$52 \pm 3 \text{ pA}/(\text{Gy}/\text{h})$
thermal neutrons 50 cm	$(5.8 \pm 0.4) 10^{-20} \text{ A}/(\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1})$	$7.0 10^{-20} \text{ A}/(\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1})$
thermal neutrons at 70 cm	$(6.4 \pm 0.5) 10^{-20} \text{ A}/(\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1})$	

Publicazioni



A Novel Approach to Design and Evaluate BNCT Neutron Beams Combining Physical, Radiobiological, and Dosimetric Figures of Merit

Postuma, Ian et al.

Biology



Colocalization of tracks from boron neutron capture reactions and images of isolated cells

Postuma, I et al.

APPL RADIAT ISOTOPES

A numerical model to predict pulse height distribution of alpha particles in thin ZnS(Ag) scintillators

Bedogni, R et al.

NUCL INSTRUM METH A

A numerical model to predict pulse height distribution of alpha particles in thin ZnS(Ag) scintillators

Bedogni, R et al.

NUCL INSTRUM METH A



Boron Neutron Capture Therapy: From Nuclear Physics to Biomedicine

Bortolussi, S et al.

BIOLOGY-BASEL

Revision of the Cf-252 and D2O-moderated Cf-252 reference neutron fields for use in radiation protection dosimetry

Mendez, R et al.

RADIAT PHYS CHEM

Modelling the response of semiconductor based thermal neutron detectors with MCNP 6.2 and PHITS

Bedogni, R et al.

NUCL INSTRUM METH A

In Vivo Evaluation of Multifunctional Gold Nanorods for Boron Neutron Capture and Photothermal Therapies

Pulagam, KR et al.

ACS APPL MATER INTER

NCT-WES: A new single moderator directional neutron spectrometer for neutron capture therapy. Experimental validation

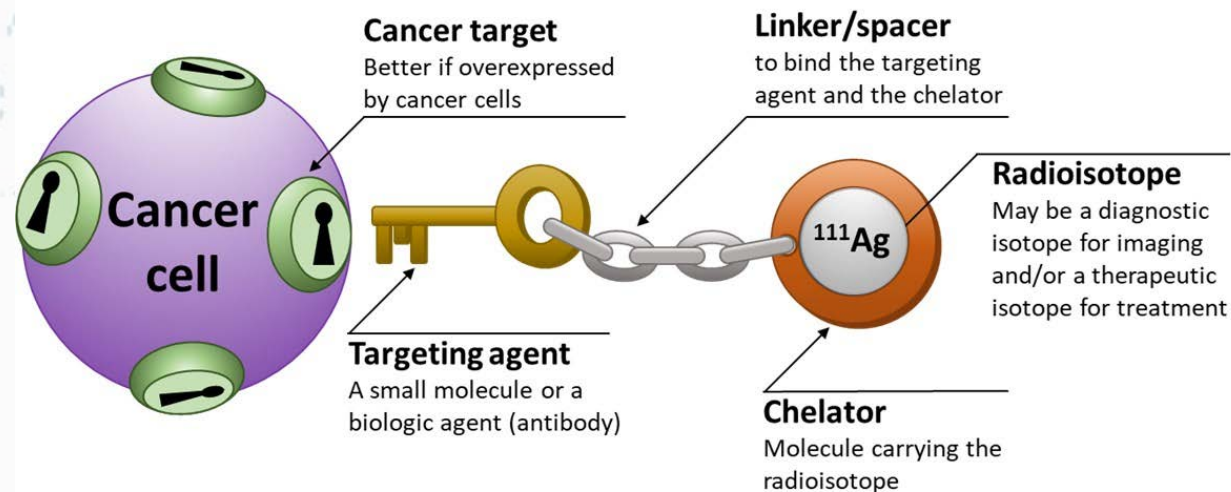
Bedogni, R et al.

EPL-EUROPHYS LETT

ISOLPHARM_EIRA

Experiment on Interdisciplinary research on **Radioactive Ag**

RL – Aldo Zenoni



Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Pavia (UniBs, UniPv-LENA)
- LNL (UniPd, IRCCS (RE), UniSi)
- Padova
- TIFPA (UniTn, Biotech, Cibio)
- LNS (UniCt, CAPIR)

FTE 2021: 3,4

Anagrafica di Pavia

Zenoni Aldo (RL) UniBs

Donzella Antonietta UniBs

Bodini Ileana UniBs

Paderno Diego UniBs

Villa Valerio UniBs

Gandini Andrea UniPv-LENA

Salvini Andrea UniPv-LENA

Zelaschi Fabio UniPv-LENA

Goal del progetto

Obiettivi generali

ISOLPHARM_EIRA è un progetto multidisciplinare che si propone di sviluppare e collaudare in vitro e in vivo un radiofarmaco innovativo basato sul radionuclide ^{111}Ag , promettente, ma mai precedentemente utilizzato. Il progetto si suddivide in tre Task con i seguenti obiettivi principali. **Task1 (Fisica)**: produrre adeguate quantità dell'isotopo ^{111}Ag tramite irraggiamento di un campione di ^{110}Pd arricchito nel reattore TRIGA Mark II. **Task2 (Radiochimica)**: sviluppare il **radiofarmaco** adatto per il ^{111}Ag costituito da radioisotopo-chelator-linker-targeting vector. **Task3 (Biologia)**: sviluppare modelli cellulari e realizzare studi sperimentali **in vitro** e **in vivo** del **radiofarmaco** così realizzato. A regime ^{111}Ag sarà prodotto da **SPES** con il metodo **ISOL**.

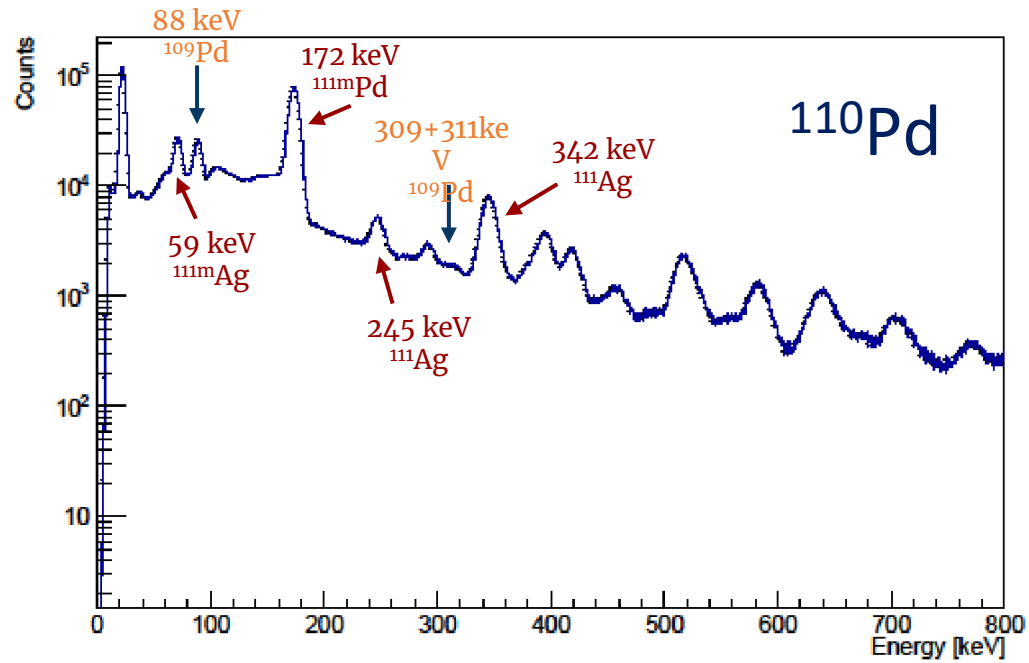
Obiettivi di Pavia

- **Modellazione** del processo di irraggiamento nel CC del TRIGA Mark II del campione di ^{110}Pd arricchito, con successiva evoluzione dei radioisotopi prodotti.
- **Test di irraggiamento** di campioni di $^{\text{nat}}\text{Pd}$ e ^{110}Pd con **caratterizzazione** spettroscopica per validazione dei codici di calcolo e definizione delle procedure radiochimiche.
- Realizzazione di un **dispositivo semiautomatico** per **l'estrazione del campione** irraggiato dal CC, senza attendere il tempo di decadimento del bossolo di alluminio.
- **Produzione** di ^{111}Ag (alcuni **mCi**), separazione del radioisotopo con recupero del ^{110}Pd arricchito e **spedizione a LNS** per marcatura del radiofarmaco per i successivi test in vitro e in vivo.

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

- (100%) **Modellazione** della produzione di ^{111}Ag tramite irraggiamento di ^{110}Pd in reattore effettuata con MCNPX-CINDER90, PHITS, FISPACT-II.
- (90%) **Progettazione e costruzione** di un dispositivo di estrazione dei campioni irraggiati dal CC del TRIGA (macchina OSTE).
- (100%) **Irraggiamenti di test** di bersagli di $^{\text{nat}}\text{Pd}$ e ^{110}Pd arricchito.
- (90%) Studio e realizzazione di un **rivelatore** (scintillatore inorganico LBC: Lanthanum BromoChloride) per la caratterizzazione spettroscopica dei campioni irraggiati di ^{110}Pd e la misura del ^{111}Ag prodotto
- (80%) Prima **produzione di test** di ^{111}Ag in reattore con **separazione radiochimica** $^{111}\text{Ag} - ^{\text{nat}}\text{Pd}$ e recupero del palladio.

Un'ora di irraggiamento, quattro ore di attesa



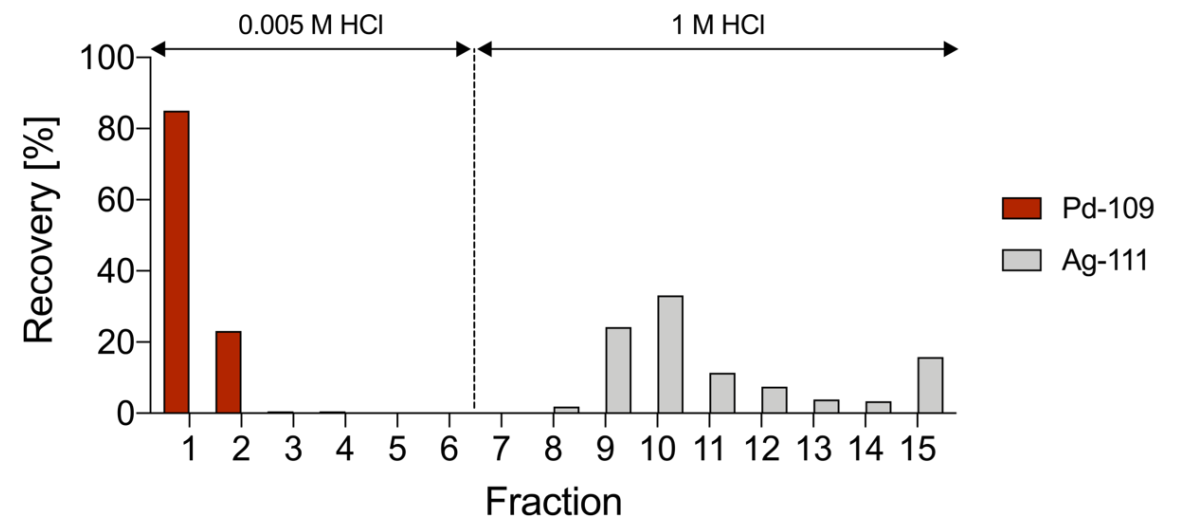
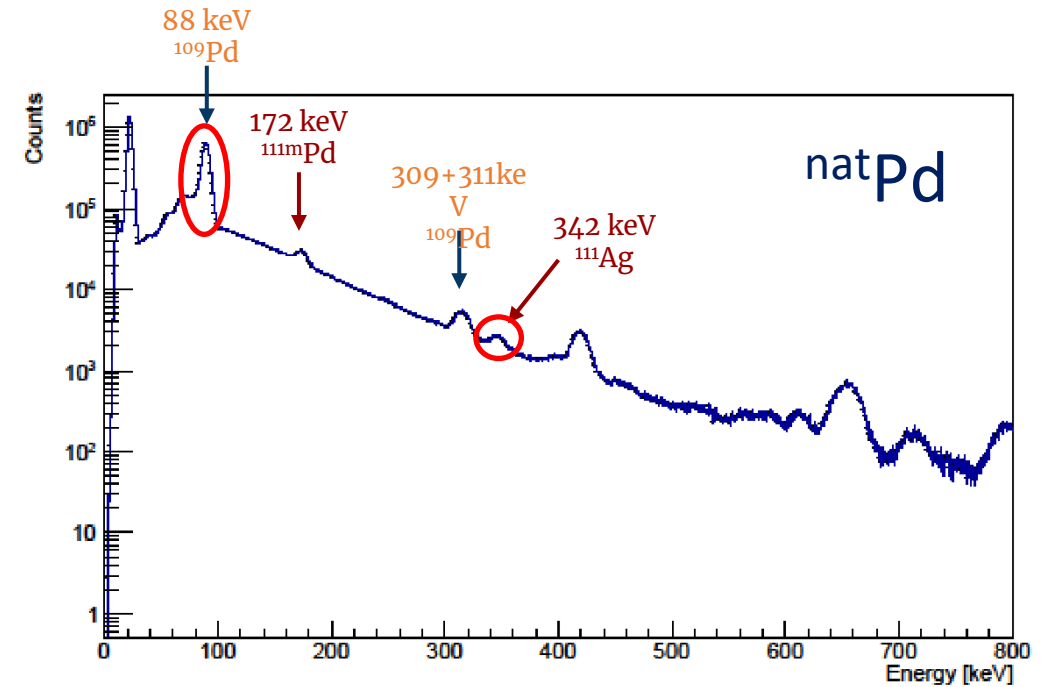
LBC 1"x1" LBC-based γ -counter with a 3D printed vial holder

- energy resolution: 3% FWHM at 662 keV
- Fast acquisition rate up to 300 kcps



Macchina di estrazione OSTE

Separazione radiochimica di ^{111}Ag e $^{\text{nat}}\text{Pd}$ irraggiato



Publicazioni e tesi 2021

- M. Ballan et al., *Development of implantation substrates for the collection of radionuclides of medical interest produced via ISOL technique at INFN-LNL*, Applied Radiation and Isotopes 175 (2021) 109795
- M. Ballan et al., *Design of a Remote Sample Handling Machine for the TRIGA MARK II Reactor at LENA in the Framework of ISOLPHARM_EIRA*, in INFN-LNL Report 262 (2021)
- L. Morselli, *Characterization of nat-Pd and enriched-Pd irradiated samples at the LENA TRIGA Mark II Research Reactor*, Comunicazione a “SIF 2021”
- L. Stevanato, *ISOLPHARM_EIRA, A new approach to create high purity radionuclides for nuclear medicine applications*, Comunicazione a “ANIMMA 2021”

Tesi magistrali:

- A. Arzenton, *Monte Carlo based dosimetry using PET/CT and SPECT/CT imaging in radiopharmaceutical therapy in the context of the ISOLPHARM project*, Università degli Studi di Padova, a.a. 2020-2021

Tesi triennali:

- A. Leso, *Studio dei radionuclidi prodotti al reattore LENA per il progetto ISOLPHARM_EIRA*, Università degli Studi di Padova, a.a. 2020-2021
- C. Pantouvakis, *Caratterizzazione e primi test con il rivelatore gamma HPGe per la misura della produzione di Ag-111 nel progetto ISOLPHARM di produzione innovativa di radiofarmaci*, Università degli Studi di Padova, a.a. 2020-2021
- S. Sughi, *Modellazione della produzione del radioisotopo Ag-111 a scopo medico in un reattore nucleare*, Università degli Studi di Brescia, a.a. 2020-2021

Altri lavori pubblicati nelle Task2 (Radiochimica) e Task3 (Biologia)

IT_STARTS

an Innovative Toolkit to Simulate neuTron cApture theRapy irradiation and doSimetry

RL – Ian Postuma

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

Pavia

Collaborazione con CNEA-
Argentina

FTE 2021: 3.3

Anagrafica:

Ian Postuma (PI)

Silva Bortolussi

Chiara Magni

Setareh Fatemi

Umberto Anselmi Tamburini

Laura Cansolino

Cinzia Ferrari

Patrizia Sommi

Goal del progetto

Obiettivi generali

IT_STARTS aims at generating an **innovative TPS** for the simulation of patient irradiation and for the calculation of the dose distribution in BNCT:

1. Import the medical image and transform into a voxelized model, set the irradiation configuration, **create an input file for a transport code and the dosimetry analysis tools.**
2. Implement **Photon Isoeffective dose** as a model to express the absorbed dose in photon-equivalent units, using radiobiological data for different tumours and healthy tissues.
3. Integrate a radiobiological module able to compute **Tumour Control and Normal Tissue Complication Probabilities** developed for BNCT
4. **Validation** of results using different Monte Carlo codes.

Risultati 2021 – milestones

WP1 - Production of Radiobiological data.

completed the irradiation of the UTSCC primary tumor cell line and U87 cell line. **2 published manuscripts.**

***In-vitro* skin tissue samples** histological analysis highlighted the **intrinsic variability of these samples**. Therefore it is **not possible to extract statistically relevant results**. Anyhow, results were compatible to *in-vitro* cell experiments.

WP2 - Optimization and completion of TPS.

An automated patient contouring system could help in the voxelisation process. This need was traduced into **AI_MIGHT**, a funded INFN project. A **GIT repository is available** with the python modules of the **BNCT TPS system**.

WP3 - Introduction of new dosimetric formalism and radiobiological Figures of Merit

New radiobiological parameters, together with previously published data, were inserted into a Database which the developed **TPS can use for Isoeffective dose and TCP calculations.**

We computed the **single fraction equivalent dose of BNCT** which was then **compared to Carbon-ion treatment** performed at CNAO. This is **impossible to perform with previous BNCT dose models.**

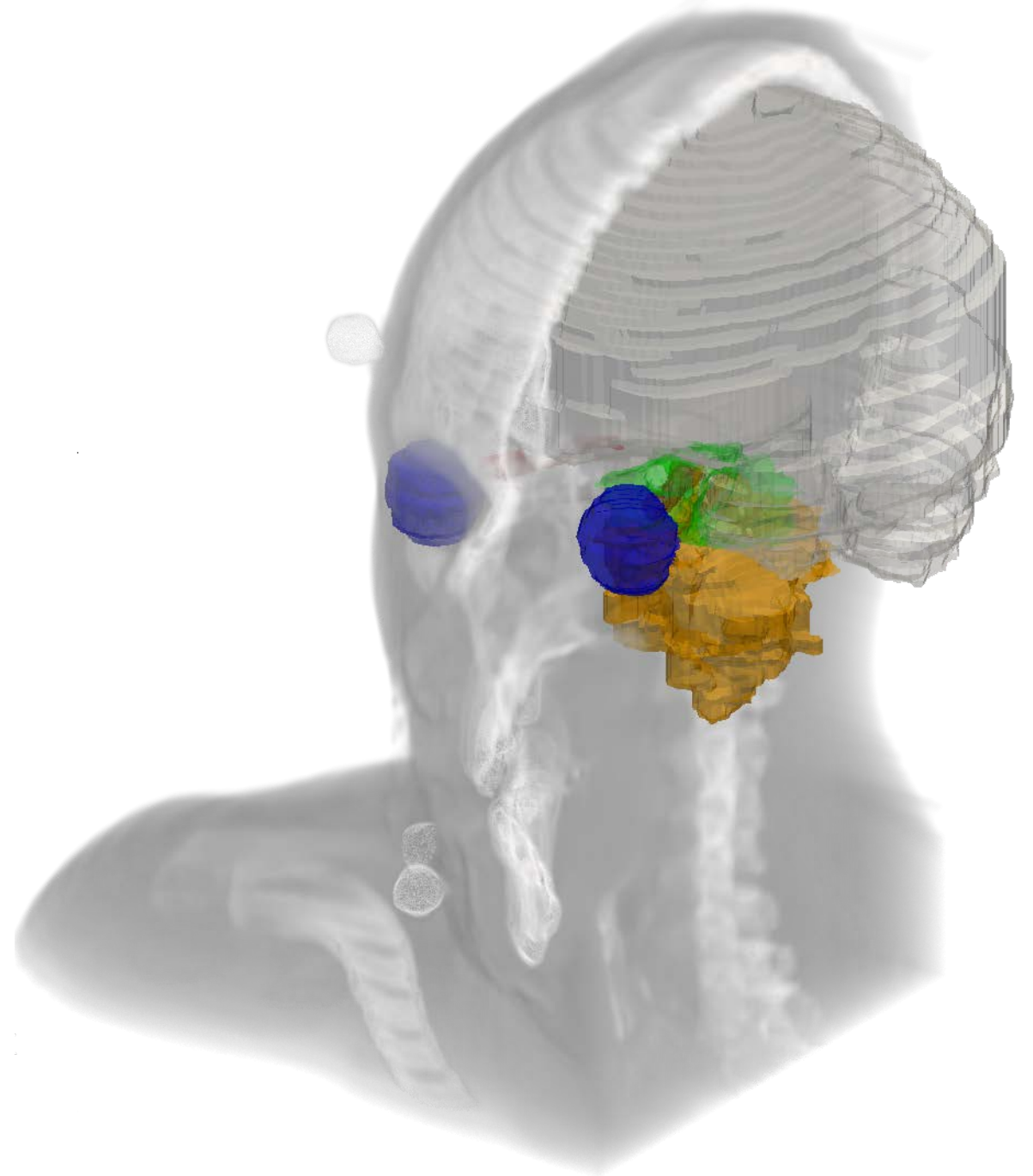
We managed to compute and evaluate the combination of BNCT and Carbon-ion therapy. These results will soon be submitted to a peer review journal.

IT-STARTS TPS

CT scan -> sim geometry

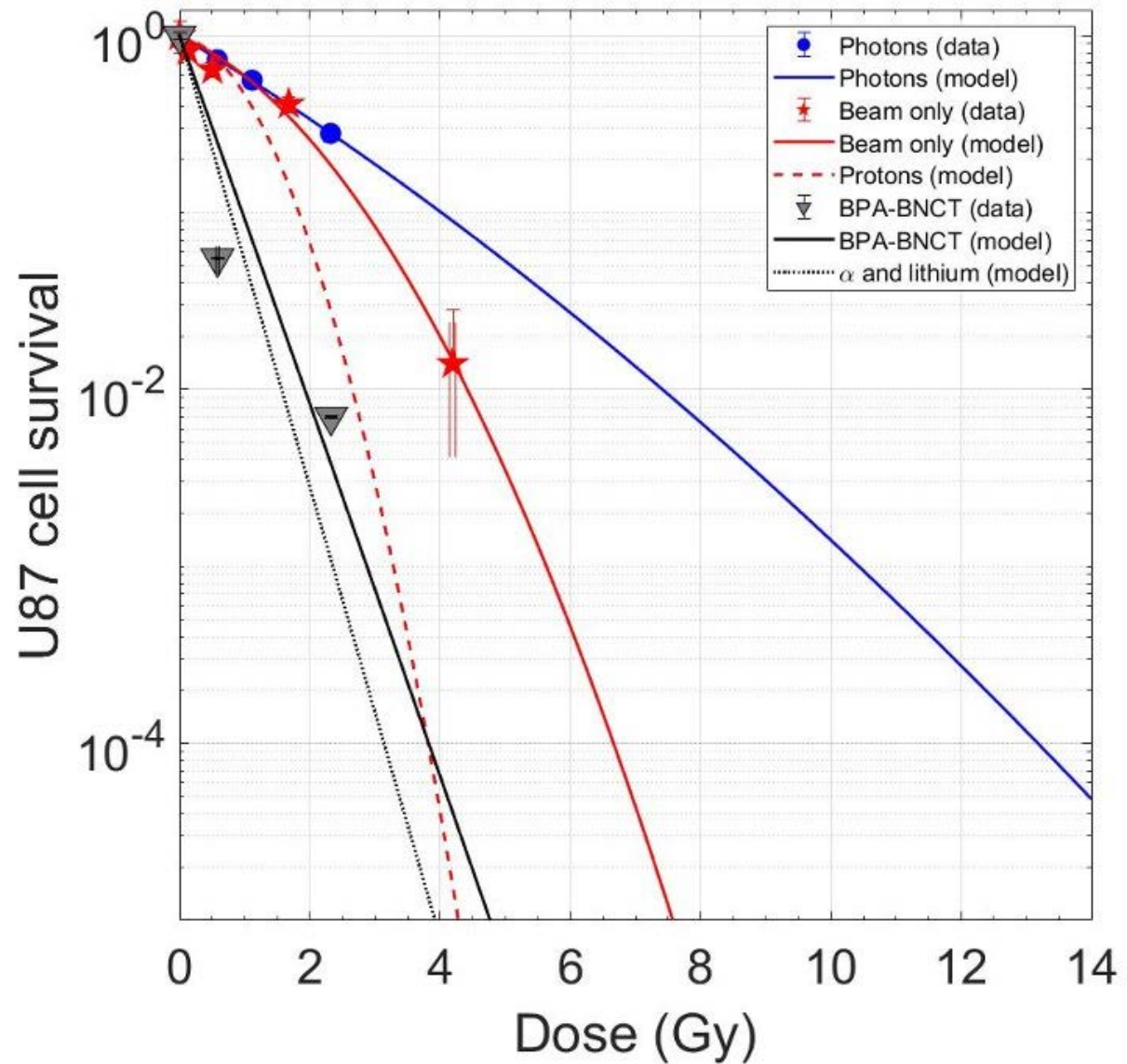
sim results -> absorbed dose

isoeffective dose -> TCP, NTCP



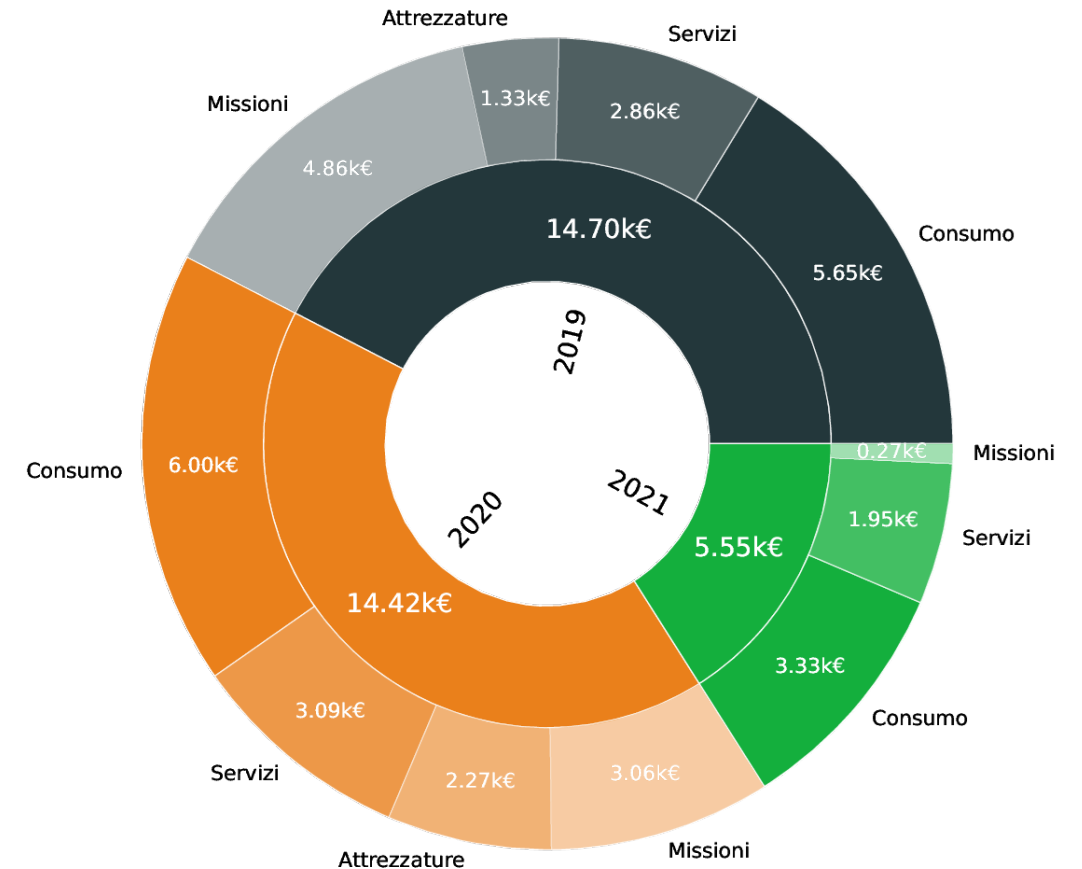
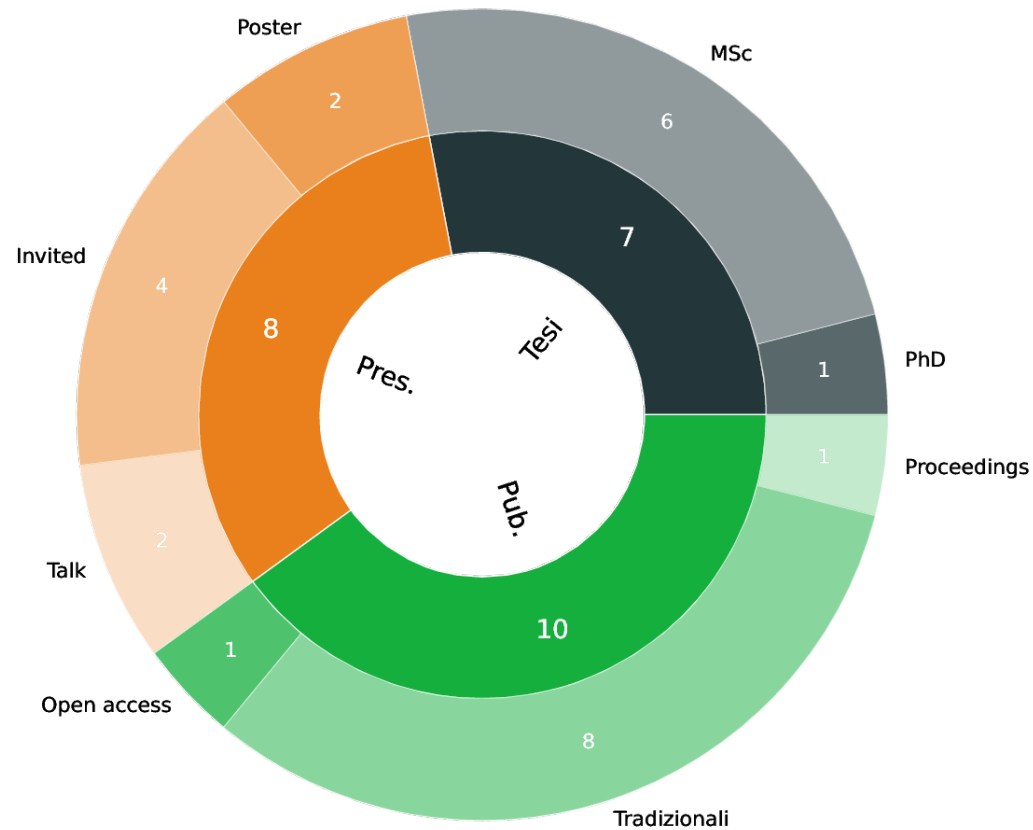
Radiobiological data

U87 (i.e. glioblastoma) and UTSCC
new parameters for isoE formalism



Tesi, pubblicazioni e costi

B. Marcaccio - From Radiobiological experiment to treatment planning in patients: a BNCT dosimetry study - MSc, Pavia, July 2021 - 110/110 - Premio Grazioli Accademia Lombarda



METRICS

(**M**ultimodal **p**ET/**m**Ri Imaging with **C**yclotron produced $^{51/52}\text{Mn}$ and stable paramagnetic Mn **i**sotopes)

RL – Andrea Salvini/Andrea Fontana

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Ferrara
- Lab. Naz. di Legnaro
- Milano
- Padova
- **Pavia**

Anagrafica di Pavia

- | | | | |
|---------------------|----|------|-----|
| • Anselmi-Tamburini | PA | 0.2 | |
| • Carante | | RU | 0.4 |
| • Colombi | | DOTT | 1.0 |
| • Fontana (R. Loc.) | RI | 0.6 | |

FTE 2021: 2.2

Goal del progetto

Obiettivi generali

find out a chemical compound that can behave at the same time as:

- a **contrast agent** -> having paramagnetic properties
☐ MRI scans
- **radioactive tracer** -> having useful nuclear properties that basically mimic ^{18}F ☐ PET scans

With the recent achievements in PET/MRI scanner technology, **radio-manganese (i.e. $^{52g/51}\text{Mn}$)** and **manganese compounds** may enable future dual modal imaging techniques, having both properties for MRI and PET.

Investigation of possible production routes by using medium /low-energy cyclotron (40-10 MeV) e.g. SPES cyclotron:
 $\text{Cr}52(\text{p},\text{n})$, $\text{Cr}53(\text{p},2\text{n})$, $\text{Cr}54(\text{p},3\text{n})$, $\text{Cr}52(\text{d},2\text{n})$, $\text{Fe}56(\text{p},\text{an})$,
 $\text{Fe}56(\text{d},\text{a}2\text{n})$, $\text{Fe}54(\text{d},\text{a})$, $\text{Fe}54(\text{p},\text{He}3)$...

Obiettivi di Pavia

- **Modellistica** reazioni nucleari (collaborazione con L. Canton INFN-PD) con codici di calcolo stato dell'arte: Talys, Empire, Fluka. Collaborazione con PD per studi computazionali di dosimetria.
- Studi di **radiochimica** (in collaborazione con LENA/UniFE): separazione Mn/Cr e recupero materiali targhette arricchite
- **Sinterizzatore** per produzione targhette (in collaborazione con Dip. Chimica/Officina INFN): produzione di targhette per il progetto LARAMED a LNL.

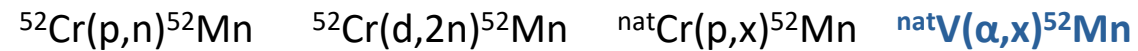
Risultati 2021 – milestones (Pavia)

Milestones 2021:

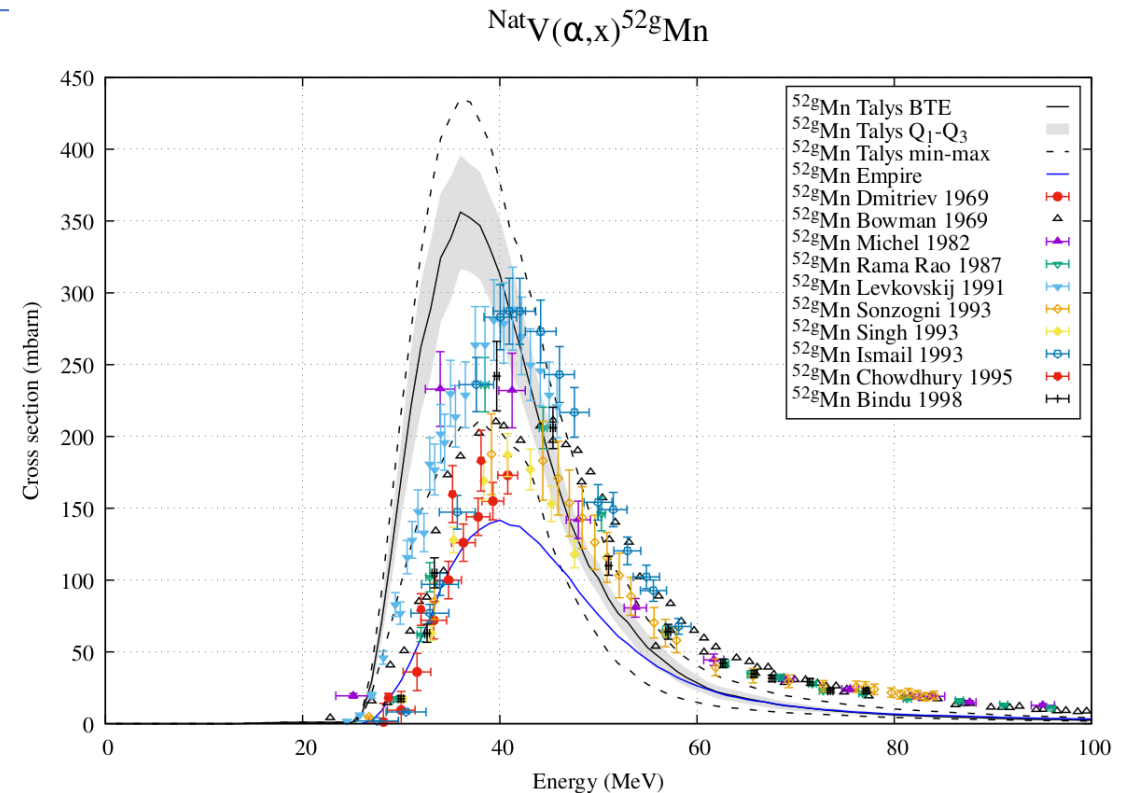
- theoretical investigations of different nuclear reactions for purities and yields
- Cross section optimization for computational dosimetry studies

Sintesi dei risultati

Comparative study of the reactions:



- NatCr: ${}^{50}\text{Cr}$ (4.345%), ${}^{52}\text{Cr}$ (83.789%), ${}^{53}\text{Cr}$ (9.501%), ${}^{54}\text{Cr}$ (2.365%)
- NatV: ${}^{50}\text{V}$ (0.25%), ${}^{51}\text{V}$ (99.75%)
- **Talys variability represented with statistical band.**
- **${}^{52}\text{gMn}$: discrepancy of the codes and spread of the data**



projectiles	target	Energy range (MeV)
proton	^{nat}Cr	17-14
proton	^{52}Cr	17-14
deuteron	^{52}Cr	20-15.5
alpha-particles	^{nat}V	48-33.9

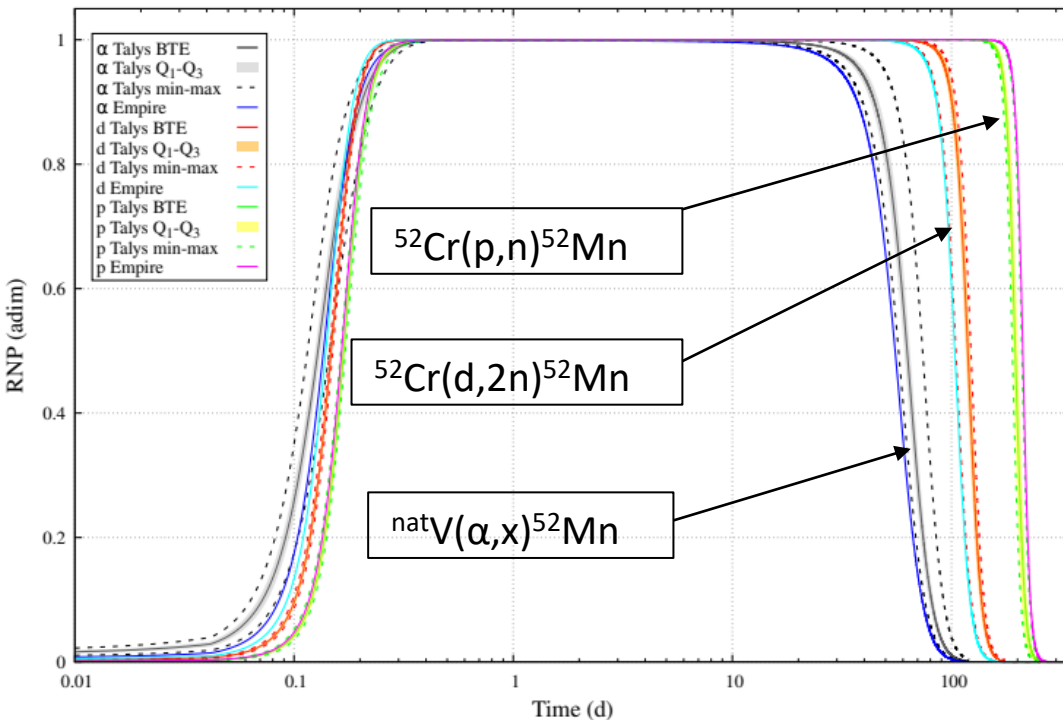
Energy window good for medium energy cyclotrons!!

Tesi di Laurea A. Colombi
Premio Specchia

For the analysis of contaminants see the paper:

Production of High-Purity ^{52g}Mn from ^{nat}V Targets with Alpha Beams at Cyclotrons, Nuclear Technology 208:4, 735, 2021, DOI: [10.1080/00295450.2021.1947122](https://doi.org/10.1080/00295450.2021.1947122)

$^{52}\text{Cr}(p,n)^{52g}\text{Mn}$ vs $^{52}\text{Cr}(d,2n)^{52g}\text{Mn}$ vs $^{nat}\text{V}(\alpha,x)^{52g}\text{Mn}$ Radio Nuclidic Purity



- Calculations performed in identical irradiation conditions:

$I = 1 \mu\text{A}$ $t = 1 \text{ h}$ $\Delta x = 200 \mu\text{m}$

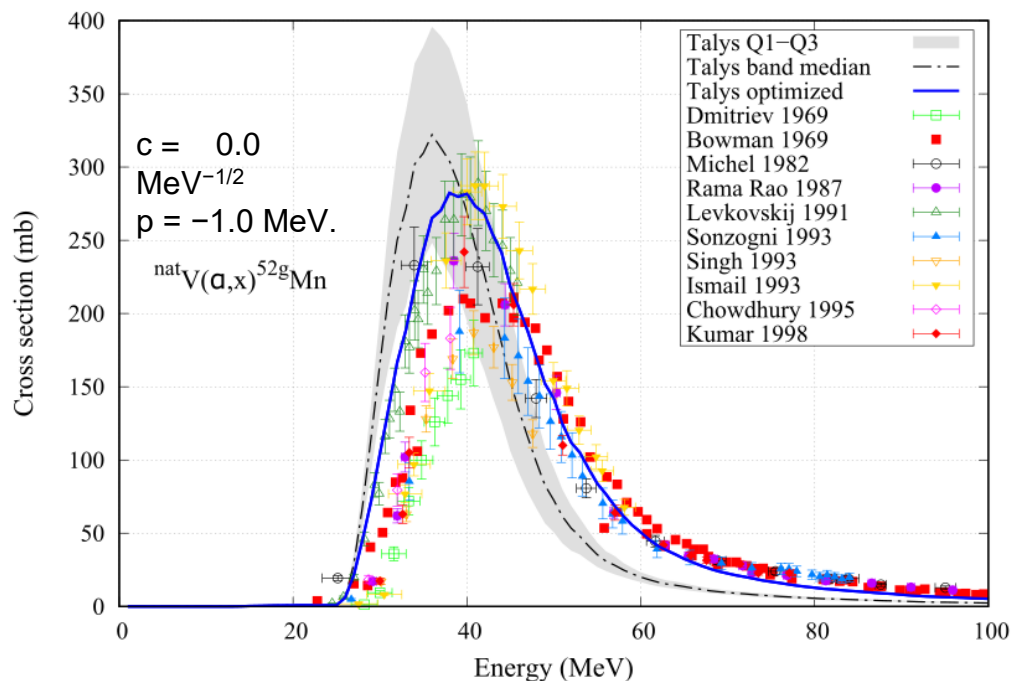
Reaction [Ein-Eout] (MeV)	Yield (MBq/ $\mu\text{A h}$)			
	Talys	Empire	RYC	Data fit or interpolation
$^{nat}\text{V}(\alpha,x)^{52}\text{Mn}$ [48-33.9]	6.28 ± 1.27	2.88	5.57	3.17
$^{nat}\text{Cr}(p,x)^{52}\text{Mn}$ [17-14]	4.41 ± 0.51	5.98	4.28	5.52
$^{52}\text{Cr}(d,2n)^{52}\text{Mn}$ [17-14]	6.64 ± 1.73	7.06	4.75	6.47
$^{52}\text{Cr}(p,n)^{52}\text{Mn}$ [20-15.5]	12.00 ± 0.63	10.09	14.43	12.14

- Optimization of the theoretical cross section with Talys exciton model for preequilibrium (*preeqmode 3*) and tuning of microscopic model of Nuclear Levels Density (*ldmodel 6*):

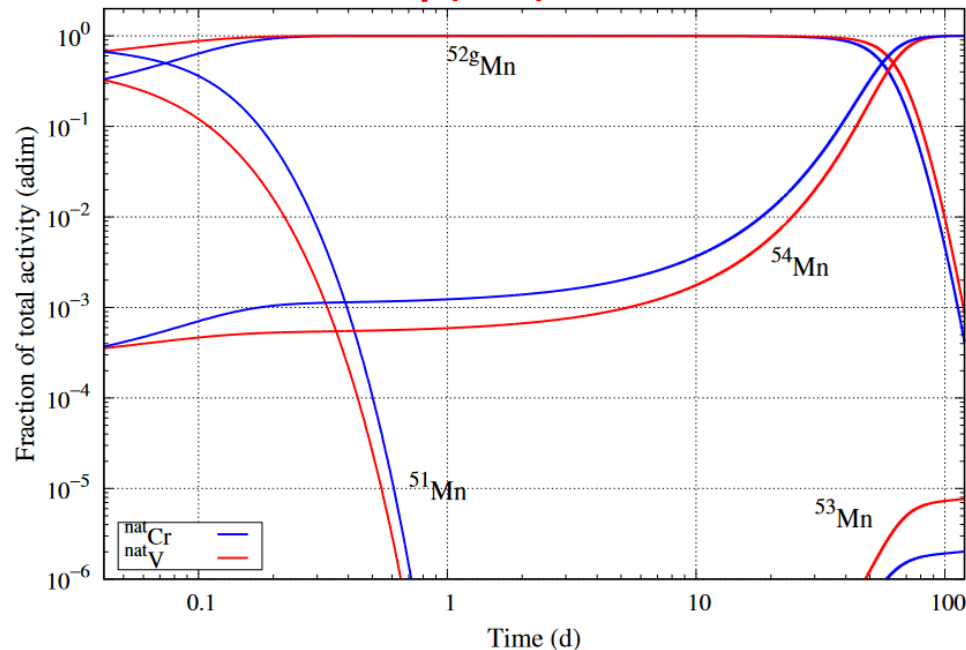
$$\rho(E, J, \pi) = \exp(c\sqrt{E - p})\rho_{HFM}(E - p, J, \pi)$$

c: normalization

p: energy shift



Fraction of activity (RNP) of ^{52g}Mn and contaminants



target	beam	Energy Range (MeV)	A(^{52g}Mn)	A(^{51}Mn)	A(^{53}Mn)	A(^{54}Mn)
^{nat}V	α	[48 - 33.9]	5.77	9.38	1.7×10^{-8}	3.0×10^{-3}
^{nat}Cr	p	[17 - 14]	4.40	8.82	7.5×10^{-9}	4.9×10^{-3}



Optimized yields, also for contaminants.

NEW RESULTS FOR DOSIMETRY (see slides).



NEW PAPER!

The innovative ^{52g}Mn for PET imaging: production cross section modeling and dosimetric evaluation, submitted to Medical Physics

<http://arxiv.org/abs/2204.00402v1>

Publicazioni e congressi

Articoli su riviste internazionali

- A. Colombi, M.P. Carante, F. Barbaro, L. Canton, and A. Fontana, *Production of High-Purity ^{529}Mn from ^{nat}V Targets with Alpha Beams at Cyclotrons*, **Nuclear Technology**, 208:4, 735, 2021, DOI: 10.1080/00295450.2021.1947122
- F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante, A. Colombi, L. De Nardo, A. Fontana, L. Melendez-Alafort, *The innovative ^{52g}Mn for PET imaging: production cross section modeling and dosimetric evaluation*, submitted to **Medical Physics**, <http://arxiv.org/abs/2204.00402v1>

Presentazioni congressi

- M.P. Carante, F. Barbaro, L. Canton, A. Colombi, A. Fontana, *A new nuclear reaction route to produce Mn-52g with high purity for multi-modal imaging*, Proceedings of the Applied Nuclear Physics Conference, 12-17 September 2021, Prague
- F. Barbaro, L. De Nardo, L. Melendez-Alafort, L. Canton, M.P. Carante, A. Colombi, A. Fontana, *^{52g}Mn production route for multi-modal imaging applications*, Societa' Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, oral communication

NEPTUNE

Nuclear process-driven Enhancement of Proton Therapy UNravelEd

RL – Silva Bortolussi

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- LNS
- LNL
- MI
- PV
- NA
- TIFPA
- ROMA 1
- ROMA 3

Anagrafica di Pavia:

- Altieri Saverio
- Ballarini Francesca
- Bortolussi Silva
- Cansolino Laura
- Ciocca Mario
- Facchetti Angelica
- Ferrari Cinzia
- Postuma Ian
- Vercesi Valerio

FTE 2021: 3.8

Goal del progetto

Obiettivi generali

Scopo del progetto NEPTUNE è quello di investigare nuove tecniche binarie per aumentare l'efficacia biologica della protonterapia pur mantenendo inalterata l'elevata capacità conformazione e l'alta precisione balistica. Nell'ambito del progetto si studiano dal punto di vista radiobiologico e microdosimetrico le due reazioni p-11B e p-19F che portano all'emissione all'interno dei tessuti di particelle alpha ad alto LET. I risultati sperimentali verranno corredati di un nuovo modello radiobiologico che tenga conto dell'emissione di particelle secondarie durante un trattamento di protonterapia.

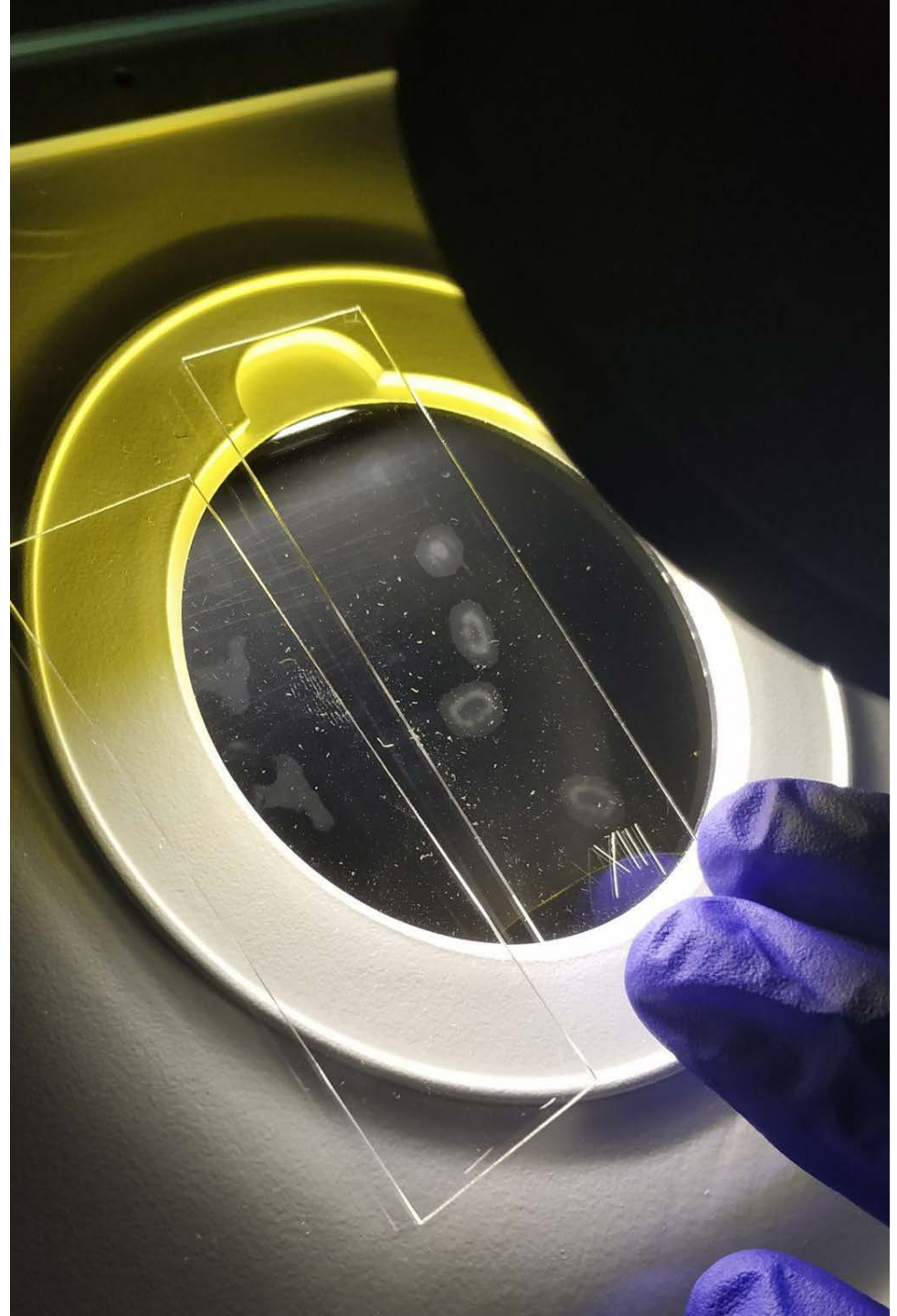
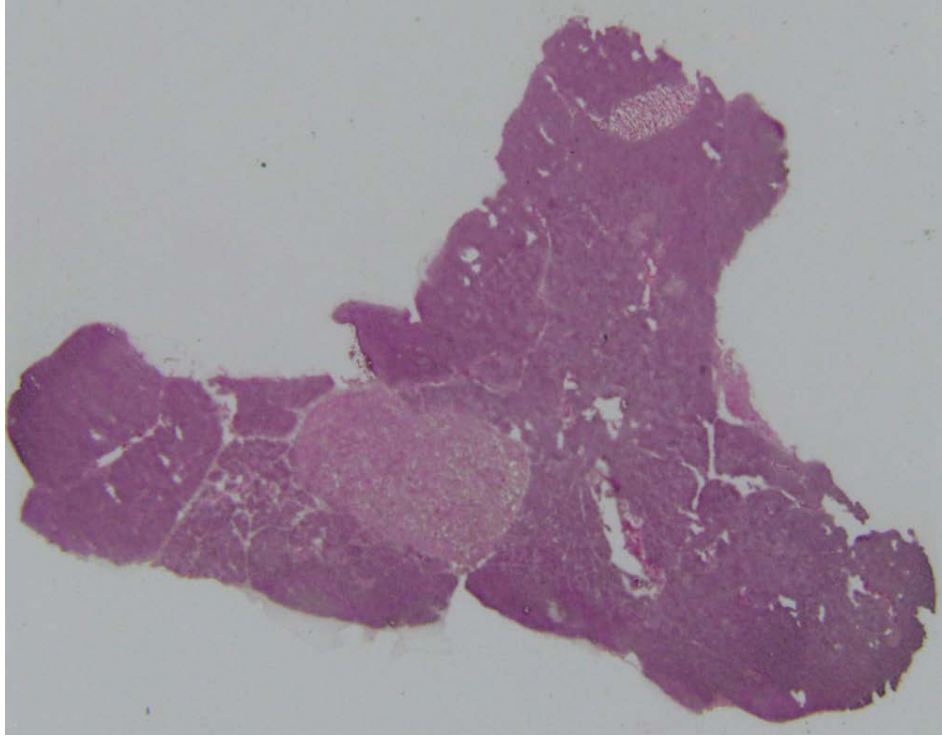
Obiettivi di Pavia

- Misura della concentrazione di boro in colture cellulari di tumore del pancreas (PANC-1) trattate con diverse sostanze borate
- Preparazione delle colture cellulari per la misura del boro prima dell'irraggiamento con protoni
- Studio dell'efficienza della BNCT sulla stessa linea cellulare e con lo stesso trattamento
- Studio dell'uptake del boro utilizzando ^{19}F -BPA per confronto con misure MRI condotte a Roma¹ e misure di metabolomica condotte a Caserta

Risultati 2021

WP2.1: Optimization of sensitivity of ^{19}F -MRI by means of hardware and software improvements - 80%.

È stata realizzata una nuova antenna (nella versione a 2 loops e a 3 loops). Tale Sistema è attualmente pronto per essere testato con il low field Bruker scanner. Il sistema SDR è stato interamente realizzato ed è attualmente pronto per essere testato. Le misure di internalizzazione in-vitro del tracers selezionato (ovvero l' ^{19}F -BPA) sono state finalizzate e pubblicate nel paper "Multimodal evaluation of ^{19}F -BPA internalization in pancreatic cancer cells for boron capture and proton therapy potential applications" (Physica Medica, 94, 75-84 (2021)). Il primo test ex-vivo (PANC 1, orthotopic model) è stato effettuato mediante magnetic resonance spectroscopy e neutron autoradiography. Da entrambi i test emerge un quantitativo di ^{19}F -BPA inferiore a quanto atteso. Sono stati, pertanto identificati una serie di improvements da fare all'interno dei protocolli. Dal punto di vista del software di acquisizione, un algoritmo di denoiser basato sull'intelligenza artificiale è stato testato.



PROTHYP

Combined Proton Therapy and Magnetic Fluid Hyperthermia
for Pancreatic Cancer Treatment

RL – Manuel Mariani

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

Pavia

Milano

Roma3

Anagrafica di Pavia:

RL- Manuel Mariani – RU 0.3

RN - Alessandro Lascialfari - PO 0.4

Davide Cicolari – PhD 0.3

Lisa Rinaldi – PhD 0.3

Francesca Brero – Postdoc 0.3

Marta Filibian – Tecnico D 0.1

Università e Istituzioni coinvolte in Italia :

- Università degli Studi di Pavia, c/o Dip. Fisica, Via Bassi 6, Pavia
- Università degli Studi di Milano c/o Dip. Fisica, Via Celoria 16, Milano and c/o LASA laboratory, Via F.lli Cervi 201, Segrate (MI)
- Università degli Studi Roma3, Dip. Scienze, Viale Marconi 446, Roma
- CNR-ICCOM and Università degli studi di Firenze, Dip.to di Chimica, Sesto F.no (FI)
- CNAO foundation, Str. Campeggi, 53, Pavia
- Istituto Nazionale dei Tumori, Via Venezian 1, Milano (not during 2020)

FTE 2021- PV:

1.4

Goals del progetto

Obiettivi generali

* Terapia per il tumore al pancreas: studio della possibile azione cooperativa della Proton Therapy (PT) e della Hyperthermia (Hyp) e/o Magnetic Fluid Hyperthermia (MFH)

* Focus su colture di cellule BxPc3 di tumore al pancreas, trattate per mezzo di esperimenti PT+MFH/Hyp e di fotoni+MFH/Hyp

Finalità più specifiche:

- Sintesi e caratterizzazione di Nanoparticelle Magnetiche (MNPs). Ottimizzazione
- Colture cellulari ed uptake
- Terapie combinate
- Sopravvivenza clonogenica e Double Strand Breaks (DSB)

Obiettivi di Pavia

- Caratterizzazione NMR e magnetica
- Esperimenti presso il CNAO: PT + Hyp
- Collaborazione con le altre Unità

Risultati 2021 – Milestones (Pavia)

milestones 2021 (of the whole project)

31-03-2021

100%

Process of synthesis/characterization of magnetic nanoparticles for different experiments (magnetic properties like Ms, Hc, Mr, T1, T2; radiotracers, SEM+CLSM+ICP, AFM, DLS, etc). Best MNPs in terms of dimensions, coating, SAR (> 60 W/g of Fe).

30-06-2021

60%

End of 3rd (M10) irradiation experiments of pancreatic tumour cells with protons and 3rd experiment with photons (M11) combined (or not) with Magnetic Hyperthermia (three different protocols).

31-12-2021

60%

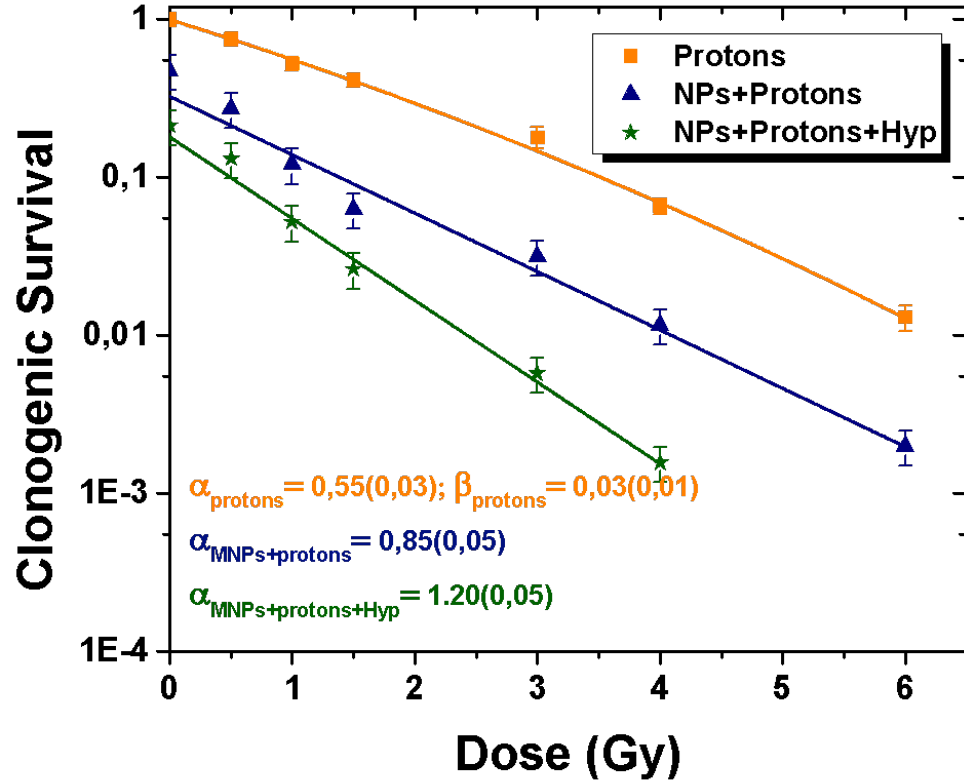
Report on the effects of combined Magnetic Fluid Hyperthermia and Proton Therapy, based on 3 protons and 3 photons experiments on tumour pancreatic cells: clonogenic survival, kinetics of DSB-rejoining and Apoptosis.

sintesi risultati 2021 (of the whole project)

- Total experiments performed: 1 protons, 2 photons. The experiments at University laboratories, CNAO and INT (photons, not performed) were delayed due to COVID emergency.
- In-vitro results strongly confirm that the combined proton therapy+hyperthermia therapy are very effective in reducing the clonogenic survival. We are continuing with further experiments to have more statistically significant data.
- In perspective, we foresee then the feasibility of the proposed combined therapy also on animal models and, as future perspective, on humans.

Effect of Hadron Therapy + Hypertermia on CS

3 independent experiments



3 independent experiments

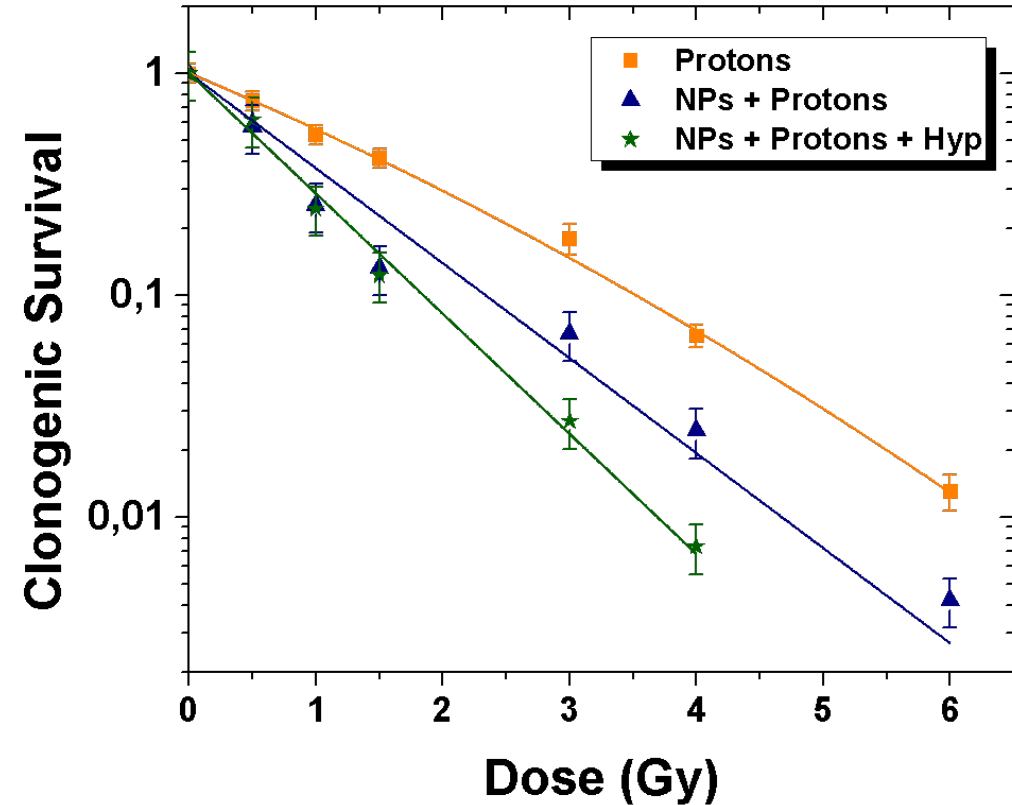
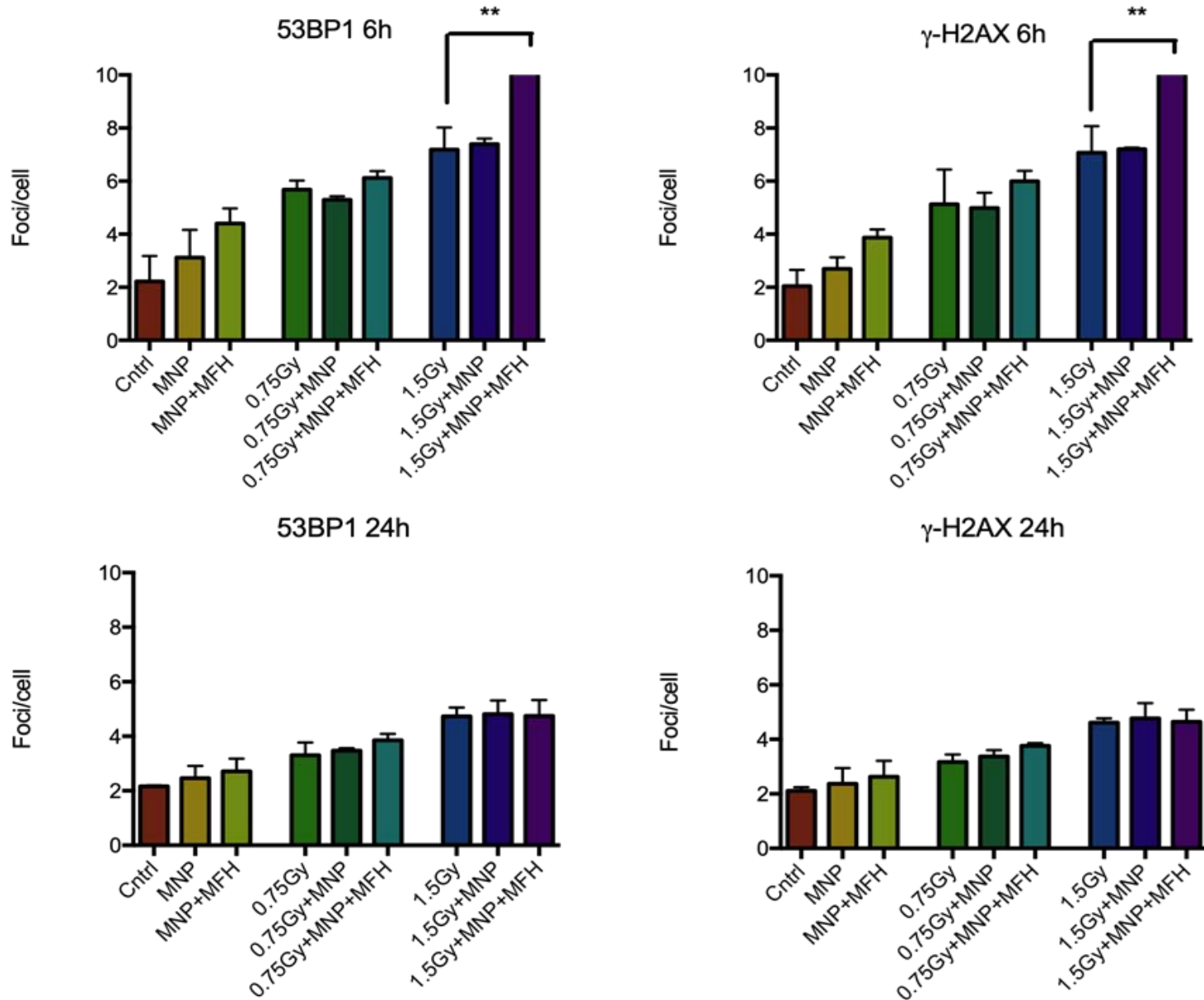


Figure: Clonogenic survival of BxPC3 cells incubated with or without MNPs, irradiated with protons and (not) combined with MFH. Solid lines represent the best fit of the survival curve (S) as a function of the radiation dose D. Mean of 3 independent experiments (October 2019, February 2020 and October 2021).

Effect of Hadron Therapy + Hyperthermia on DSBs



*Figure: Analysis of 53BP1 and γ -H2AX foci induction after 6 and 24 hours from the exposure to 1.5 and 4 Gy of protons in combination with magnetic fluid hyperthermia (here named MFH) in BxPC3 pancreatic tumor cells; NP indicates magnetic nanoparticles. Average of 3 experiments. Student's *t*-test ** <0.01 .*

Tesi e Pubblicazioni

Francesca Brero – PhD thesis

Multifunctional Modalities of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: applications in diagnostics and magnetic fluid hyperthermia

Margherita Porru – MD thesis

Nanoparticelle magnetiche per applicazioni in risonanza magnetica per immagini

Publications

‘Magnetite core-shell nanoparticles and ^1H -NMR relaxation properties: evaluation of the coating effect’, F. Brero, P. Arosio, M. Albino, D. Cicolari, M. Porru, C. Sangregorio, C. Innocenti, F. Orsini, M. Mariani and A. Lascialfari, in preparation

REMIX

Research on Emerging Medical radionuclides from the X-sections

RL – Andrea Fontana

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- LNL
- PD
- **PV**
- MI
- FE

Anagrafica di Pavia

Carante	RU	0.3
Colombi	DOTT	1.0
Fontana	RI	0.7

FTE 2021: 2.0

Goal del progetto

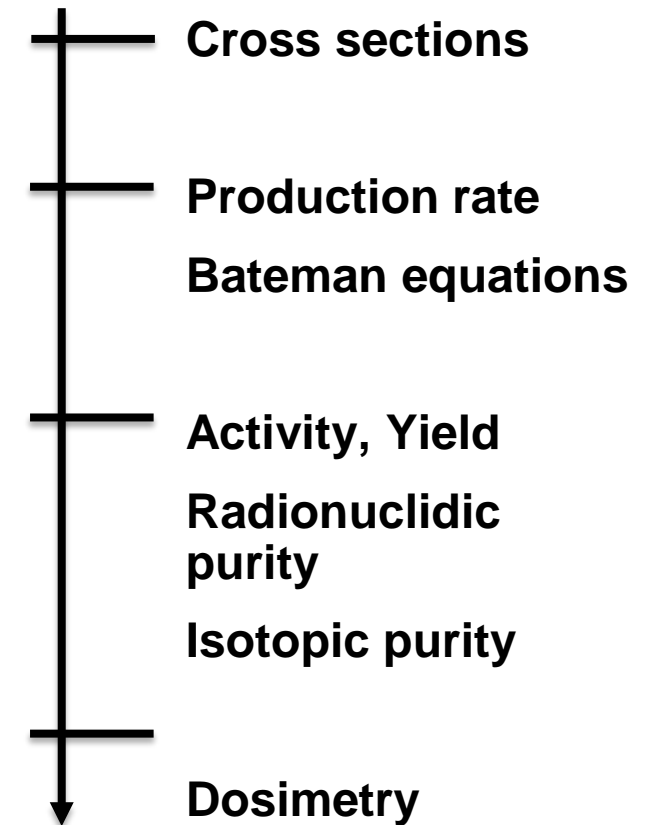
Obiettivi generali

- The goal of this project is to study the **production routes** of **⁴⁷Sc and Terbium-isotopes** (direct reaction and generator).
- Motivation: **theranostic** applications in Nuclear Medicine

Isotope	Half-life	IMAGING		THERAPY		
		β^+ E_{average} [keV] (I)	x and γ with I > 10% E [keV] (I)	β^- E_{average} [keV] (I)	Conv. & Auger electrons (>1 keV) E_{average} [keV] (I)	α E [keV] (I)
⁴³ Sc	3.9 h	476 (88%)	372 (23%)	–	–	–
⁴⁴ Sc	4.0 h	632 (94%)	1157 (100%)	–	–	–
⁴⁷ Sc	3.35 d	–	159 (68%)	162 (100%)	–	–
¹⁴⁹ Tb	4.1 h	730 (7%)	42–50 (69%), 165 (26%), 352 (29%), etc.	–	32 (85%)	3967 (17%)
¹⁵² Tb	17.5 h	1140 (20%)	42–50 (65%), 344 (64%)	–	36 (69%)	–
¹⁵⁵ Tb	5.32 d	–	42–50 (108%), 87 (32%), 105 (25%)	–	19 (204%)	–
¹⁶¹ Tb	6.89 d	–	45–53 (39%), 75 (10%)	154 (100%)	19 (227%)	–

- Which **cyclotron** production route guarantees a sufficient **quantity** and **quality** for clinical applications?

Obiettivi di Pavia



Risultati 2021 – milestones (Pavia)

Milestones 2021:

- Studio teorico/computazionale delle sezioni d' urto per le reazioni di produzione ^{47}Sc con fasci di p con bersagli di $^{\text{nat}}\text{V}$ (completamento progetto [PASTA](#)), ^{49}Ti e ^{50}Ti .
- Confronto di diversi modelli/codici di calcolo (Talys,Fluka,Empire,Phits) con nuovi dati sperimentali per ^{49}Ti .

Sintesi dei risultati:

[Progress](#) in the modeling of the cross sections induced by protons and alpha particles on various natural targets (Vanadium, Cadmium, Indium) for the production of ^{47}Sc , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, and $^{52\text{g}}\text{Mn}$ (PASTA, METRICS, ENSAR2).

Refinement of the tuning techniques of the parameters that describe the [density](#) of the [compound nucleus levels](#), particularly for microscopic nuclear models such as HF-BCS (Hartree-Fock and Bardeen-Cooper-Schrieffer).

Very [accurate](#) description of nuclear reaction processes, potentially in line with the bulk of the experimental data, if any.

REMIX: detailed study of the production of ^{47}Sc and contaminants induced by protons on targets enriched with ^{49}Ti . Comparison with [new experimental](#) data and development of the tools for consequent dosimetric evaluations.

Optimization of the cross sections

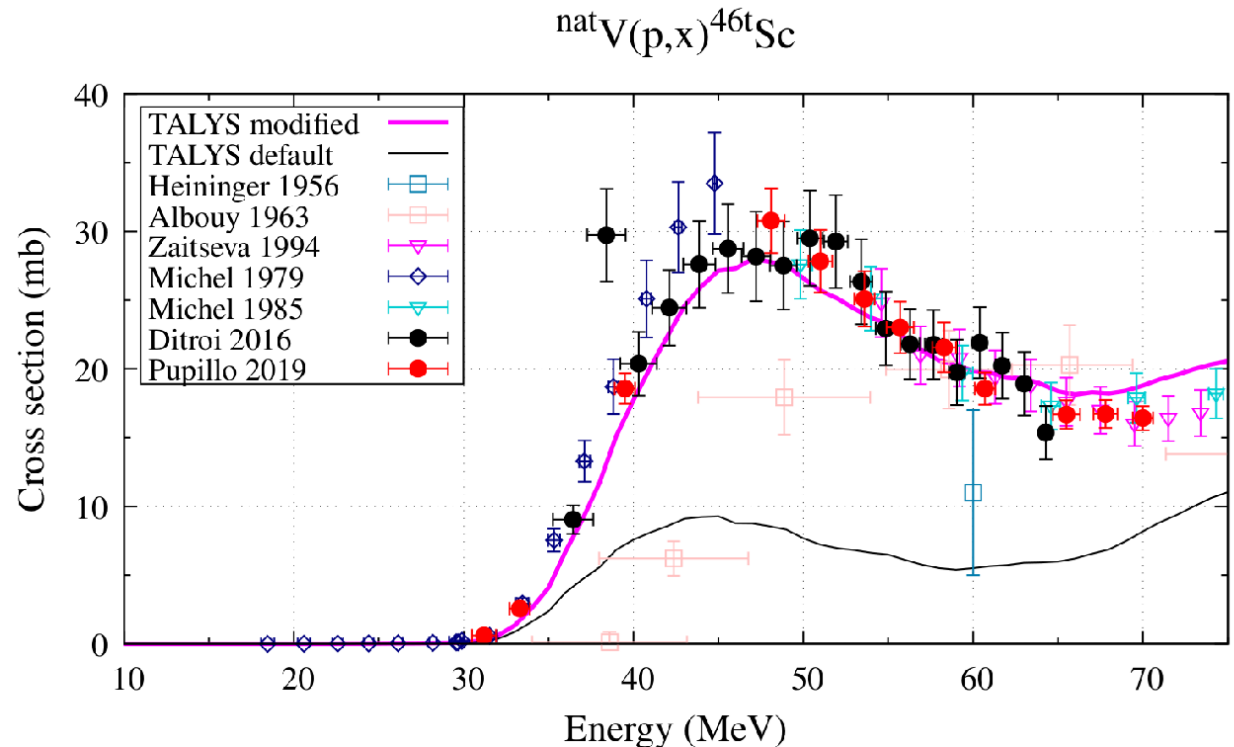
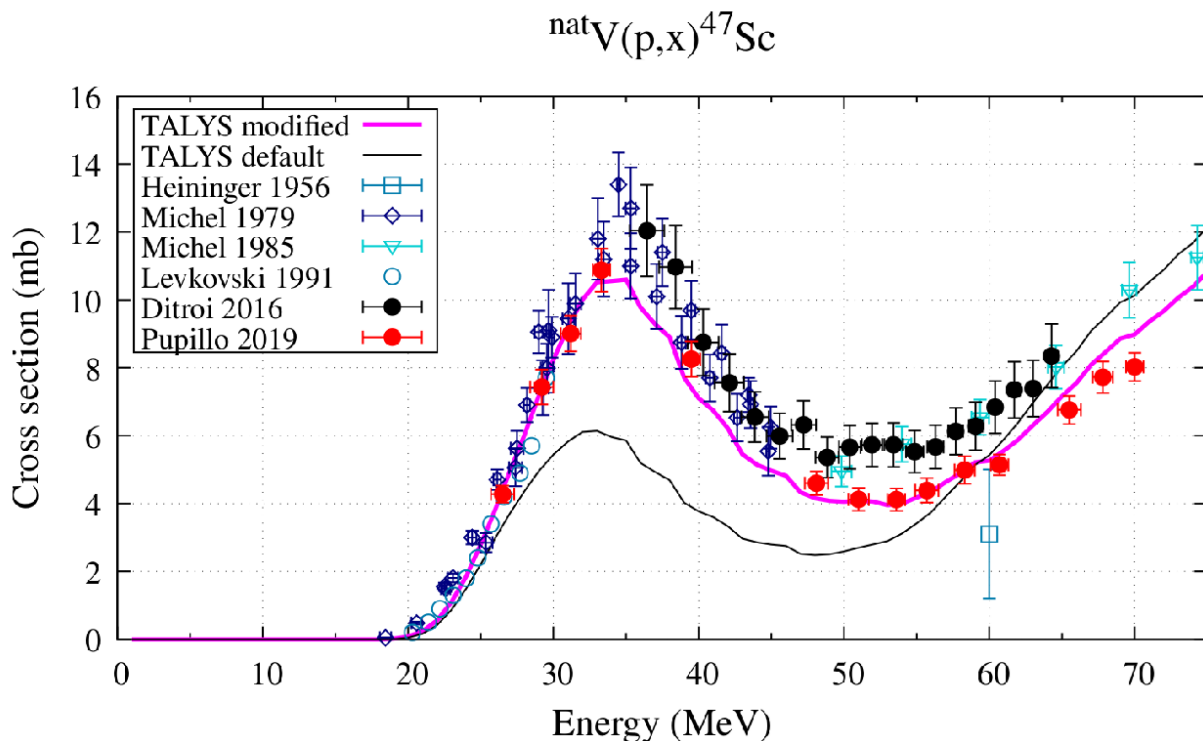
- Tuning of parameters of level density $\rho(E)$ for microscopic models provided by Talys

$$\rho(E) = \exp(c\sqrt{E - p})\rho(E - p)$$

c normalization

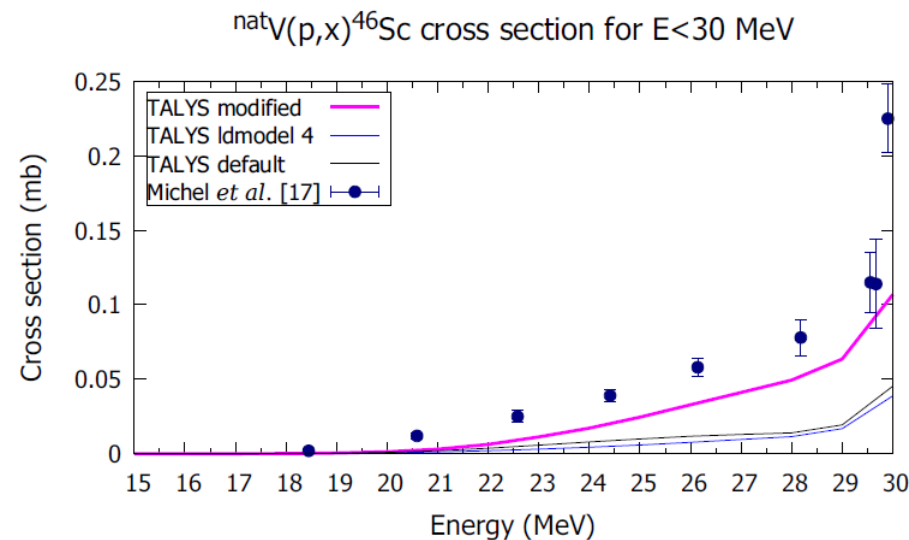
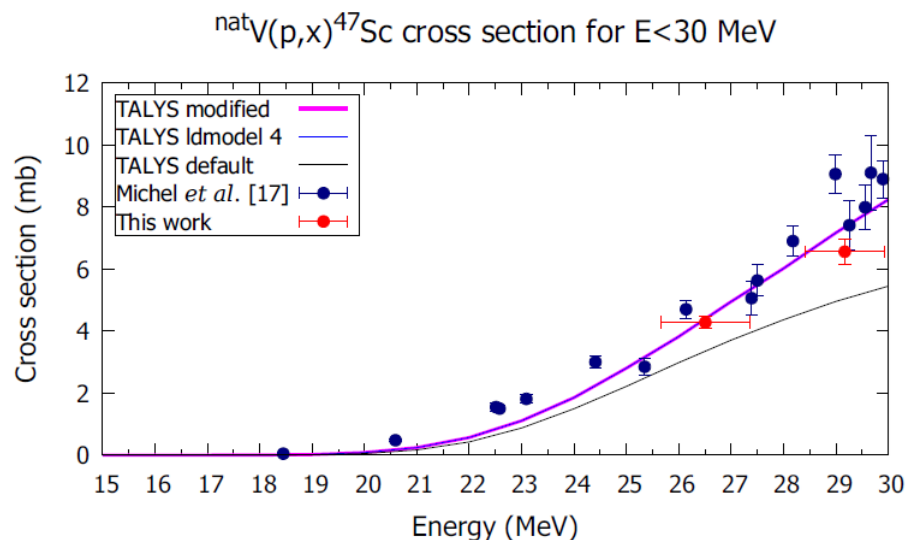
p energy shift

- Two optimization methods: **grid search** and minuit **best fit** (chi square)
- Procedure applied both to radionuclide of interest and to contaminants.



Selected results

- High precision study of threshold regions:



- Thick Target Yield:

Radionuclide	Irradiation time (h)	TALYS default (MBq/ μA)	TALYS modified (MBq/ μA)	Polynomial fit (MBq/ μA)	ISOTOPIA (MBq/ μA)
${}^{47}\text{Sc}$	24	24.43	33.48	41.50	25.29
${}^{46}\text{Sc}$	24	0.0049	0.0137	0.0149	0.0013
${}^{47}\text{Sc}$	80	65.12	89.24	111.00	67.43
${}^{46}\text{Sc}$	80	0.0164	0.0453	0.0492	0.0042

Publicazioni e congressi

Articoli su riviste internazionali

- F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante, A. Colombi, L. De Dominicis, A. Fontana, F. Haddad, L. Mou*, G. Pupillo, *New results on proton-induced reactions on Vanadium for ^{47}Sc production and the impact of level densities on theoretical cross sections*, Physical Review C 104 044619 (2021) doi: 10.1103/PhysRevC.104.044619
- G. Pupillo, L. Mou, A. Boschi, S. Calzaferri, L. Canton, S. Cisternino, L. De Dominicis, A. Duatti, A. Fontana, F. Haddad, P. Martini, M. Pasquali, H. Skliarova, J. Esposito, *Correction to: Production of ^{47}Sc with natural vanadium targets: results of the PASTA project* Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 328 (2021)1407 doi: 10.1007/s10967-021-07791-z

Presentazioni congressi

- F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante, A. Colombi and A. Fontana, *Theoretical study of Sc-47 production for theranostic applications using proton beams on enriched titanium targets*, Proceedings of the Applied Nuclear Physics Conference, 12-17 September 2021, Prague
- A. Colombi, F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante and A. Fontana, *Improvement of nuclear reaction modeling for the production of Sc-47 on natural vanadium targets for medical applications*, Proceedings of the Applied Nuclear Physics Conference, 12-17 September 2021, Prague
- A. Colombi, F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante, and A. Fontana, *Advancements in nuclear reaction modeling for innovative medical radioisotope production*, Societa' Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, in press on Nuovo Cimento

SPEYE

Silicon Photomultiplier for EYE
RL – Paolo Walter Cattaneo

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

Pavia

Genova

Anagrafica di Pavia

Paolo W. Cattaneo PR (INFN Pavia) 20%

Andrea Rappoldi PT (INFN Pavia) 20%

Ilaria Cristiani PA (Uni Pavia Ing.) 30%

Piero Malcovati PO (Uni Pavia Ing.) 30%

Paolo Minzioni RU (Uni Pavia Ing.) 30%

Stefano Ramat PO (Uni Pavia Ing.) 30%

Gerardo Biella PO (Uni Pavia Fisiol.) 30%

Mauro Toselli PO (Uni Pavia Fisiol.) 30%

FTE 2021: 2.3

Goal del progetto

Obiettivi generali

L'obiettivo dell'esperimento è il progetto e lo sviluppo a livello di prototipo di una protesi visuale basata su SiPMs per restituire la visione alle persone rese non vedenti da danni alla retina.

Il prototipo dovrà essere testato su retine animali ed eventualmente su animali vivi.

Obiettivi di Pavia

Sviluppo del circuito di alimentazione remoto

Sistema di caratterizzazione dei SiPM in aria e soluzione fisiologica

Simulazione e misure del campo elettrico in aria e soluzione fisiologica

Risposta di cellule e retina a stimoli da micro electrode array (MEA)

Progettazione di SiPM custom adattati allo scopo

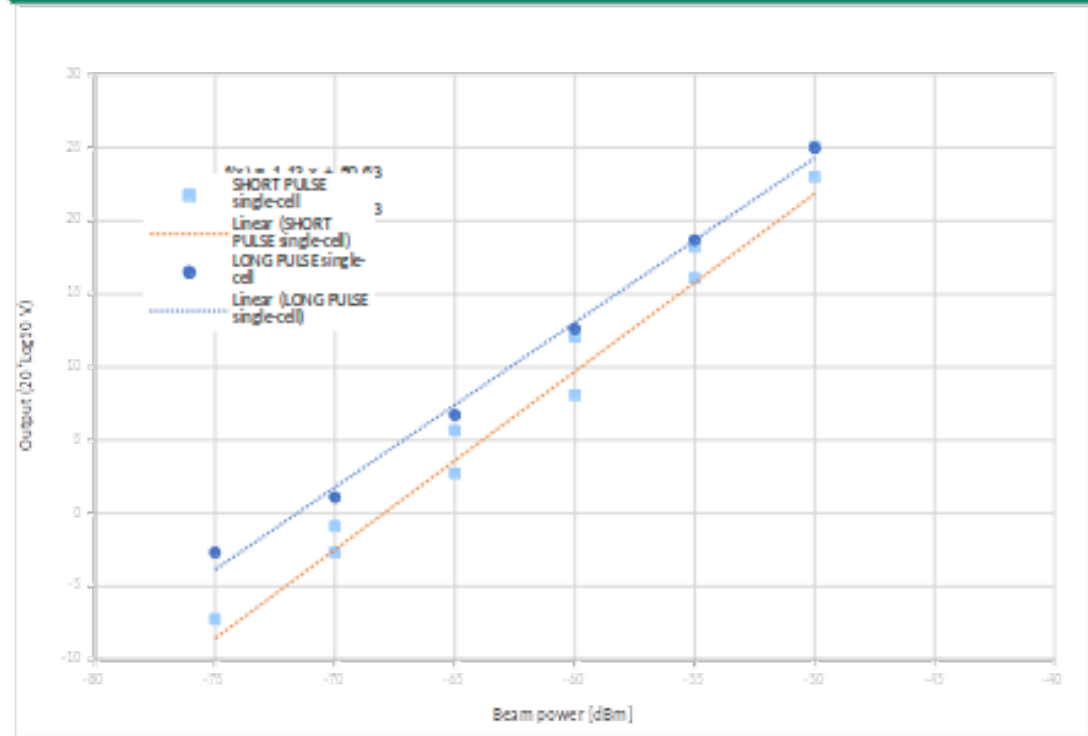
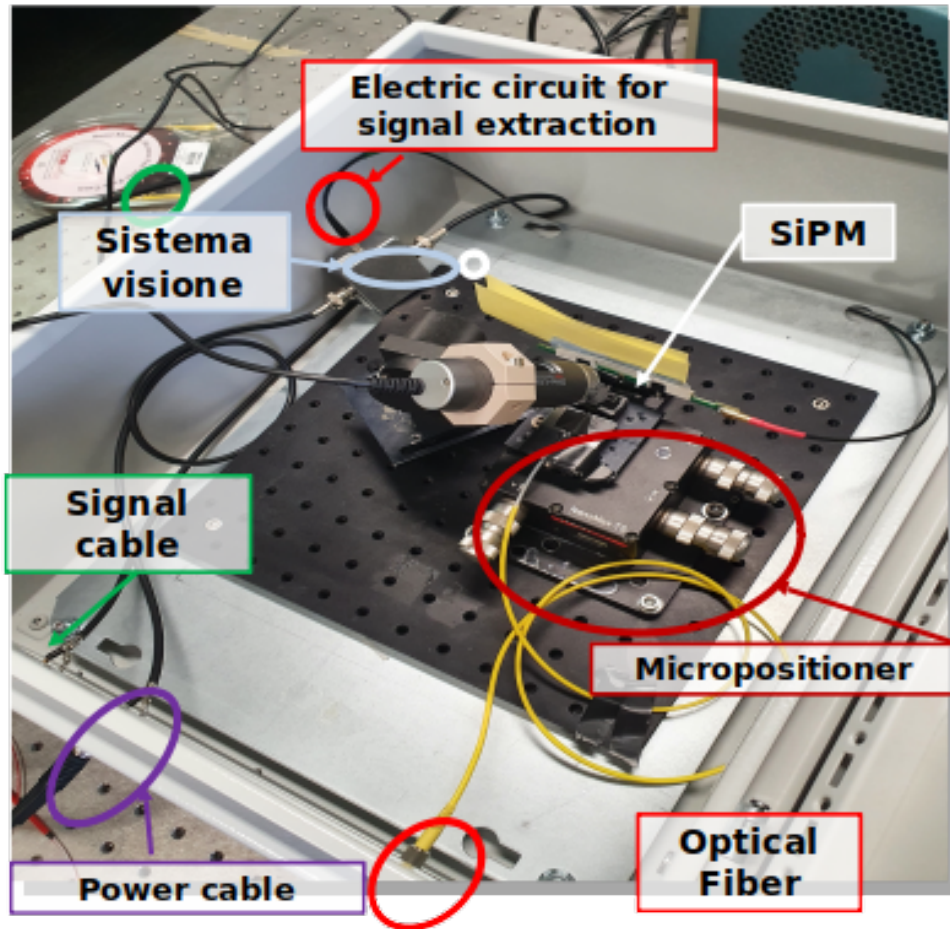
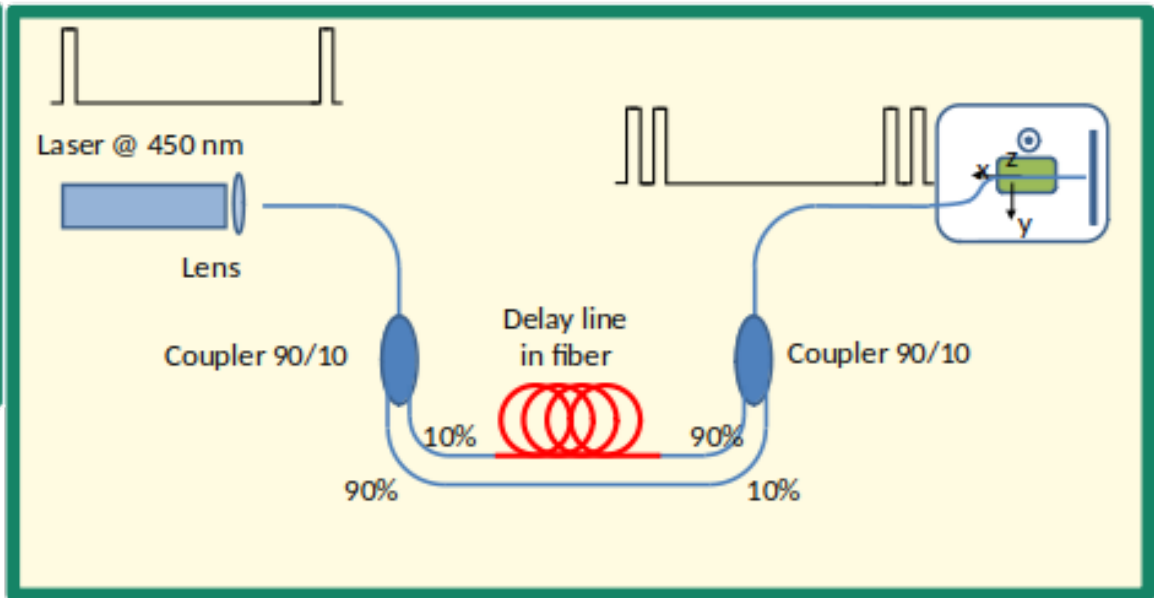
Risposta di retine ai SiPM

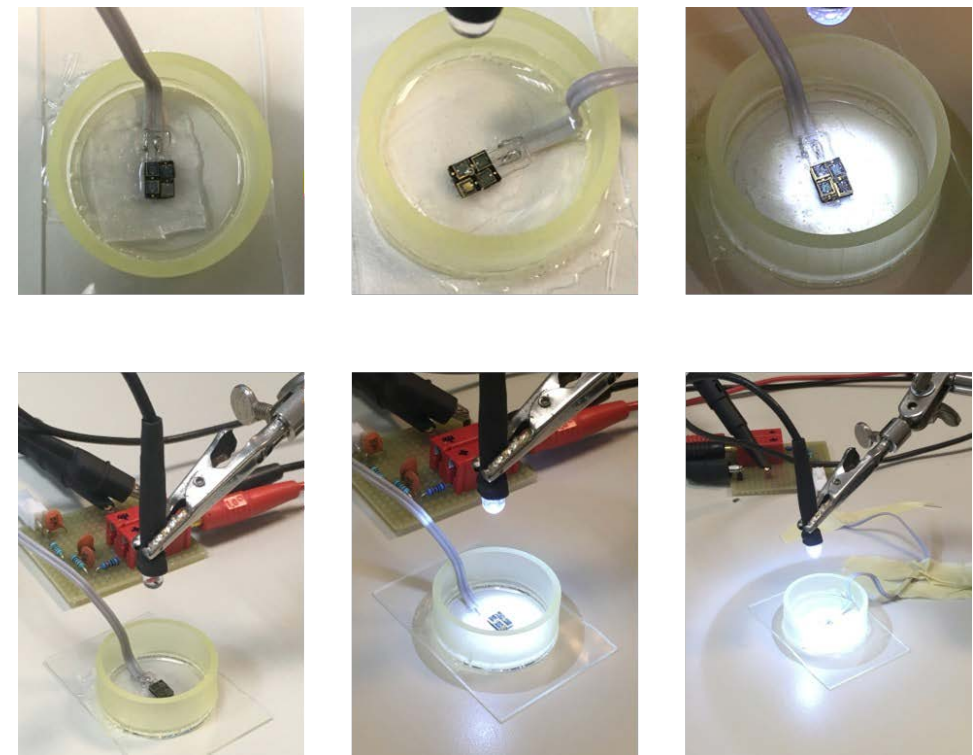
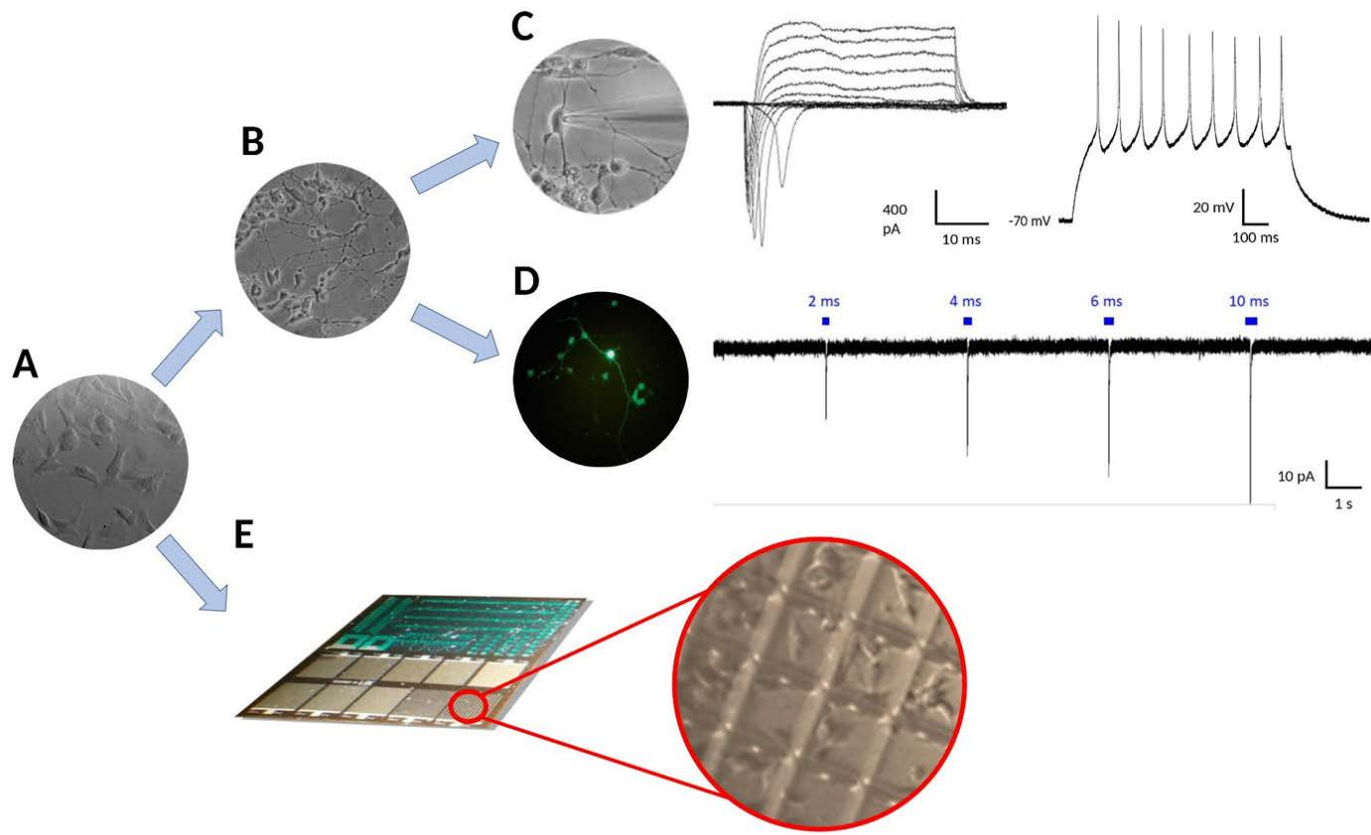
Risultati 2021 – milestones (Pavia)

- Milestones:
 - Geometria elettrodo ottimizzata per la stimolazione desiderata: 50%
 - Studio e misura campo elettrico SiPM in aria e soluzione salina 65%
-
- Misure accurate della relazione tra ampiezza di segnale e potenza
 - Progetto di circuito di alimentazione remota
 - Deposito di celle vive sui SiPM
 - Simulazione di risposta neuronale a stimoli dei SiPM
 - Adattamento meccanico ad una superficie sferica
 - Test di biocompatibilità

Characterizing SiPM versus light power

We tested the dependence of the current output on the input light power using laser sources (red and blue) hitting a single SiPM cell.





4 SiPMs insulated with PDMS (Polydimethylsiloxane) polymerized at 60 C

Cells survival on SiPM and functional characterization of differentiated SHSY-5Y cells.

A) Undifferentiated SHSY-5Y cells have been plated and cultured on a 35 mm Petri dish.

B) Following differentiation towards a neuronal phenotype.

C) Differentiated cells have been characterized by patch-clamp technique showing typical Na^+ and K^+ currents (left panel) and the ability to fire action potentials (right panel).

D) Following expression of Channelrhodopsin2 on plasma membrane, these cells could be activated by light (optogenetic stimulation) using LED light pulses at 470 nm with increasing duration 2-10 ms. The optostimulated cells generate a negative Na^+ current which intensity is proportional to the duration of the stimulus.

E) Ability of SHSY-5Y cells to survive on a SiPM tested by culturing them directly on a chip surface. The undifferentiated cells survive for almost 7 days as visible in a 4x magnification.

Tesi 2021

Caratterizzazione elettro-ottica della risposta di fotomoltiplicatori al silicio per lo sviluppo di una protesi retinica: realizzazione dell'apparato e caratterizzazione dei dispositivi,
Eliza Dalipi, Tesi magistrale Ingegneria biomedica.

Caratterizzazione di fotomoltiplicatore al silicio a 450nm,
Matteo Villani, Tesi triennale Ingegneria biomedica.

Sistemi di retina artificiale: dalle protesi a stimolazione elettrica alla retina liquida,
Virginia Colla, Tesi triennale Ingegneria biomedica.



CHNET_NICHE

Cultural Heritage Network - Neutron Imaging for Cultural HEritage

RL – Daniele Alloni

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

Pavia
Firenze
Torino
Milano Bicocca
Bologna

FTE 2021: 2.1

Anagrafica di Pavia

Daniele Alloni **RL**

Barbara Smilgys (terminato)

Prata Michele (in attesa da settembre 2021)

Massimo Oddone

Nicoletta Protti

Salvini Andrea

Goal del progetto

Obiettivi generali


Imaging con neutroni: informazioni complementari a quelle che si ottengono con le tecniche più comunemente adottate e diffuse (IBA, XRF, Tomografia X, etc), tramite **analisi diagnostica morfologica non distruttiva**

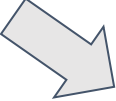
Obiettivi di Pavia

- **Obiettivo:** sviluppo e ottimizzazione di un sistema per imaging e tomografia con neutroni termici preso il reattore del LENA di Pavia
- valorizzare al massimo la linea di fascio disponibile al reattore TRIGA (attualmente impiegata per la PGNAA dell'esperimento CHNet_TANDEM) realizzando la prima facility di **radiografia e tomografia neutronica** in Italia utilizzabile anche da utenti esterni e dedicata ad analisi nel campo dei beni culturali
- integrare la strumentazione di diagnostica già patrimonio della rete CHNet per i Beni Culturali CHNet, con la nuova facility di *neutron imaging*, ampliando il ventaglio delle tecnologie e delle attrezzature a disposizione


Risultati 2021 – milestones (Pavia)

- **Milestone 1 (mese 6):** simulazioni e messa a punto di un sistema di misura preliminare (FI e PV) – *rinviata causa Covid19 a settembre/ottobre*
- **Milestone 2 (mese 12):** test sperimentali (FI, TO, PV) e ottimizzazione del sistema di misura, caratterizzazione preliminare della nuova facility e parametrizzazione delle leggi empiriche per l'attenuazione (FI, BO). Prima applicazione su campione di tipo artistico/archeologico (FI, BO, TO). *rinviata causa Covid19 presumibilmente di circa 3 mesi*
- **Milestone 3 (mese 18):** realizzazione del beam limiter e completamento delle punto misura con schermaggi e motorizzazione (FI, MIB, PV). Definizione delle leggi empiriche per l'attenuazione nella nuova geometria (FI, TO, BO).
- **Milestone 4 (mese 24):** applicazione a casi di studio di interesse ed elaborazione digitale dei dati e confronto con tomografia X (FI, TO, BO) .

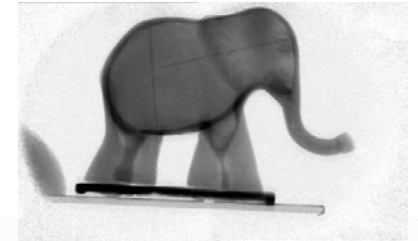
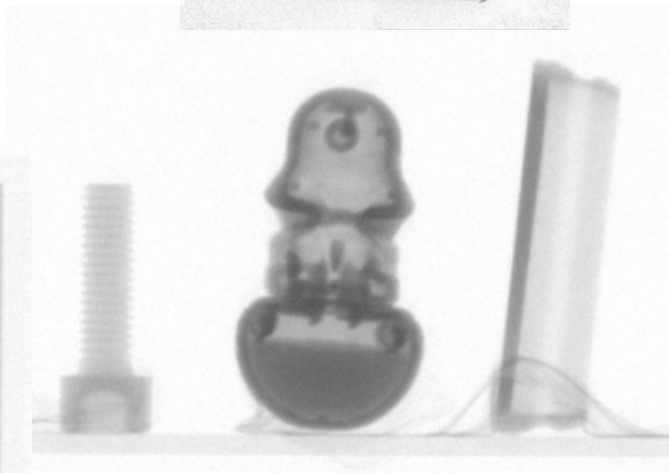
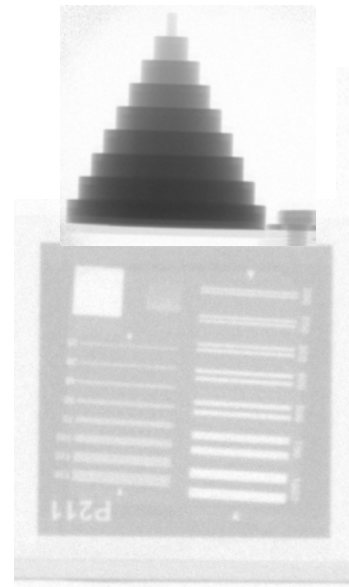
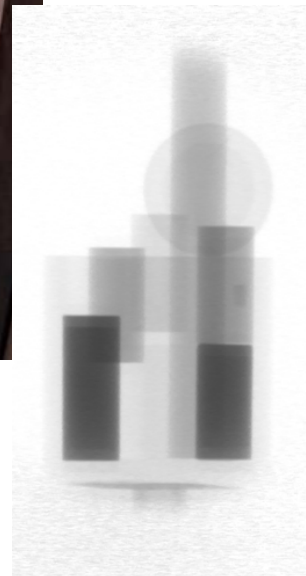
 **Milestone 2** del dicembre 2020 spostata a marzo del 2021: **Completata 100%**

 **Milestones 3:** La realizzazione del beam limiter, dopo verifica della geometria del fascio, è stata annullata. Infatti sono state effettuate una dozzina di misure a varie distanze (tra 40 cm e 2 metri dalla porta di uscita del fascio) per verificare dimensioni e divergenza del fascio. Sono stati trovati scostamenti sensibili dalle previsioni delle simulazioni, nella direzione di un miglior mantenimento, anche alle maggiori distanze, della collimazione del fascio rispetto a quanto atteso (cioè divergenza minore), cosa che ha reso sostanzialmente inutile l'installazione di un sistema di beam limiter.

Completata 100%

 **COMPLETATA al 50%:** in pratica sono state completate tutte le suddette attività su provini e campioni di varia natura in nostro possesso, ma NON sui reperti di musei. Causa nuova normativa italiana, che determina al momento l'impossibilità di irraggiare oggetti forniti dai musei al LENA, ogni attività che riguardi le misure su reperti dell'Archeologico di Firenze e dell'Egizio di Torino sono state rimandate al 2022.

- Installazione della camera di acquisizione per radiografie neutroniche
- Installazione del sistema di collimazione a pin-hole
- Installazione del sistema di movimentazione campione
- Test di funzionamento dei sistemi di movimentazione



- Misure di risoluzione (150 – 200 micron)
 - Misura di efficienza di varie tipologie di scintillatori
 - Radiografie di test
 - Tomografia di test (300 proiezioni 60 s di acquisizione per immagine: bassa qualità)
 - Test elaborazione immagini e tomografie a maggior risoluzione
- Implementazione di supporti per tomografia mobile

Publicazioni e tesi 2021

Applied Sciences Open Access Volume 11, Issue 82 April 2021 Article number 3462



Review

Detectors and Cultural Heritage: The INFN-CHNet Experience

Lorenzo Giuntini ^{1,2,*} , Lisa Castelli ^{1,*} , Mirko Massi ^{1,*} , Mariaelena Fedi ¹, Caroline Czelusniak ¹, Nicla Gelli ¹, Lucia Liccioli ¹ , Francesca Giambi ¹ , Chiara Ruberto ^{1,2}, Anna Mazzinghi ^{1,2} , Serena Barone ^{1,2}, Francesca Marchegiani ³, Stefano Nisi ³, Carmine Lubritto ⁴, Simona Altieri ⁴, Luca Tortora ^{5,6} , Paolo Branchini ⁵ , Andrea Fabbri ⁵, Valerio Graziani ⁵ , Sergio Barcellos Lins ⁵ , Laura Guidorzi ^{7,8} , Alessandro Lo Giudice ^{7,8}, Alessandro Re ^{7,8} , Leandro Sottili ^{7,8}, Antonella Balerna ⁹, Mariangela Cestelli Guidi ⁹, Lucilla Pronti ⁹ , Martina Romani ⁹ , Fauzia Albertin ^{10,11,12}, Matteo Bettuzzi ^{11,12}, Rosa Brancaccio ^{11,12}, Maria Pia Morigi ^{11,12} , Daniele Alloni ^{13,14}, Andrea Salvini ^{13,14}, Barbara Smilgys ^{13,14}, Michele Prata ^{13,14}, Saverio Altieri ^{13,15} , Maurizio Bonesini ^{16,17}, Daniela Di Martino ^{16,17} , Massimiliano Clemenza ^{16,17}, Massimo Carpinelli ¹⁸, Piernicola Oliva ¹⁸ , Valeria Sipala ¹⁸, Anna Maria Gueli ¹⁹ , Stefania Pasquale ²⁰, Giuseppe Stella ²⁰, Giancarlo Pepponi ²¹ , Francesco Grazzi ^{1,22} and Francesco Taccetti ¹

NAMASSTE

NAno**M**agnets for quantum **S**ensing and Data **ST**orage**E**

RL – Alessandro Lascialfari

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Pavia
- Firenze
- Milano

Anagrafica di Pavia:

- RL- Alessandro Lascialfari – PO 0.2
- RN – Manuel Mariani - RU 0.5
- Elio Giroletti – Membro Senior INFN 0.2
- Davide Cicolari – PhD 0.3
- Lisa Rinaldi – PhD 0.3
- Francesca Brero – Postdoc 0.3
- Marta Filibian – Tecnico D 0.1

Università e Istituzioni coinvolte:

- Università degli Studi di Pavia, c/o Dip.to di Fisica, Via Bassi 6, 27100 Pavia (PV)
- Università degli Studi di Milano c/o Dip.to di Fisica, Via Celoria 16, 20133 Milano (MI)
- Università degli Studi di Firenze, c/o Dip.to di Fisica, Via Sansone 1, 50019 Sesto Fiorentino (FI)
- Università degli Studi di Firenze, c/o Dip.to di Chimica, Via della Lastruccia 3, 50019 Sesto Fiorentino (FI)
- Università degli Studi di Parma, c/o Dip.to di Scienze Matematiche, Fisiche e Informatiche, Parco Area delle Scienze 7/A, 43124 Parma (PR)

FTE 2021 - PV: 1.9

FTE 2021 – tot : 3.9

Goals del progetto

Obiettivi generali

Studio di nanomagnetismi molecolari (MNM) (magnetismi a singola molecola (SMM) ed a singolo ione (SIM)) per:

- (i) l'uso di SMM come sensori quantistici ad alta sensibilità per la rivelazione di particelle con interazioni caratterizzate da rilascio di bassa energia, fino a 10^{-3} eV;
- (ii) la determinazione, nei SIM, del legame tra proprietà chimico-fisiche e magnetiche, per la sintesi di nuovi SIM ancora più performanti di quelli attualmente esistenti per il loro utilizzo come memorie magnetiche per l'immagazzinamento di dati.

Finalità più specifiche:

- (i) Sintesi di MNM
- (ii) Caratterizzazione magnetica e della dinamica di spin in MNM con magnetometria SQUID, NMR, EPR, μ^+ SR
- (iii) Studio, con misure SQUID ed NMR, su per la rivelazione di effetti legati all'irraggiamento con particelle alfa e beta
- (iv) Sviluppo di modelli teorici legati alla dinamica di spin in SIM ed alle interazioni in SMM irraggiati.

Obiettivi di Pavia

- (i) Misure NMR e SQUID per la caratterizzazione dei SIM con lo studio delle loro proprietà magnetiche statiche e della dinamica di spin
- (ii) Misure NMR e SQUID sui SMM per la rivelazione di effetti legati all'irraggiamento con particelle alfa e beta su questi sistemi
- (iii) Collaborazione con l'Unità di Milano per le misure μ^+ SR per la caratterizzazione della dinamica di spin nei SIM
- (iv) Coordinamento delle attività del progetto e collaborazione con le altre unità di Firenze e Milano

Risultati 2021 (Pavia) – Milestones

milestones 2021 (generali)

Due Date	Description	Percentage
2021-09-30	Preliminary magnetization measurements of avalanche effect on MNMs	35%
2021-09-30	First MuSR proposals to International facilities (Paul Scherrer Institute (PSI), Switzerland)	100%
2021-12-31	Synthesis and preliminary characterization of SMM and new 4f SIMs	100%
2021-12-31	Preliminary NMR experiments on SMM and 4f SIMs	100%
2021-12-31	MuSR Experiments on MNMs	0%

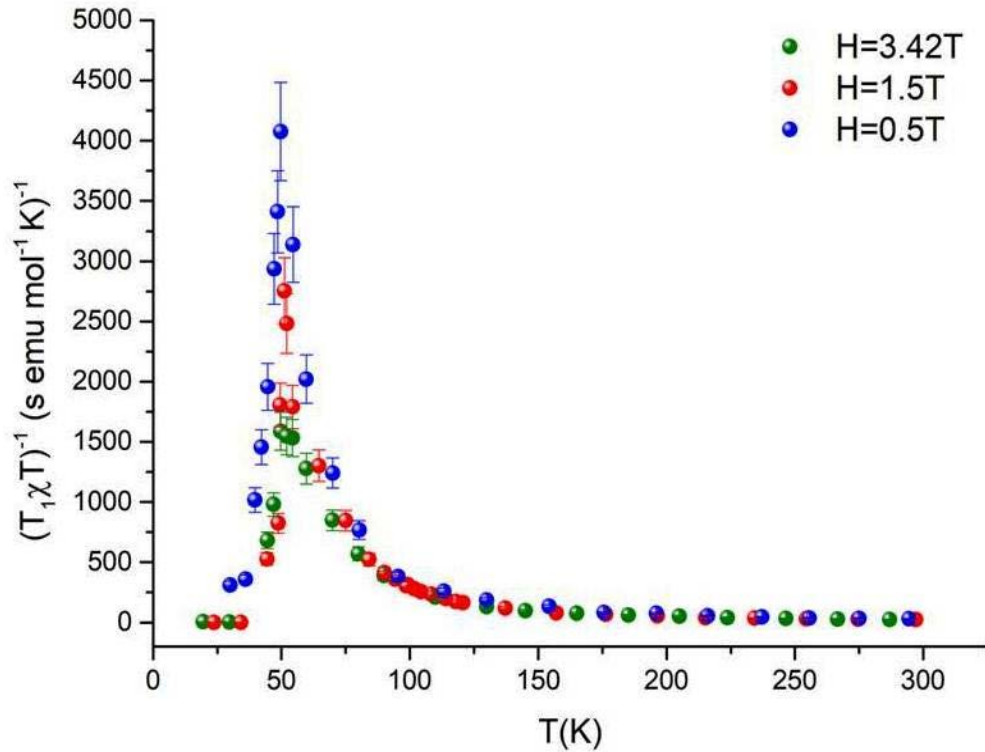
sintesi risultati 2021 (Pavia)

(i) **Misure ^1H NMR e analisi dati** (T_1 , T_2 , Spettri di Assorbimento) **su SIM Terbio – Semiquinone** (Tb – SQ) in funzione del campo magnetico applicato ($0.5\text{T} < H < 3.5\text{T}$) e della temperatura ($1.8\text{K} < T < 300\text{K}$).

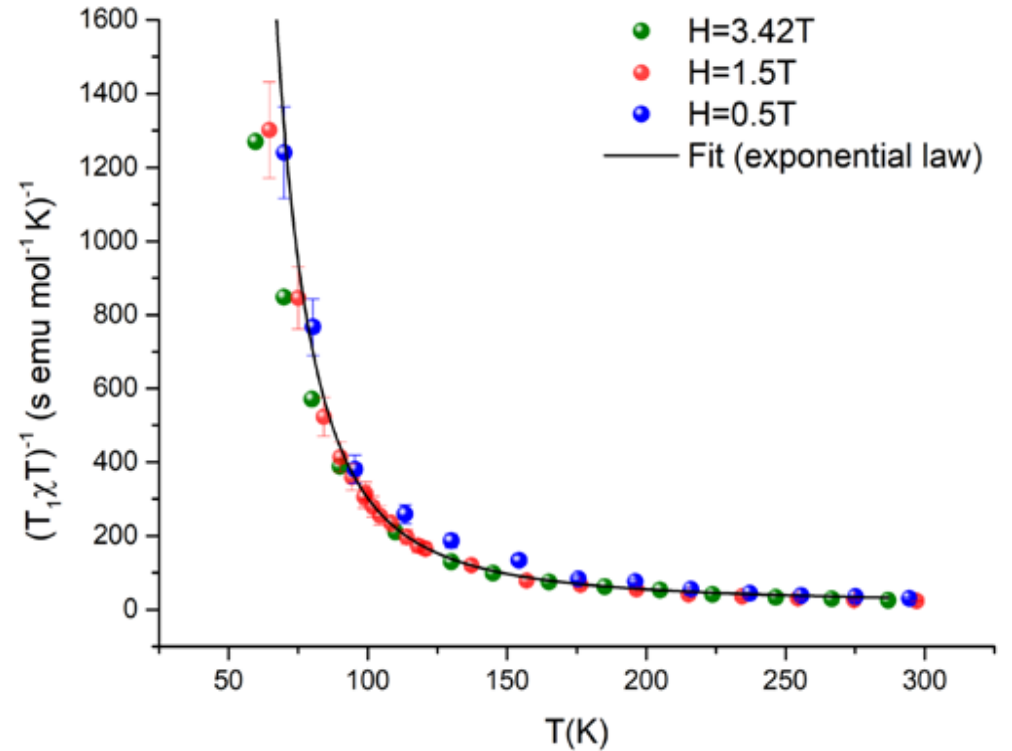
(ii) **Misure ^1H NMR** (T_1 , T_2 , Spettri di Assorbimento) **su SIM Disprosio – Semiquinone** (Dy – SQ) in funzione del campo magnetico applicato ($0.5\text{T} < H < 3.5\text{T}$) e della temperatura ($1.8\text{K} < T < 300\text{K}$).

(iii) **Misure preliminari di magnetizzazione per l'osservazione dell'effetto valanga sul SMM Mn_{12}** attraverso misure di cicli di isteresi magnetica a 2.5K su tre diversi sistemi: Mn_{12} non irraggiato, Mn_{12} irraggiato con particelle alfa, Mn_{12} schermato dall'irraggiamento alfa con fogli di acetato.

Misure NMR su Tb - SQ

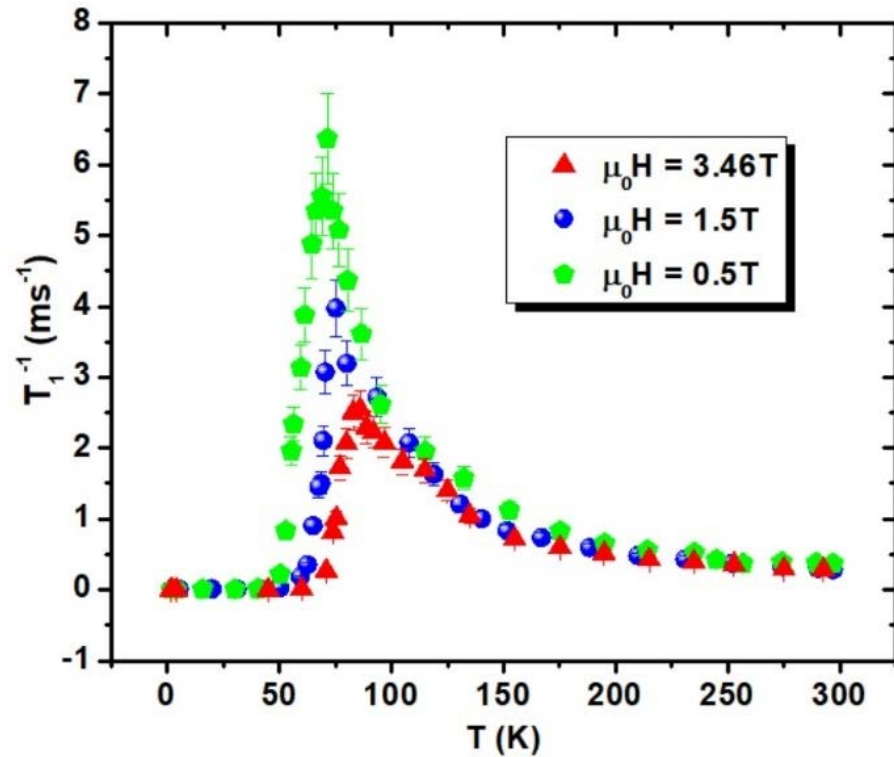


Dati $(T_1\chi T)^{-1}$ vs T per tre diversi campi magnetici applicati

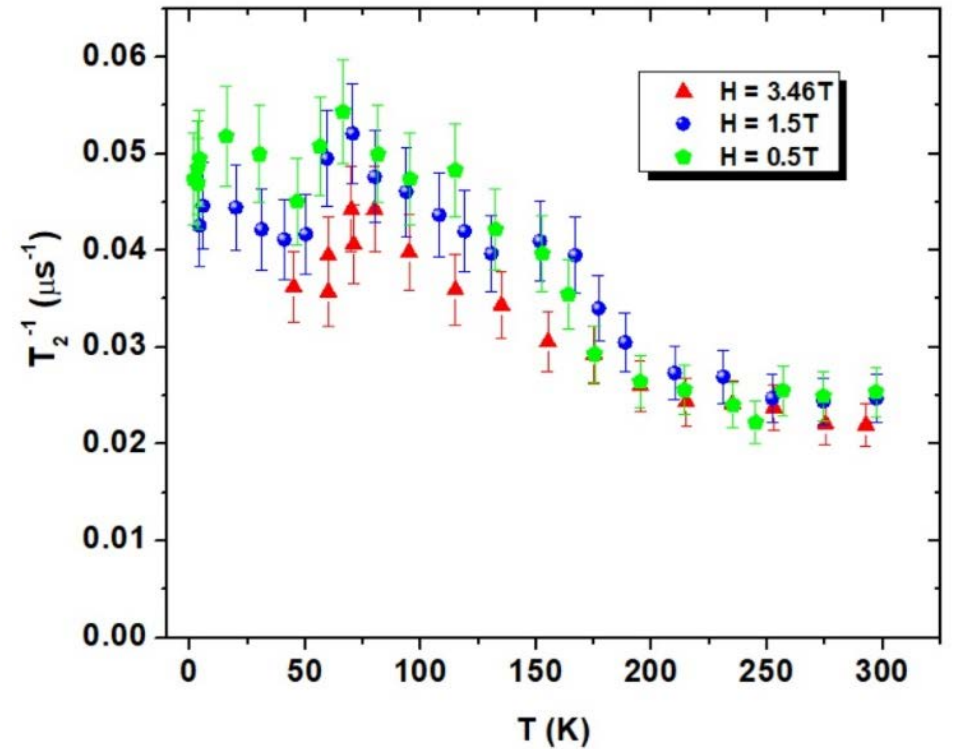


Andamento $(T_1\chi T)^{-1}$ alle alte temperature e relativo fit da cui estrarre il valore della barriera di energia.

Misure NMR su Dy - SQ

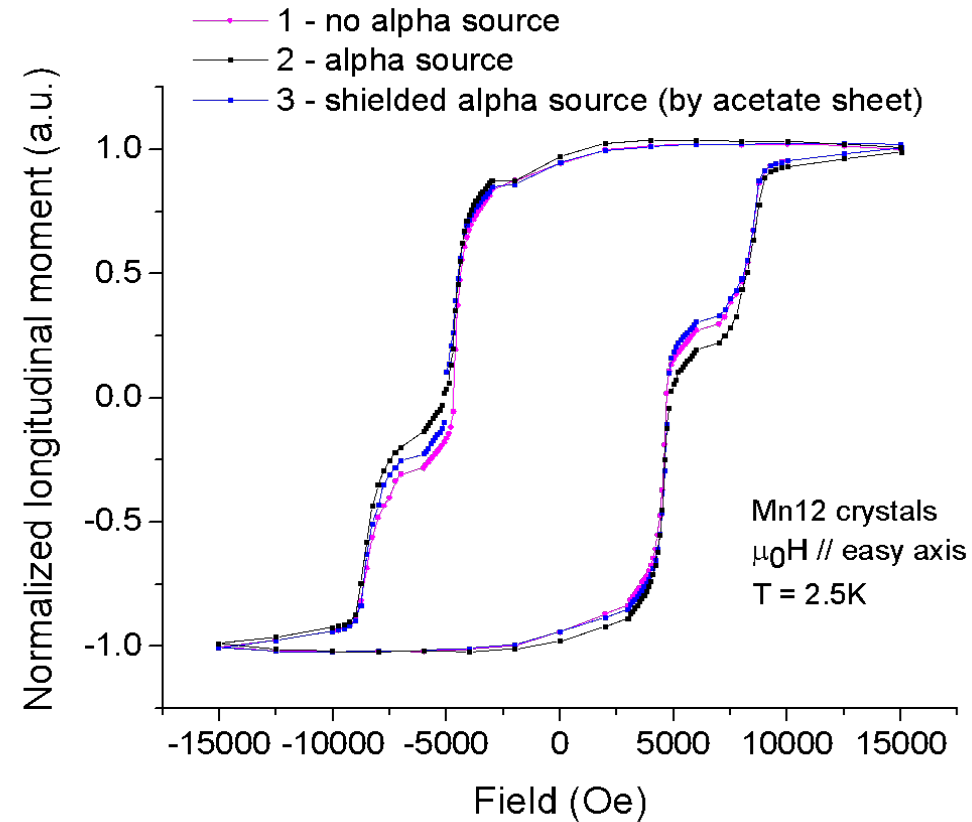


Dati $(T_1)^{-1}$ vs T per tre diversi campi magnetici applicati



Dati $(T_2)^{-1}$ vs T per tre diversi campi magnetici applicati

Misure Preliminari SQUID su Mn_{12} per effetto valanga



Misure di Isteresi magnetica a $T = 2.5K$ su un campione di cristalli di Mn_{12} in tre diverse condizioni sperimentali: l'effetto dell'irraggiamento con particelle alfa è da confermare

QUANTEP

Quantum Teconolgy Experimental Platforms

RL – Vittorio Bellani

CALL CSN5

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

INFN LNL, MI, PG, PI,
PV, RM2, SA, TO

FTE 2021- PV: 2.7

Anagrafica di Pavia:

- Bellani Vittorio
- Boffelli Massimo
- Cornia Samuele
- Demontis Valeria
- Kaplan Emre
- Fontana Andrea
- Giroletti Elio
- Lacava Cosimo
- Rossella Francesco

Goals del progetto

Obiettivi generali:

Development and implementation of a Silicon Photonics Integrated Circuit for Quantum Computation with linear quantum optics circuits and single photons.

Obiettivi di Pavia

Realization of heterostructured semiconductor nanowires, graphene and other 2D materials devices for the control of the light-matter interaction mechanisms, in particular polarization modulation

Risultati 2021 – Milestones (Pavia)

Milestones 2021:

- Design and simulation of Silicon photonics/Nanowires and Graphene polarization modulators.
- Fabrication of graphene and semiconductor nanowires and devices

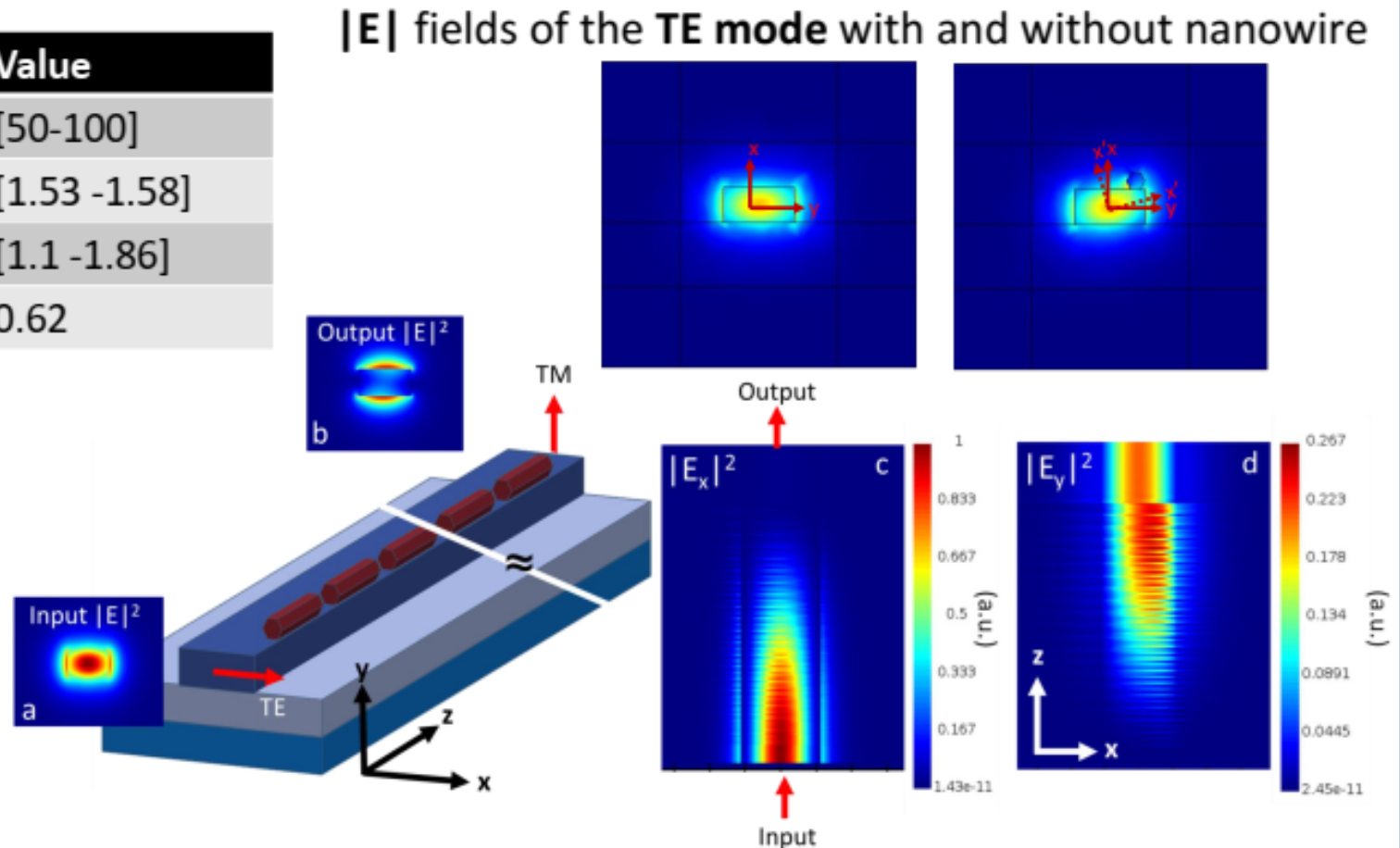
Sintesi risultati 2021:

- Successful design of high nanowire and graphene based devices with high polarization modulation efficiency.
- Preparation of graphene and nanowires and characterization of their chemical and physical properties.

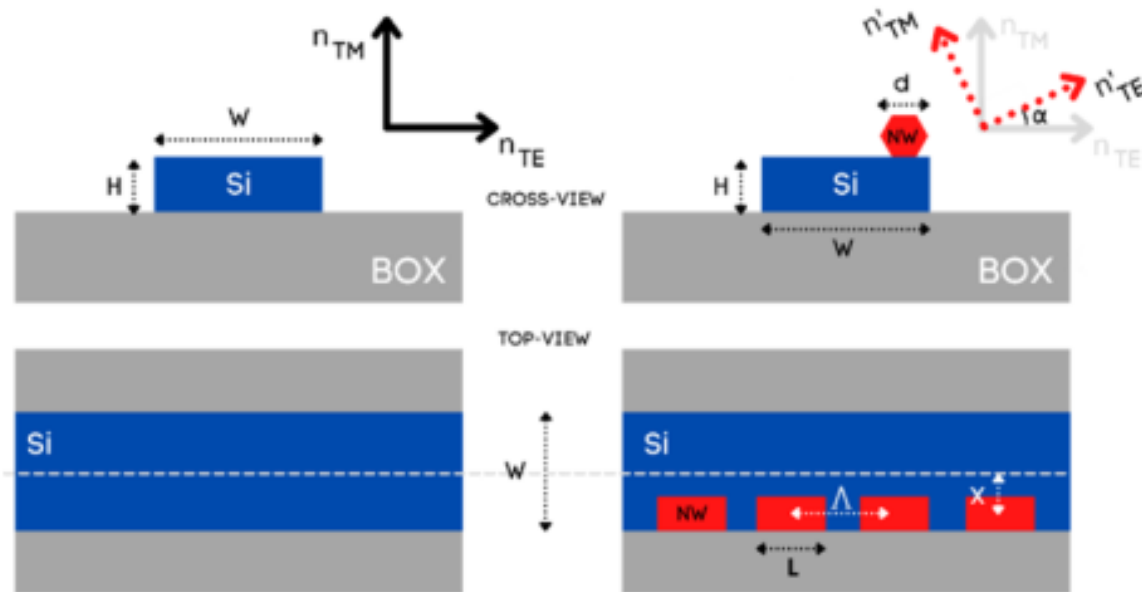
NUMERICAL SIMULATIONS

Parameter	Value
R [nm] (d/2)	[50-100]
λ [μm]	[1.53 - 1.58]
L [μm]	[1.1 - 1.86]
Δn_{eff} (WG) @ $\lambda=1.55\mu\text{m}$	0.62

3D-FDTD simulations have been performed with the design parameters: radius and length of NWs and period of the array.



Polarization conversion in integrated waveguides can be achieved by introducing a periodical variation of the waveguide birefringence. In our design, this effect is obtained by placing an array of NWs on the top of a silicon waveguide, in a configuration able to periodically break the waveguide symmetry. We numerically studied the polarization rotation induced by an InP NW array integrated on top of a standard single mode silicon-on-insulator waveguide (cross-section $W=450\text{ nm} \times H=220\text{ nm}$).



Phase Matching condition is calculated by imposing that the period of the birefringence variation equals $\lambda/(\Delta n)$ where Δn is the effective refractive index difference of the two hybrid modes.

Tesi e Pubblicazioni

- *A polarization mode converter based on hybrid integration of nanowires on a silicon waveguide.* 23th European Conference on Integrated Optics ECIOOC 2022.
- *One- and Two-Dimensional Materials for Polarization Control in Silicon Photonic Waveguides,* European Quantum Technology Conference EQTC 2021, Dublin.
- *Polarization Control with Semiconductor Nanowires in Silicon Photonics Waveguides,* congresso SIF 2021.



MC_INFN

Monte Carlo_INFN(FLUKA)

RL – Francesca Ballarini

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Bari
- Catania
- Lab. Naz. del Sud
- Milano
- Napoli
- Pisa
- **Pavia**
- Roma I
- Ferrara.DTZ
- Perugia.DTZ
- Roma II.DTZ

FTE 2021: 1.9

Anagrafica di Pavia 2021

- Ballarini PA 0.3
- Carante AR (ora RTDa) 0.6
- Ciocca CNAO 0.2
- Embriaco AR 0.45 (fino al 31/5/21)
- Fontana RI 0.2
- Giroletti pens. 0.1
- Ramos AR 0.05
- (Magro, CNAO 0.2)
- (Mairani, CNAO 0.2)

Goal del progetto

Obiettivi generali

Sviluppo e mantenimento del codice montecarlo FLUKA.

Supporto computazionale ad attività sperimentali INFN in diversi ambiti:

- LHC
- Fisica neutrino
- Adroterapia
- Radioisotopi

Obiettivi di Pavia

Due attività:

- **Radiobiologia computazionale:**
applicazione dell'interfaccia tra il modello biofisico **BIANCA** e il codice FLUKA a scenari clinici
- **Radioisotopi:**
supporto teorico/computazionale ai progetti **METRICS** (^{52g}Mn) e **REMIX** (^{47}Sc).

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

1) milestone RADIOBIOLOGIA 100%

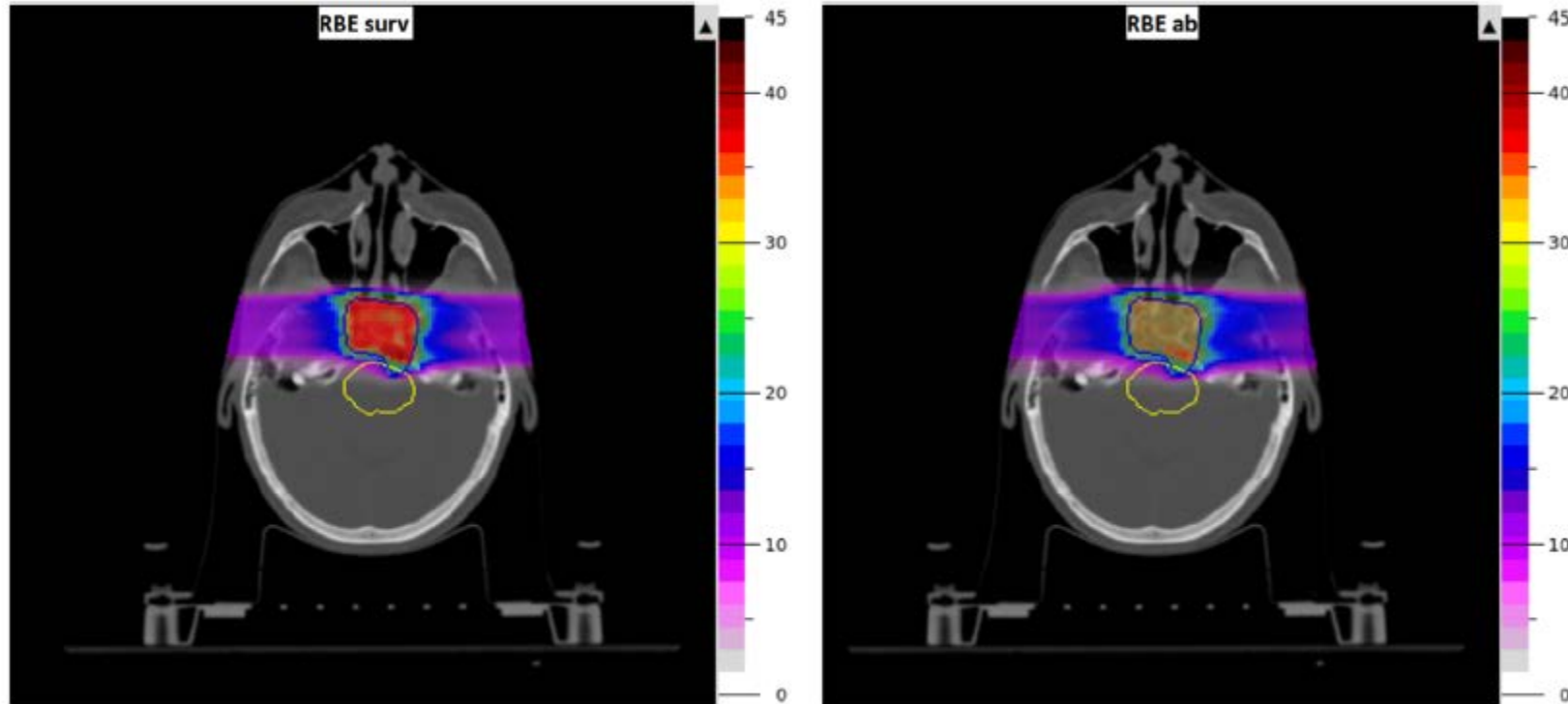
2) milestone RADIOISOTOPI 100%

In sintesi:

1) Estensione dell'interfaccia tra FLUKA e il modello biofisico BIANCA a calcoli di RBE per adroterapia *in vivo*. In particolare nel 2021 sono state ricalcolate le distribuzioni di RBE (Relative Biological Effectiveness) per pazienti trattati con ioni C a CNAO, non solo rispetto alla morte delle cellule tumorali, ma anche rispetto ai danni tardivi nei tessuti sani (essenzialmente tumori secondari radioindotti, che sono correlati alle aberrazioni cromosomiche)

2) Supporto teorico/computazionale ai progetti METRICS (^{52g}Mn) e REMIX (^{47}Sc). Nel 2021 è proseguita la collaborazione tra Pavia e Padova sugli studi di modellistica nucleare per il calcolo delle sezioni d'urto di radioisotopi innovativi per uso in ambito medico prodotti nell'ambito del progetto LARAMED. In particolare, il codice FLUKA è stato utilizzato per studi di produzione di ^{52g}Mn da targhette di ^{52}Cr , $^{\text{nat}}\text{Cr}$ e $^{\text{nat}}\text{V}$ con fasci di protoni, deutoni e alfa, e di ^{47}Sc da targhette di $^{\text{nat}}\text{V}$ con fasci di protoni.

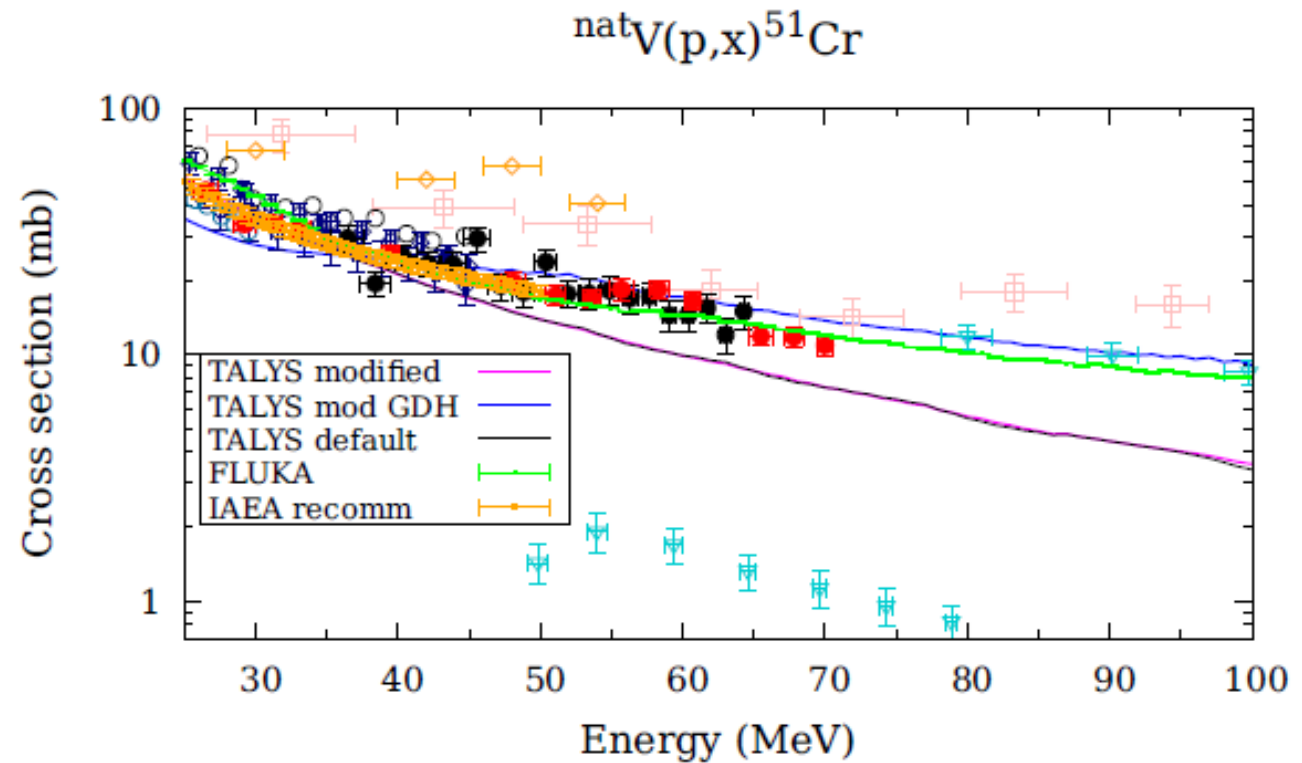
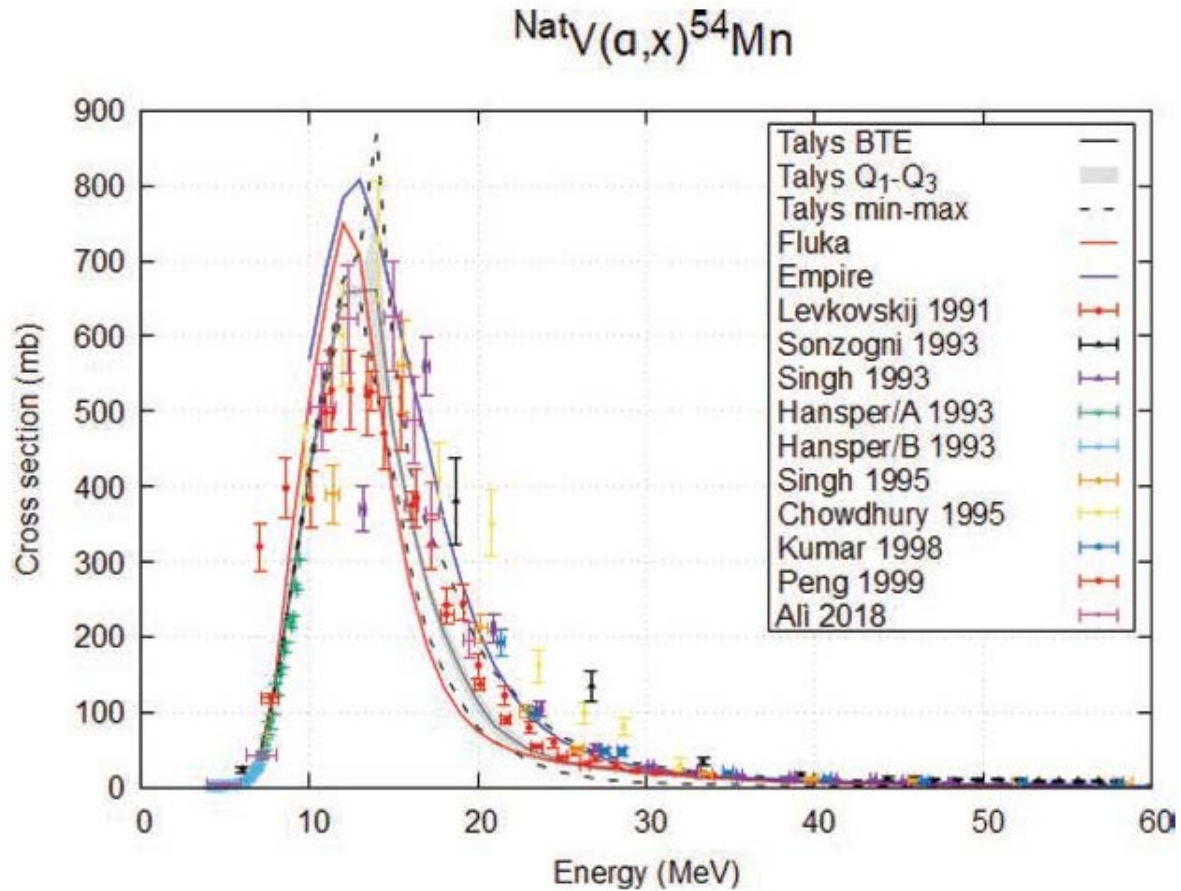
Risultati -Radiobiologia computazionale



- while in the tumour and the entrance channel BIANCA provides lower RBE values with respect to the LEM model used in clinics, the two approaches provide very similar values in the organs at risk
- more generally this work showed that, in healthy tissues, the information on cell death should be integrated by information more closely related to late damage (such as chromosome aberrations in blood lymphocytes)

Biological dose distributions (in Gy x RBE) calculated by BIANCA+FLUKA for a C-ion chordoma patient, using the RBE for (tumour) cell survival (left) or the RBE for chromosome aberrations in blood lymphocytes (right), considered as representative of (late) healthy tissue damage (Kozłowska et al., Phys Med Biol 67)

Risultati - Radioisotopi



FLUKA was used to obtain the best description of experimental data of cross sections for α beams on ^{nat}V , and protons on ^{nat}V

This allowed optimizing the irradiation conditions for the production of Mn-52 and Sc-47 in view of medical applications (respectively, MultiModal Imaging and Theranostics)

Tesi e pubblicazioni

Articles indexed in Scopus and/or ISI-Wos:

1. M.P. Carante, A. Embriaco, G. Aricò, A. Ferrari, A. Mairani, S. Mein, R. Ramos, P. Sala and F. Ballarini (2021), *Biological effectiveness of He-3 and He-4 ion beams for cancer hadrontherapy: a study based on the BIANCA biophysical model*. Physics in Medicine and Biology 66, 195009
2. A Embriaco, RL Ramos, MP Carante, A Ferrari, P Sala, V Vercesi and F Ballarini (2021), *Healthy tissue damage following cancer ion therapy: a radiobiological database predicting lymphocyte chromosome aberrations based on the BIANCA biophysical model*. Int J Mol Sci 22(19), 10877
3. A. Colombi, M.P. Carante, F. Barbaro, L. Canton, and A. Fontana, Production of High-Purity ^{52}gMn from ^{nat}V Targets with Alpha Beams at Cyclotrons, Nuclear Technology, 208:4, 735, 2021, doi:10.1080/00295450.2021.1947122
4. F. Barbaro, L. Canton, M.P. Carante, A. Colombi, L. De Dominicis, A. Fontana, F. Haddad, L. Mou, G. Pupillo, New results on proton-induced reactions on Vanadium for ^{47}Sc production and the impact of level densities on theoretical cross sections, Physical Review C 104 044619 (2021) doi:10.1103/PhysRevC.104.044619
5. W Kozłowska, M Carante, G Aricò, A Ferrari, G Magro, A Mairani, P Sala, D Georg and F Ballarini, *First application of the BIANCA model to carbon-ion patient cases*. Phys Med Biol, *accepted*

Conference presentations in 2021:

1. Mario P. Carante, Alessia Embriaco, Giulia Aricò, Alfredo Ferrari, Christian P. Karger, Wioletta Kozłowska, Andrea Mairani, Ricardo Ramos, Paola Sala and Francesca Ballarini, *The BIANCA model provides reliable RBE predictions for different cells irradiated by protons, C-ions and He-ions in treatment-like scenarios*. 59thANNUAL CONFERENCE OF THE PARTICLE THERAPY CO-OPERATIVE GROUP (PTCOG), 4-7 June 2021 (*online meeting*)
2. Alessia Embriaco, Mario P. Carante, Grazia Brazzorotto, Alfredo Ferrari, Andrea Mairani, Ricardo L. Ramos, Paola Sala and Francesca Ballarini, *Evaluating normal tissue damage after hadrontherapy by chromosome aberration prediction*. 59thANNUAL CONFERENCE OF THE PARTICLE THERAPY CO-OPERATIVE GROUP (PTCOG), 4-7 June 2021 (*online meeting*)
3. Ricardo L Ramos, A Embriaco, MP. Carante, A Ferrari, P Sala, V Vercesi and F Ballarini, *Extension of the BIANCA biophysical model up to Fe ions and applications for space radiation research*. Applied Nuclear Physics Conference 2021, Prague, September 12-17, 2021
4. Mario P. Carante, Alessia Embriaco, Giulia Aricò, Alfredo Ferrari, Andrea Mairani, S. Mein, Ricardo Ramos, Paola Sala and Francesca Ballarini, *Prediction of the biological effectiveness of ^3He and ^4He beams by the BIANCA biophysical model*. Giornata Monotematica SIRR, Napoli, 10 settembre 2021
5. Ricardo L. Ramos, A. Embriaco, M.P. Carante, A. Ferrari, P. Sala, V. Vercesi and F. Ballarini, *Prediction of cell death and chromosome aberrations induced by space radiation by means of the BIANCA biophysical model*. Giornata Monotematica SIRR, Napoli, 10 settembre 2021

Tesi 2021:

Analisi della durata di un trattamento adroterapico per l'erogazione di piano con intensità dinamica, *Tesi di Laurea Magistrale in Fisica di Beatrice Foglia, Università di Pavia, aprile 2021. (Relatore: F Ballarini, UniPV e INFN; Correlatori: M Donetti, CNAO, e S Savazzi, CNAO)*



INFN_E

ARCO_FAST

Analysis of Reactor COre - Fast neutron Analysis with Simulations and Tests

RL – Andrea Salvini

Informazioni generali

Sezioni Coinvolte:

- Pavia
- Milano Bicocca
(Politecnico di Milano)

Anagrafica di Pavia

- Andrea Salvini
- Daniele Dondi
- Nicoletta Protti
- Giancarlo D'Agostino

- Marco di Luzio

Goal del progetto

Obiettivi generali

Sviluppo completo di un modello termoidraulico.

- Integrazione del modello termoidraulico con quello neutronico
- Confronto tra le misure, il modello MCNP e il simulatore multifisico Serpent

Implementazione di un modello multifisico “parametrico”.

- Sviluppo del sistema parametrico delle variabili fisiche per un reattore
- Applicazione del modello parametrico a differenti tipologie di macchina

Studio di materiali da utilizzarsi in reattori veloci.

- Analisi elementare per materiali utilizzati in reattori veloci
- Valutazione della radioattività indotta e valutazioni dosimetriche
- Possibile studio di effetti strutturali in materiali specifici

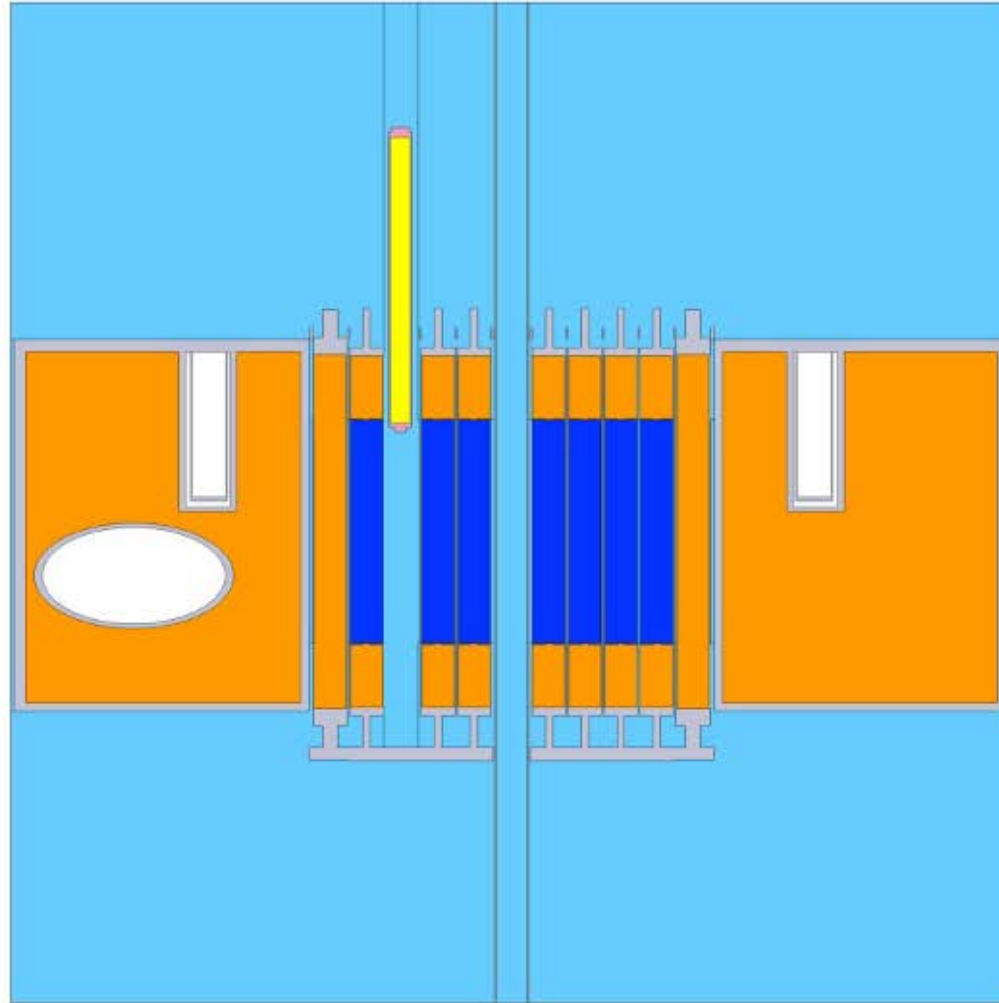
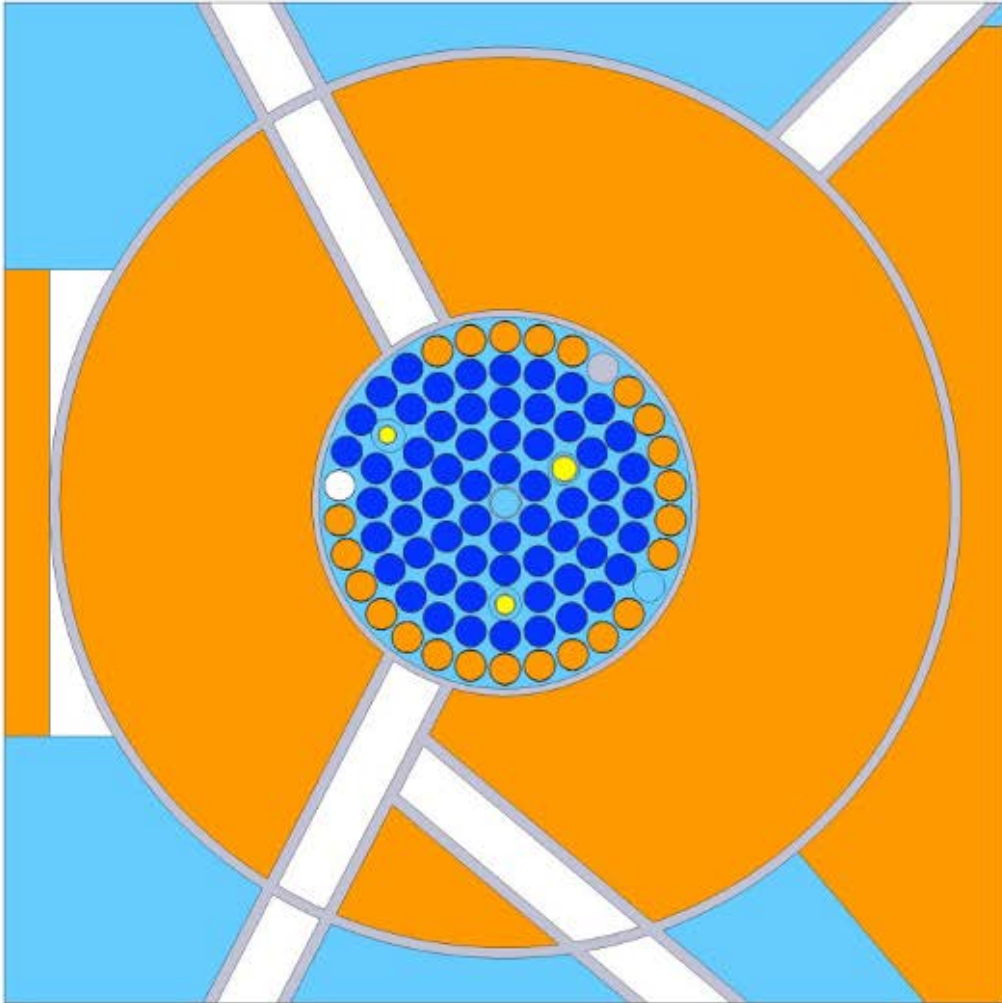
Obiettivi di Pavia

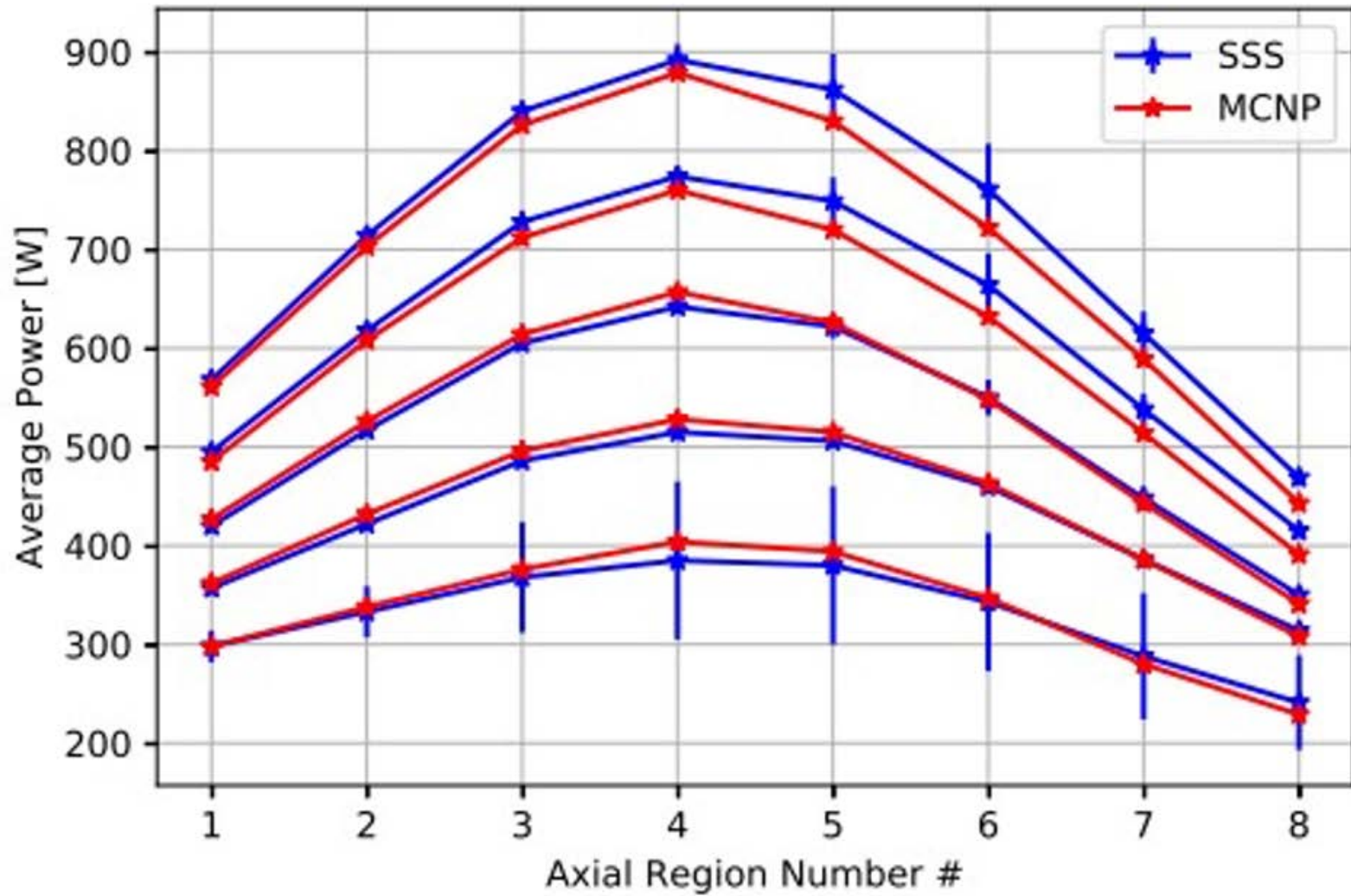
Il progetto si prefigge di affrontare lo studio di fattibilità, la progettazione e la realizzazione di una facility per lo studio delle reazioni indotte da neutroni veloci sfruttando i canali veloci del reattore di ricerca TRIGA Mk II del LENA opportunamente attrezzati e strumentati per ottenere uno spettro di neutroni di alta energia.

Risultati 2021 – milestones (Pavia)

- Valutazione comparativa prestazioni (flussi veloci) canale D e canale A
- Integrazione del modello termoidraulico con quello neutronico
- Confronto tra le misure, il modello MCNP e il simulatore multifisico Serpent
- Attività di simulazione e misura

- SERPENT neutronics model (version 2) using the JEFF-3.1.1 library
- Compared to the old one, this model includes the radial channels outside the reflector and the thermal and thermalising columns.
- Direct interface with OpenFOAM for coupling





Comparison of the axial power between SERPENT (current model) and MCNP (reference model) for the different rings.

Very good agreement is observed, verifying the SERPENT model.

These results are the input for the OpenFOAM coupled model.

Tesi e pubblicazioni

- Introini, C. Advanced Modelling and Stability Analysis for nuclear reactors, PhD thesis, Politecnico di Milano, 2021
- C. Introini, S. Lorenzi, A. Cammi, D. Baroli et al., Assessment of the integrated mass conservative Kalman filter algorithm for computational thermo-fluid dynamics on the TRIGA Mark II reactor, accepted for publication in Progress in Nuclear Energy