

Tecnologie INFN per Applicazioni Medicali

The background features a dark blue space filled with numerous glowing, semi-transparent blue cubes. Some cubes are solid, while others are wireframe. Bright light trails and starburst effects emanate from the cubes, creating a sense of depth and movement. The overall aesthetic is futuristic and scientific.

Cecilia Voena

INFN-Roma & Sapienza Università di Roma

per il Comitato Nazionale e il Servizio per il Trasferimento
Tecnologico (INFN-CNTT, TT)

Roma 14/12/2025

INFN e le Applicazioni Medicali

- Attività INFN sulle applicazioni medicali:

- finanziate dalle commissioni scientifiche nazionali, PNRR
- spesso in collaborazioni con altri soggetti (Università, Ospedali, aziende..)

in particolare
csn5
=> ricerca tecnologica
e interdisciplinare

- Campi di applicazione:

Terapia

Diagnostica

Piani di
trattamento

Fasci di particelle
e terapie innovative

Sonde
intraoperatorie

Rivelatori per Imaging

Monitoring dei fasci

Misuratori di dose
rilasciate al paziente

Nuovi radioisotopi
per radiofarmaci

Algoritmi di intelligenza
artificiale per
medicina personalizzata

Le Tecnologie INFN

- Ampia e variegata attività di ricerca scientifica e tecnologica
- Il trasferimento tecnologico di INFN mira a valorizzare i risultati della ricerca offrendo opportunità di **innovazione tecnologica** a beneficio delle **industrie**, delle **imprese** e della **società** nel suo complesso
- In **ambito medicale fondamentale il link con fisici sanitari e clinici**

INFN ha sviluppato un ampio portfolio di tecnologie in ambito medicale

focus di questa presentazione

Nota:
alcune di esse
sono in cotitolarità
con altri soggetti



**Sonde
Intraoperatorie
per Chirurgia
Radioguidata**



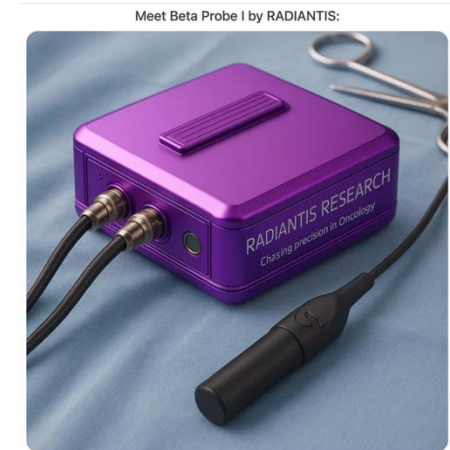
Sonda β per RGS

Brevetto: dispositivo rivelatore di particelle adattato per applicazione in Chirurgia Radio Guidata (RGS) di medicina nucleare di tipo mini-invasiva, e metodo di realizzazione del dispositivo

RADIANTIS RESEARCH

Chasing precision in Oncology

INFN
spin-off



European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
<https://doi.org/10.1007/s00259-024-06653-6>

ORIGINAL ARTICLE



First-in-human validation of a DROP-IN β -probe for robotic radioguided surgery: defining optimal signal-to-background discrimination algorithm

Francesco Collamati¹ · Silvio Morganti¹ · Matthias N. van Oosterom² · Lorenzo Campana^{1,3} · Francesco Ceci^{4,5} · Stefano Luzzago^{5,6} · Carlo Mancini-Terracciano^{1,7} · Riccardo Mirabelli^{1,3} · Gennaro Musi^{5,6} · Francesca Nicolanti^{1,7} · Ilaria Orsi^{1,7} · Fjls W. B. van Leeuwen² · Riccardo Faccini^{1,7}

Received: 22 November 2023 / Accepted: 7 February 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Purpose In radioguided surgery (RGS), radiopharmaceuticals are used to generate preoperative roadmaps (e.g., PET/CT) and to facilitate intraoperative tracing of tracer avid lesions. Within RGS, there is a push toward the use of receptor-targeted radiopharmaceuticals, a trend that also has to align with the surgical move toward minimal invasive robotic surgery. Building on our initial ex vivo evaluation, this study investigates the clinical translation of a DROP-IN β probe in robotic PSMA-guided prostate cancer surgery.

Methods A clinical-grade DROP-IN β probe was developed to support the detection of PET radioisotopes (e.g., ⁶⁸Ga). The prototype was evaluated in 7 primary prostate cancer patients, having at least 1 lymph node metastases visible on PSMA-PET. Patients were scheduled for radical prostatectomy combined with extended pelvic lymph node dissection. At the beginning of surgery, patients were injected with 1.1 MBq/kg of [⁶⁸Ga]Ga-PSMA. The β probe was used to trace PSMA-expressing lymph nodes in vivo. To support intraoperative decision-making, a statistical software algorithm was defined and optimized on this dataset to help the surgeon discriminate between probe signals coming from tumors and healthy tissue.

Results The DROP-IN β probe helped provide the surgeon with autonomous and highly maneuverable tracer detection. A total of 66 samples (i.e., lymph node specimens) were analyzed in vivo, of which 31 (47%) were found to be malignant. After optimization of the signal cutoff algorithm, we found a probe detection rate of 78% of the PSMA-PET-positive samples, a sensitivity of 76%, and a specificity of 93%, as compared to pathologic evaluation.

Conclusion This study shows the first-in-human use of a DROP-IN β probe, supporting the integration of β radio guidance and robotic surgery. The achieved competitive sensitivity and specificity help open the world of robotic RGS to a whole new range of radiopharmaceuticals.

Home / COMUNICATI INFN / COMUNICATI STAMPA 2025 / Primo intervento di chirurgia radioguidata sui tumori neuroendocrini polmonari

COMUNICATI STAMPA 2025

PRIMO INTERVENTO DI CHIRURGIA RADIOGUIDATA SUI TUMORI NEUROENDOCRINI POLMONARI

8 Luglio 2025

L'operazione è stata effettuata presso l'Azienda ospedaliero-universitaria Sant'Andrea tramite l'utilizzo di una sonda innovativa in grado di individuare con precisione i tessuti tumorali da rimuovere durante l'intervento, sviluppata dall'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) e dalla Sapienza Università di Roma

Venerdì 27 giugno 2025, presso l'Azienda ospedaliero-universitaria Sant'Andrea, UOC Chirurgia toracica diretta da Erino Angelo Rendina, è stato effettuato con successo il primo intervento chirurgico nell'ambito del progetto sperimentale dal titolo "Chirurgia radioguidata con sonda beta in pazienti con tumori neuroendocrini (NET) polmonari eleggibili per chirurgia radicale". Principal Investigator del progetto è Antongiulio Faggiano della UOC Medicina specialistica endocrino-metabolica, promotori i docenti Riccardo Faccini del Dipartimento di Fisica e Andrea Isidori del Dipartimento di Medicina sperimentale di Sapienza Università di Roma.

L'intervento fa parte di uno studio pilota di valutazione della chirurgia radioguidata nei NET del polmone con sonda intraoperatoria portatile per radiazioni beta, sviluppata nel contesto di una collaborazione tra il Dipartimento di Fisica della Sapienza e l'INFN.



Sonda β e Bremsstrahlung per RGS

Come funziona?

I radionuclidi ad emissione beta, attraversando i tessuti biologici, rilasciano la loro energia in 2-10 mm. Questa caratteristica di bassa penetrazione (corto range), consente l'individuazione di residui tumorali esclusivamente nelle immediate vicinanze dei tumori stessi. Per l'individuazione di eventuali residui a maggiore distanza, è di interesse rivelare anche la radiazione secondaria di bremsstrahlung, emessa dalle particelle beta, che è in grado di penetrare per diversi centimetri pur essendo poco intensa.

La sonda intraoperatoria oggetto dell'invenzione individua radiofarmaci basati su radionuclidi ad emissione beta, e quindi i residui tumorali a cui sono legati, ed è costituita da due sensori selettivi uno per la radiazione di bremsstrahlung (raggi X, 10-100 keV) per l'individuazione spaziale al centimetro (1-10 cm), l'altro per la successiva individuazione puntuale, sensibile alla radiazione primaria (beta).

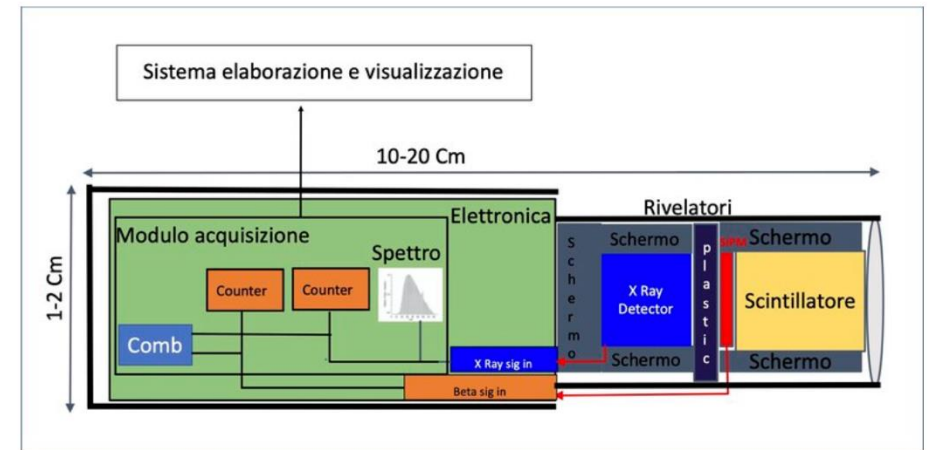
Applicazioni

- Radioterapia;
- Rilevamento di lesioni tumorali di dimensioni medio piccole;
- Rilevamento di sorgenti beta o gamma nascoste.

Vantaggi

- Elevata maneggevolezza;
- Possibilità di integrazione in apparati per chirurgia laparoscopica/robotica;
- Utilizzo di sensori disponibili in commercio;
- Possibilità di identificazione dei beta emettitori all'interno di un tessuto a distanze di qualche centimetro.

Brevetto: Sonda intraoperatoria



Intelligenza Artificiale per Medicina Personalizzata



Metodo di Misurazione dell'Uptake di Tracciante nel Tessuto Cerebrale Mediante Analisi di Immagini PET

Come funziona?

Il metodo è applicabile a scansioni PET cerebrali acquisite con traccianti non recettoriali in generale, detti anche "traccianti di flusso", in particolare traccianti fluorinati selettivi per la proteina amiloide. La prima acquisizione viene effettuata posizionando il paziente nello scanner prima dell'iniezione del tracciante. Viene quindi eseguita una acquisizione della durata 0-10 min a partire dalla completa iniezione del tracciante (detta *precoce*). In seguito, il paziente viene fatto scendere dallo scanner e accomodare in una opportuna sala di attesa adiacente. Dopo circa 50-70 min dall'iniezione (il tempo esatto dipende dal tracciante) il paziente viene nuovamente posizionato nello scanner per una seconda acquisizione (detta *tardiva*) della durata di 20 minuti circa (anche la durata dipende dal tracciante).

Il metodo di analisi (b) comprende i seguenti passi:

- 1) disporre di due immagini PET cerebrali statiche acquisite su un individuo rispettivamente tra 0 e 10 minuti e a circa 50 minuti dalla somministrazione di un tracciante non recettoriale;
- 2) normalizzare spazialmente la prima e seconda immagine (tipicamente si usa l'immagine precoce come "moving image" e l'immagine tardiva come "fixed image");
- 3) preselezionare una regione di interesse (brain ROI) che include il parenchima cerebrale ed esclude la teca, i ventricoli, il cervelletto e il tronco encefalico;
- 4) selezionare nell'ambito della prima immagine PET (precoce) una regione corrispondente all'85% percentile delle intensità (ROI 1);
- 5) selezionare nell'ambito della seconda immagine PET (tardiva) una regione corrispondente al 95% percentile delle intensità (ROI 2);
- 6) calcolare la media dei conteggi $\langle I_{roi1} \rangle$ e $\langle I_{roi2} \rangle$ rispettivamente nella ROI 1 e nella ROI 2 sulla scansione tardiva;
- 7) calcolare il rapporto delle intensità medie secondo l'equazione $TDr = \langle I_{roi1} \rangle / \langle I_{roi2} \rangle$

Applicazioni

Valuazione clinica della PET cerebrale con tracciante

Vantaggi

- Misure più precise e stabili nel tempo;
- indipendenza da problemi di segmentazione e scelta della Regione di Interesse.

Brevetto: Metodo di misurazione dell'uptake di tracciante nel tessuto cerebrale mediante analisi di immagini acquisite mediante Tomografia ad Emissione di Positroni (PET)

INFN
spin-off



Metodo Automatico per Classificare Immagini 3D

Come funziona?

L'estrazione di feature robuste da immagini è spesso influenzata da problemi di orientamento e normalizzazione che spesso compromettono la generalità e le performance del metodo utilizzato. Questi problemi diventano particolarmente rilevanti per immagini 3-D a bassa risoluzione e basso contrasto. Il metodo proposto, sviluppato e ottimizzato per immagini PET cerebrali, è uno strumento generale per la caratterizzazione automatica, la classificazione e l'ordinamento di qualsiasi tipo di immagine. Tale metodo è applicabile ad ogni set di dati omogenei che rappresentano una popolazione di oggetti descritti da una matrice di scalari n-dimensionale. ELBA, l'efficiente algoritmo alla base del metodo, è in grado di estrarre le proprietà rilevanti dall'immagine calcolando feature sulla base delle isosuperfici ed offre una valida alternativa ai metodi intensity-based.

Applicazioni

- Valutazione di PET amiloide nei trial clinici;
- Riconoscimento di supernovae (immagini astronomiche);
- Riconoscimento di oggetti;
- Caratterizzazione e classificazione di immagini (anche in serie temporali);
- Data mining;
- Miglioramento della visione notturna;
- Classificazione e monitoraggio dei nei.

Vantaggi

- Fornisce feature stabili, estraibili da qualsiasi matrice n-D;
- Approccio innovativo di visione artificiale;
- Fornisce informazioni complementari a quelle fornite da metodi standard;
- Evita la normalizzazione dell'immagine;
- Estremamente flessibile.

Brevetto: Metodo computerizzato per classificare popolazioni di oggetti descritti da matrici n-dimensionali

INFN
spin-off



📌 **ELBA** is a radiomic-inspired method designed to capture intensity distribution patterns that are global properties of the whole brain and do not require a reference ROI.

📌 **TDR** exploits the information provided by the tracer kinetics to determine the most suitable target regions.

Sistema per Riconoscimento di Masse Tumoriali su Immagini Mammografiche

Come funziona?

La tomosintesi digitale, o mammografia 3D, è in grado di visualizzare separatamente oggetti posti a profondità diverse tramite l'acquisizione di 10-20 proiezioni bidimensionali a bassa dose per diverse angolazioni del tubo rx intorno alla mammella. I dati acquisiti vengono ricostruiti in una serie di strati sottili ad alta risoluzione.

Il sistema DeepLook viene addestrato su un set di immagini in cui il medico ha già identificato la presenza di lesioni tumorali; successivamente viene effettuato un test su un altro set di immagini per verificare che il sistema sia capace di riconoscere i tumori che il medico ha diagnosticato.

Una volta addestrato e testato il sistema può diventare operativo e aiutare il senologo a individuare masse tumorali sospette nelle immagini mammografiche.

Applicazioni

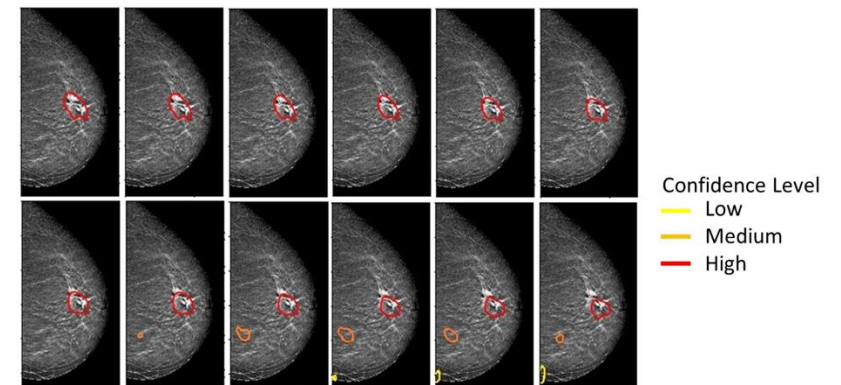
- Diagnosi precoce dei tumori alla mammella.
- Screening per la prevenzione del cancro.

Vantaggi

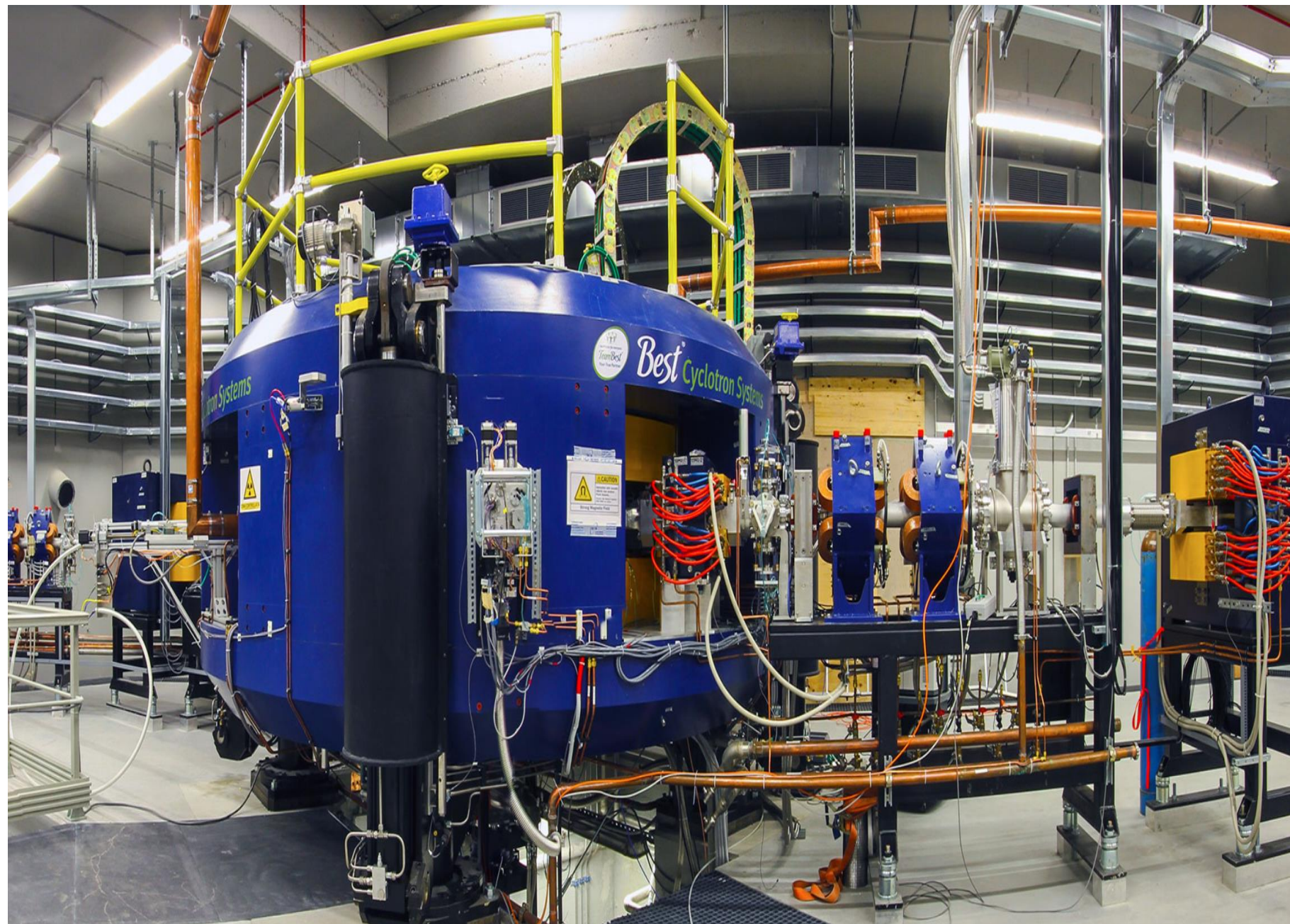
DeepLook può aiutare il senologo nella rivelazione di tumori allo stadio iniziale, contribuendo alla prevenzione e alla cura dei tumori alla mammella

Know how: Sistema CAD per riconoscimento masse tumorali su immagini di tomosintesi mammaria

R4I 2022: DeepLook, architettura di intelligenza artificiale per Computed Aided Diagnosis (CAD) basata su reti neurali sviluppate con metodi di Deep Learning, per la rivelazione e la classificazione automatica di lesioni del seno in immagini di tomosintesi digitale mammaria



Radionuclidi per Radiofarmaci



Radionuclidi Ultrapuri per Medicina Nucleare

Come funziona?

I metodi attuali per la produzione di precursori per radiofarmaci hanno problemi quali gli altri costi, la produzione di contaminanti, la laboriosità dei metodi di separazione e la creazione di grandi quantità di scorie radioattive. ISOL (Separazione Isotopica On-Line) è riconosciuta come tecnica per la produzione di fasci di ioni radioattivi ad elevata intensità e qualità per studi di fisica nucleare. Permette di produrre ioni esotici con alta efficienza, resa e selettività, dunque è applicabile alla produzione di radionuclidi ad alta attività specifica da usare come precursori per radiofarmaci. Un fascio di protoni proveniente da un acceleratore primario irraggia un target per formare atomi radioattivi che sono poi ionizzati ed accelerati a formare un fascio. La separazione in massa genera un fascio isobaro, che è depositato in un collettore di ioni, successivamente trattato chimicamente per ottenere radionuclidi carrier-free.

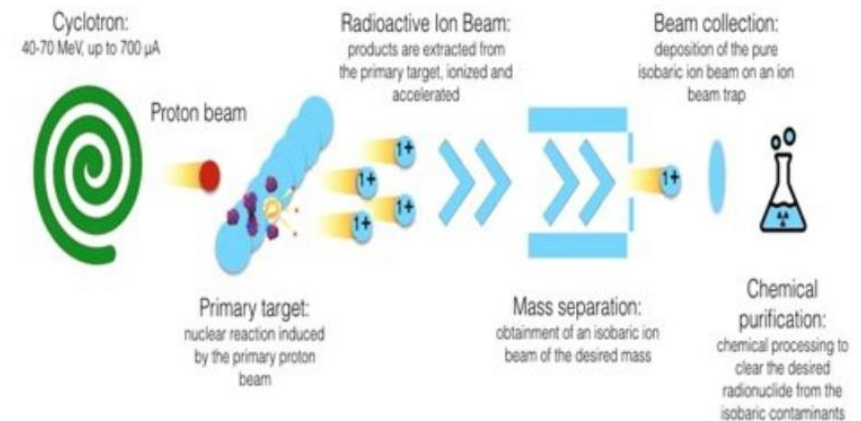
Applicazioni

- Ricerca medica di radionuclidi (precursori di radiofarmaci) di alta qualità;
- Produzione di radionuclidi carrier-free altamente innovativi, che non possono essere prodotti con tecnologie tradizionali;
- Approvvigionamento di radionuclidi per gli ospedali.

Vantaggi

- La separazione in massa permette l'eliminazione di impurezze;
- Altissima attività specifica;
- Possibile utilizzo di acceleratori commerciali di bassa energia, con minor costo rispetto ai reattori;
- Scorie radioattive in quantità molto limitate.

Brevetto: Method for producing beta emitting radiopharmaceuticals



Metodo per Produzione di Sc-47 ad Alta Purezza con Ciclotroni ad Energie Intermedie (35 MeV) Attraverso un Bersaglio Multistrato

Come funziona?

Scopo della presente invenzione è quello di fornire un metodo per la produzione di Sc-47 ottimizzato mediante fasci di protoni fino a 35 MeV, sia massimizzando la produzione diretta di Sc-47, sia sfavorendo la produzione di Sc-46 e Sc-48. Il metodo può essere utilizzato anche in presenza di acceleratori con fasci di protoni con energia superiore ai 35 MeV, utilizzando un ulteriore bersaglio allo scopo di degradare l'energia dei protoni fino ad arrivare ai 35 MeV necessari per l'irraggiamento del bersaglio principale. È possibile utilizzare anche ciclotroni con fasci di protoni di energia inferiore a 35 MeV.

Applicazioni

- Produzione di radionuclidi medicali

Vantaggi

- Elevata purezza radionuclidica.

Brevetto: Metodo per produzione di Sc-47 ad alta purezza con ciclotroni ad energie intermedie (35 MeV) attraverso un bersaglio multistrato



Metodo e Bersaglio per la Produzione di Cu-67

Come funziona?

Negli ultimi anni si è registrato un importante aumento di interesse per il radionuclide Cu-67, grazie al suo potenziale utilizzo in teranostica per selezionare i pazienti con un'indagine diagnostica prima di sottoporli a terapia. L'attuale metodo di produzione del radionuclide Cu-67, che prevede l'irraggiamento di bersagli di Zn-68, ne limita un ampio e diffuso impiego poiché permette una scarsa produzione di Cu-67 e la co-produzione, in grandi quantità, del contaminante indesiderato Cu-64. La presente invenzione fornisce un metodo in grado di massimizzare il rapporto di produzione Cu-67/Cu-64, potendo così disporre di elevate quantità di Cu-67 e di un contenuto minore di Cu-64. Ciò si realizza irraggiando con fasci di protoni, nell'intervallo di energia 70-10 MeV, innovativi bersagli composti da Zn-70 e Zn-68, caratterizzati da opportuni spessori e disposti in una predeterminata configurazione.

Applicazioni

- Imaging diagnostico e terapia;
- Produzione industriale di radionuclidi per applicazioni medicali;
- Sviluppo di bersagli ad alta potenza e sistemi di raffreddamento *ad hoc*;
- Sviluppo di moduli automatici di separazione e purificazione radiochimica.

Vantaggi

- Massima produzione di Cu-67;
- Minima produzione di Cu-64;
- Procedura unica per il processamento del bersaglio irradiato.

Brevetto: Metodo e bersaglio per la produzione di Cu-67



Target Solido per la Produzione di Radiofarmaci

Come funziona?

Il backing plate del target complesso viene realizzato brasando in vuoto uno strato sottile di materiale dielettrico, chimicamente inerte, ad una componente metallica ad alta conducibilità termica. La deposizione del materiale precursore per la produzione del radionuclide (ad esempio il ^{100}Mo per la produzione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{89}Y per la produzione di ^{89}Zr , etc.) viene effettuata mediante la tecnica magnetron sputtering al fine di ottenere un film a densità, uniformità, spessore e aderenza elevati direttamente sullo strato chimicamente inerte. L'ottimizzazione dei parametri utilizzati per la tecnica di magnetron sputtering in particolare, pressione di gas inerte, temperature del substrato e deposizione in multistrati, permettono di minimizzare lo stress totale nel sistema e garantire uno spessore elevato del ($100\mu\text{m}$ - 1mm).

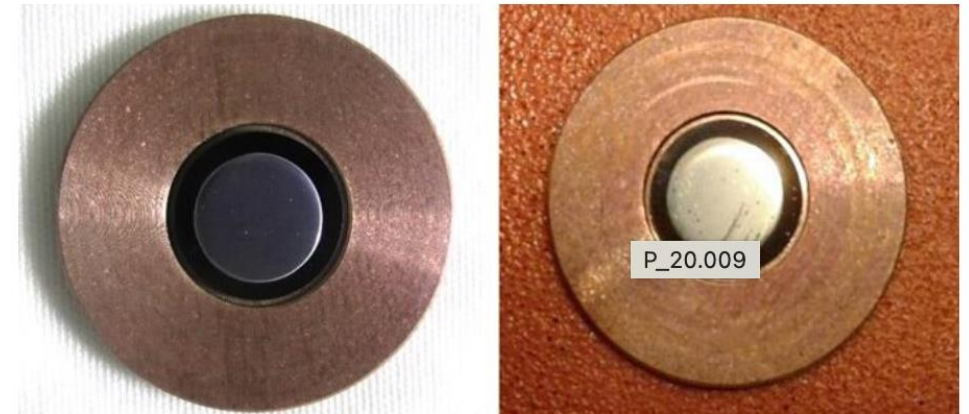
Applicazioni

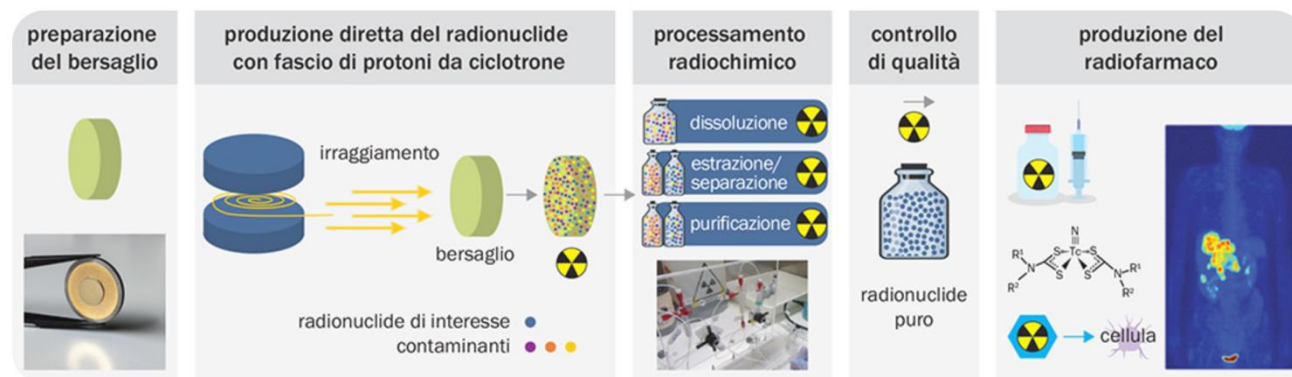
- Target di ^{100}Mo , ^{89}Y , ^{52}Cr , nat, ^{63}Cu per la produzione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{89}Zr , ^{52}Mn , $^{62,63}\text{Zn}$;
- Backing plate di target solidi per la produzione di radionuclidi a correnti di ciclotrone elevate;
- Film spessi di metalli refrattari, come Nb per cavità SRF di Cu, oppure W per componenti in grafite per Tokamak, etc.

Vantaggi

- Alta resistenza termomeccanica del target;
- Possibilità di usare correnti elevate di ciclotrone per aumentare la resa di produzione del radionuclide;
- Backing plate inerte garantisce assenza di impurezze;
- Riduzione dei costi di produzione grazie alla tecnica di brasatura

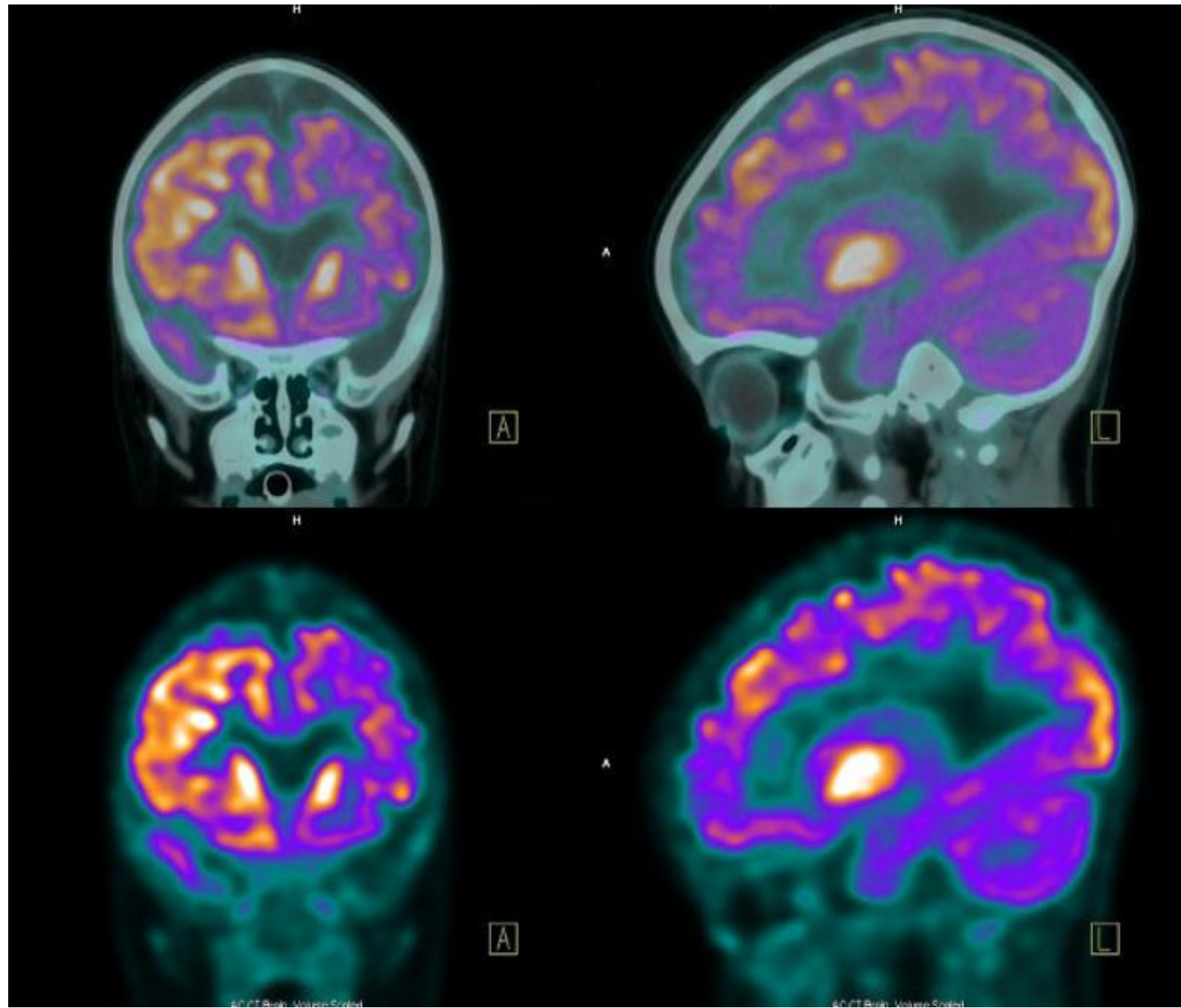
Brevetto: Target Solido per la Produzione di Radiofarmaci





Scheme of the main steps in the direct production of medical radionuclides.

Rivelatori per la Diagnostica



Apparato e Metodo per Acquisizione di Immagini Tomografiche Mediante Microonde

Come funziona?

Lo strumento assume la forma di un toroide, simile ai macchinari TAC e MRI esistenti, ma ben più compatto e molto più leggero per via della sua struttura interna. All'interno del toroide sono contenute diverse antenne in grado di ricevere e trasmettere onde EM.

La rivelazione viene effettuata variando la frequenza di emissione delle onde EM e rivelando sia i parametri delle onde trasmesse da ogni antenna a tutte le altre, sia i parametri delle onde riflesse da un'antenna a sé stessa. Con questa procedura il sistema estrae i parametri dielettrici del mezzo in cui le onde si propagano individuando in particolare ogni variazione netta degli stessi. Queste variazioni nette sono sinonimo di barriere, membrane o variazioni nella composizione di un tessuto organico rispetto ad un altro adiacente, il che permette di identificare facilmente cisti e/o tumori.

Applicazioni

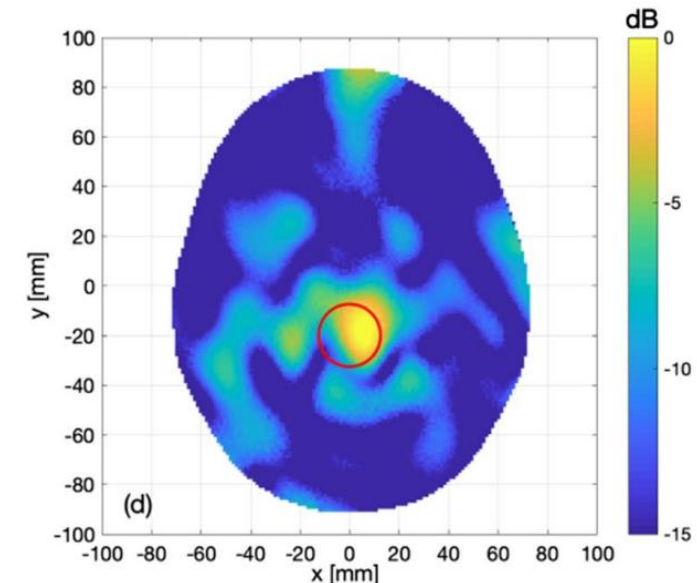
- Imaging tomografico;
- Screening tumorali.

Vantaggi

- Costo da 10 a 1000 volte inferiore rispetto alle classiche apparecchiature di risonanza magnetica;
- Costo operativo in consumo di corrente elettrica da 10 a 200 volte inferiore;
- Ingombro operativo che non necessita di ambienti dedicati;
- Tempo di diagnosi: di circa 1 minuto per ottenere le immagini;
- Possibilità di impiego in piccoli studi medici per diagnostica di primo livello.

Brevetto: Apparato e metodo per acquisizione di immagini tomografiche mediante microonde

licenziato a  **Rilemo**



(a)

Scanner per Tomografia Computerizzata a Fascio Conico di Raggi X (CBCT)

Come funziona?

La tecnologia CBCT permette di ottenere immagini tridimensionali della struttura interna di un soggetto attraverso la raccolta di proiezioni radiografiche acquisite da diverse angolazioni. Tuttavia questa tecnica presenta alcune limitazioni intrinseche che riducono l'accuratezza e la qualità delle ricostruzioni.

Oggetto della presente invenzione è uno scanner per la tomografia a fascio conico con sorgenti multiple per studi di tipo quantitativi (qCBCT). L'obiettivo è quello di superare i limiti e migliorare la tecnologia della CBCT, rendendola più adatta anche alle valutazioni quantitative, cioè quelle che richiedono misurazioni precise e affidabili.

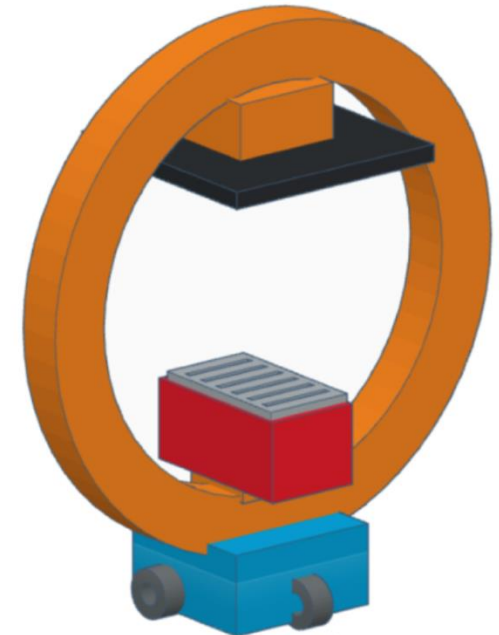
Applicazioni

- Oltre alle applicazioni in ambito medico, si prospetta un beneficio legato all'uso anche in analisi e controlli di qualità di prodotti industriale.

Vantaggi

- Miglioramento qualità immagine;
- Visibilità lesioni a basso contrasto;
- Riduzione artefatti;
- Estensione FOV utile;
- Applicazioni cliniche avanzate;
- Costo contenuto.

Brevetto: Scanner per la Tomografia Computerizzata a fascio conico (CBCT) basata su una configurazione con sorgente multipla per valutazioni quantitative



Scanner CONE-BEAM CT per Uso Quantitativo

Come funziona?

La CBCT tradizionale presenta due limitazioni intrinseche che ne limitano l'uso nelle analisi quantitative. Tali limitazioni sono principalmente conseguenza: i) dell'abbondanza della radiazione diffusa che raggiunge il rivelatore e ii) dell'ordita di scansione della coppia sorgente-rivelatore confinata su un percorso circolare. L'invenzione proposta (TRL= 2) prevede una riduzione dell'estensione assiale dell'apertura del fascio di raggi-x per limitare tale radiazione diffusa, e una orbita di scansione oscillante-circolare per compensare la riduzione del campo di vista dovuto dalla collimazione, e per ottemperare al sottocampionamento dovuto dall'orbita di scansione circolare tradizionale. La ExoCT ha mostrato di aumentare la cospicuità dell'immagine lungo tutto il campo di vista ricostruito, laddove questa è fortemente influenzata dalla distanza della sorgente in CBCT; inoltre, l'invenzione proposta permette di diminuire gli artefatti dovuti a radiazione diffusa e cono, con un aumento di accuratezza nelle stime delle proprietà fisiche.

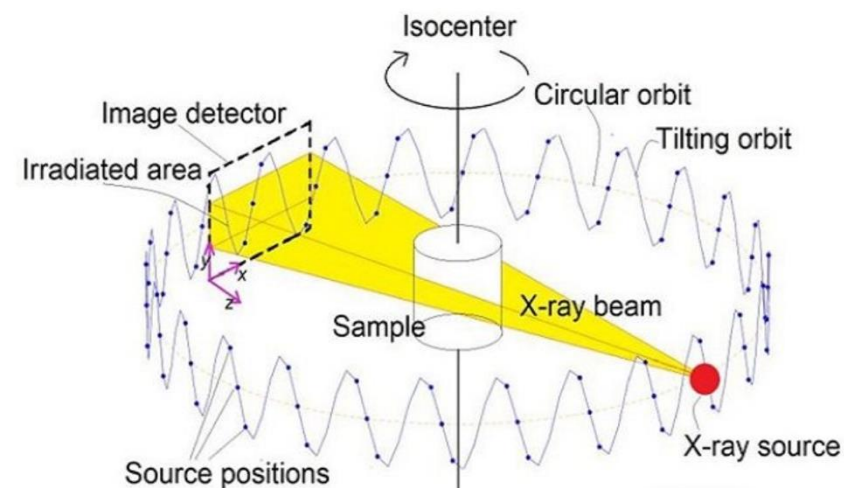
Applicazioni

- Computazione piani trattamento in radioterapia;
- Stima densità dei tessuti;
- Segmentazione automatica dei tessuti;
- Radiomica;
- Rivelazione di piccole lesioni.

Vantaggi

- Diminuita incertezza nelle stime quantitative;
- Aumento di riproducibilità;
- Aumento di ripetitività;
- Aumento qualità dell'immagine.

Brevetto: Scanner per la Tomografia Computerizzata a fascio conico (CBCT) con traiettoria basculante e fascio collimato per la riduzione di scatter ed artefatti da cono



Misuratori di Dose/ Monitoring di Fascio



Sonda per la Rivelazione di Radiazioni

Brevetto: Sonda per la rivelazione di radiazioni

Come funziona?

Nella **brachiterapia** – o radioterapia interna – la sorgente di radiazioni è collocata all'interno o vicino a una massa tumorale da trattare, per questo risulta complesso ottenere una misura diretta della dose di radiazioni irraggiate sulla massa tumorale. Pertanto, è sentita la necessità di strumenti per un monitoraggio preciso della dose di radiazioni emesse e dello stato di decadimento delle sorgenti di radiazioni. Scopo della presente invenzione è fornire una sonda in grado di misurare con precisione la dose di radiazioni da cui è investita e che permetta di generare un segnale di misura affidabile. La sonda comprende un supporto flessibile allungato e un apparato rivelatore. L'apparato rivelatore comprende un sensore adatto a generare un segnale indicativo di un'intensità di radiazioni ionizzanti che investono l'apparato rivelatore, e un modulo di elaborazione del segnale. La sonda secondo la presente invenzione permette di fornire un segnale di uscita stabile e robusto.

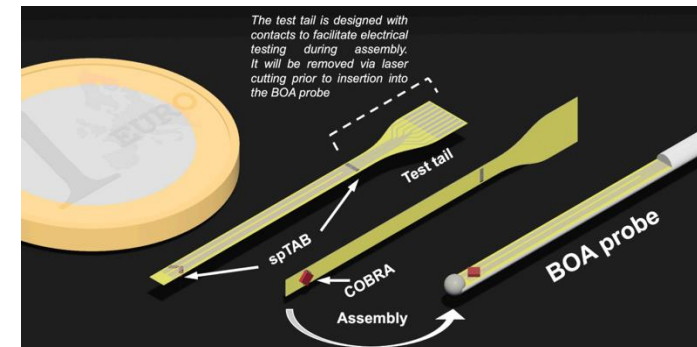
R4I 2026: BOA, Brachytherapy online monitoring, sviluppo di sonda dosimetrica per trattamenti di brachiterapia LDR/HDR basata su rivelatore integrato su elettronica flessibile custom permettendo miniaturizzazione avanzata per l'inserimento in cateteri da 1,6 mm di diametro interno

Applicazioni

- monitoraggio del campo di radiazioni all'interno del corpo umano in radioterapia e brachiterapia.

Vantaggi

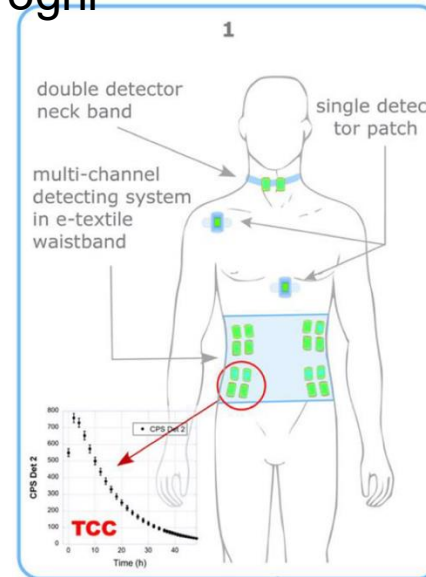
- segnale stabile e robusto;
- sonda compatta e di ridotte dimensioni;
- sistema affidabile e preciso;
- facile scorrimento della sonda in cateteri e spazi affini.



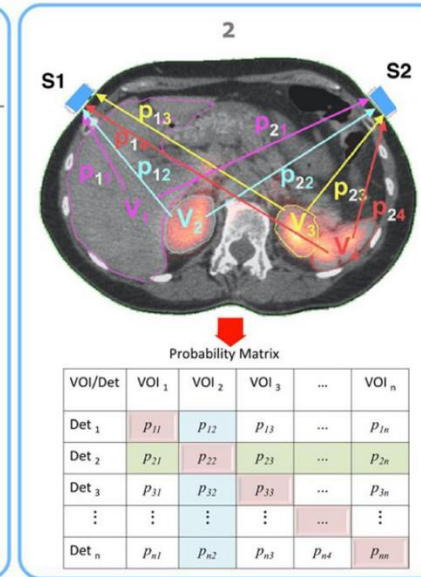
Wearable Individual Dose Monitoring Apparatus

- **R4I 2025: Widmapp**, misura biocinetica specifica per ogni paziente sottoposto ad un trattamento di **radioterapia metabolica**

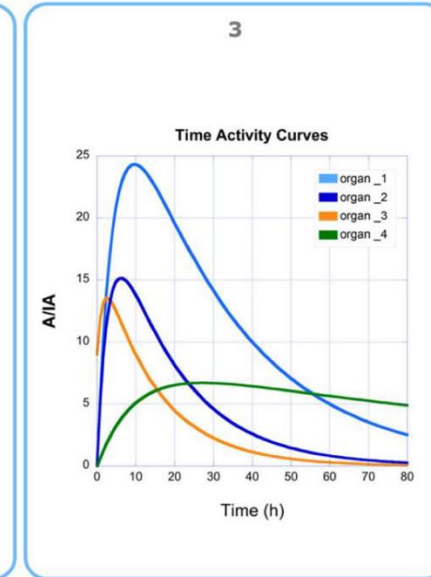
- dispositivo multicanale indossabile (scintillatori plastici letti da SiPM)
- modellizzazione Monte Carlo della propagazione della radiazione nel paziente partendo da una sua immagine CT
- un toolkit di analisi dei dati



Detector system



MC simulation



Unfolding algorithm₅

First experimental validation of the WIDMApp system: an Innovative Approach for Biokinetics Study in Personalized Dosimetry for Molecular Radiation Therapy Treatments

Riccardo Mirabelli, Francesco Collamati, Lorenzo Campana, Bartolomeo Cassano, Riccardo Faccini, Giuseppe Iaccarino, Carlo Mancini-Terracciano, Silvio Morganti, Francesca Nicolanti, Massimiliano Pacilio, Antonella Soriani and Elena Solfaroli-Camillocchi
Journal of Nuclear Medicine June 2024, 65 (supplement 2) 241552;

- Obiettivo R4I: sperimentazione clinica con IFO
- Accordo con Bambin Gesù per pazienti pediatrici in preparazione

Dosimetro per Flash Therapy

Come funziona?

Dalla letteratura scientifica emerge chiaramente che l'impiego di dosi ultra-elevate ($> 40 \text{ Gy/s}$), somministrate in un'unica seduta di radioterapia nell'arco di frazioni di secondo, può ridurre in modo significativo il danno ai tessuti sani rispetto alla radioterapia convenzionale frazionata. Questo approccio innovativo, noto come terapia FLASH, ha suscitato un grande interesse nella comunità scientifica e tra le aziende del settore oncologico, stimolando un'intensa attività di ricerca e sviluppo.

I fasci utilizzati nella terapia FLASH sono caratterizzati da impulsi della durata di pochi microsecondi, con frequenze di ripetizione fino a diverse decine di Hertz e dosi per impulso che variano da pochi Gy fino a decine di Gy.

L'invenzione riguarda la progettazione e l'utilizzo di un dosimetro capace di effettuare misurazioni di dose in modo lineare su un ampio intervallo di dose per impulso — da frazioni di Gy/pulse fino ad almeno 30 Gy/pulse — senza richiedere processi produttivi complessi o costosi. L'invenzione comprende due varianti del dosimetro, realizzate in geometrie diverse: una cilindrica e una sferica.

Applicazioni

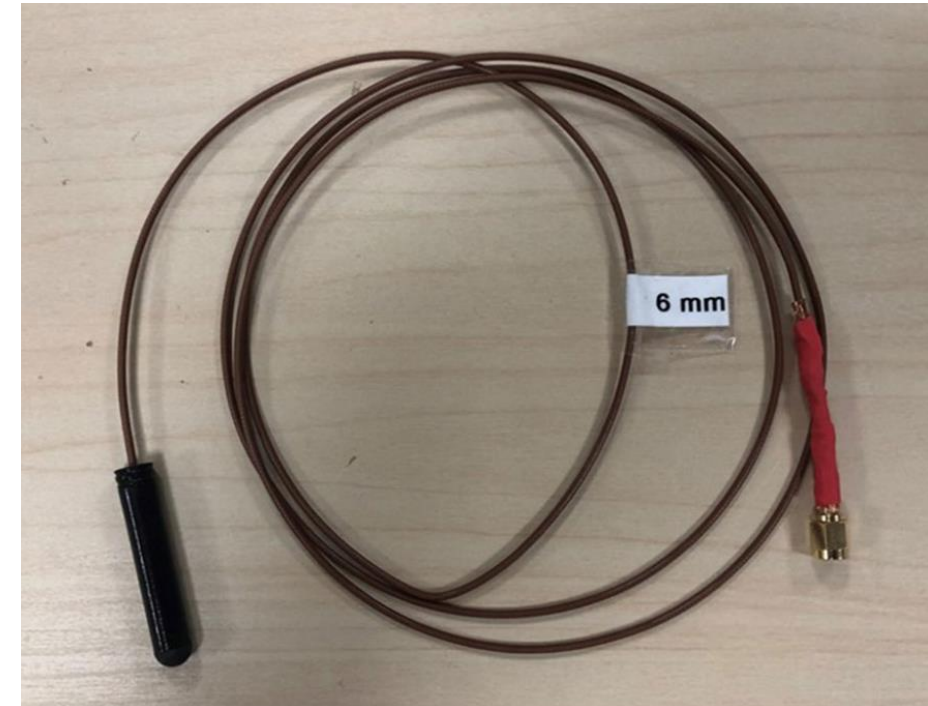
- Radioterapia;
- Sterilizzazione industriale.

Vantaggi

- Tecnologia semplice da realizzare e poco costosa;
- Risposta lineare;
- Risposta isotropica.

Brevetto: Dosimetro per radioterapia flash

R4I 2022: Flashdos



Rivelatore per Dosimetria in Carburo di Silicio

Come funziona?

L'invenzione consiste in un rivelatore di particelle cariche comprendente una molteplicità di unità di rivelazione poste in serie lungo l'asse x che corrisponde alla direzione di propagazione di un fascio di particelle cariche. Il rivelatore di particelle cariche dell'invenzione è in grado di operare con fasci di particelle cariche monoenergetici con energia pari o superiore a 5 MeV.

Il rivelatore comprende un corpo principale avente una dimensione principale, e contenente una molteplicità di unità di rivelazione realizzate in carburo di silicio poste in serie l'una rispetto l'altra. Queste unità di rivelazione sono poi elettricamente connesse ad un sistema di lettura ed elaborazione del segnale.

Applicazioni

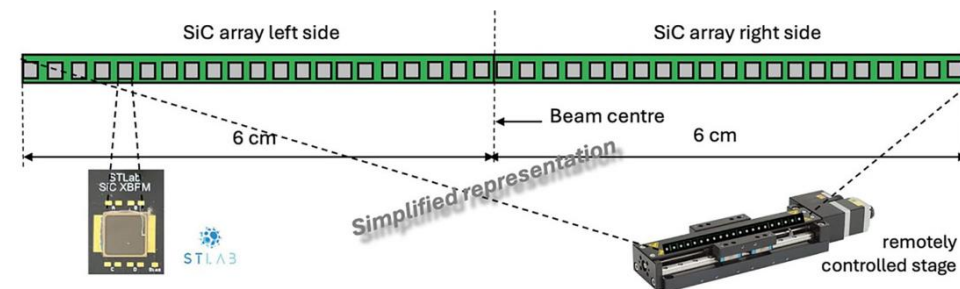
- Radiologia e medicina nucleare: per monitorare l'esposizione del personale (tecnici, medici, infermieri);
- Radioterapia: per controllare le dosi somministrate ai pazienti;
- In centrali nucleari, laboratori di ricerca o impianti di trattamento delle scorie: per monitorare la dose ricevuta dai lavoratori;
- In laboratori di fisica nucleare, biologia, chimica o ambientale dove si lavora con sorgenti radioattive;
- Per valutare l'esposizione ambientale in aree contaminate o vicino a impianti nucleari.

Vantaggi

- Velocità di risposta di qualche nanosecondo;
- Risoluzione spaziale dell'ordine delle decine di micrometro;
- Risoluzione energetica che è pari allo 0.5% per particelle alfa di 5 MeV.

Brevetto: Rivelatore per dosimetria in carburo di silicio

R4I 2024: Dream, applicazione a flash therapy



Acquisizione Dati per PET in Adroterapia a Fascio Acceso

Come funziona?

L'invenzione consiste in un sistema PET (Positron Emission Tomography) capace di monitorare il range di un fascio adroterapico durante l'irraggiamento. Il sistema è composto da due teste di rivelazione disposte a una distanza di circa 50 cm l'una dall'altra, ortogonalmente alla direzione del fascio. I rivelatori sono basati su blocchi scintillanti in LYSO e fotosensori SiPM, letti da una serie di ASIC, a loro volta gestiti da una FPGA. I dati acquisiti vengono processati in tempo reale nella stessa FPGA e trasmessi a un PC per ulteriori elaborazioni. Un algoritmo dedicato consente di filtrare in tempo reale gli eventi acquisiti riducendo al minimo le perdite di dati dovute a limiti di trasmissione digitale.

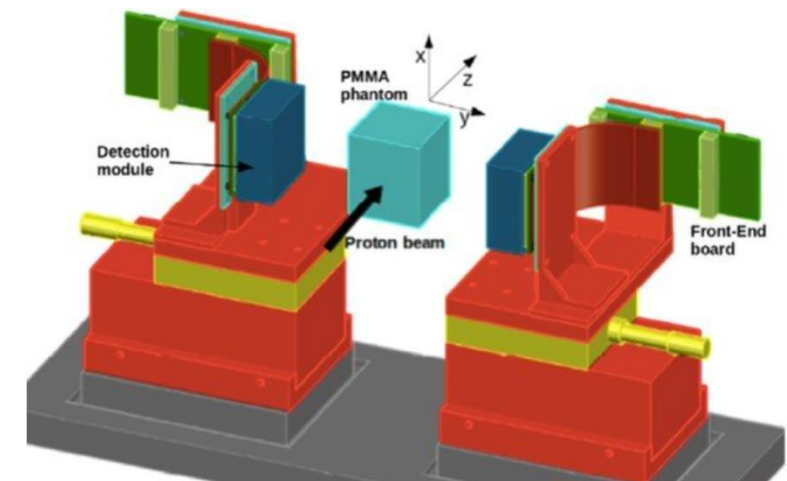
Applicazioni

- Studio dei processi adronici veloci a basse energie per migliorare il potere predittivo dei sistemi di pianificazione del trattamento;
- Monitoraggio dell'outcome di trattamento nei pazienti;
- Monitoraggio e controllo in tempo reale del range delle particelle cariche nei pazienti.

Vantaggi

- Notevole riduzione del rumore nelle immagini di monitoraggio prodotte nei primi istanti di trattamento;
- Possibile riduzione dei margini di sicurezza normalmente adottati in adroterapia (fino ad un cm attorno al target tumorale) e quindi riduzione della tossicità sui tessuti sani;
- Operazione di monitoraggio meno invasiva rispetto ai sistemi attuali grazie all'elevata efficienza di acquisizione.

Brevetto: Method and apparatus for acquiring positron emission tomography data in full beam hadron therapy



INSIDE
test at
@CNAO



Rilevatore 3D a Positroni e Metodo per Stimare la Dose Differenziale in Adroterapia

Come funziona?

Questa nuova tecnologia ha l'obiettivo di migliorare la qualità delle immagini ottenute tramite tecniche di imaging a positroni, come la PET (Tomografia a Emissione di Positroni). In particolare, consente di visualizzare con maggiore precisione il punto in cui avviene l'annichilazione del positrone, migliorando così la risoluzione delle immagini rispetto ai metodi tradizionali. Un altro importante vantaggio è la possibilità di ridurre la quantità di tracciante radioattivo da iniettare nel paziente. Nonostante la dose minore, le immagini ottenute risultano più chiare, luminose e con un contrasto migliore, rendendo più facile per i medici individuare eventuali anomalie.

Questo è possibile grazie a un rivelatore innovativo, costruito con una struttura cilindrica che contiene un materiale scintillante capace di emettere luce quando colpito dai raggi gamma generati nel processo di annichilazione. La luce prodotta viene poi rilevata da particolari sensori ottici, che la trasformano in segnali utili per ricostruire l'immagine finale. Grazie all'impiego di materiali più efficienti e a una configurazione più avanzata, questa tecnologia permette quindi di ottenere immagini diagnostiche più dettagliate e sicure, aprendo la strada a esami più precisi e meno invasivi.

Applicazioni

- Imaging diagnostico;
- Medicina nucleare;
- Ricerca e sviluppo.

Vantaggi

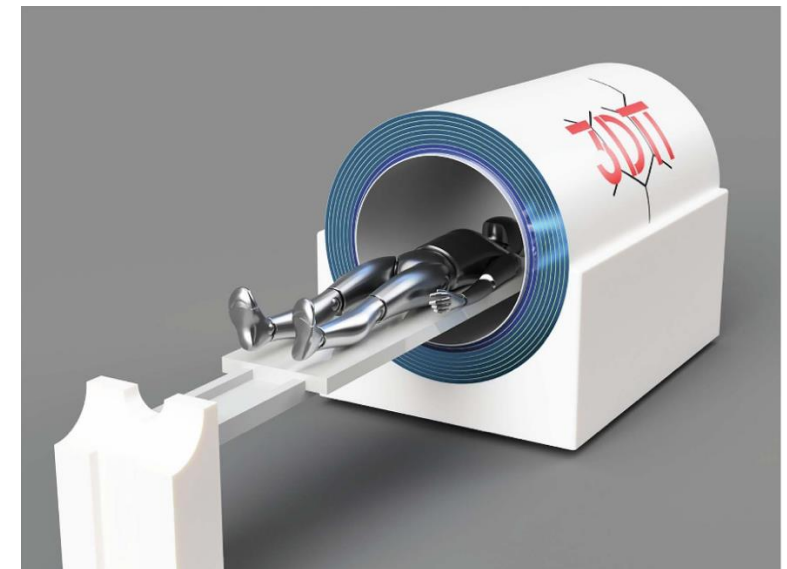
- Maggiore sensibilità;
- Immagini più dettagliate;
- Risoluzione migliore;
- Migliore rapporto segnale-rumore;
- Migliori prestazioni.

PAPER

3D π : three-dimensional positron imaging, a novel total-body PET scanner using xenon-doped liquid argon scintillator

Azam Zabihi^{1,*}, Xinran Li², Alejandro Ramirez³, Iftikhar Ahmad¹, Manuel D Da Rocha Rolo⁴, Davide Franco⁵, Federico Gabriele⁶, Cristiano Galbiati^{7,8}, Michela Lai^{9,10}, Daniel R Marlow⁷, Andrew Renshaw³, Shawn Westerdale⁹ and Masayuki Wada^{1,10}

Brevetto: Detector, three-dimensional direct positron imaging unit, and method to estimate the differential of the radiation dose provided to cancer cells and healthy tissues during hadrotherapy



Dispositivo Innovativo per Misura dell'Energia di Fasci di Protoni Terapeutici

Come funziona?

La misura di energia è basata sul tempo di volo medio impiegato da singoli protoni del fascio per attraversare la distanza che separa due rivelatori. Nel prototipo si utilizzano rivelatori al silicio sottili ottimizzati per risoluzioni temporali spinte, montati su una meccanica che permette la movimentazione dei rivelatori per allinearli lungo la direzione del fascio e variarne la distanza relativa. Una procedura di auto-calibrazione utilizza misure di tempo di volo a distanze ed energie diverse, e una misura con precisione micrometrica degli spostamenti, per determinare i parametri incogniti. Rispetto alle tecnologie esistenti basate sulla verifica della profondità di penetrazione del fascio e che richiedono calibrazioni con strumenti di riferimento, il dispositivo proposto fornisce misure dirette e assolute di energia con velocità e precisioni simili o migliori. Inoltre, non perturbando il fascio, può essere utilizzato per misure in tempo reale senza precludere l'uso del fascio.

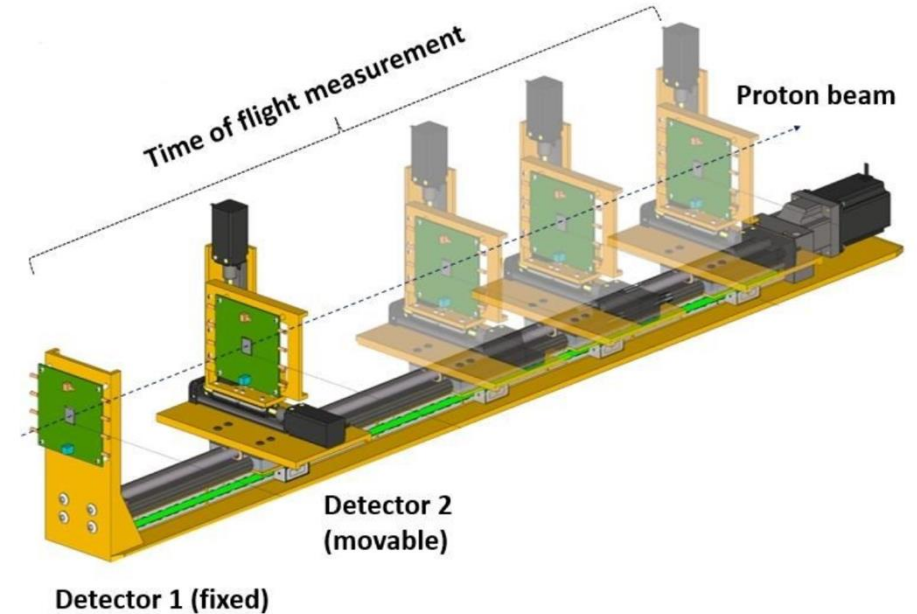
Applicazioni

- Controlli di qualità del fascio per centri di protonterapia;
- Caratterizzazione delle linee di fascio per terapia con protoni (centri clinici e aziende);
- Ricerca e sviluppo di acceleratori lineari di protoni per terapia;
- Ricerca e sviluppo di nuove tecniche di rilascio della dose di tipo adattativo.

Vantaggi

- Misura diretta e assoluta dell'energia del fascio indipendente da calibrazioni con strumenti di riferimento;
- Misura dell'energia non distruttiva e non intercettante il fascio;
- Possibilità di misura in tempo reale durante il trattamento.

Brevetto: Dispositivo innovativo per misura dell'energia di fasci di protoni terapeutici



DEMOTrack

- **R4I 2025: Demotrack**, prototipo e test di un detector ionoacustico come calibratore di fasci di particelle per adroterapia:
 - sensore a ultrasuoni multicanale
 - elettronica analogica
 - algoritmo di imaging acustico (DSP)
- Prospettive per adroterapia tradizionale, flash therapy, BNCT

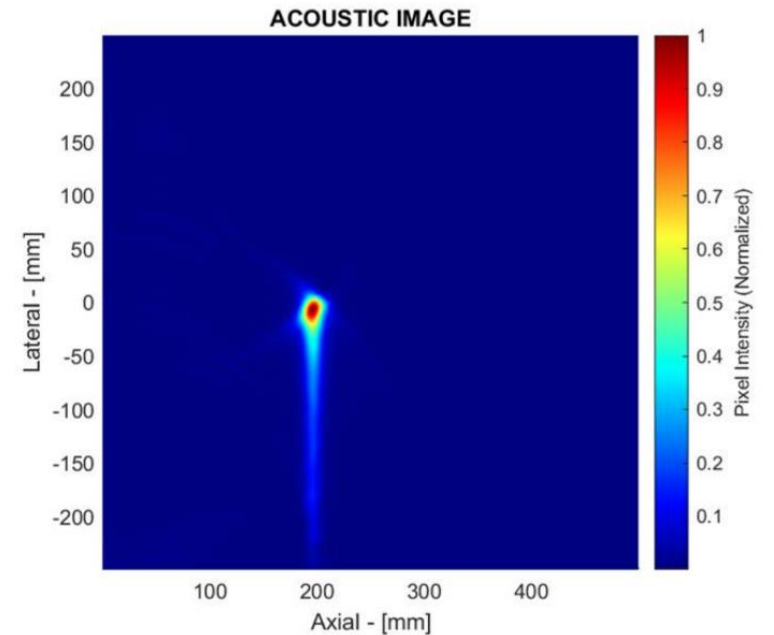
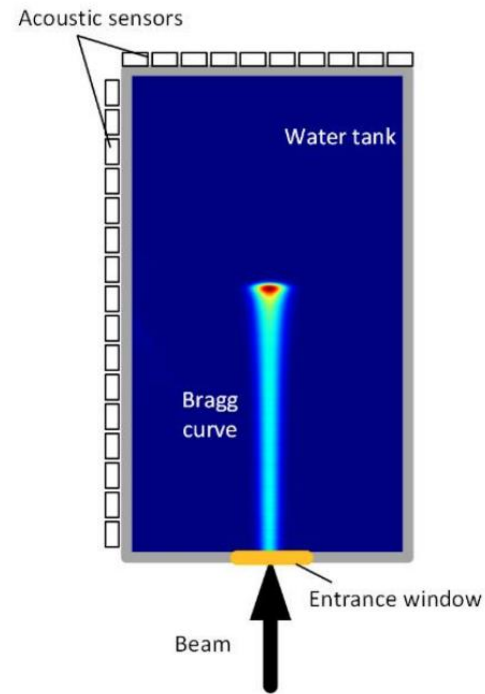
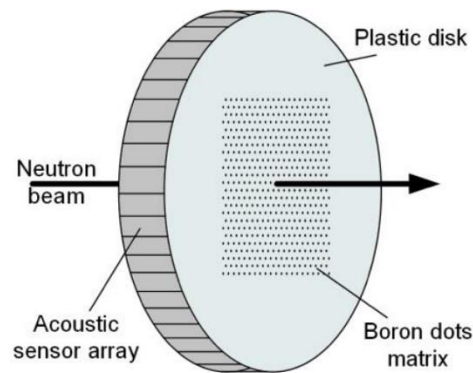
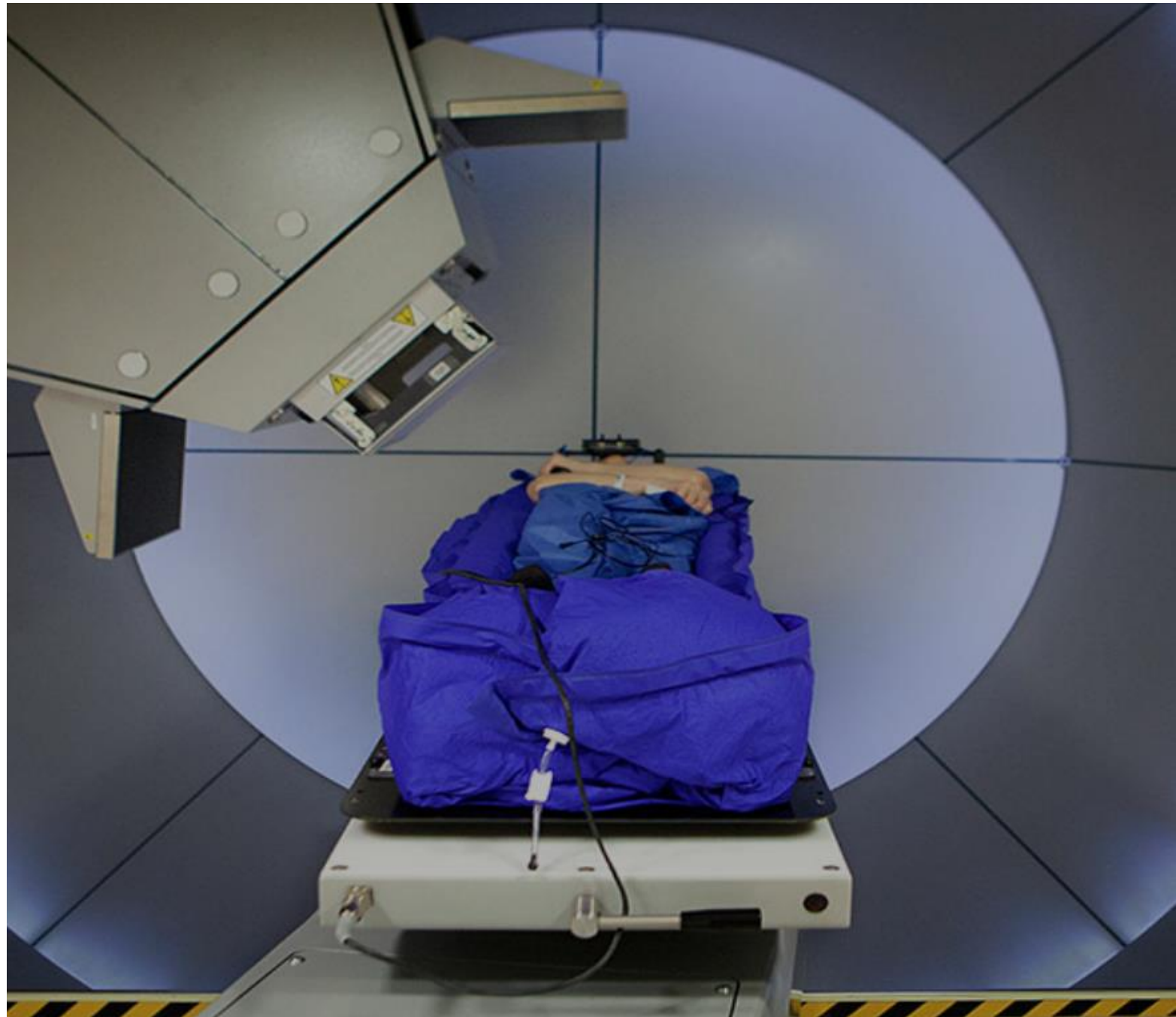


Figura 3 – concept di calibratore ionoacustico per fasci di neutroni

Terapia con Particelle



Anodo Multistrato per la Produzione di Raggi-X nella Radioterapia

Come funziona?

Nei Linac tradizionali, il fascio di elettroni colpisce un anodo metallico generando raggi X per bremsstrahlung, con dosi di pochi Gy/min. Per la flash radiotherapy, è necessario aumentare la corrente, causando surriscaldamenti che danneggiano l'anodo. L'invenzione propone un anodo "sandwich" multistrato che permette di utilizzare alti flussi di carica/fotoni.

Applicazioni

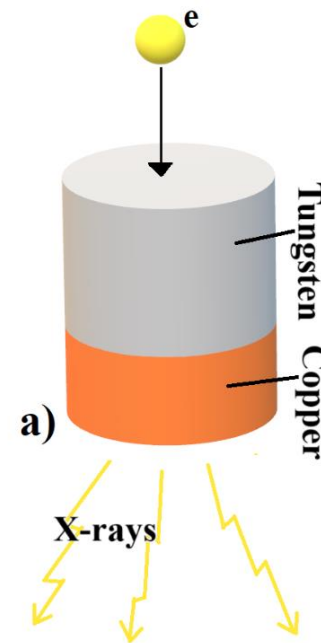
- Acceleratori lineari o su linee di fascio elettroniche per la produzione di raggi x.

Vantaggi

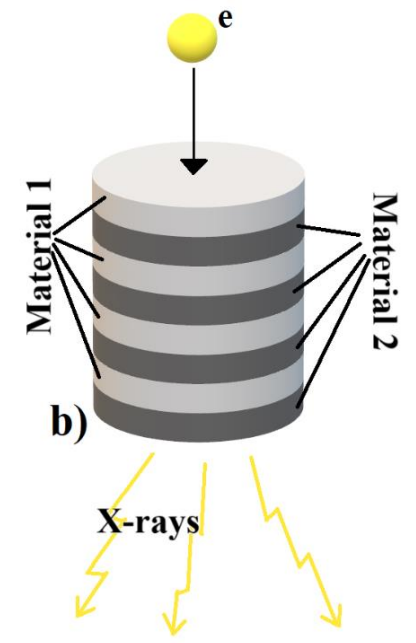
- Limiti attuali della tecnologia;
- Struttura tradizionale dell'anodo;
- Velocità di erogazione della dose;
- Struttura multistrato avanzata.

Brevetto: Anodo multistrato per la produzione di raggi-x nella radioterapia ad alta intensità di fascio

Conventional Anode Configuration



Sandwich Anode Configuration



Concentratore di Raggi X Duri per Radioterapia

Come funziona?

Il dispositivo proposto è una lente di Laue: un insieme di cristalli diffrattivi disposti in modo da formare anelli concentrici per poter utilizzare il fenomeno della diffrazione di Bragg in attraversamento (Diffrazione di Laue) per la concentrazione di un fascio di raggi-X verso il punto focale della lente.

Il particolare design del dispositivo in oggetto permette sia la miniaturizzazione dei cristalli diffrattivi, sia il controllo, in maniera pratica, dell'allineamento di un elevato numero di tali cristalli. Test sperimentali hanno mostrato che queste caratteristiche permettono da un lato di superare le numerose difficoltà incontrate finora nella realizzazione di lenti di Laue, dall'altro di riuscire a comporre una moltitudine di cristalli con un allineamento tale da risultare un concentratore efficace di raggi-X per radioterapia.

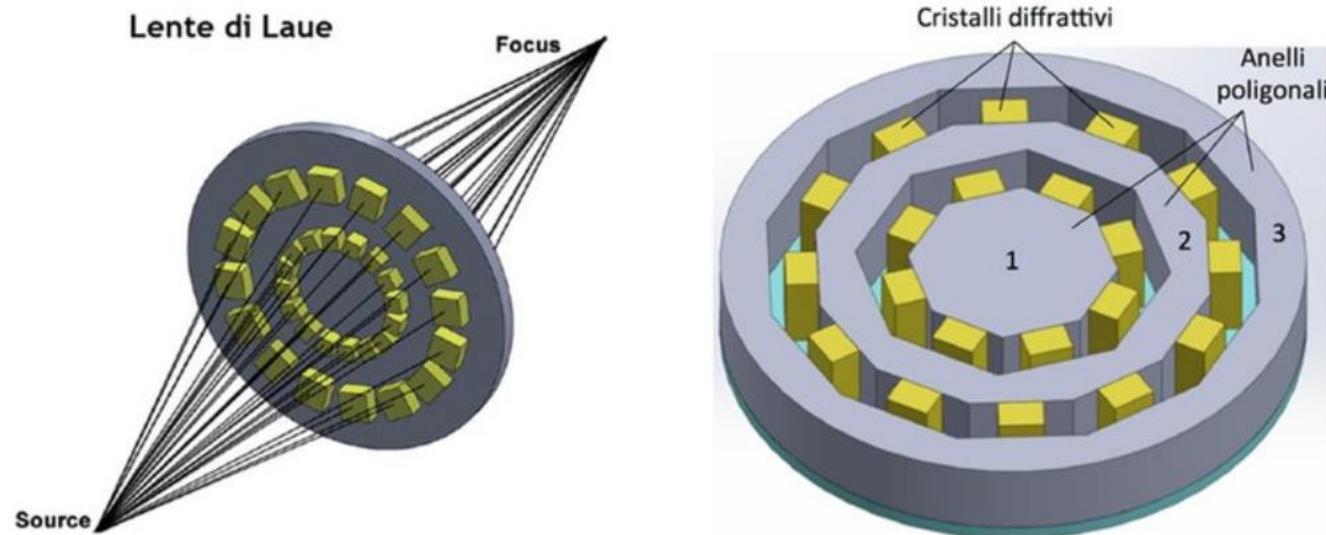
Applicazioni

- Radioterapia;
- Caratterizzazione puntuale materiali.

Vantaggi

- Distribuzione di dose concentrata sul volume tumorale;
- Risparmio dei tessuti sani;
- Allineamento dei cristalli semplificato;
- Tempi di correzione dei disallineamenti ridotti;
- Costo contenuto del sistema complessivo.

Brevetto: Concentratore di raggi X duri per radioterapia



Piani di Trattamento per IORT

Come funziona?

La tecnica di radioterapia intraoperatoria interviene selettivamente sulla massa tumorale, risparmiando i tessuti sani. Purtroppo la diffusione di questo tipo di radioterapia è ostacolata dalla difficoltà di implementare **piani di trattamento radioterapico** che tengano conto delle **modifiche anatomiche** del paziente, dovute all'intervento di asportazione del tumore.

Il brevetto sviluppa un metodo che riesce a **ottimizzare i parametri** da impostare. Il risultato è un **trattamento più efficace ed efficiente**, basato sulla nuova conformazione anatomica del paziente. Durante l'operazione, una volta rimosso il tumore, si effettua una scansione tridimensionale della zona trattata che viene usata per correggere l'immagine anatomica acquisita prima dell'operazione. Con essa è possibile correggere l'immagine anatomica preoperatoria. L'immagine ottenuta aiuta a impostare il trattamento radioterapico in maniera corretta.

Vantaggi

Rispetto ad una TAC post operatoria:

- **Riduzione tempi** di acquisizione delle immagini
- **Contenimento dei costi**
- **Procedura meno invasiva per il paziente**

Rispetto alla correzione manuale dell'immagine preoperatoria:

- Rappresentazione anatomica più realistica
- Maggiore accuratezza nella pianificazione del trattamento

Applicazioni

- Pianificazione trattamenti di radioterapia

Brevetto: Sistema di pianificazione e verifica del trattamento durante procedure IORT



Grazie per l'attenzione

Backup: Infrastrutture

Radioisotopi per la Medicina e la Fisica Applicata: SPES- γ

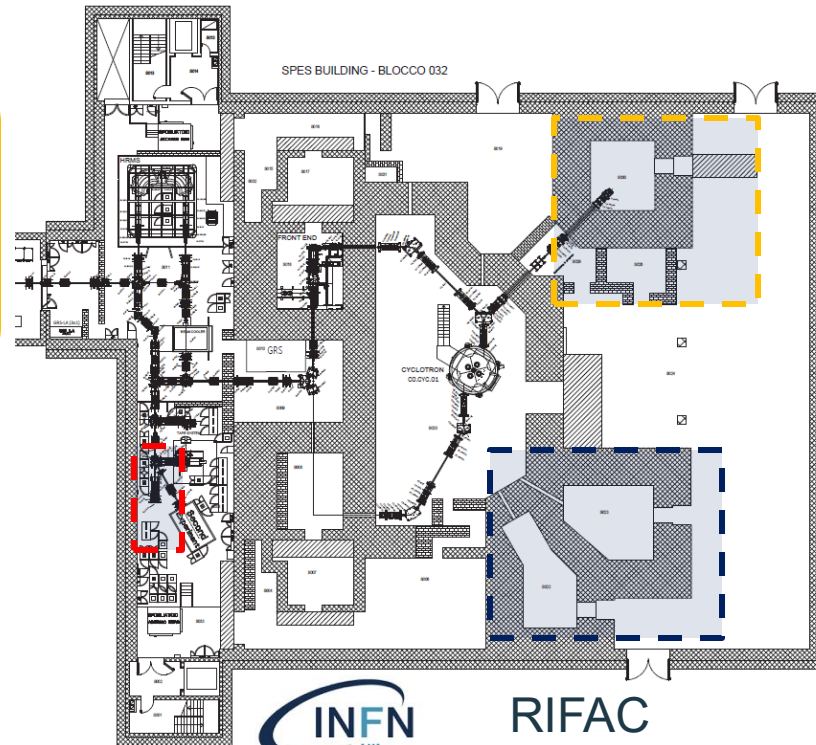


ISOL technology



[A. Andrichetto et al., J. Rad. Nucl. Chem. 2019](#)

Further from stability, high purity
E.g., UC_x target: ^{111}Ag , ^{131}I , ^{90}Y , ^{89}Sr ...



RIFAC
Possible partnership
with industry

DIRECT technology



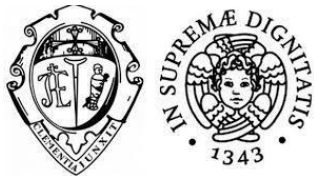
LAboratory of
Raionuclides for
MEDicine

[J. Esposito et al., Molecules 2019, 24, 20](#)

Standard medical production method
Closer to stability, higher intensity
E.g., ^{67}Cu , ^{47}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{51}\text{Mn}/^{52}\text{Mn}$...



Centro multidisciplinare per lo sviluppo e l'implementazione della Flash radiotherapy (CPFR)



Flash Radio-Bio Lab

Centro P/sano Flash Radiotherapy



Inaugurazione 28/6/2022



SIT ELECTRONFLASH 4000

Electrons 9 MeV

Triode gun

1 cm \varnothing smallest applicator

TOWARD VHEE LINACS FOR DEEP TUMORS



A compact C-band Linac for FLASH therapy:
accelerator and dosimetry study (2020)
Commissione Scientifica Ateneo

INFN PROJECT 2021
FRIDA



FLASH Radiotherapy with high
Dose-rate particle beams

R&D RF Structure and Pulse Compressor



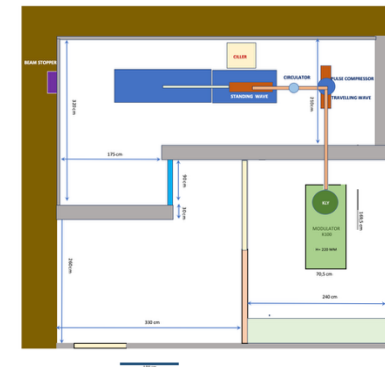
PNRR NATIONAL PROJECT 2022

SAFEST



Health-Establishment Alliance for
Innovative Therapies, Advanced Lab-research, and Integrated Approaches
of Precision Medicine

Basic VHEE Prototype

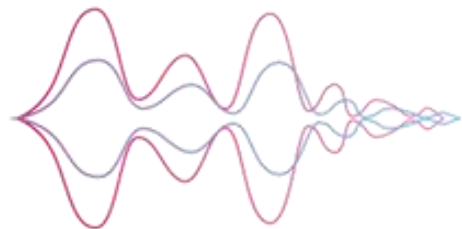




Ministero
dell'Università
e della Ricerca



PNC
Piano nazionale per gli investimenti
complementari al PNRR
Ministero dell'Università e della Ricerca



Anthem

AdvaNced Technologies for Human-centEred Medicine

123.000.000 Euro – Total funding
12.500.000 Euro – INFN share
for BNCT and Flash (pilot 4.4 and 4.9)

HUB Leader Mi-Bicocca

Spoke 4 (Leader UniCT)
Innovative radiotherapy techniques
and imaging
(Flash therapy & BNCT)

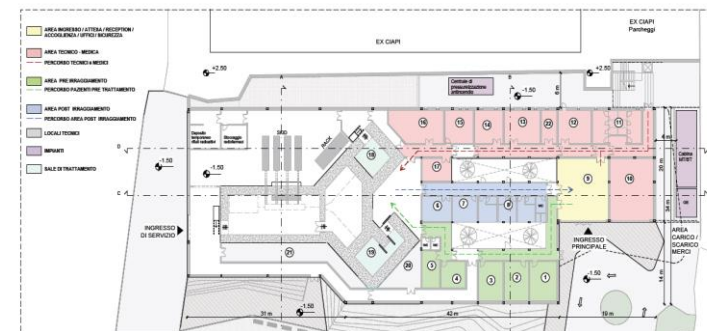
INFN Units: CT, LNL, LNS, NA, PV, TO

Pilot 4.9: Realisation of a boron
neutron capture therapy (BNCT)
facility in Caserta

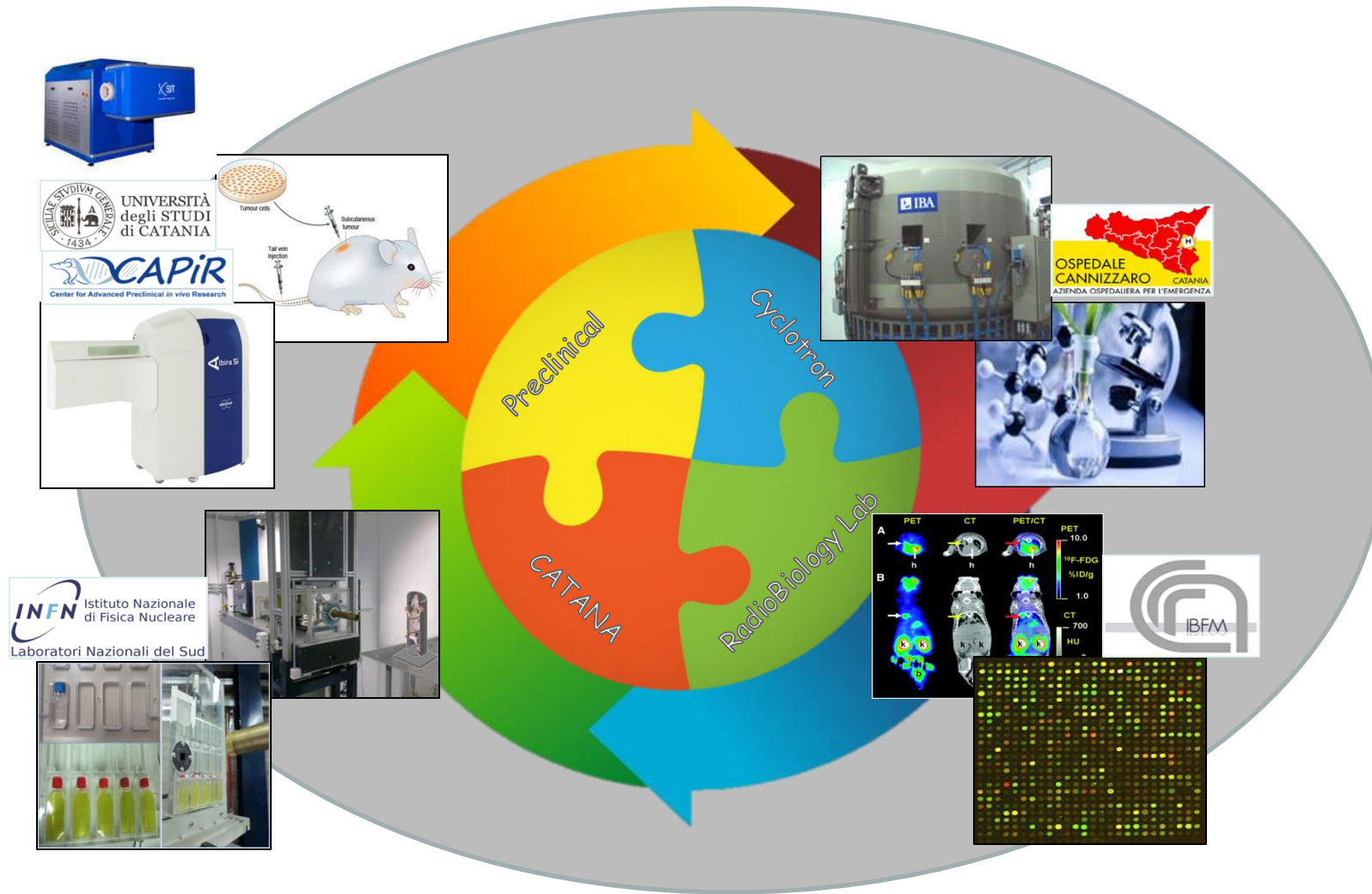
INFN: LNL, NA, PV, TO
Accelerating system with unique
performances, optimal neutron beam,
radiobiology studies integrated with
Treatment Planning, new boron carriers



● Università
degli Studi
● della Campania
Luigi Vanvitelli



THE UNIQUE NATIONAL NETWORK PROVIDING RESEARCH AND SERVICE ACTIVITY IN THE PRECLINICAL IMAGING, HADRONTHERAPY, FLASH AND ULTRA-FLASH THERAPY



- I-LUCE (INFN Laser inUCeD radiation production), INFN-LNS, Catania (I)



INFN-CNAF



- CNAF is the INFN National Center for R&D in the field of information technology.
- Since 2003, CNAF has hosted the Italian Center for High Energy Physics Experiments of the Large Hadron Collider in Geneva, providing the resources, support and services necessary for the activities of storage, distribution, processing and data analysis. It also supports several dozen other international collaborations in physics and other scientific disciplines.
- The computing and storage resources of the CNAF are integrated into a national cloud infrastructure called the INFN Cloud.
- A part of this cloud, located at the CNAF, has a very high security configuration, certified ISO / IEC 27001, 27017 and 27018, which allows you to manage confidential, personal, clinical or genetic data, guaranteeing full respect for patients' rights.

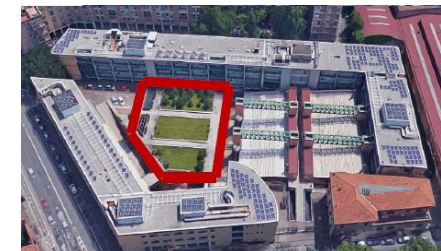
CNAF@TECNOPOLO di Bologna permetterà ulteriore crescita, anche grazie a LEONARDO



30000 CPU core

37 PB su disco

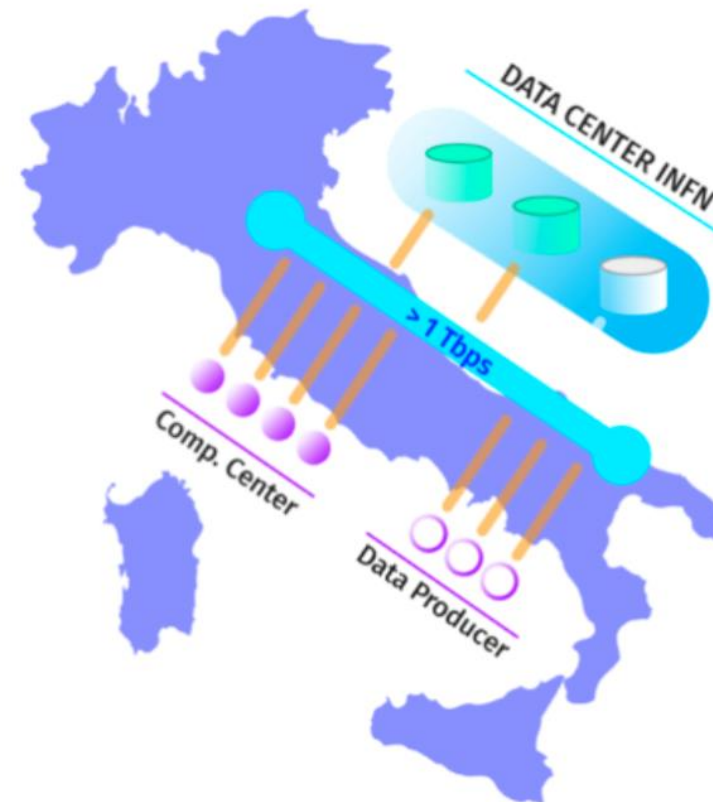
88 PB su nastro





INFN Cloud

- A **multi-site, federated Cloud** infrastructure **integrating HPC and HTC resources**
- In **production** since March 2021.
- The **seed** of a National Datalake **for research and beyond**, building on existing, renewed or new e-Infrastructures.
- Architectural foundations:
 - No vendor lock-in (open-source, vendor-neutral)
 - Federation of existing resources (computing and data management)
 - Dynamic orchestration of resources via INDIGO PaaS Orchestrator
 - Consistent AuthN/AuthZ at all cloud levels via OpenID-Connect/OAuth2
- Includes a secure, GDPR-compliant region dedicated to life-science use cases: EPIC (Enhanced Privacy and Compliance) Cloud



<https://www.cloud.infn.it/>

Courtesy of B. Martelli

(2019-2029)

HEALTH BIG DATA

<https://www.alleanzacontroilcancro.it/progetti/health-big-data/>

The EPIC platform at CNAF

- To ensure respect for the rights of patients who agree to donate their data for scientific research, INFN-CNAF has deployed a highly secure cloud platform.
- The platform is called EPIC Cloud (Enhanced Privacy and Compliance Cloud). EPIC Cloud has been certified to the highest universally recognized privacy and security standards, such as ISO / IEC 27001 and is based on the principles of security by design and privacy by default.
- In addition to the IaaS platform, EPIC staff helps scientific communities to develop advanced and scalable Cloud services for data analysis, both custom, and in the form of PaaS and SaaS.

