



RDH

Research and Development in HadronTherapy

Introduzione

L'adroterapia è uno dei casi più rappresentativi di una moderna applicazione della fisica nucleare, delle particelle elementari e della fisica degli acceleratori, in cui sono al contempo presenti notevoli aspetti di ricerca ancora da affrontare

L'INFN ha puntato molto su questo filone. Non a caso anche le Comunicazioni verso l'esterno spesso fanno riferimento all'adroterapia

Evidente connessione con l'area «Better Society» di Horizon 2020

Diversi gruppi INFN sono interessati e fino ad oggi hanno lavorato parallelamente su iniziative diverse e indipendenti, nel contesto di sigle della CSN5, progetti Europei, PRIN, FIRB e nell'ambito della convenzione INFN-CNAO (da ultimo, nella fase di sperimentazione clinica richiesta dal Min. Salute).

Vogliamo cogliere l'occasione del rinnovamento del lavoro della CSN5 per fare fronte comune, in modo da raccogliere in un unico progetto scientifico e culturale tutti gli attori interessati dentro l'INFN.

Motivazioni della proposta

- 1) **Aumenta la visibilità INFN nel settore in Italia**
- 2) **Da un punto di vista internazionale migliora la nostra possibilità di impatto, in un momento in cui si soffre anche a causa di lobbying contrapposto in Europa**
- 3) **Aumenta, sia internamente che esternamente la credibilità e il peso nella ricerca di finanziamenti esterni e partecipazioni e a bandi**
- 4) **Internamente permette di avere un collegamento fra gruppi diversi che in questo modo possono da luogo ad una efficace condivisione culturale e scientifica, anche in relazione ai progetti Europei (o altro) in cui siamo coinvolti**
- 5) **Internamente permette agli interessati di partecipare ad attività che prima erano diversificate per sigle e per ambito**
- 6) **Permette di coordinare meglio anche gli aspetti di trasferimento tecnologico e di conoscenza, in atto o in potenza, nei confronti dei soggetti industriali e clinici con cui siamo in contatto (CNAO incluso).**
- 7) **Permette di prepararsi meglio a collaborare in vista di nuove opportunità in Italia (per es. si veda il Bando Europeo per l'Adroterapia in Sicilia)**
- 8) **Possiamo razionalizzare meglio le risorse**

Le fondamenta: da dove partiamo

- **L'expertise diffusa nell'INFN a partire dall'esperienza ATER**
- **L'esperienza di CATANA e tutta la knowledge derivata su aspetti di macchina, dosimetria e misure**
- **L'esperienza di coloro che sono stati coinvolti nei tasks INFN per la realizzazione del CNAO**
 - **La macchina, nei suoi vari aspetti**
 - **Il "Dose Delivery"**
 - **monitoring**
 - **La radiobiologia (coinvolta ora per la sperimentazione clinica)**
- **L'esperimento PRIMA (e PRIMA+) per l'imaging con protoni**
- **L'esperienza DOPET sulla PET in-beam**
- **L'esperienza nelle simulazioni MC per adroterapia**
- **L'esperienza della sigla TPS, iniziata nel 2009, (valutata anche dal comitato presieduto da N. Cabibbo) esempio di raggruppamento di attività in questo settore e di attività di collaborazione industriale costruita sin dall'inizio**
- **L'esperienza anche vissuta dentro INFN-MED (sia come TPS, la collaborazione con Gr3 per gli studi sulla frammentazione, gli aspetti innovativi di macchina)**
- **L'esperienza in diversi contesti Europei**
- **Organizzazione e gestione di Master in Adroterapia**

Alcuni dettagli in più

- TPS conclude i 3 anni previsti (non sono 4: in realtà era partita solo negli ultimi mesi del 2009) con il rilascio di un kernel funzionante, ma non ancora inserito in un software commerciale.
- La IBA, con la quale è stato costruito l'agreement industriale (ha finanziato posizioni di personale post-doc e art. 23) è interessata ad un secondo agreement
- L'esperimento FIRST per lo studio della frammentazione nucleare utile per le applicazioni di terapia con ioni ha preso dati nel 2011, ma senza poter completare il suo programma.
- Gli aspetti di radiobiologia necessitano di un continuo approfondimento.
- Lo studio sul monitoring e verifica dei trattamenti adroterapici rappresenta una sfida ancora in corso e stanno emergendo ipotesi innovative (**particelle cariche "prompt"**)
- Detector specifici per applicazioni in adroterapia ideati in ambito INFN destano interesse da un punto di vista di valorizzazione tecnologica
- Il lavoro sull'imaging con protoni non è concluso (PRIMA+ aveva già concordato l'ipotesi di un prolungamento)

Sinergie in atto e in potenza

- **Comunità ENLIGHT**
- **Progetti Europei quali ULICE, ENVISION, ENTERVISION (ITN)**
- **Già citato interesse IBA per:**
 - **Continuazione e upgrade Piani di Trattamento innovativi.**
 - **Exploiting industriale di devices prototipati da INFN**
- **PRIN 2011: INSIDE (INnovative Solutions for In-beam DosimEtry in Hadrontherapy) Capofila A. Del Guerra (Pisa) con Torino, Bari, Roma e INFN (Aree citate + Milano, LNS). Selezionato da UniPi. Valutazione dei referees: 93 e 96/100**
- **FIRB**
- **Progetti Premiali: la proposta RSA (2011) non è passata. Possiamo considerare la riproposizione per il futuro.**
- **Spin-Off collegati:**
 - **Detector (monitoring di fascio)**
 - **I-See (servizi informatici per adroterapia)**

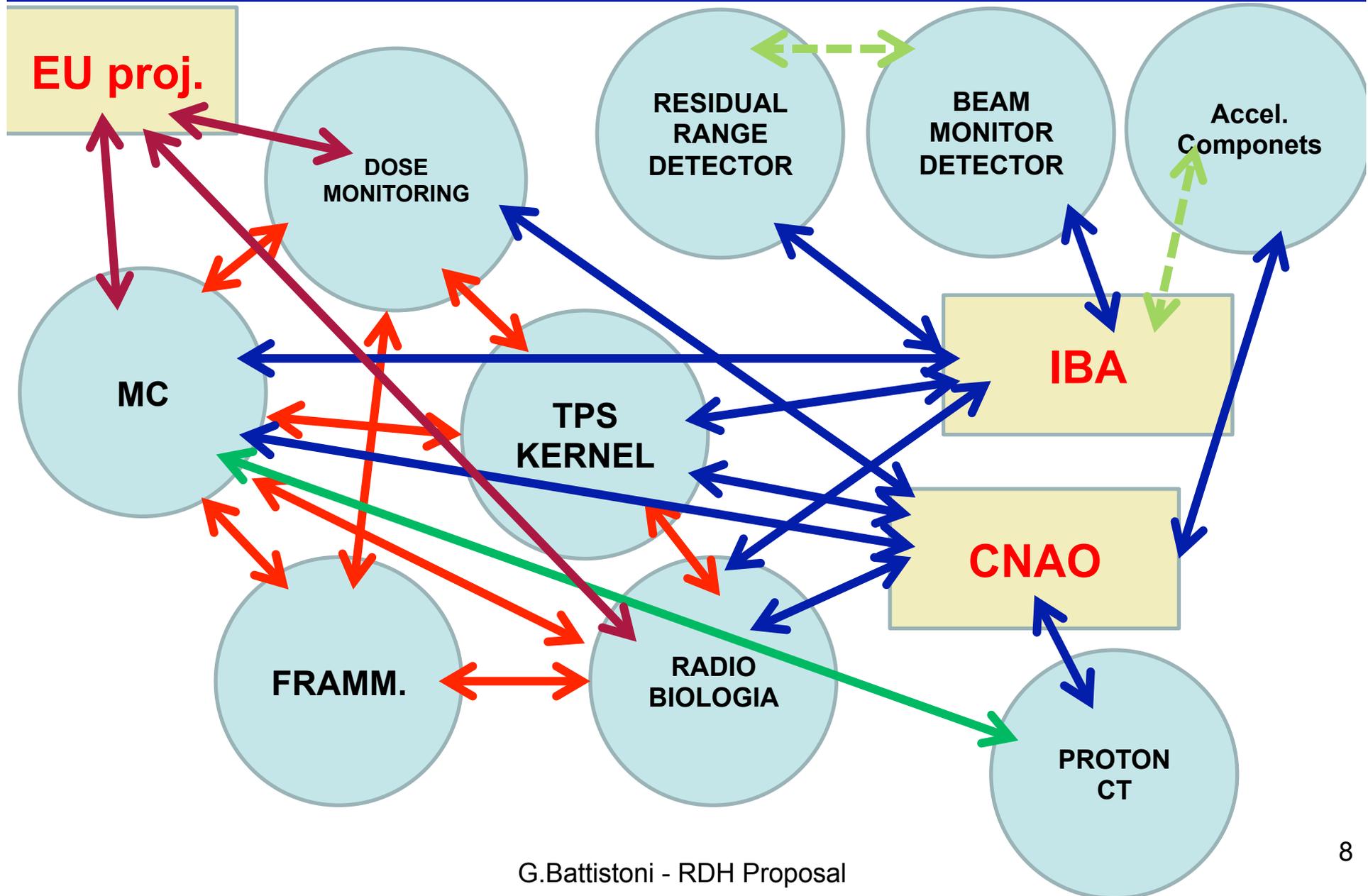
La struttura di RDH

- L'idea è quella di strutturare la collaborazione in diversi Working Packages che non siano sotto-sigle separate, ma progetti intercomunicanti su cui possono contribuire diverse sedi interessate

WP proposti

- 1) **Kernel for Charg. Particle Treatment Planning System** (Torino, Milano, *A. Attili*)
- 2) **Radiobiology for Hadron Therapy** (LNL, Milano, Roma 3, *R. Cherubini*)
- 3) **Proton Computed Tomography** (Firenze, Catania, LNS, Cagliari, *M. Bruzzi*)
- 4) **Development of a Real Time, Large Area, Particle Residual Range system for hadron therapy** (Catania, *D. Lo Presti*)
- 5) **Dose Monitoring for Hadron Therapy** (Pisa, Roma 1, Milano, *V. Rosso*)
- 6) **Nuclear Fragmentation Studies for Hadron Therapy** (Roma1, LNF, Roma 2, LNS, Cagliari/Sassari, Torino, Milano, *A. Sciubba*)
- 7) **Detector for High Intensity Beam Monitor** (Torino, *R. Sacco*)
- 8) **Design of New Components of Accelerators for Hadron Therapy** (LNS, Catania, *G. Cuttone*)

Interconnessioni fra le attività



Coordinamento di RDH

**Comitato di Coordinamento: Responsabili dei vari WP interni oppure
delle sezioni coinvolte**

**Resp. Nazionale verso la CSN5
G. Battistoni (Milano)**

WP2: Radiobiologia per Adroterapia

Partecipanti: LNL, Milano, Roma 3

Responsabile: R. Cherubini LNL

Durata proposta: 3 anni

- 1. Biological dose verification in 3D phantom in terms of cell survival in a panel of selected cell lines after therapeutic proton beam irradiations**
- 2. Evaluation of the dose response curve parameters**

In particular, to carry out the proposed investigations, the following actions will be undertaken:

- Design and set-up of an appropriate water/water-equivalent 3D phantom**
- Design and set-up of an appropriate inhomogeneous layered 3D phantom**
- Evaluation of the effect of the lateral scattered protons in terms of cell surviving fraction**
- Evaluation of the effect of light (high-LET) secondary particles (*in cooperation with MC calculation Group*)**
- Evaluation of the effect of the proton beam halo in the region of the high dose (some tens of Gy)**
- Evaluation of the effect of radiosensitizers on the dose-response curve of one of the selected (radioresistant) cell lines after proton irradiations**
- Measurements of the effect of the beam delivery modality (*pulsed vs continuous beam*) to face the use of the IBA proton accelerators.**

WP3: Proton Comp. Tomography

Partecipanti: INFN-CT, LNS, INFN-FI

Responsabile: M.Bruzzi, Fi

Durata proposta: 3 anni

- 1. Definizione, studio, sviluppo e test di nuovi algoritmi di ricostruzione di immagine dedicati alle tecniche tomografiche con fasci di protoni**
- 2. Simulazioni Monte Carlo a supporto dello sviluppo degli algoritmi di ricostruzione, per la valutazione quantitative degli stessi algoritmi e per la valutazione delle dosi rilasciate**

WP5:Dose Monitoring for Hadrontherapy

Partecipanti: Pisa, Roma 1, Milano, LNF

Responsabile: V. Rosso (Pisa)

Durata proposta: 3 anni

- The work is aimed at the monitoring of the delivered dose distribution with in-beam and off-beam measurements, with particular care on maximum range measurement
- The Work is organized in two sub WP's
 1. On-line PET with in-beam measurement capability (Pisa, Milano)
 - a. Development of an extended version of the modular two-heads PET system to reach an active area of about 15 cm x 15 cm: from 4 + 4 to 9 + 9 modules
 - b. Test the 9 + 9 modules system in full in-beam conditions at CATANA (protons) and CNAO (protons and ions) to study the lower dose and lower acq. time limits to measure the range with a precision of less than 1 mm and comparison with MC.
 2. On-line charged monitoring with in-beam measurement capability (Roma1, LNF, Milano)
 - a. Measurement of the secondary proton flux from p, ^4He , ^{15}O beam at CNAO, GSI and HIT to correlate the secondary proton emission region with BP position
 - b. Development of a scintillating fibers tracking system to measure the BP position using the shape of the proton emission region integrated with the PET system

WP6: Nuclear Fragmentation Studies for Hadrontherapy

Partecipanti: LNF, LNS, Mi, Pi, Rm1, Rm2, Ss, To

Responsabile: A. Sciubba Rm1

Durata proposta: 3 anni

- Fragmentation studies finalized to hadrontherapy applications were already in G5 activities with TPS that included a relevant participation to the FIRST experiment at GSI (and in G3 with FRAG and DREAMS).
 - The aim is to provide detailed fragmentation cross section data needed to implement accurate MC simulations (RDH:WP5). Large angle data could be used to improve imaging devices design (RDH:WP6)
1. Completion of data analysis of FIRST 2011 run at GSI with 400 MeV/u C12 on C12.
 2. Study of increase of performance with FINUDA drift chambers after the magnet of the FIRST apparatus. This is the unique improvement to the apparatus and could be will be supported by G3
 3. Completion of FIRST program with a run (early 2014) at 200 MeV/u C12 on C12
 4. Run with He4 on C12 at 200-400 MeV/u: this is the answer to the strong request from hadrontherapy centers like Heidelberg that are starting innovative treatments with helium

Milano: Anagrafica e Preventivi Provvisori

G. Battistoni	60 % + x (Progetto Europeo ENVISION
P. Sala	20 %
D. Bettega	100 %
P. Calzolari	100 %

S. Muraro: confermabile solo se nuovo finanziamento IBA o PRIN

M.I.	10.0	kEuro
M.E.	5.0	“
Consumo Lab.	16.5	“
Inventario	3.0	“