

NETTUNO  
NEUTRON CAPTURE THERAPY  
OF THORACIC TUMORS WITH  
NEW FORMULATIONS

Preventivi 2012 – Pavia 11 Luglio 2012

# I tumori toracici

- Tumori polmonari diffusi → esperienza già acquisita, modelli animali, misura del B, irraggiamento in vivo
- Mesotelioma → tumore mortale NON curabile, **INTERESSE DEI MEDICI DI PV**, già trattato con BNCT in Giappone
- Tumori toracici a primitività ignota → NON curabili, diffusi, **INTERESSE DEI MEDICI**, necessità di tentare nuove strategie di trattamento
- Recidive cutanee del tumore alla mammella → misura del B in pazienti **FINANZIATA DAL MINISTERO DELLA SALUTE ALLO IOV** con nostra partecipazione

# New formulations



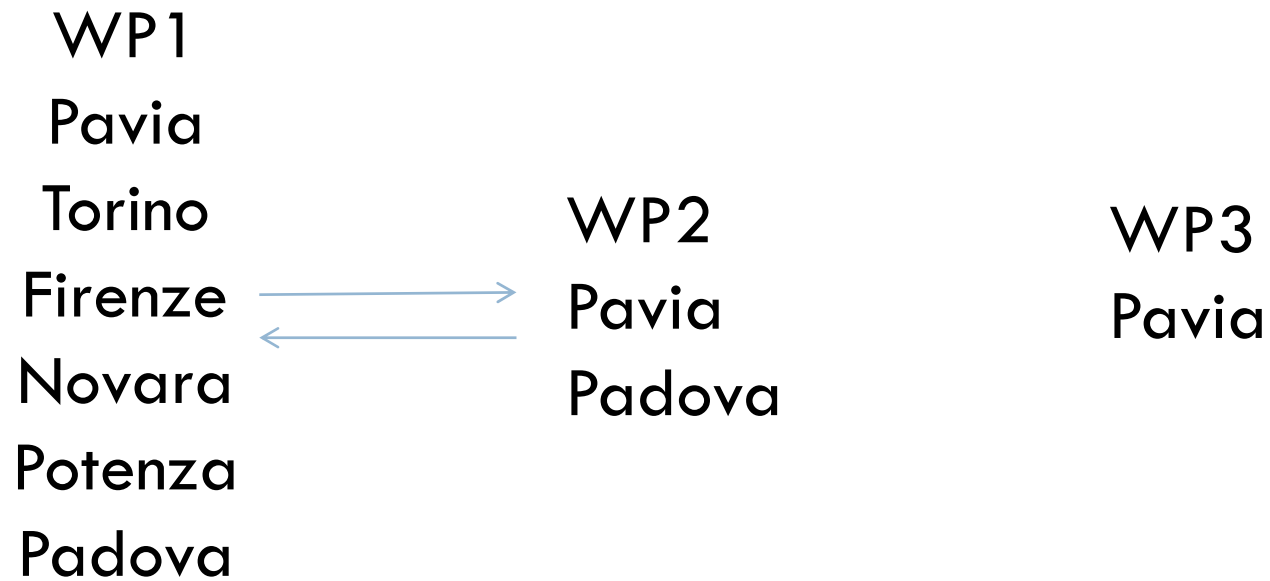
- Università di TO: nuovo carrier del B visibile con MRI e capace di concentrare boro nel tumore meglio che la BPA
- Università di FI: liposomi borati e nanoparticelle funzionalizzate, attualmente studiate su metastasi polmonari e osteosarcoma
- Università di NO: nanoparticelle polimeriche e liposomi
- Università di PD e di PZ: porfirine borate
- Università di PV: nuove sostanze che si accumulano nelle staminali tumorali

# Horizon 2020



- NeTTuNO si inserisce in 2 dei 3 obiettivi fondamentali del programma europeo:
  1. Excellent Science
  2. Societal challenges
  
- Propone un nuovo approccio per tumori oggi incurabili e quindi si inserisce bene nel tema salute. Inoltre riguarda il trasferimento di tecnologie nucleari al campo biomedico e potrebbe spingere alla produzione industriale delle nuove sostanze testate.

# La struttura



	WP1	WP2	WP3
Anno 1	X	X	
Anno 2	X	X	X
Anno 3	X	X	X

# WP1 (new carriers)



BNCT dei tumori polmonari diffusi con la nuova molecola Gd-B-LDL su modelli animali con TUMORI UMANI

In collaborazione con dr Giulia Stella del Policlinico S Matteo si coltiveranno cellule di Tumori polmonari umani e a TO si inietteranno a topi. Seguiranno:

- Studi di assorbimento del B (MRI & metodi nucleari)
- Irraggiamento in vivo dopo la somministrazione del B

# WP1 – new carriers

## BNCT delle cellule staminali tumorali

I chimici di PV modificheranno una sostanza già testata su cellule tumorali staminali CD133+, che ha dimostrato ottime capacità di assorbimento. Seguiranno

- Test di assorbimento in colture cellulari di CD133+
- Irraggiamento di colture cellulari e curva di sopravvivenza

# WP1 - new carriers

Test di nuove sostanze borate per assicurare una miglior performance rispetto a BPA

I chimici di FI, PD, PZ manderanno le loro sostanze borate.

Seguiranno:

- Test di assorbimento in colture cellulari
- Irraggiamento di colture cellulari e curva di sopravvivenza
- Somministrazione ai modelli animali



# WP2 – Boron uptake study in Patients



BPA-F18 in pazienti affetti da recidive cutanee di tumore alla mammella

**GIA' FINANZIATO DAL MINISTERO DELLA SALUTE (150 k€)**

BPA-F18 in pazienti affetti da tumori toracici diffusi. Il B viene quantificato con la tecnica non invasiva della PET, e l'insieme dei risultati ottenuti con BPA non fluorinata su animali e con BPA-F18 su pazienti affetti dagli stessi tumori permetterà di completare lo studio di fattibilità necessario per passare alla fase clinica

# WP3 – beam design



Progettazione di un fascio adatto a trattare tumori toracici diffusi e recidive cutanee

Utilizzo di codici di Monte Carlo (MCNP) per disegnare il fascio (epitermico/ipertermico) al reattore TRIGA di Pavia. Misure di flussi neutronici e di microdosimetria.

# Partecipanti a NeTTuNO

## □ PAVIA

<b>Saverio Altieri (RESP.NAZ.)</b>	<b>50%</b>
Silva Bortolussi	40%
Nicoletta Protti	40%
Francesca Ballarini	30%
Giulia Stella	100%
Giuseppe Zanoni	50%
Elio Giroletti	20%
Antonio De Bari	30%
TOT	3.3 FTE

# Collaboratori Italiani



- Gruppo di TO: S.Aime, S.Geninatti-Crich, A.Toppino, A.Deagostino
- IOV: **L.Evangelista**
- Policlinico S.Matteo PV, reparto di Pneumologia: **M.Luisetti, G.Stella** (anche in collaborazione con Ospedale di Candiolo, TO)
- Maugeri: **G.Stassi** (anche UniPA)
- UniFI: S.Ristori, L.Ciani
- PD (Univ e INFN): P.Colautti, D.Moro, G.Iori
- UniPZ: P.Ricciardi e UniNO: L.Panza
- UniPV: C.Ferrari, L.Cansolino, C.e **A. Zonta, J.Bakeine**

# Collaboratori Esteri



- HUCH, Finlandia: per un diretto rapporto con la BNCT clinica, fondamentale soprattutto per WP2 in cui verrà somministrata la BPA-F18 ai pazienti.
- CNEA, Argentina, fondamentale scambio di ricercatori per la dosimetria computazionale, il treatment planning, la progettazione dei fasci e l'inter-comparison di misure di concentrazione di B
- INL, Idaho, USA: spettrometria neutronica nelle facilities di irraggiamento

# Punti strategici



- **UNIFICARE** i gruppi che si dedicano alla BNCT in Italia, focalizzando gli sforzi su tumori diffusi **SENZA POSSIBILITA'** di **CURA**, su cui i **MEDICI** hanno espresso interesse a provare nuovi trattamenti
- Passare a carriers più efficaci in quanto la BPA garantisce rapporti di concentrazione intorno a 4
- Inserire nel progetto un esperimento **GIA'** **FINANZIATO** dal **MINISTERO DELLA SALUTE** che si basa su misure in pazienti

# Finanziamenti da fondi esterni



- Ricerca Finalizzata 2011 (IOV)
- FIRB 2008 (PV+FI), fino a fine 2013
- Finanziamento del Policlinico S.Matteo per ricerca su BNCT del polmone dell'osteosarcoma
- FIRB 2012, selezione accademica superata (TO+PV+FI+NO)
- CARIPO 2011 (PV+MI), in attesa di risposta
- Parteciperemo alle ultime call di FP7

# Finanziamento richiesto a INFN (1° anno)

Capitolo	Richiesta
Consumo	20 k€
Irraggiamenti	30 k€
Missioni Interne	2 k€
Missioni Estere	5 k€
Inventariabile	10 k€
Trasporti	3 k€
<b>TOT</b>	<b>70 k€</b>