

# LA NASCITA DELLA PROTONTERAPIA IN ITALIA: CATANA

Dr. G. Cuttone

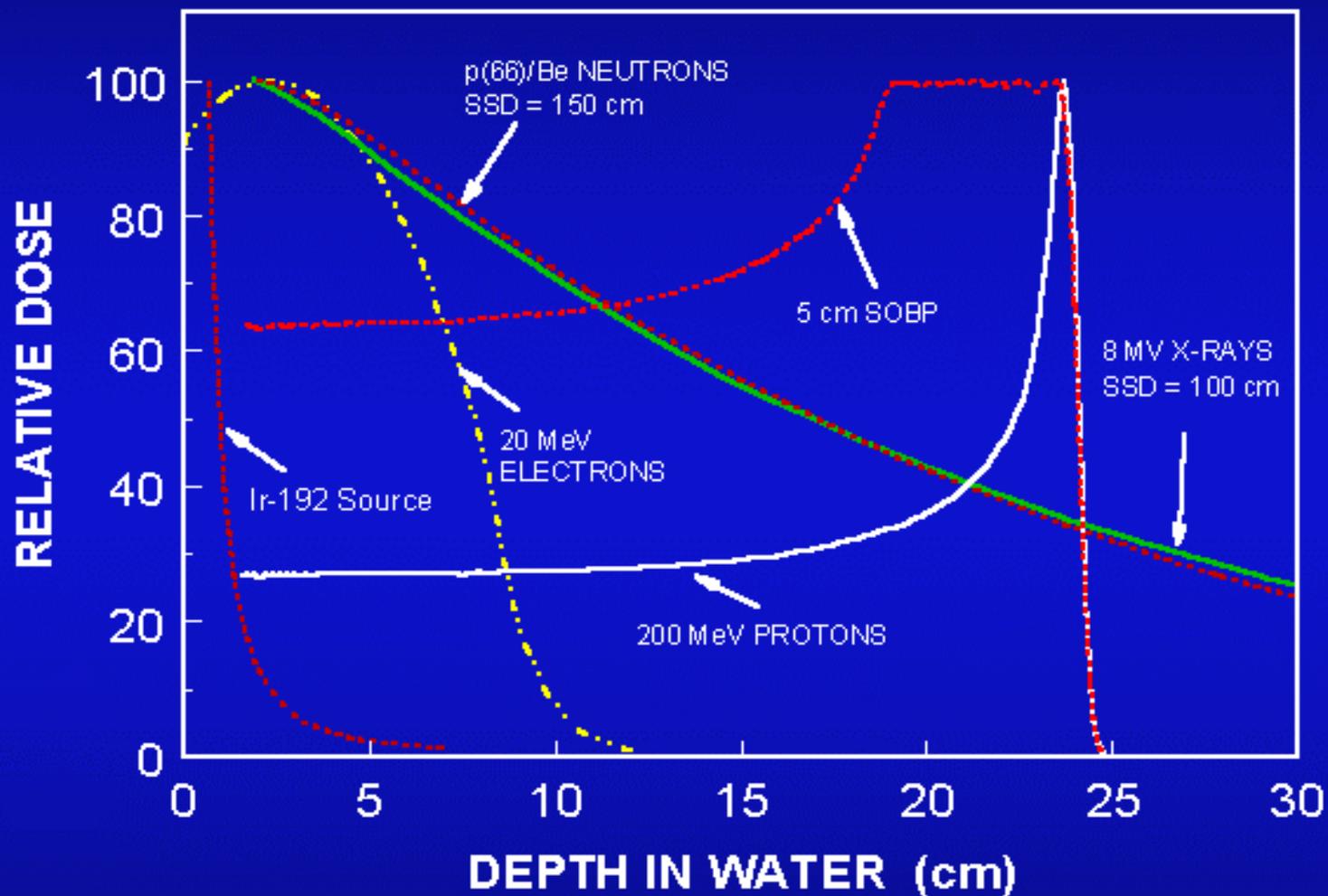
INFN- Laboratori Nazionali del Sud Catania



*Frascati 15 Ottobre 2014*



# Why clinical hadron beams?



# CATANA Collaboration

Centro di **Adro**Terapia e **A**pplicazioni **N**ucleari **A**vanzate

**INFN-Laboratori Nazionali del Sud**

G. Cuttone  
G.A.P. Cirrone  
L. Calabretta  
L.M. Valastro

D. Rifuggiato  
A. Amato  
M.G. Sabini

**Dipartimento di Fisica e Astronomia, Università di Catania, CSFNSM**

S. Lo Nigro  
P.A. Lojacono  
I.V. Patti

F. Di Rosa  
V. Mongelli  
G. Russo

**Clinica Oculistica  
Università di Catania**

A. Reibaldi  
M.L. Rallo

J. Ott

**Istituto di Radiologia  
Università di Catania**

G. Ettore  
L. Raffaele  
C. Spatola

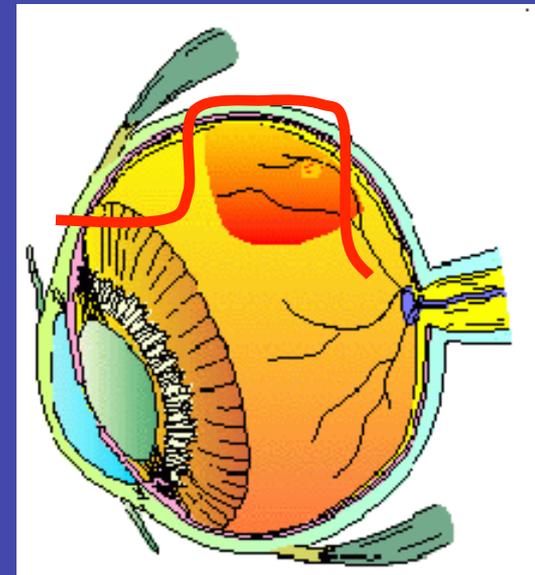
G. Privitera  
V. Salamone



LNS  
Superconducting  
Cyclotron is the  
unique machine in in  
Italy and South  
Europe used for  
protontherapy

Treatment of the  
choroidal and iris  
melanoma

In Italy about 300 new  
cases for year



# La nascita della protonterapia a Catania

L'interesse per la **protonterapia** si è sviluppato all'interno di un progetto di ricerca applicata presentato nel 1997 dal Dipartimento di Fisica e Astronomia (DFA) dell'Università di Catania al Ministero dell'Università e della Ricerca per essere finanziato nell'ambito della Legge 488/92

Il progetto *Applicazioni biomediche di fasci di protoni* prevedeva la collaborazione dell'Università di Catania e dell'INFN, che ha consentito la sperimentazione con i protoni energetici, prodotti dal Ciclotrone dei Laboratori Nazionali del Sud, i quali avevano già in corso un'attività di ricerca per la caratterizzazione clinica del fascio di protoni (progetto CATANA).

Il progetto viene approvato dal CTS Ministeriale nel marzo del 1999 con un costo totale di 5000 Milioni di lire (Decreto Corte dei Conti del 30/7/1999), di cui il 20% doveva essere cofinanziato dai proponenti.

Ha avuto durata quattro anni (dal giugno 1999 fino a luglio 2003) con la partecipazione delle seguenti Istituzioni:

❖ Soggetto proponente : *Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Catania*

Responsabile scientifico : **Salvatore LO NIGRO**

❖ Soggetto partecipante:

*Istituto Nazionale di Fisica Nucleare – Laboratori Nazionali del Sud e Sezione di Catania*

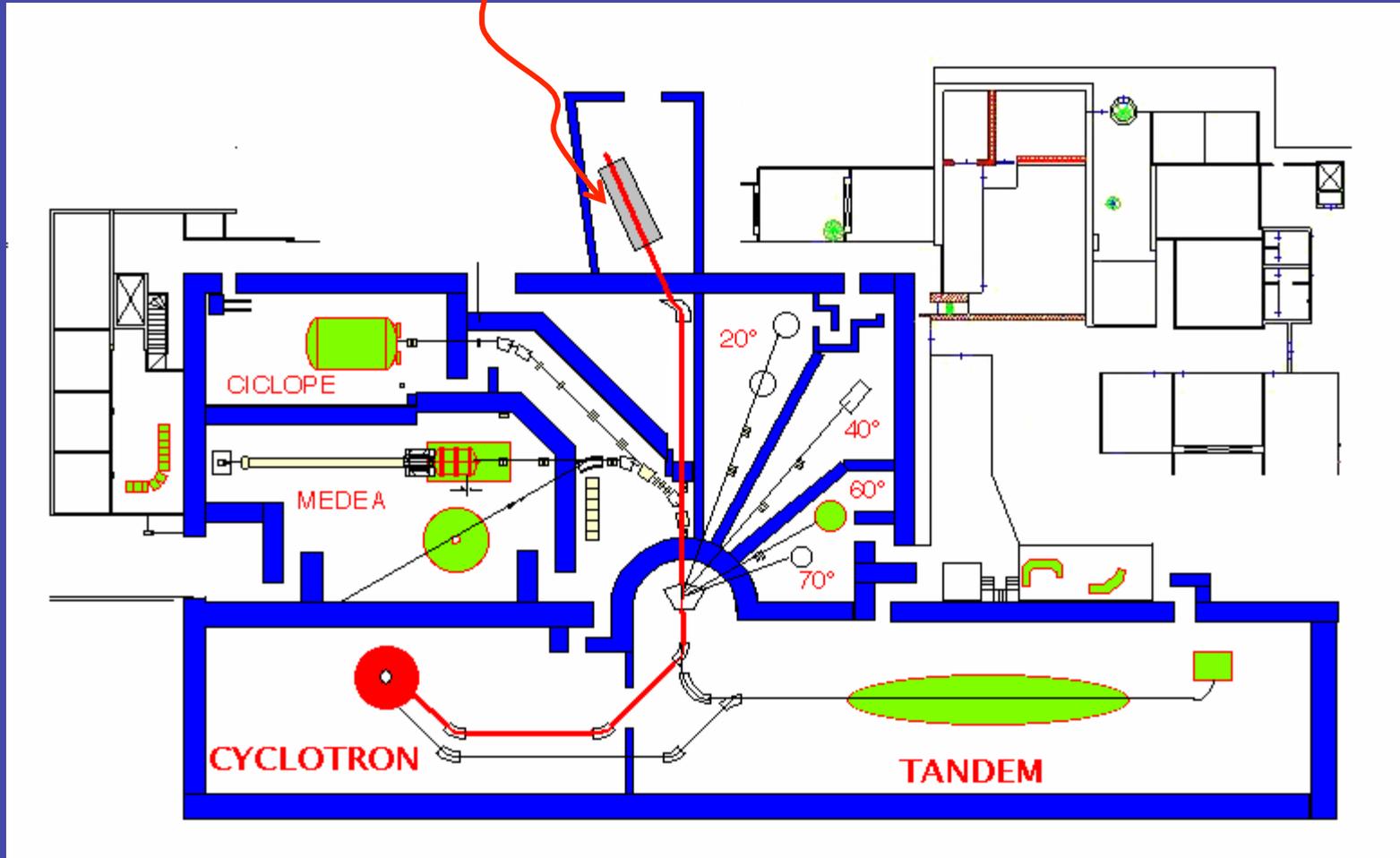
Responsabile scientifico : **Giacomo CUTTONE**

# Le tappe principali del progetto

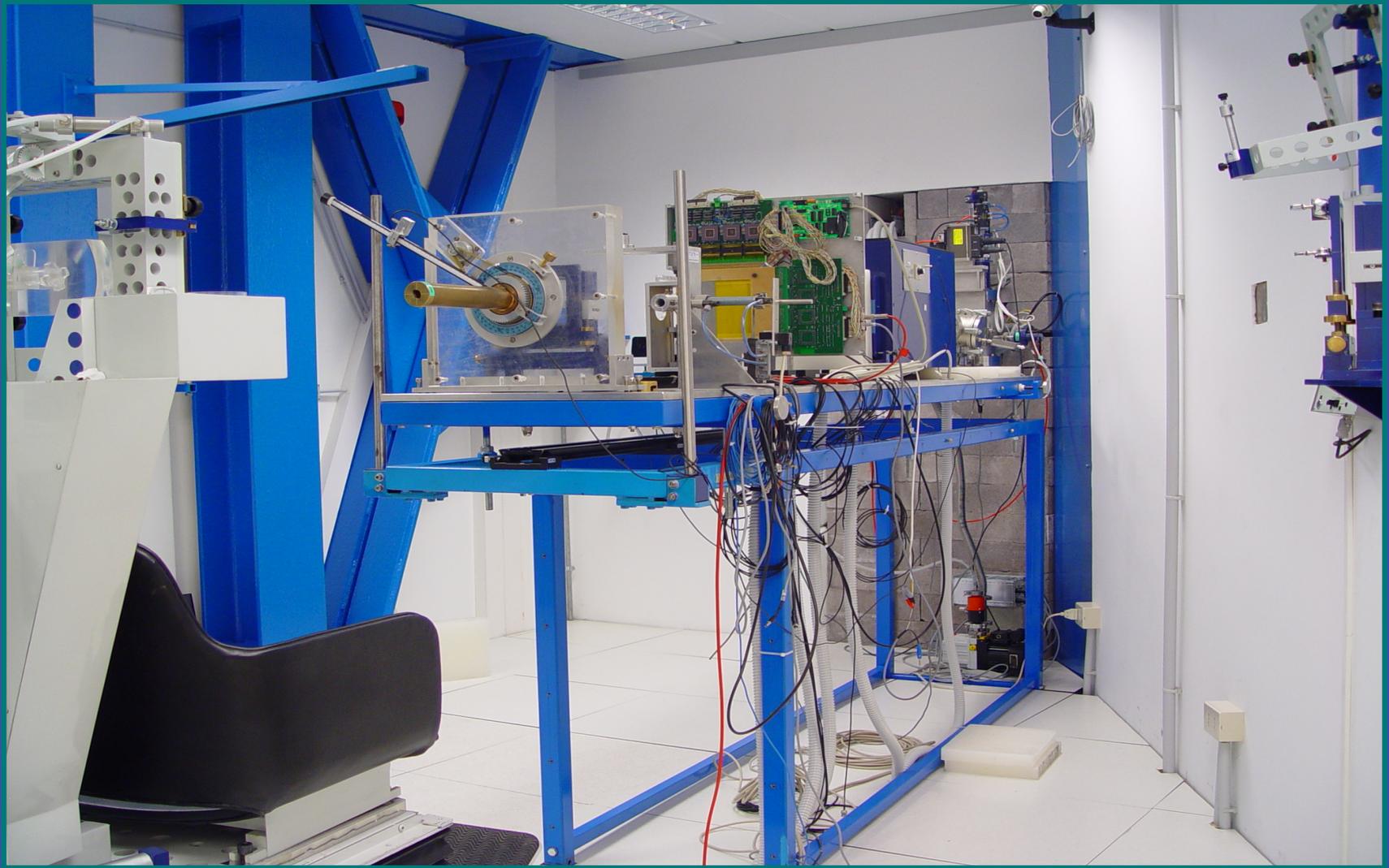
- Inizio ufficiale **giugno 1999**
- Decreto finanziamento **luglio 1999**
- Autorizzazione Ministero Sanità per la sperimentazione clinica per il trattamento dei melanomi oculari **novembre 2001**
- Inizio trattamenti clinici **marzo 2002**
- Rendicontazione finale **luglio 2003**  
(completato con il trattamento di **66** pazienti)

# TREATMENT ROOM

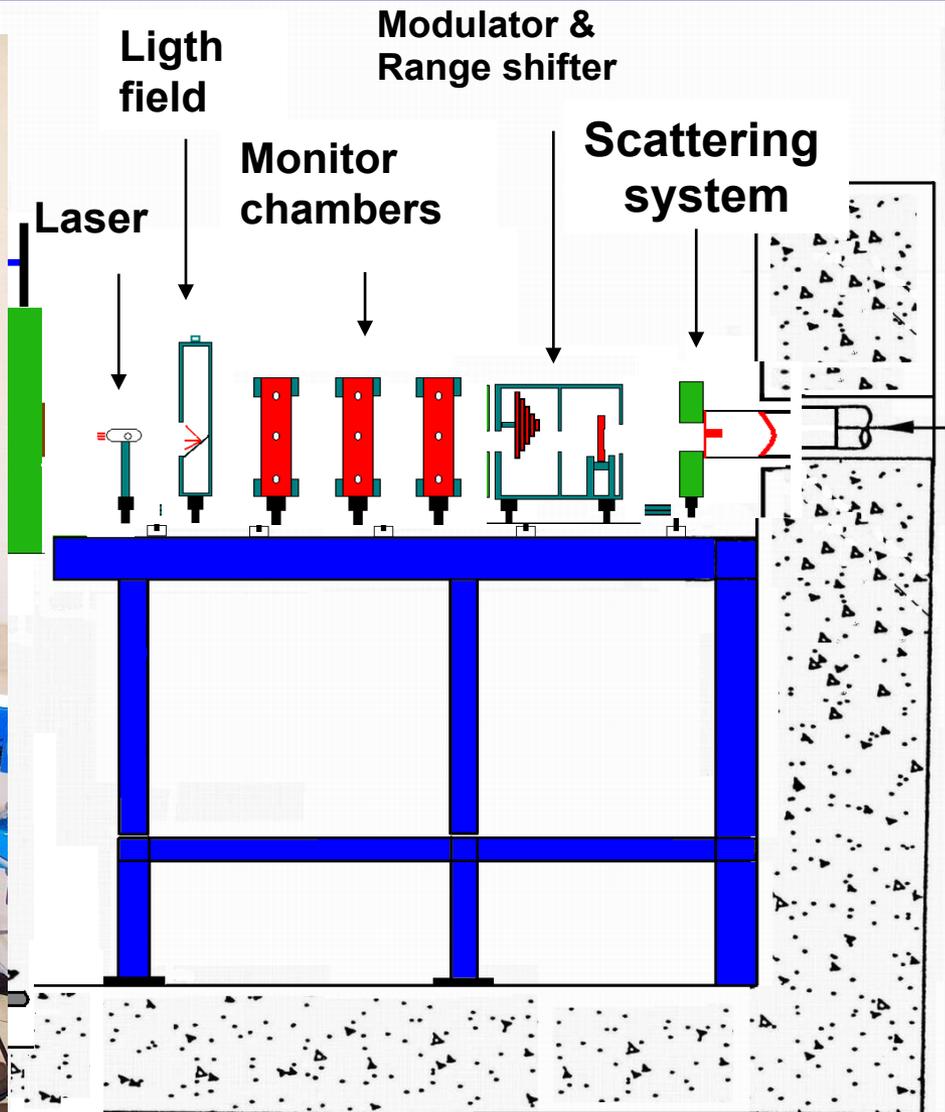
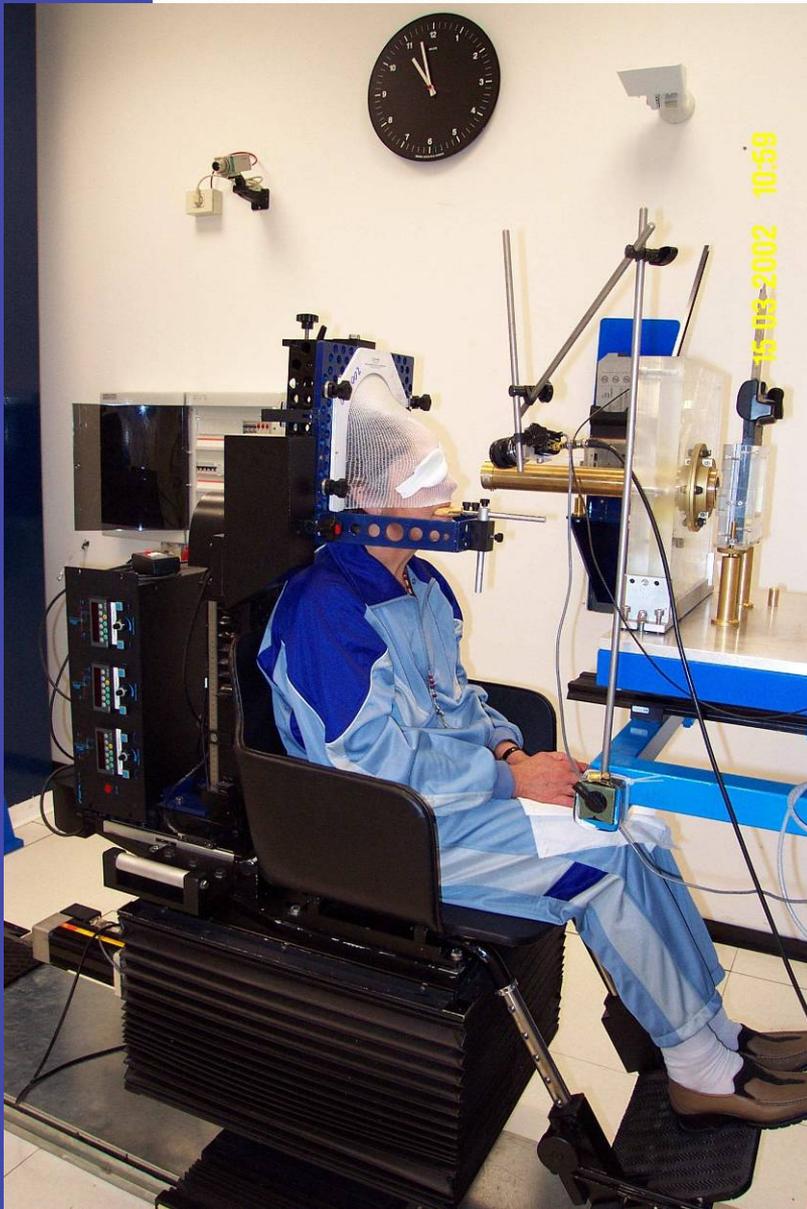
- 0 ° respect the switching magnet
- 80 meter after extraction
- 3 m proton beam line



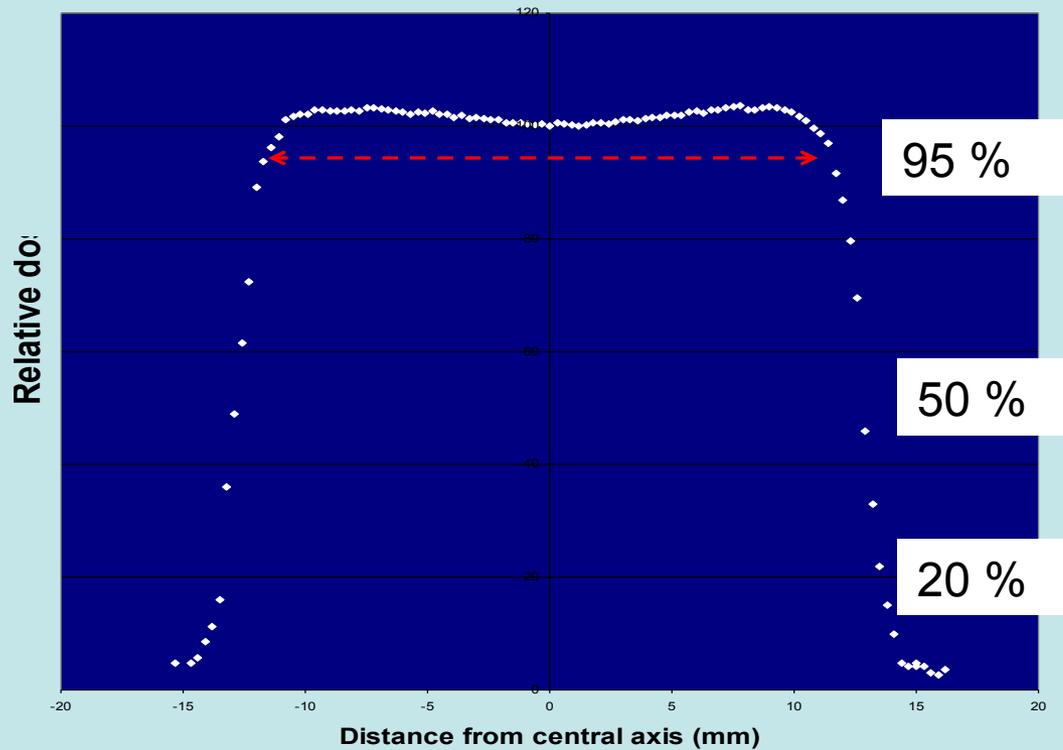
# CATANA proton therapy beam line (new location)



# CATANA proton therapy beam line



# Lateral dose distribution in a clinical proton beam



*Lateral penumbra :*

$$d_{80\% \rightarrow 20\%}$$

Tolleranze

$$\leq 1.50 \text{ mm}$$

*Field ratio :*

$$H = \frac{90\% \text{ field size}}{50\% \text{ field size}}$$

$$\varphi = 25 \text{ mm} \Rightarrow \geq 0.90$$

$w_{95\%}$  :

$$\varphi = 25 \text{ mm} \Rightarrow > 20 \text{ mm}$$

*Simmetry (Area ratio) :*

$$S_r = \frac{ABS(a - b) \times 200\%}{a + b}$$

$$\leq 3\%$$

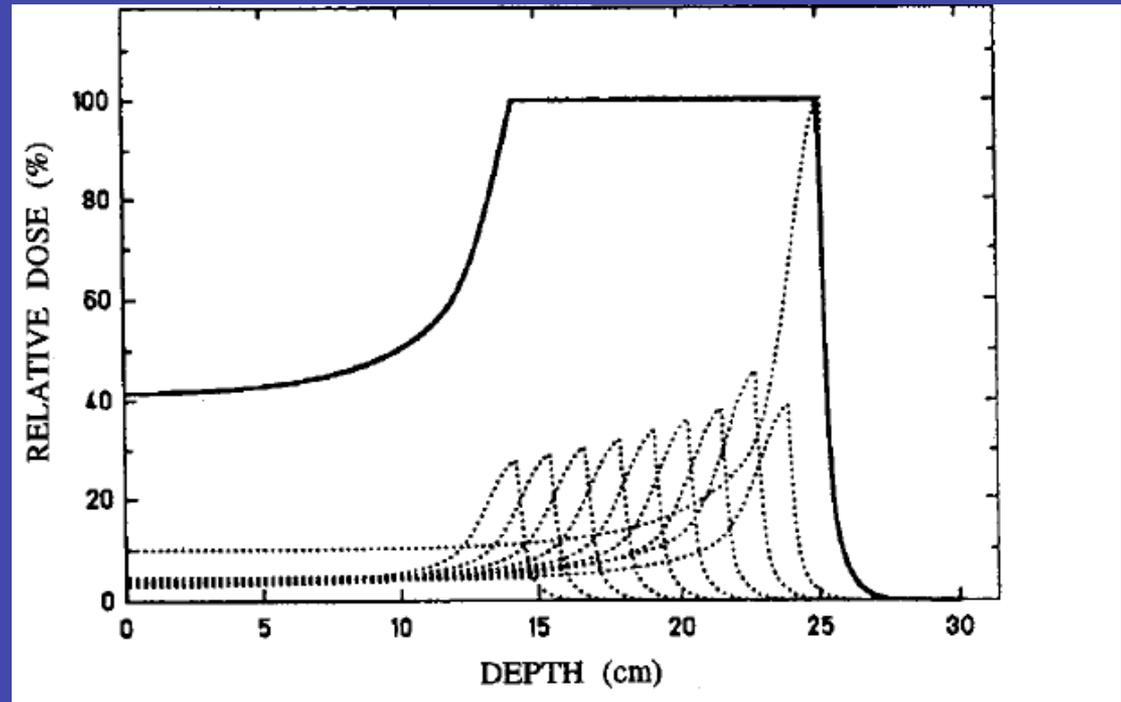
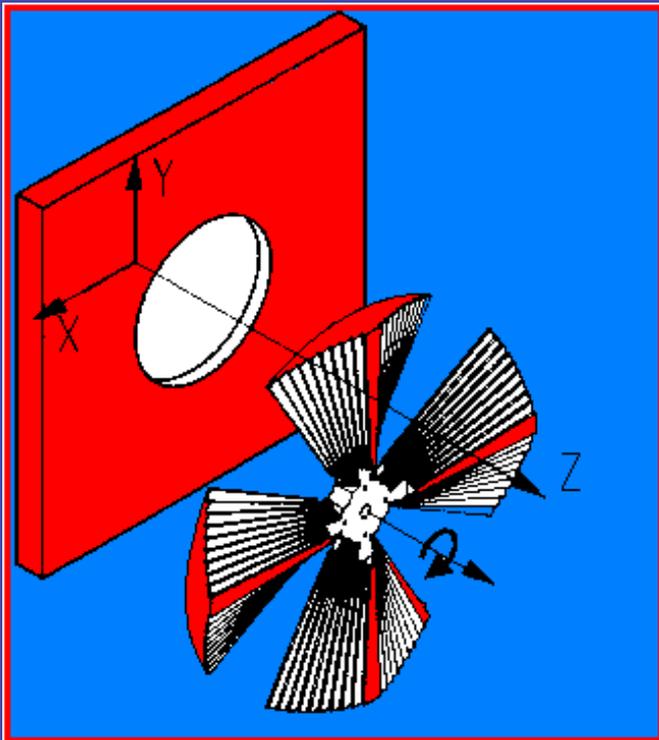
*Flatness :*

$$R_T \% = \frac{P_{\max} - P_{\min}}{P_{\max} + P_{\min}} \times 100\%$$

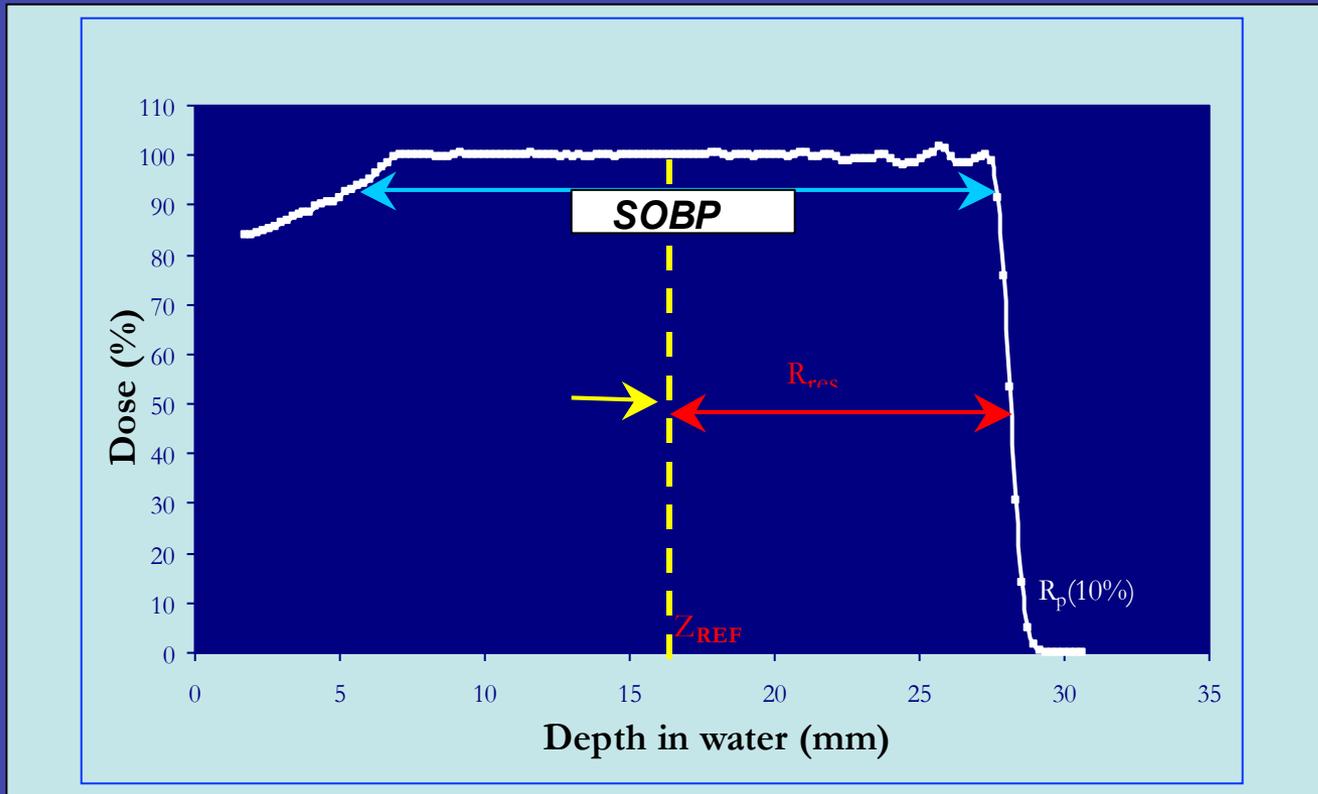
$$\leq 3\%$$

# Depth dose distribution – Energy modulation

## Generation of the Spread Out Bragg Peak (SOBP)



# Modulated clinical proton beam



① MODULATION REGION (SOBP) = W95%

② ENTRANCE DOSE =  $D(z=0)$

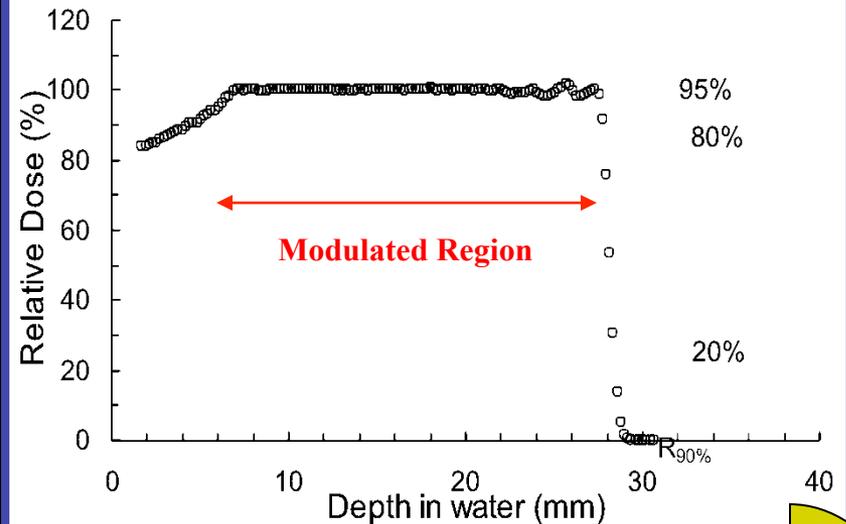
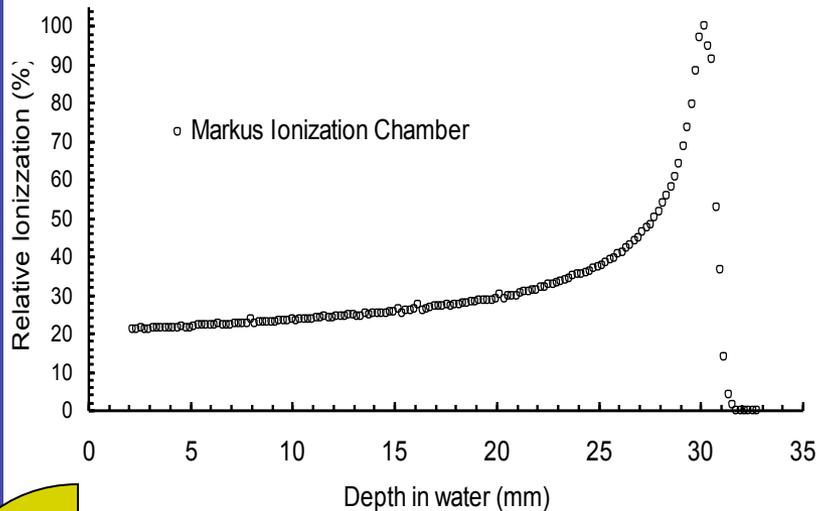
③ DISTAL PENUMBRA =  $d80\% \rightarrow 20\%$

④ LONGITUDINAL UNIFORMITY



$$R_l = [(D_{\max} / D_{\min}) \times 100]\%$$

# Experimental SOBP curves



DETECTOR	Peak Depth	Peak-Plateau Ratio	F.W.H.M.	Distal - dose falloff $d_{80\%-20\%}$	Practical Range ( $d_{10\%}$ , ICRU 59)
MARKUS	30.14	4.68	3.19	0.50	31.15

DETECTOR	Modulation (SOBP)	Maximum Dose (%)	Distal - dose falloff $d_{90\%-10\%}$	Distal - dose falloff $d_{80\%-20\%}$	Beam Range (90% Distal)
MARKUS	21.31	103.9	0.84	0.57	28.39

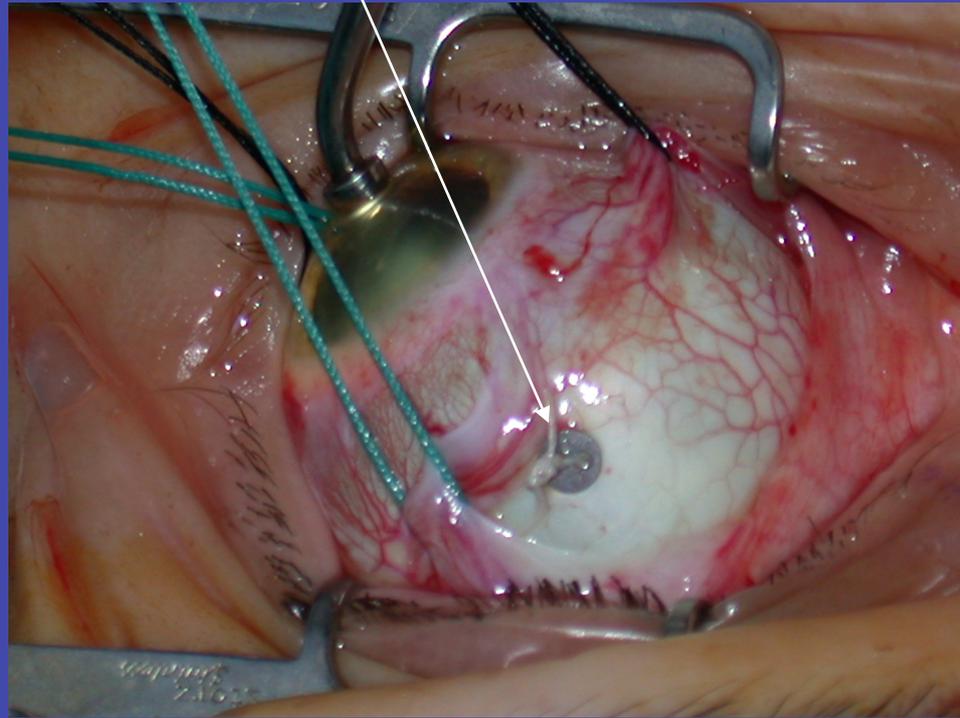
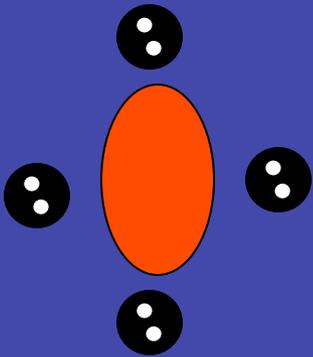
# TREATMENT PHASES

# A typical treatment

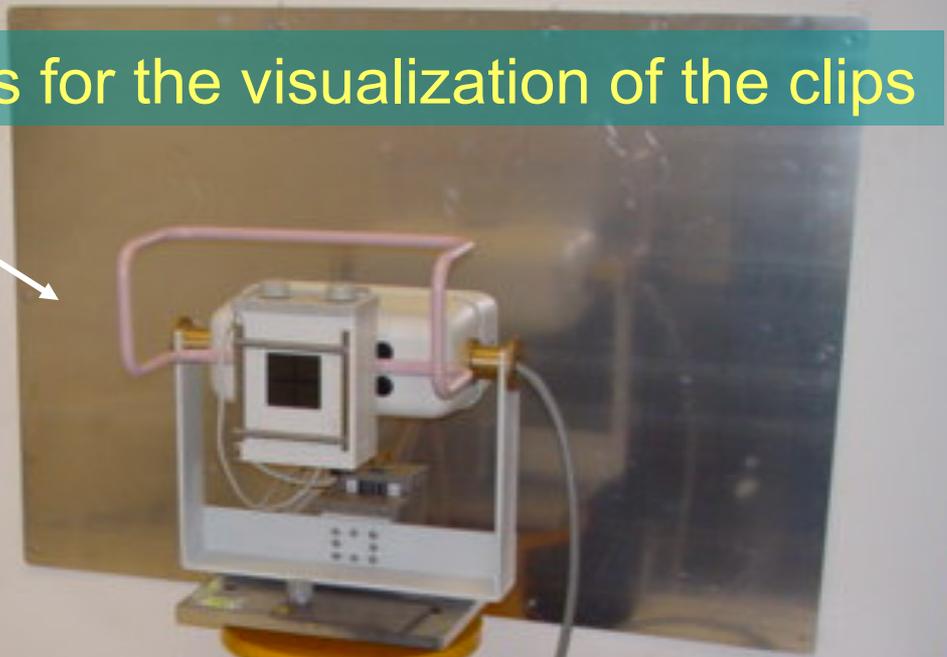
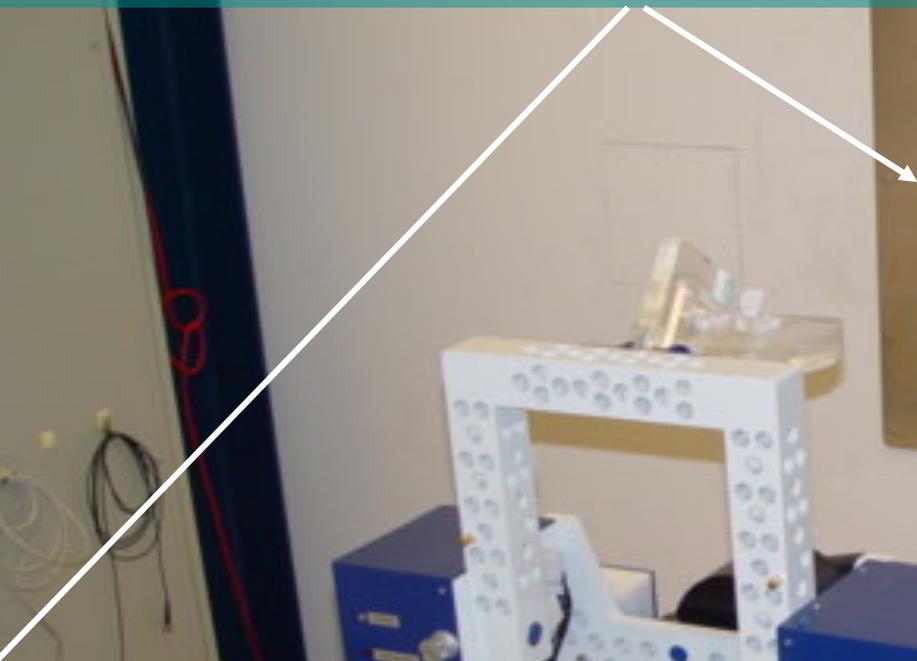
- The Surgical Phase
- The Treatment Planning Phase
- The Verification Phase
- The Treatment Phase

# Surgical Phase (Tantalum clips insertions)

CLIPS: characterize position and size of tumour volume



Two orthogonal X-Rays tubes for the visualization of the clips

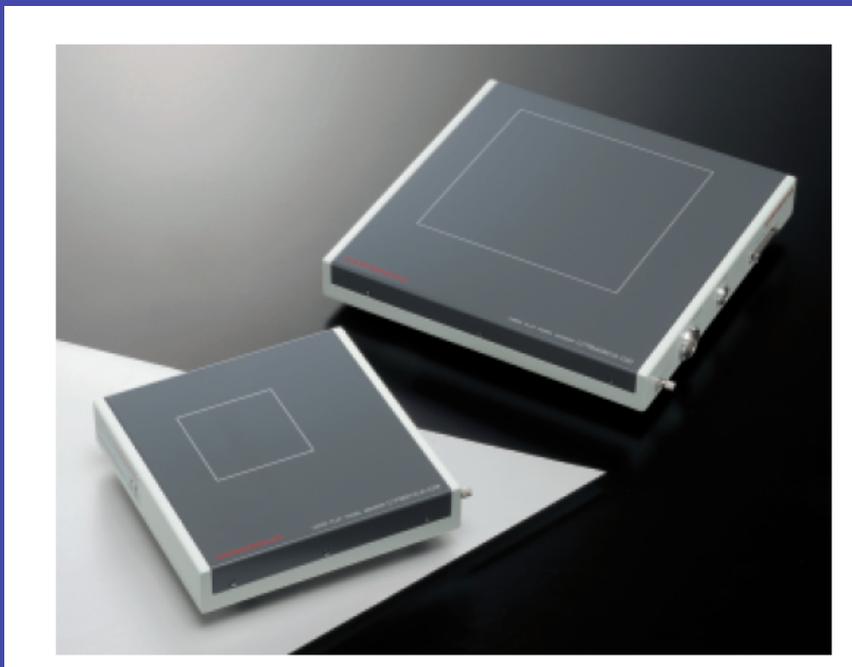


12 9 2002

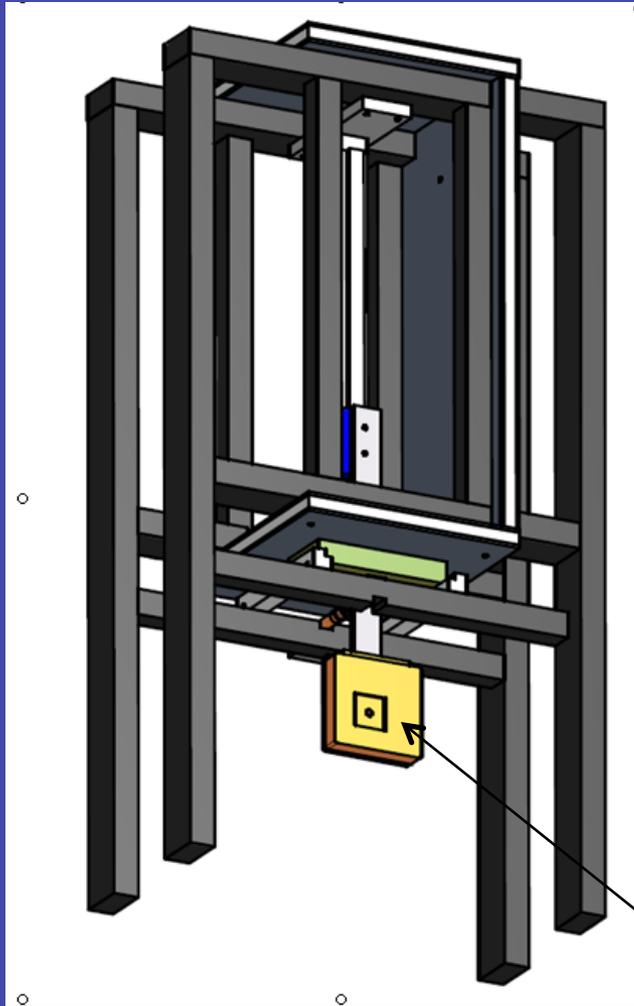
## EYEPLAN

Originally developed by Michael Goitein and Tom Miller (Massachusetts General Hospital), is now maintained by Martin Sheen (Clatterbridge Center for Oncology) and Charle Perrett (PSI)

- Patient positioning is carried out using the tantalum clips and two X-Ray pictures
- High sensitivity Polaroid films have been used up to now to snapshot picture of patients
- Polaroid films are out of market since end of 2007
- A digital based acquisition system is necessary



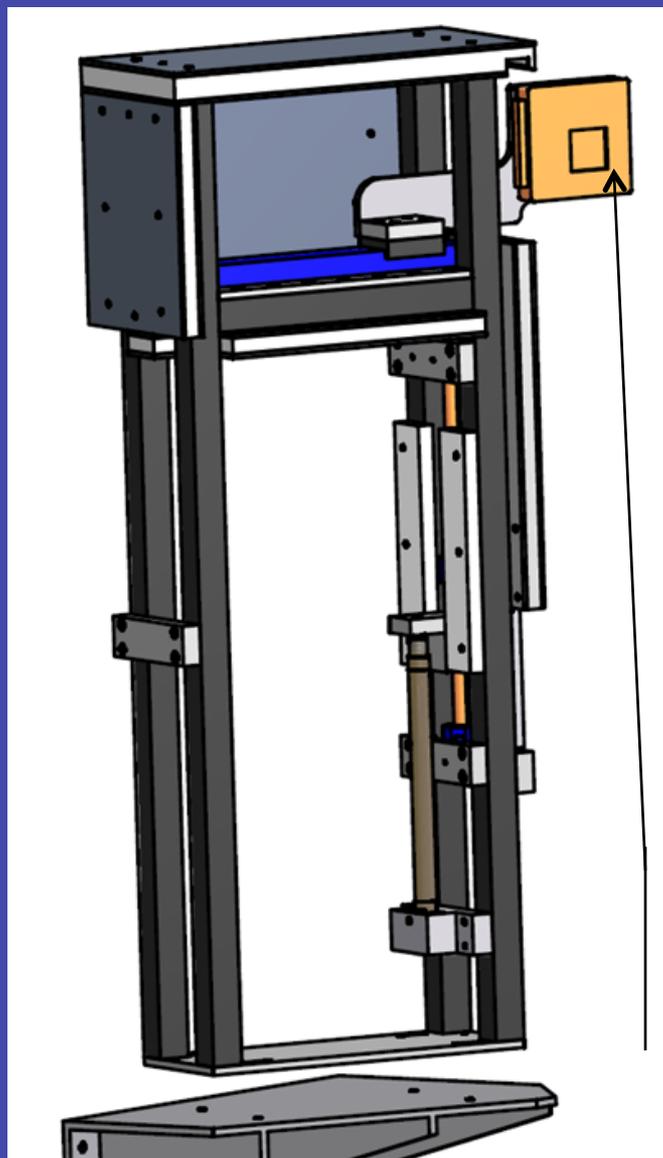
Hamamatsu catalog



Lay-out of the axial X-Ray flat panel with its moving system



Hamamatsu X-Ray axial flat panel

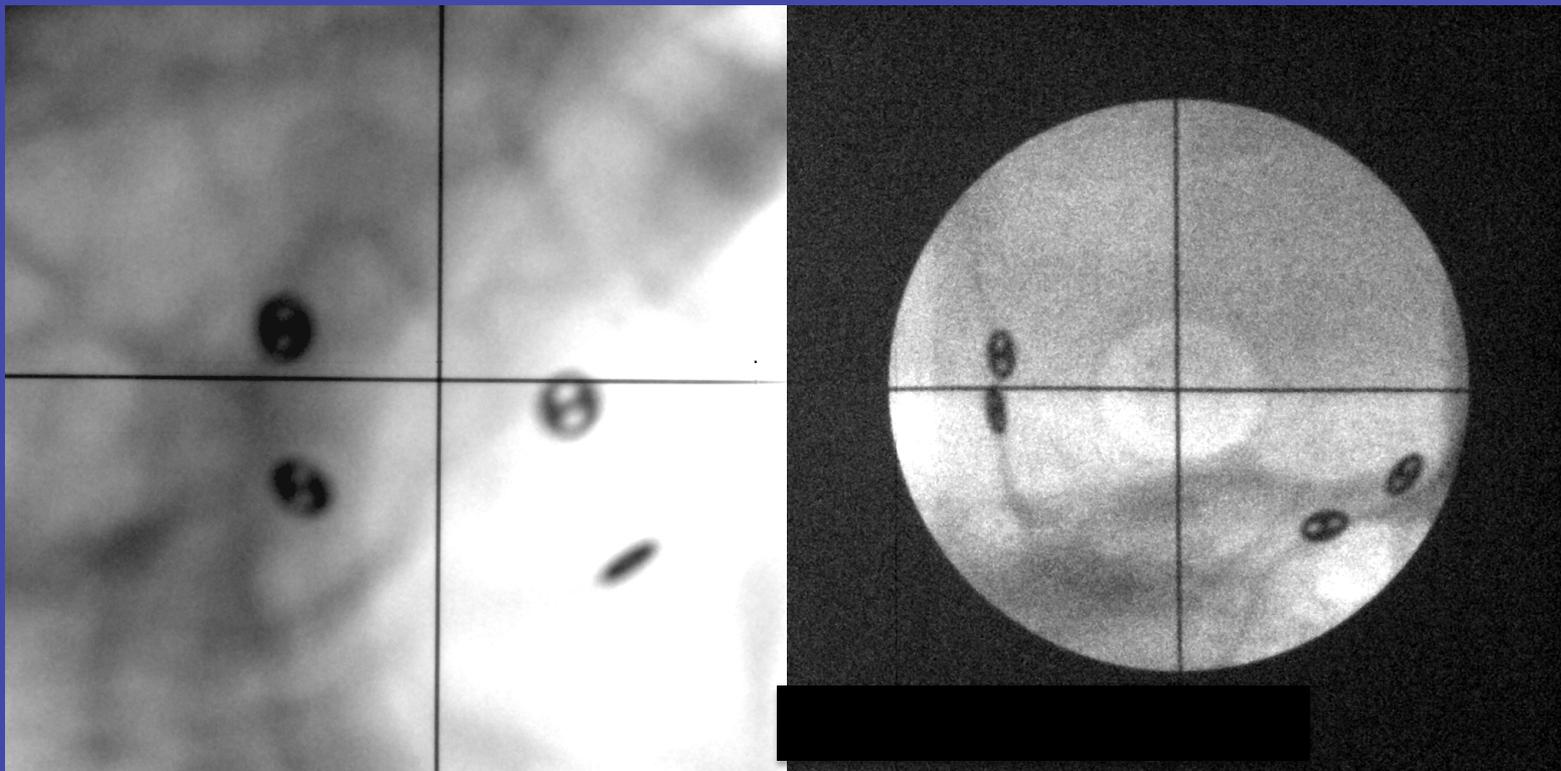


Lay-out of the lateral X-Ray flat panel with its moving system

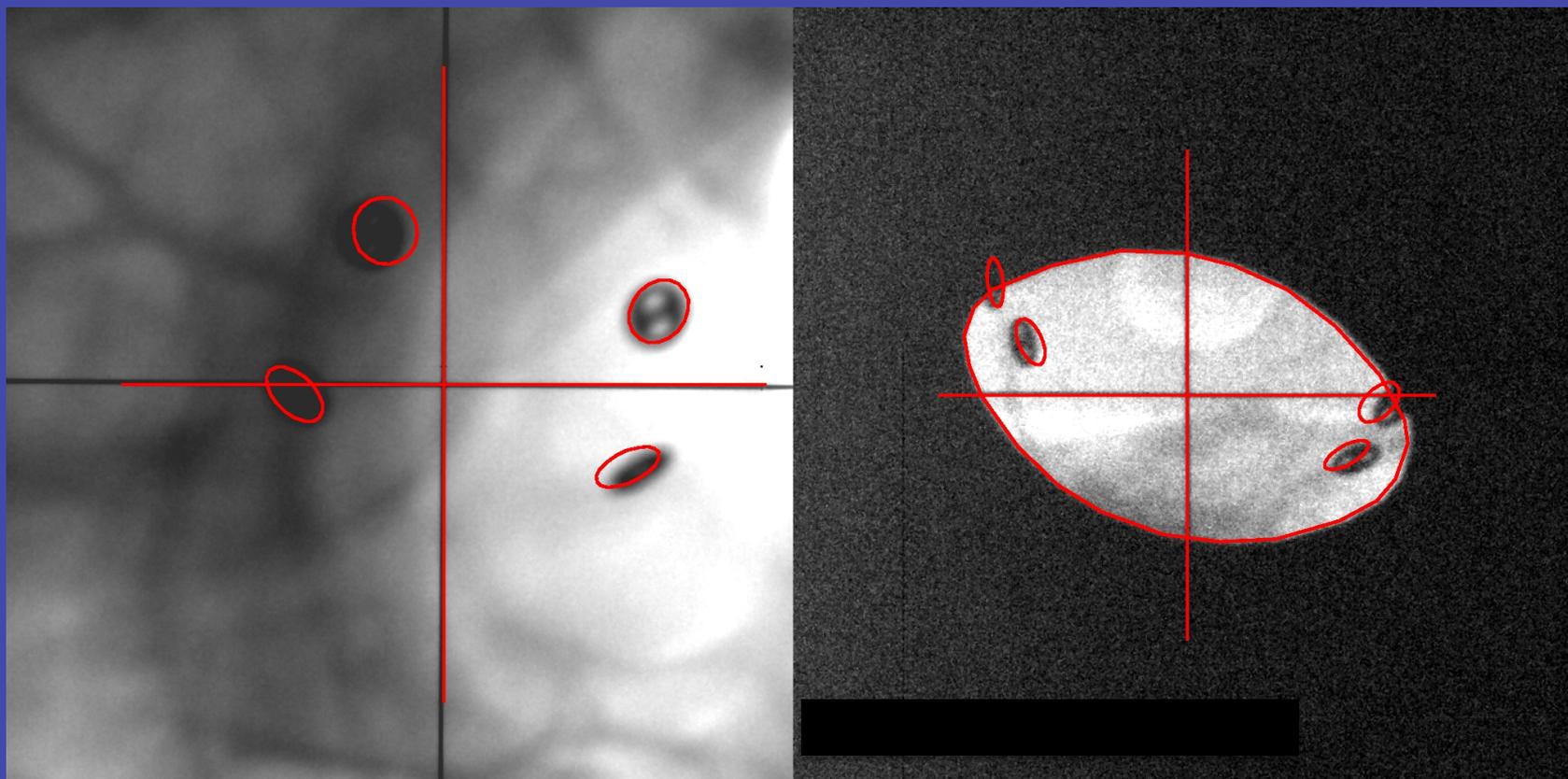


Hamamatsu X-Ray axial flat panel

## Later and axial radiography



## Treatment planning check and final positioning

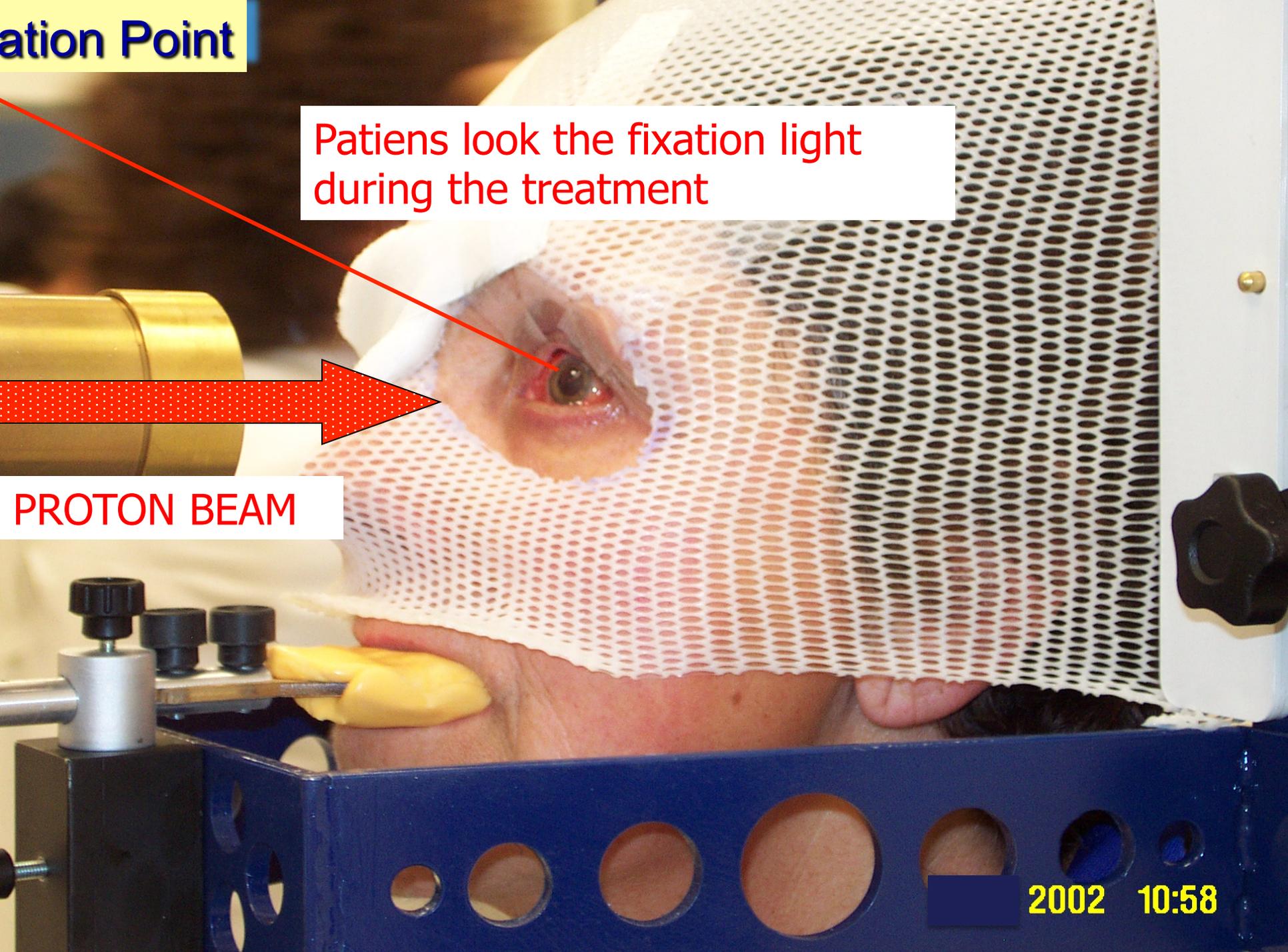


ation Point

Patients look the fixation light during the treatment

PROTON BEAM

2002 10:58



# Treatment Phase

At the end of patient positioning phase the radiotherapist draws the eye's contour on a dedicated monitor in order to monitoring in any moment the eye's position during the treatment.

## TREATMENT MODALITIES

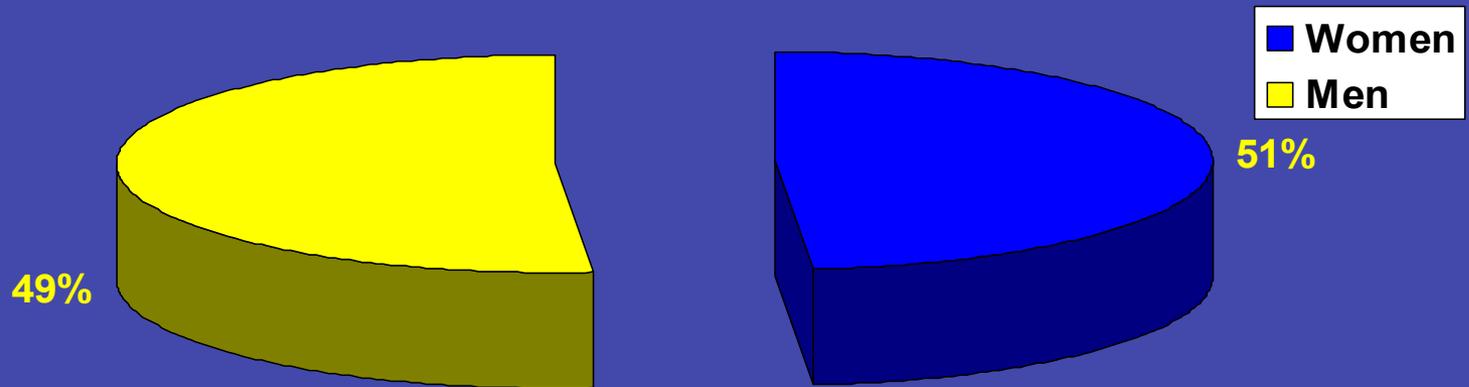
Dose: 15.0 CGE per day

Treatment Time: 45-60 sec.

Total Dose: 60 CGE

Fractions: 4

# Patient Distribution by Sex



The patients' age ranges between 14yrs and 81yrs  
(the mean age is 48 yrs)

# Distribuzione dei pazienti per patologia

Uveal Melanoma	278
Conjunctival Melanoma	9
Conjunctival rhabdomyosarcoma	1
Eyelid Carcinoma and metastases	2
Conjunctival MALT-NHL	1
Conjunctival Papilloma	2

**Dal Marzo 2002 ad oggi trattati 293 pazienti (1/3 Siciliani, 1/3 dal Nord Italia)**

# SOPRAVVIVENZA

Numero Totale Pazienti

293

Decessi

6

Metastatis

5

Other

1

Eye retention rate

95 %

SOPRAVVIVENZA

98 %

CONTROLLO LOCALE

95 %

# CATANA Spin-off: Some Important Milestones

In 2002, the First Italian Protontherapy Facility Funded by INFN and Catania University started in Catania at INFN-Laboratori Nazionali del Sud

On March 7th 2003 Sicilian Region has approved to realize an HadronTherapy Center in Catania, based on a Cyclotron for protons and heavy charge particles. It has to be realized as  
*“Scientific collaboration between Region, INFN and University of Catania also open to private contributions”*

**ACCORDO DI PROGRAMMA QUADRO**  
**Sanità**  
**TRA**  
**IL MINISTERO DELLA SALUTE**  
**IL MINISTERO DELL' ECONOMIA E DELLE FINANZE**  
**E**  
**LA REGIONE SICILIANA**

*Palermo, 23 dicembre 2003*

*....CONSIDERATO che, secondo un recente studio dell' A I R O (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica), per rispondere alle esigenze dei pazienti colpiti da tumore sarebbero necessari da tre a cinque centri di protonterapia (situati al nord, al centro e al sud) e che attualmente non sono previsti centri di protonterapia nel sud d'Italia;*

*...*

**Articolo 6**

**Centro di protonterapia nell' area di Catania**

***Le parti si impegnano ad effettuare le verifiche di ordine programmatico e tecnico-sanitario ai fini della realizzazione di un centro di protonterapia nell' area di Catania, in conformità alle indicazioni contenute in un recente studio dell' AIRO (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica) nell' ambito della nascente rete italiana dei centri di adroterapia e ad individuare le fonti finanziarie cui attingere per la relativa copertura.***

# Fisica Nucleare, accordo Regione Sicilia e INFN (30 luglio 2010)

La fisica d'avanguardia, applicata alla medicina, sarà utilizzata in Sicilia per diagnosticare e combattere i tumori con i macchinari e le particelle più potenti e precise attualmente a disposizione. Una vera e propria svolta nel campo della medicina oncologica.

È questo il senso dell'accordo siglato tra l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) e la Regione siciliana per lo sviluppo delle attività di fisica nucleare e particellare applicate alla medicina ed alla salute, approvato oggi pomeriggio dalla Giunta regionale di Governo presieduta da Raffaele Lombardo. In particolare, l'attenzione sarà rivolta allo studio e sviluppo di sistemi avanzati per l'imaging medico e diagnostico morfologico e funzionale, allo studio della evoluzione cellulare e della modellistica neurologica, allo sviluppo di sistemi avanzati di calcolo distribuito per l'acquisizione in linea di parametri clinici e sanitari e per la loro archiviazione.

.....

**Si pensa inoltre alla realizzazione di un centro avanzato per l'adroterapia, con una macchina che utilizza fasci di protoni e ioni per il trattamento dei tumori. L'adroterapia è una tecnica che si aggiunge alla radioterapia e può essere quella più appropriata in alcuni tipi di tumore. Una straordinaria opportunità per i pazienti oncologici che si basa anche sull'esperienza del primo ed ancora unico operativo centro italiano di protonterapia presso i Laboratori nazionali del Sud INFN di Catania e sulla esperienza maturata dall'Istituto con il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO) di Pavia.**

**Nello sviluppo di tutte queste attività verrà data grande attenzione al rapporto con le realtà produttive presenti in Sicilia, attuando appositi programmi comuni di ricerca e di trasferimento tecnologico nel campo delle applicazioni della fisica alla medicina.**

Tabella 4.6 **RINNOVO TECNOLOGICO DELLE ATTREZZATURE - RADIOTERAPIA**

**Azioni Programmatiche Triennio 2010 - 2012**

- Sostituzione apparecchiature con apparecchiature in grado di attuare una terapia molto più “mirata” e con risparmio dei tessuti sani quali IGRT, IMRT, VMAT e tomotherapy (attualmente disponibili in pochi centri italiani)
- Messa in funzione di apparecchiature per Adroterapia per trattare pazienti con protoni e ioni: il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia) entrerà in uso clinico a fine 2009; è prevista la costruzione di altri tre centri, uno a Trento, uno a Mestre ed uno a Catania
- Implementazione delle associazioni Radio-Chemioterapiche per un numero sempre maggiore di patologie neoplastiche
- Adeguamento/implementazione di programmi di umanizzazione della cura e delle strutture (eg. personale specializzato del tipo case manager e percorsi personalizzati)
- Implementazioni disponibilità di posti letto per degenze ordinarie e diurne
- Aumento delle risorse umane soprattutto del numero di specializzandi in radioterapia e quindi dei radioterapisti



## Fondi comunitari: vertice a Bruxelles per accelerare la spesa (15 Febbraio 2011)

Il governo siciliano ha presentato oggi ai responsabili della DG Regio – la direzione generale della Commissione europea che si occupa dello sviluppo regionale – un pacchetto di iniziative mirate ad accelerare e qualificare la spesa dei fondi comunitari.

Il vice presidente della Regione Siciliana, Giosue' Marino e l' assessore dell' economia, Gaetano Armao, al quale e' affidata la delega ai fondi strutturali, hanno incontrato oggi il direttore generale della DG Regio, Michele Pasca Raymondo e il capo unita' che ha competenza sulle regioni italiane, Raoul Prado. Alla riunione hanno partecipato anche il dirigente generale della programmazione regionale – Felice Bonanno -, quello degli affari extraregionali – Francesco Attaguile – e quello del dipartimento dell' energia – Gianluca Galati -.

La Sicilia ha selezionato un pacchetto di progetti strategici su cui concentrare l' uso delle risorse. Una scelta che permettera' anche di accelerare le procedure di spesa. Le scelte siciliane riguardano il cofinanziamento del credito d' imposta, la realizzazione dell' interporto di Termini Imerese, la realizzazione di un centro medico di adroterapia, il completamento della rete di metanizzazione, la copertura di tutto il territorio regionale con la cosiddetta "banda larga" e il finanziamento dei poli museali di Palermo, Catania e Messina.

Si tratta di un pacchetto di iniziative che muove investimenti per circa 800 milioni di euro e che permette di mettere in movimento, per effetto del cofinanziamento, una ben piu' rilevante massa finanziaria sul territorio regionale.

Nel dettaglio, il pacchetto di iniziative presentate dalla Regione al vaglio della Commissione prevedono:

- 360 milioni di euro in tre anni per il finanziamento del credito d' imposta destinato alle attivita' estrattive, manifatturiere, del turismo e dei servizi o legate all' ict (legge regionale n.11 del 2009);
- 74,8 milioni di euro per l' interporto di Termini Imerese, di cui 48,8 su risorse del Po fesr;
- **176 milioni di euro, di cui 121 a valere sul Po fesr, per la realizzazione presso l' azienda ospedaliera Cannizzaro di Catania, di un centro medico di eccellenza di adroterapia (la piu' avanzata frontiera di lotta oncologica);**
- 56 milioni di euro per completare la metanizzazione dei comuni siciliani (il cui utilizzo era bloccato da una condizione tecnica);

**GRANDI PROGETTI:  
DOMANDA DI CONFERMA DEL SOSTEGNO A NORMA DEGLI ARTICOLI 39-41  
DEL REGOLAMENTO (CE) N. 1083/2006  
FONDO EUROPEO DI SVILUPPO REGIONALE /  
FONDO DI COESIONE**

**INVESTIMENTI IN INFRASTRUTTURE  
CENTRO DI ADROTERAPIA  
NUMERO CCI n. 2007IT161PO011**

<b>Copertura finanziaria</b>	<b>% costi investimento</b>	<b>Importo (*1.000)</b>
<b>Fondi Fesr</b>	25,89%	29.048,00
<b>Fondi nazionali</b>	32,94%	36.960,00
<b>Finanziamenti regionall</b>	8,91%	10.000,00
<b>Azienda Ospedaliera</b>	3,56%	3.992,00
<b>Privati</b>	28,70%	32.200,00
<b>Totale finanziamenti</b>		112.200,00

**E qui Finisce la storia .....**

....Rilevato che nell'ambito della suddetta linea d'intervento è stato programmato il "Grande progetto di protonterapia" relativo alla costruzione e l'entrata in esercizio in Sicilia, unica nel Mezzogiorno, presso l'A.O. Cannizzaro di Catania, di un centro clinico di protonterapia per il trattamento radioterapico "non convenzionale" di patologie tumorali, migliorando gli effetti della terapia convenzionale radioterapica; ....

Preso atto che la Commissione europea con decisione del 19 febbraio 2013 n. CCI-2011IT61PR026 ha approvato il "Grande progetto di protonterapia" con il relativo quadro economico che prevede che la copertura finanziaria è assicurata da fondi comunitari, da fondi regionali e dall'apporto finanziario del promotore privato;

Visto il verbale della riunione conclusiva del 15 maggio 2013 nell'ambito del quale è stata effettuata una stima analitica e definitiva dei costi per la determinazione della tariffa per prestazione di protonterapia che conferma i parametri individuati al capitolo 4.2 "Determinazione dei costi e ricavi d'esercizio" dell'allegato II "analisi dei rapporti costi/benefici" del "Grande progetto di protonterapia";

Preso atto che il gruppo di lavoro converge sulla determinazione di una tariffa unica attraverso la media dei costi di tutti i fattori produttivi il cui esito dell'elaborazione effettuate per trattamento determinerebbe una tariffa di € 18.000,00 per ogni ciclo di protonterapia che consta di n. 16 trattamenti;

Decreta:

*Articolo unico*

**È individuata con il presente decreto la tariffa unica omnicomprensiva di € 18.000,00 per ogni ciclo di trattamento di protonterapia che consta di n. 16 trattamenti.**