



LA RICERCA IN FISICA MEDICA NELL'INFN

Dr. G. Cuttone
INFN- Laboratori Nazionali del Sud Catania

**PRIMO INCONTRO AIFM SULLA RICERCA IN FISICA MEDICA
NELLE UNIVERSITA' E NEGLI ENTI PUBBLICI DI RICERCA**

Roma 8 Ottobre 2012

INFN & Hadrotherapy

In 90' years INFN supported TERA in R&D project.

INFN, in collaboration with University of Catania, realized in its laboratory (Lab. Naz. del Sud) the first Italian protontherapy facility.

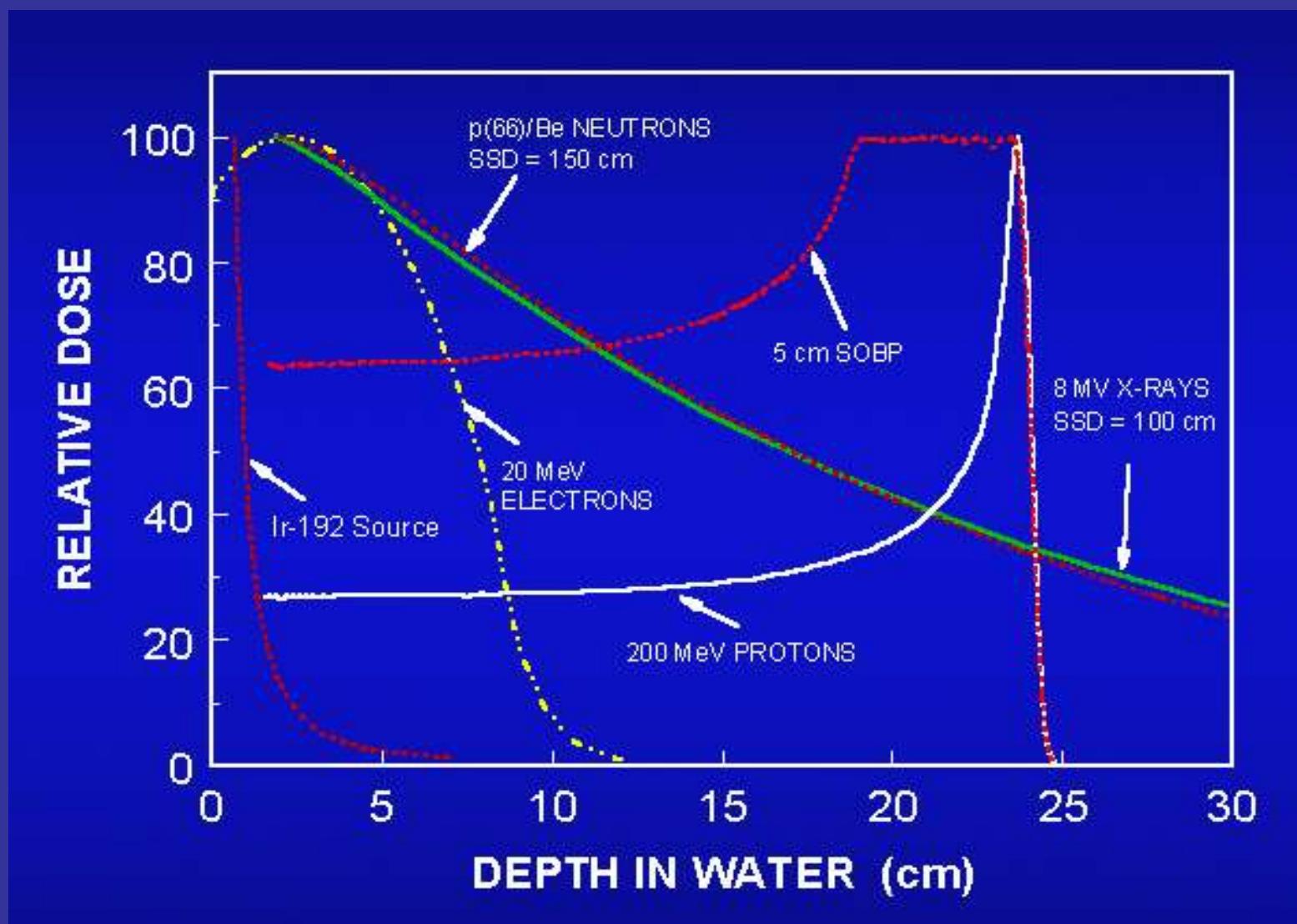
INFN has UNIQUE capability in Italy in accelerators development. In 2006 an agreement with IBA has been signed for selling an innovative Superconducting Cyclotron for hadrontherapy.

Considering its particular features, INFN was involved in CNAO to guarantee the necessary expertise.

In 2005 INFN was encharged by Health Minister to produce a document about protontherapy in our country.

In 2008 A project for a new treatment planning system started in collaboration with IBA/CMS/ELEKTA

Why clinical hadron beams?



Why clinical proton beam?

- penetration depth is ***well-defined*** and ***adjustable***
- most energy at ***end-of -range***
- protons travel in ***straight lines***
- dose to ***normal tissue*** minimised
- ***no dose*** beyond target

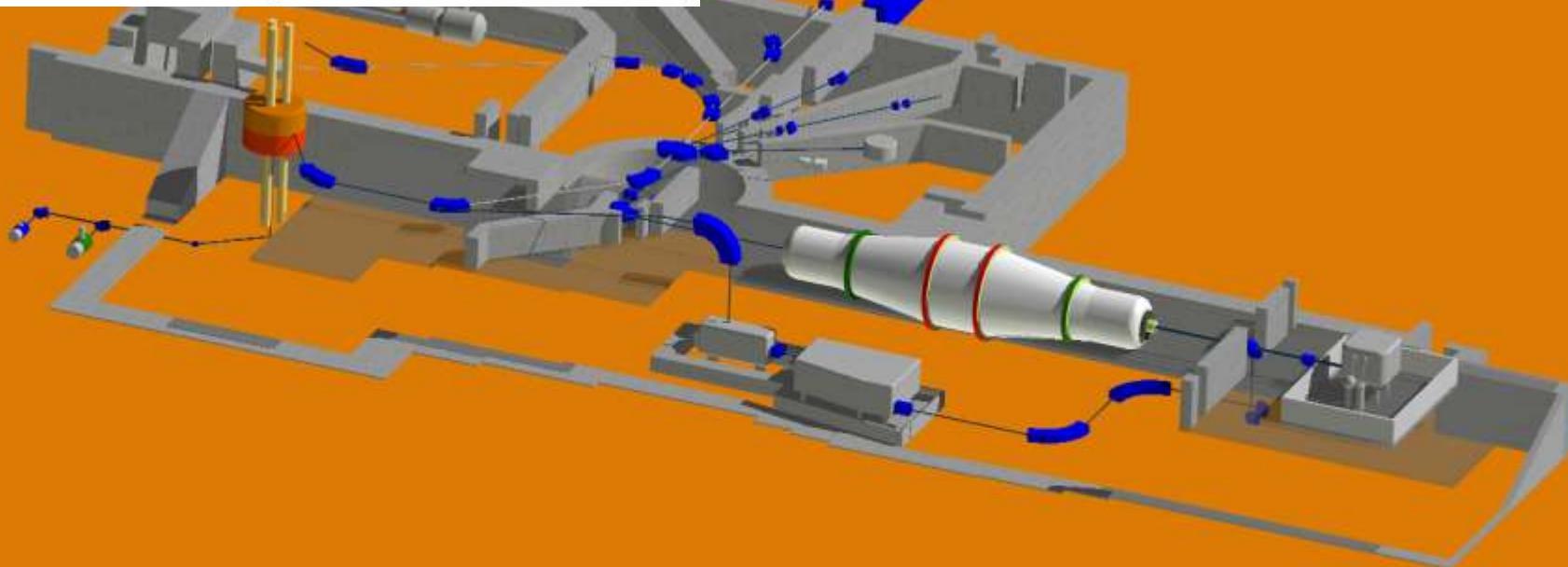
PROTONS PERMIT TO DELIVER AN HIGH DOSE TO
THE TUMOUR SPARING THE SURROUNDING TISSUES



LNS Superconducting Cyclotron

Bending limit	K=800
Focusing limit	Kfoc=200
Pole radius	90 cm
Yoke outer radius	190.3 cm
Yoke full height	286 cm
Total weight	176 tons
Min-Max field	2.2-4.8 Tesla
Main coil At	$6.5 \cdot 10^6$
Sectors	3
Min. hill gap	8.6 cm
Max valley gap	91.6 cm
Trim coils	20
Dees	3
RF range	15-48 MHz
Oper. Harmonics	1,2,3,4
Peak dee voltage	100 KV

LNS Accelerator Layout



Ocular Protontherapy

Unique Italian Facility
until this year

CATANA

CATANA Collaboration

Centro di AdroTerapia e Applicazioni Nucleari Avanzate

INFN-Laboratori Nazionali del Sud

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

**Clinica Oculistica
Università di Catania**

**Istituto di Radiologia
Università di Catania**

G. Cuttone

G.A.P. Cirrone

L. Calabretta

L.M. Valastro

G. Russo

D. Rifuggiato

A. Amato

M.G. Sabini

I.V. Patti

S. Lo Nigro

P.A. Lojacono

F. Di Rosa

V. Mongelli

A. Reibaldi

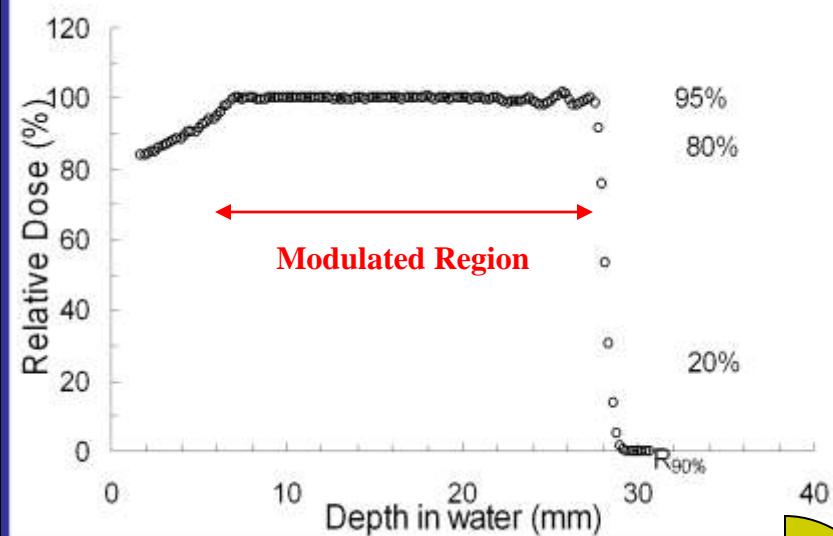
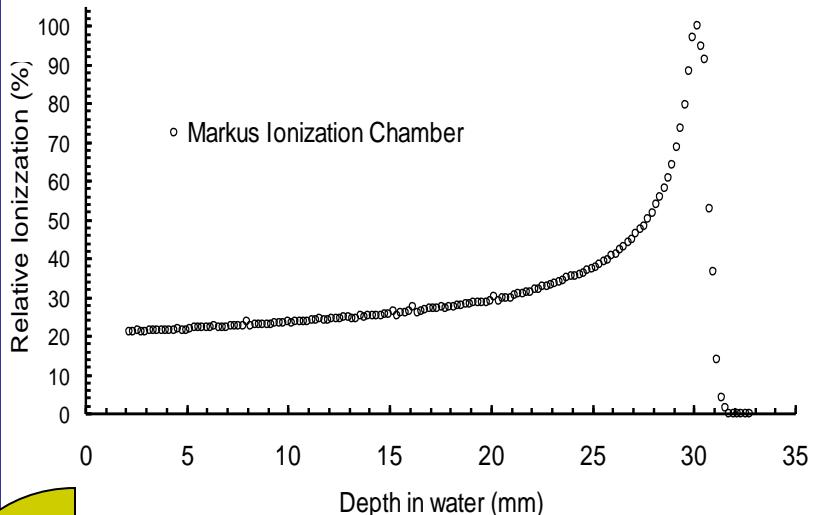
M.L. Rallo

J. Ott

**G. Ettorre
L. Raffaele
C. Spatola**

**G. Privitera
V. Salamone**

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

Dosimetric commissioning: absolute & relative dosimetry



1



2



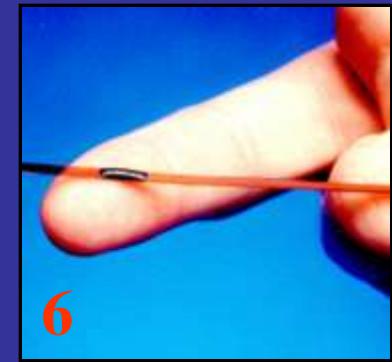
3



4



5



6

1) Film Kodak: XV and EDR2

2) TLD

3) Radiochromic Film

4) Scanditronix Diode

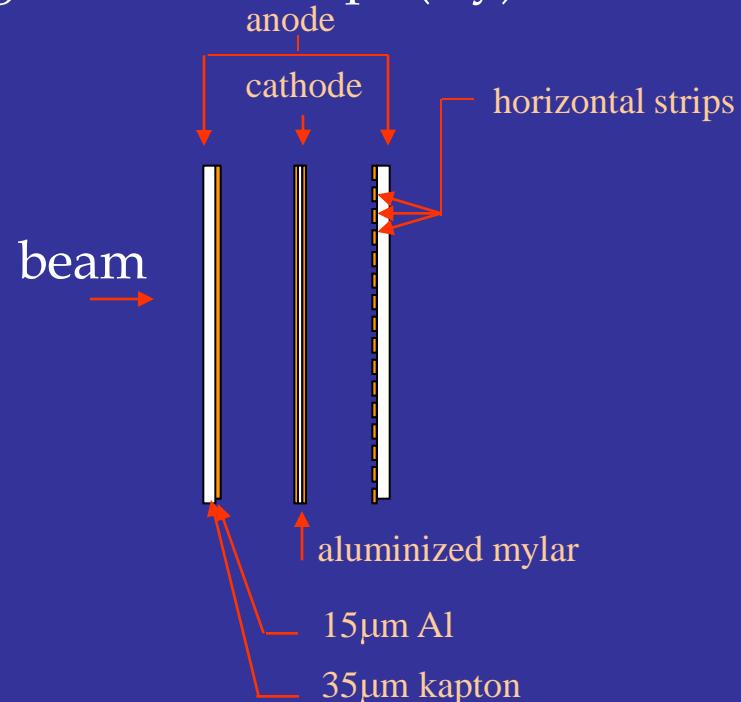
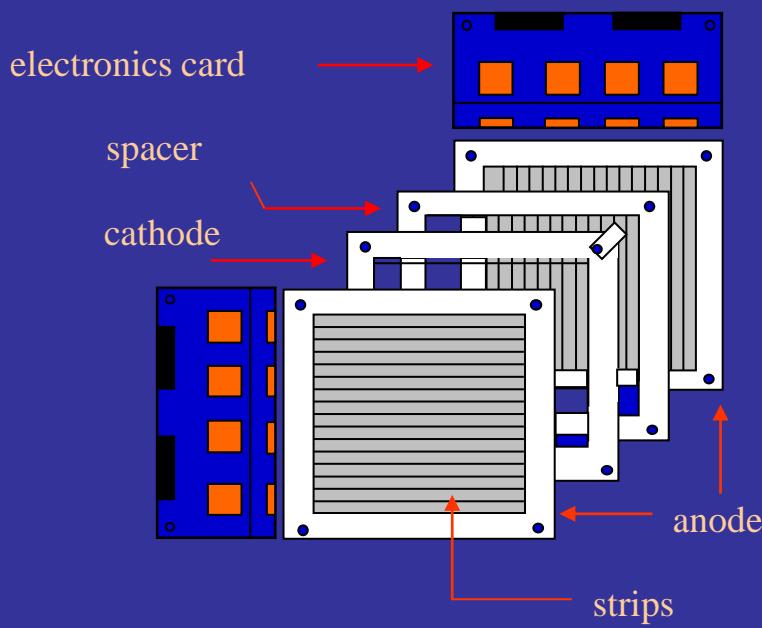
5) PTW Natural Diamond

6) Mosfet

In collaboration with ISS (S. Onori, De Angelis..) and DFC Fi (M.Bucciolini...)

THE MOPI ONLINE MONITOR (INFN Turin)

2 ionization chambers with anode segmented in strips (x,y)



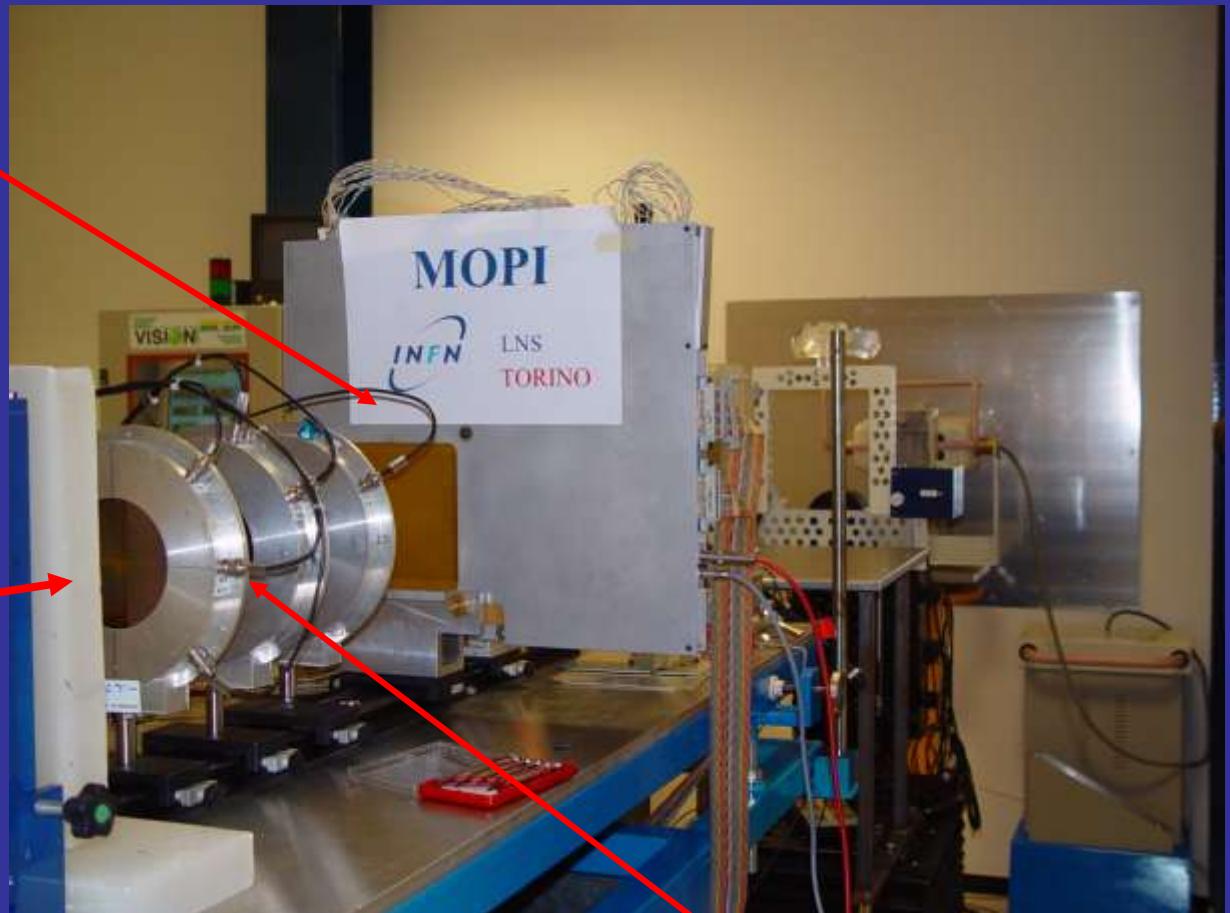
- Sensitive area
- Total thickness
- Number of strips/chamber
- Strip width
- Pitch
- Readout rate

12.8X12.8 cm²
~ 200 µm H₂O equiv.
256
400 µm
500 µm
up to 4 kHz (1 Hz)

THE MOPI ONLINE MONITOR: TEST SET-UP

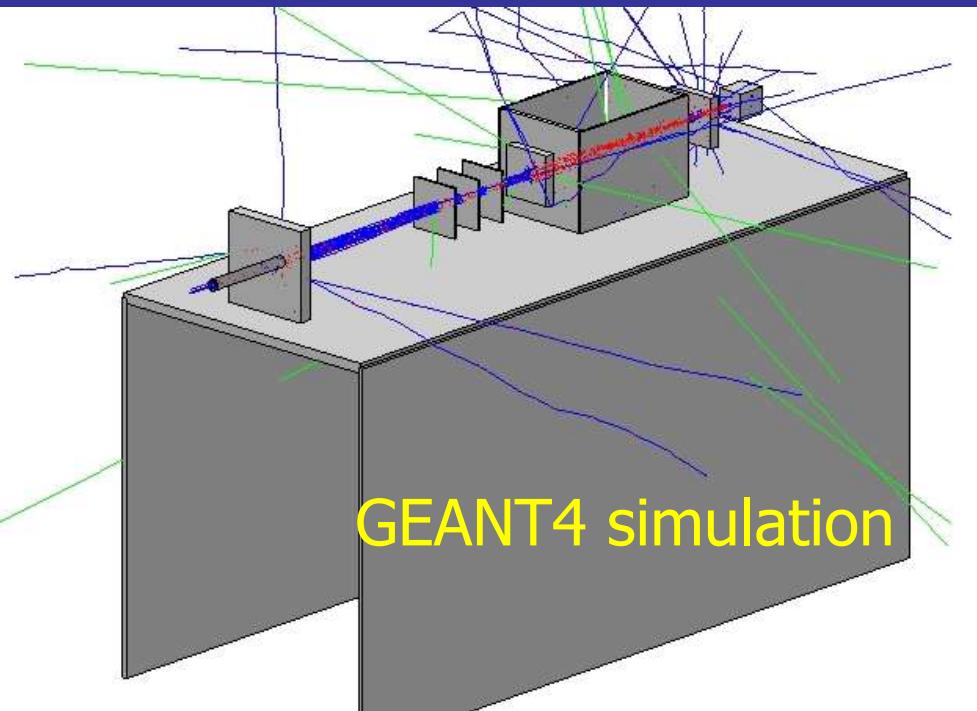
x-y ion. strip chambers
MOPI

p beam



ionization chambers

GEANT4 Complete simulation of the CATANA beam line:

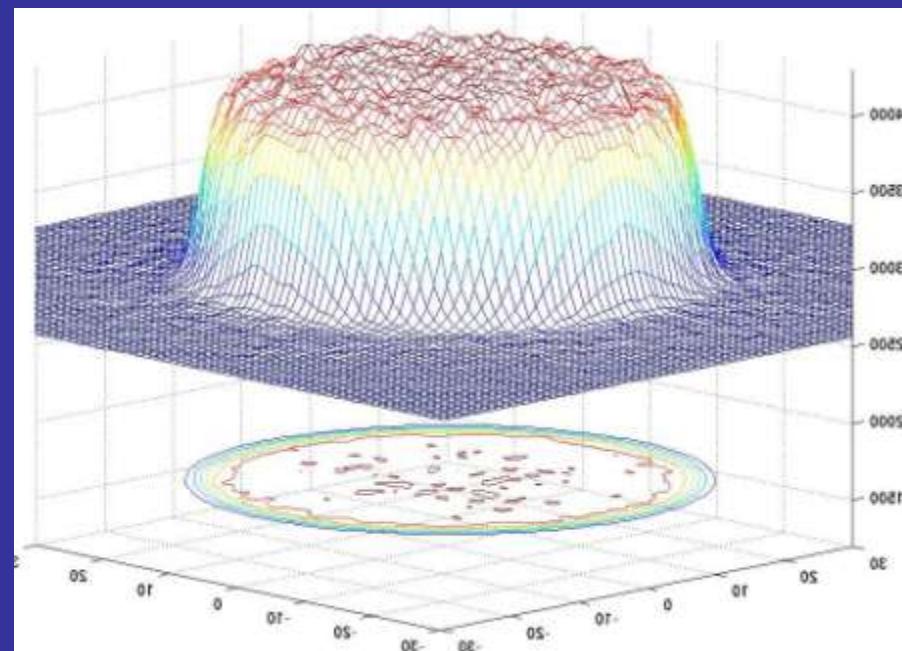


GEANT4 simulation

Design possibility of a general hadron therapy beam line

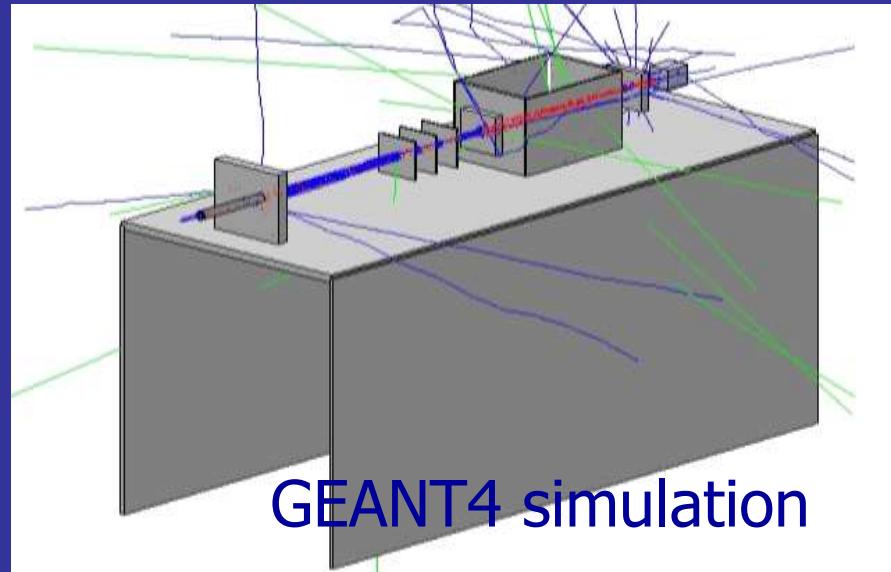
Optimization of its elements

TPS check respect the very precise Monte Carlo method

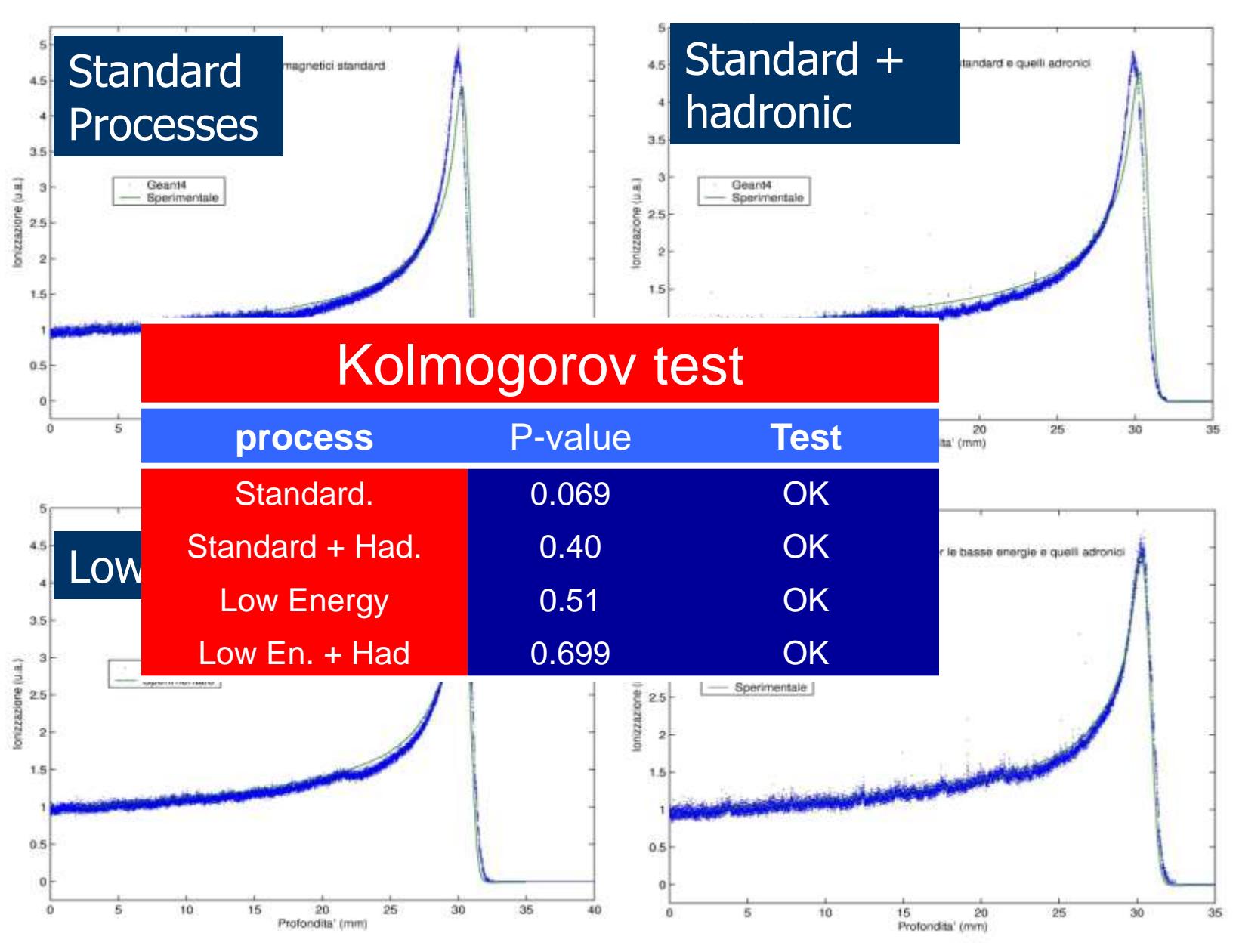


GEANT4 Simulation

Monte Carlo Simulation of the entire beam line using GEANT4:
Improvement of our beam line and dosimetry
Give a general purpose tool for the design of new hadron-
therapy beam line
Validation of the treatment system software



Physics models



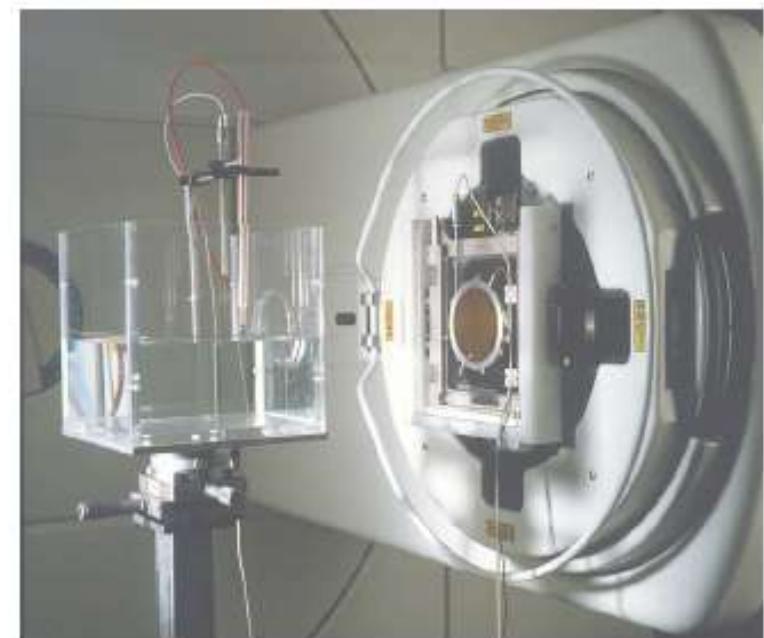
Methods and Advanced Equipment for Simulation and Treatment in Radiation Oncology

Funded in the specific line
“COMBATING CANCER”

Context,
Objectives ,
Programs

INFN: LNS & Turin sect.

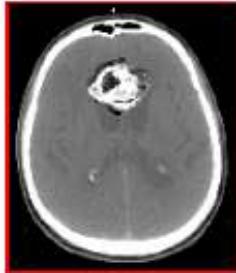
DFC Florence and ISS



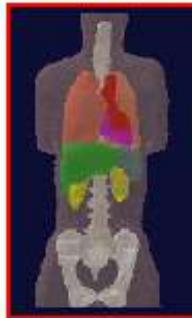
Innovative Treatment

Work program addresses translational research into applications:

- Real time target positioning and radiation delivery **WP1**
- TPS with advanced dose calculation **WP2**
- Highly sensitive sensors for dosimetry **WP3**



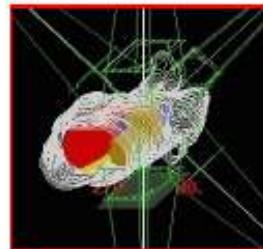
Tumour



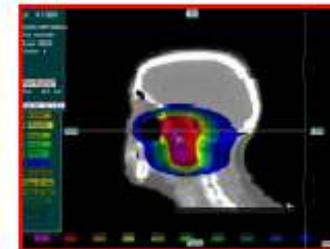
Critical
Organs

PET

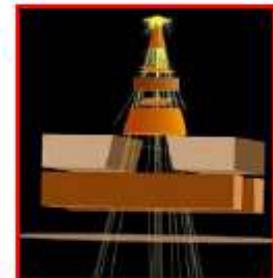
MRI



Define
ballistics



Dose
Calculation



Verify
Treat
and
control

Code

**WP4 Medical Applications and
QA Definition**

Sensors

350 patients treated (Feb. 2002-Jul 2012)

- **336 uveal melanomas**
- **8 conjunctival melanoma**
- **6 other malignancies (orbital RMS, non-Hodgkin Lymphoma, various metastases)**

Follow-up on 220 patients: 95% of success

Follow-up: PT Center at Cannizzaro Hosp. in Catania. Tender in progress (112 M€). INFN is part of the game having on this item a dedicated MoU with Regione Sicilia

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

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

E' questo il senso dell'accordo siglato tra l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) e la Regione siciliana per lo sviluppo delle attivita' 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 sara' 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 e' una tecnica che si aggiunge alla radioterapia e puo' essere quella piu' appropriata in alcuni tipi di tumore. Una straordinaria opportunita' 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 attivita' verra' data grande attenzione al rapporto con le realta' produttive presenti in Sicilia, attuando appositi programmi comuni di ricerca e di trasferimento tecnologico nel campo delle applicazioni della fisica alla medicina.

PIANO ONCOLOGICO NAZIONALE

2010/2012

Tabella 4.6 RINNOVO TECNOLOGICO DELLE ATTREZZATURE - RADIOTERAPIA

Azioni Programmatiche Triennio 2010 - 2012

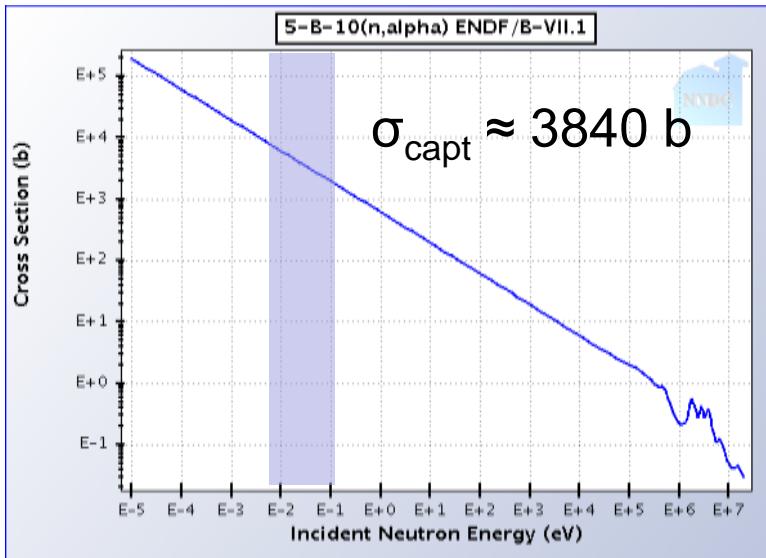
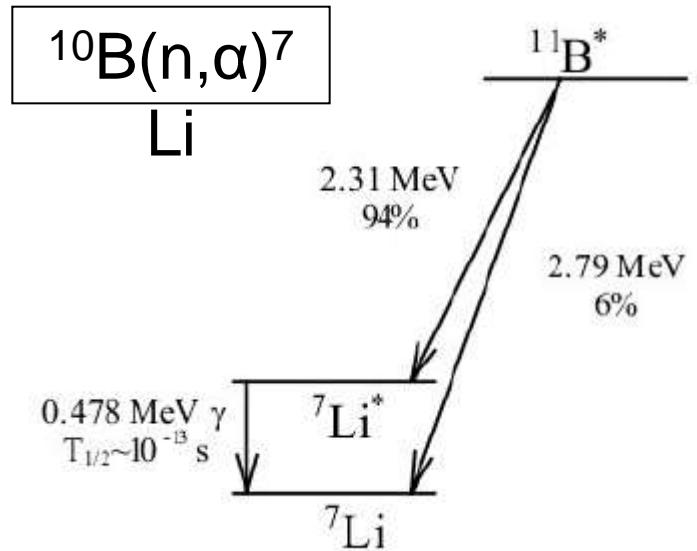
- Sostituzione apparecchiature con apparecchiature in grado di attuare una terapia molto più "mirata" e con risparmio dei tessuti sani quali IGRT,IMRT,VMAT e tomotherapy (attualmente disponibili in pochi centri italiani)
- Messa in funzione di apparecchiature per Adroterapia per trattare pazienti con 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

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

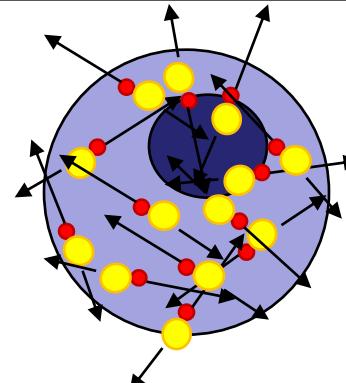
Copertura finanziaria	% costi investimento	Importo (*1.000)
Fondi Fesr	25,89%	29.048,00
Fondi nazionali	32,94%	36.960,00
Finanziamenti regionali	8,91%	10.000,00
Azienda Ospedaliera	3,56%	3.992,00
Privati	28,70%	32.200,00
Totale finanziamenti		112.200,00

Principi della Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)



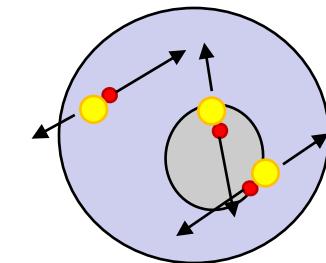
“... The rationale for BNCT is a physical **selectivity** at the cellular level...” (Wambersie et al., 1999)

$$R(\alpha) \approx 6.5 \mu\text{m} \quad R(^7\text{Li}) \approx 4 \mu\text{m} \leq \text{diametro medio cellule} (\approx 10 \mu\text{m})$$



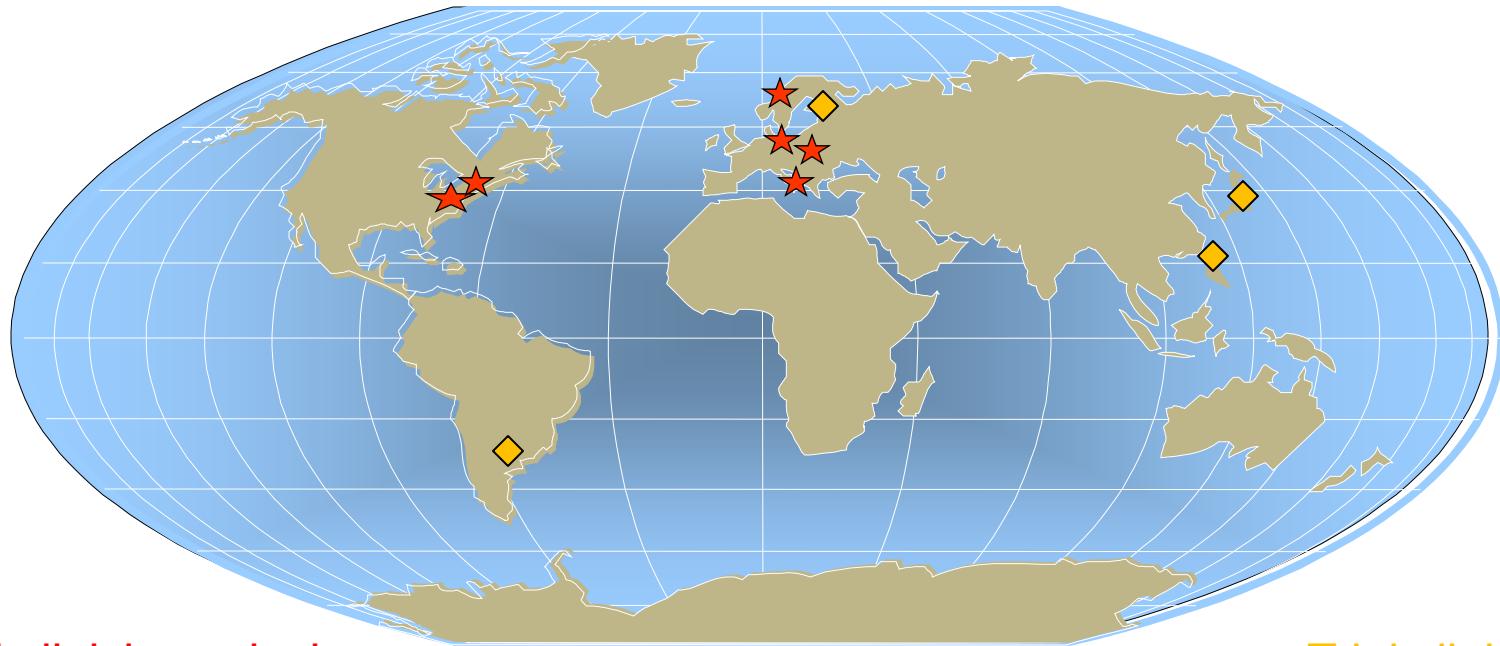
tumore
 $D_T \propto C_T$

tessuto sano
 $D_H \propto C_H$



BNCT per **tumori diffusi**

Trial clinici di BNCT, 1994-oggi



★ Trial clinici conclusi:

- Massachusetts Institute of Technology (MIT), phase I clinical trial NCT intracranial disease
- Brookhaven National Laboratory, phase I/II NCT glioblastoma (GBM)
- LVR-15 nuclear reactor, Řež, Czech Republic, phase I NCT GBM
- Studsvik BNCT facility, Nyköping, Sweden, phase II NCT GBM
- BNCT facility at High Flux Reactor (HFR), Petten, the Netherlands, phase I BNCT GBM
- LENA research reactor, Pavia, Italy, liver metastases patients treated inside the INFN TAOrMINA project

◆ Trial clinici in corso:

- RA-6 reactor, Bariloche, Argentina, phase I/II BNCT melanoma clinical trials
- Kyoto University Research Reactor Institute (KURRI) and Japanes Research Reactor 4 (JRR-4), Japan, clinical trials on head and neck and glioma malignancies
- FiR 1 BNCT facility, Espoo, Finland, phase I BNCT trial for malignant glioma & phase I/II BNCT trial for locally recurred head-and-neck cancer
 - Tsing Hua Open-pool Reactor (THOR), National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, phase I/II BNCT trial for locally recurrent head-and-neck cancer

INFN-TAORMINA project in Pavia

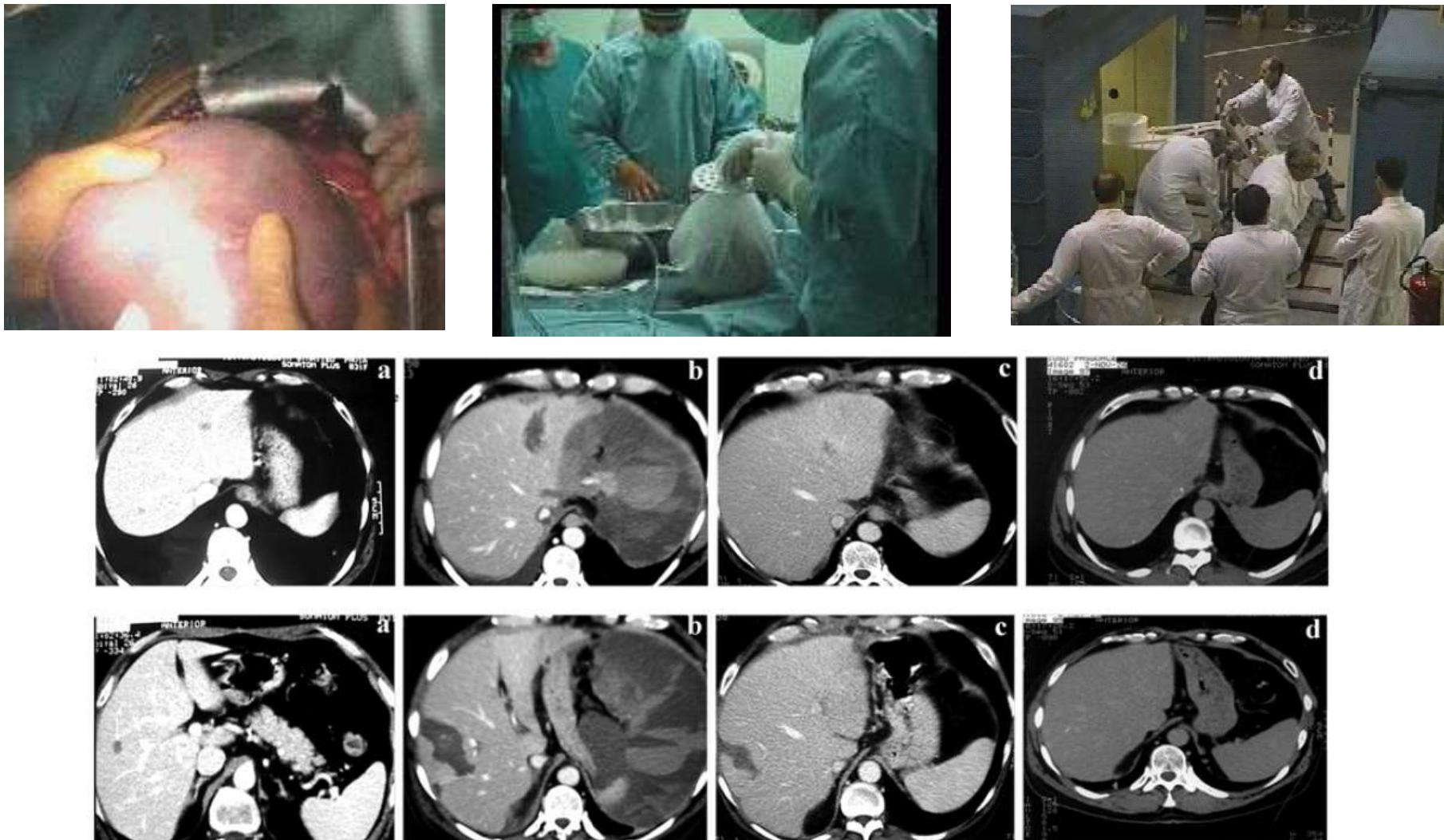


Figure 6. Sequence of CT images of the liver on a cranial (above) and a caudal (below) level in the first patient subjected to BNCT. Evolution at different times of the metastases towards necrosis with final substitution by normal hepatic tissue. (a): pre-operatively; (b): at 7 days, (c): at 6 months; (d): at 12 months after the procedure.

BNCT “made” in Italy

Università di **TORINO**,
dip. di Chimica I.F.M. e
C.I.M.: nuovi veicolanti a
base di carborani

INFN di **TORINO**,
progetto PhoNeS

INFN e Università di **PAVIA**,
dip. di Fisica e dip. di
Chirurgia Sperimentale:
• progetto **TAOrMINA** (BNCT
extracorporea fegato affetto da
metastasi da adenocarcinoma
del colon)
• progetti **WIDEST** e
NETTUNO (BNCT per tumori
diffusi)
• progetto FIRB giovani (BNCT
per osteosarcoma)
• misura concentrazione ^{10}B
con NMR C.N.R, **PISA**: micro ^{18}F -
FET PET/CT su modelli
animali di glioma

Università e INFN di
TRIESTE, progetto
PhoNeS

Istituto Oncologico Veneto (**IOV**)
Cutaneous recurrences of breast
cancer

Università di **PADOVA**, dip. di Biologia:
efficacia trattamento BNCT-PDT per
melanomi

INFN-LNL:

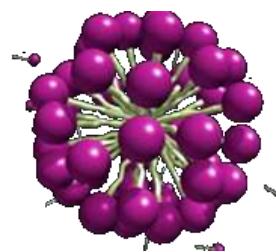
- progetto **WIDEST**
Microdosimetria per
BNCT
- progetto **MUNES** per lo
sviluppo di un
acceleratore per BNCT

Università di **FIRENZE**,
progetto FIRB giovani (BNCT per
osteosarcoma)
dip. di Chimica: nuovi veicolanti a base di
liposomi

New boronated formulations

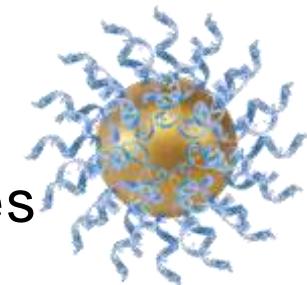
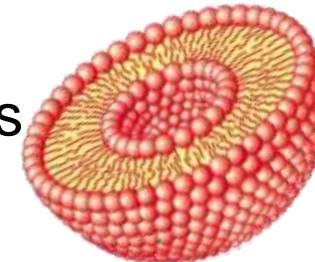
Department of Chemistry & CSGI – Univ. Firenze

Department of Pharmaceutical Sciences – Univ. Piemonte Orientale

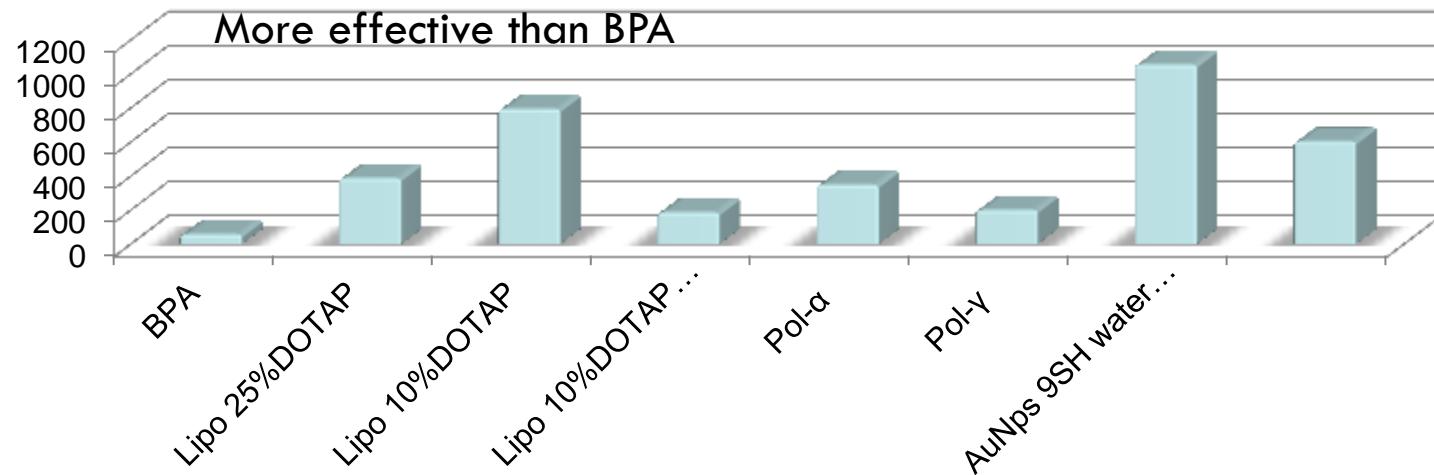


polymeric micelles

liposomes

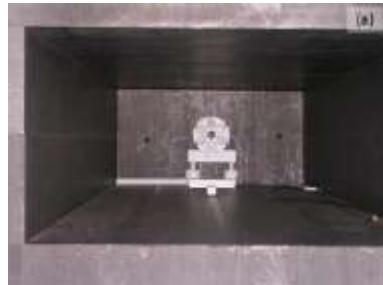


Au nanoparticles

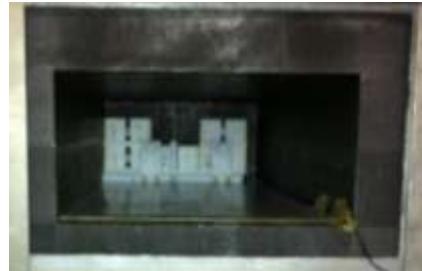


Irradiations @ TRIGA

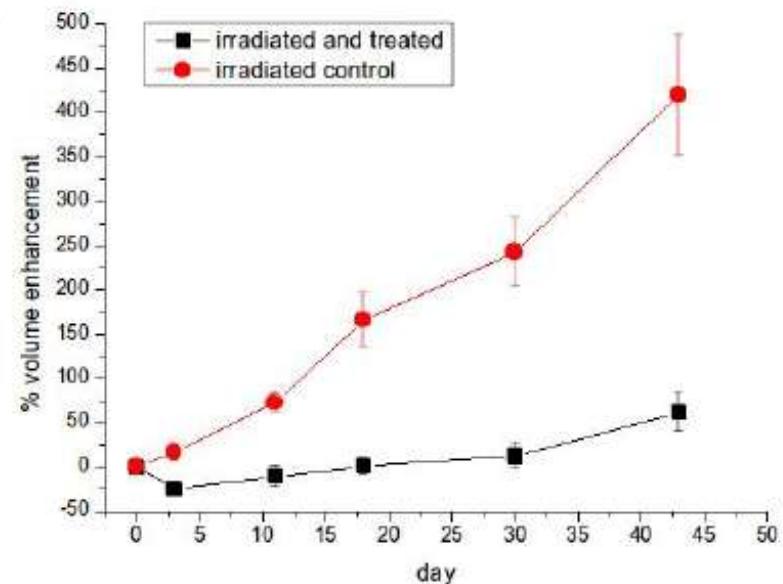
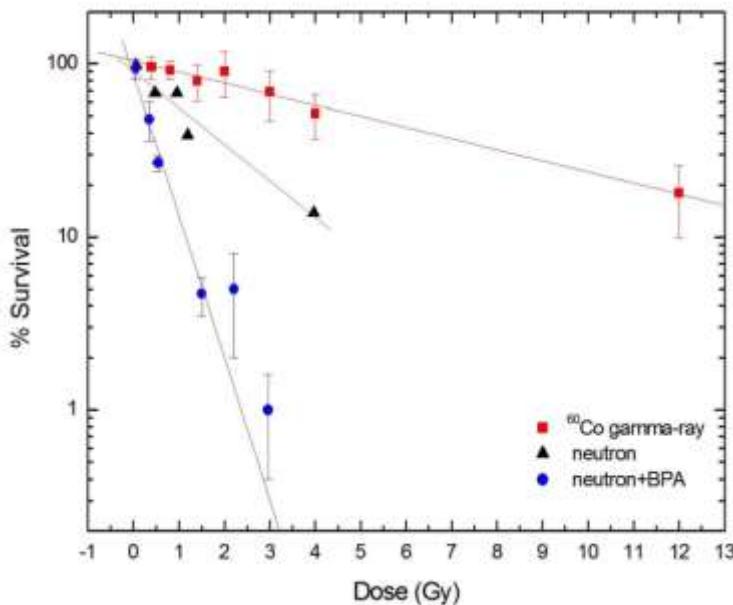
BNCT efficacy and toxicity tests



in vitro



in animal models



BNCT of Breast Cancer Recurrences

Boron uptake study in Patients

FUNDED BY MINISTRY OF HEALTH

in the scheme “Ricerca finalizzata 2010”, project GR-2010-2307929

Istituto Oncologico Veneto (IOV)

in collaboration with INFN and University of Pavia

to assess qualitatively and quantitatively

the bio-distribution of ^{18}F -BPA with total body PET/CT in patients

with cutaneous recurrences of breast cancer

Preliminary contact with the Department of Oncology of Helsinki University Central Hospital to organize future patient treatments



ECORAD Experiment

National Responsible : Prof. Roberto Pani

I.N.F.N. Roma I Division

P.le Aldo Moro, 2, 00185 Roma, Italy

✉ roberto.pani@uniroma1.it ☎ +39 06 49918277

ECORAD-INFN collaboration:

Bologna -Prof. Navarria

Legnaro National Laboratories-Dr. Boccaccio

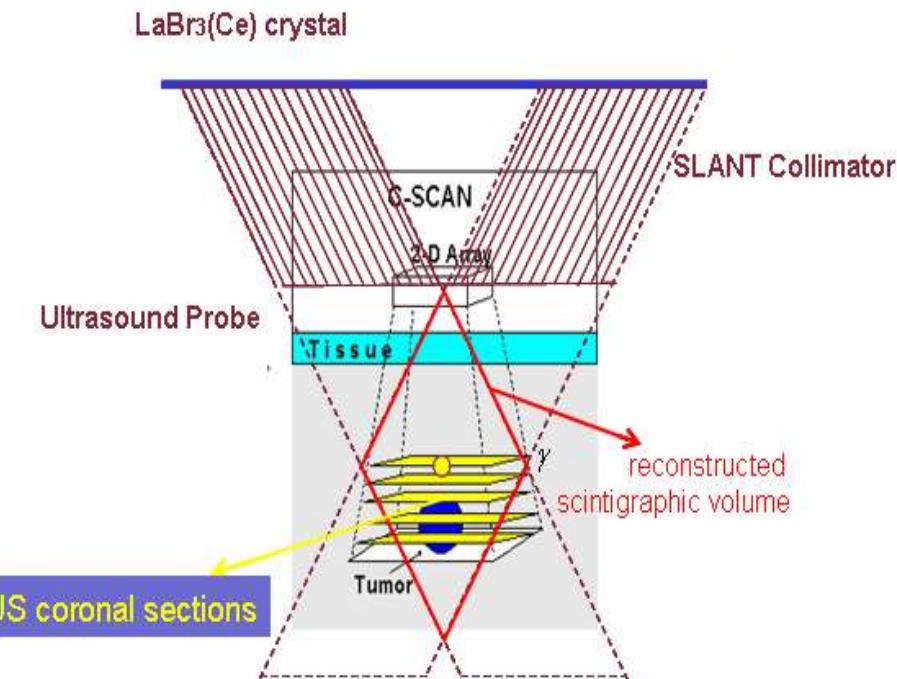
Roma III - Dr. Orsolini Cencelli

What is Ecorad ?

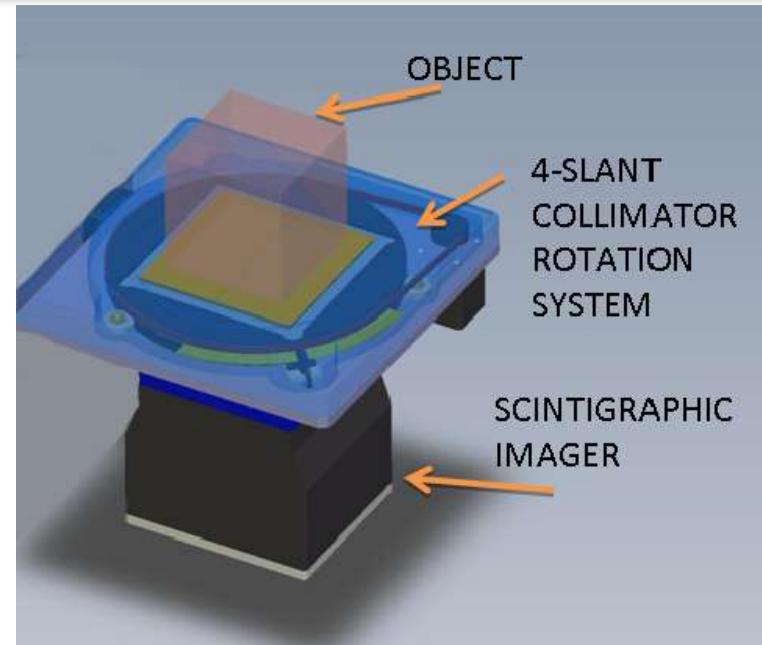
- ❖ The ECORAD experiment aims to develop a dual compact camera for acquiring ultrasound (US) and scintigraphic images and represents the first diagnostic imager integrating an US probe with a Gamma camera with very high spatial resolution.
- ❖ **Application field:** Core biopsy - Lymph node scintigraphy - Breast scintigraphy - Intraoperative probe
- ❖ It will allow to get both morphological and functional information on the same device. A volumetric image containing the fusion information will be provided to the user
- ❖ A development of a fully 3D detector can improve axial spatial resolution of the volume image removing distortions introduced by slant collimator.
- ❖ ECORAD can be used in the future for small animal imaging due to its very high resolution power.
- ❖ ECORAD can improve clinical sensitivity of any diagnosis where a US imaging is the gold standard and an ancillary technique for many others.

ECORAD dual modality imager

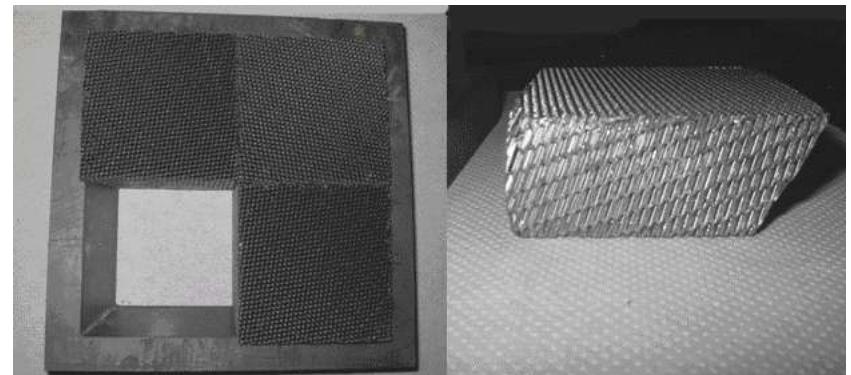
Images reconstruction geometry gamma and
3D US



Gamma camera based on LaBr₃:Ce scintillator
integrated with US linear transducer



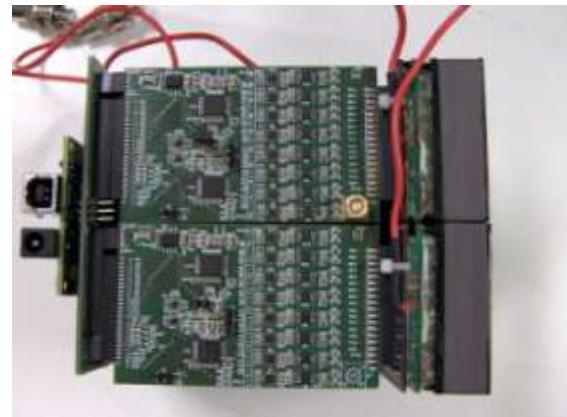
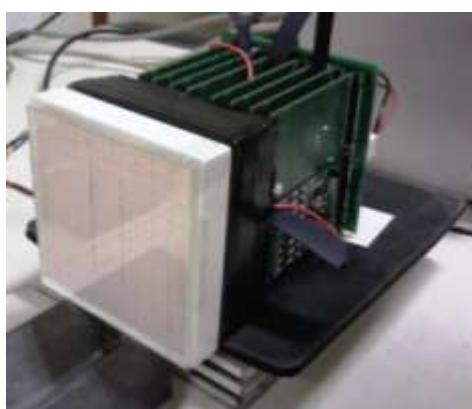
Four slants collimators rotating around the
object with the gamma camera in static
position.



High resolution gamma Gamma detector based on LaBr₃(Ce) scintillation crystal

LaBr₃:Ce continuous crystal

- Intrinsic Characteristics :
- Light yield: 63000 ph/Mev
- - decay time: 16 ns
- - Max emission: 380 nm
- - Zeff: 47.4



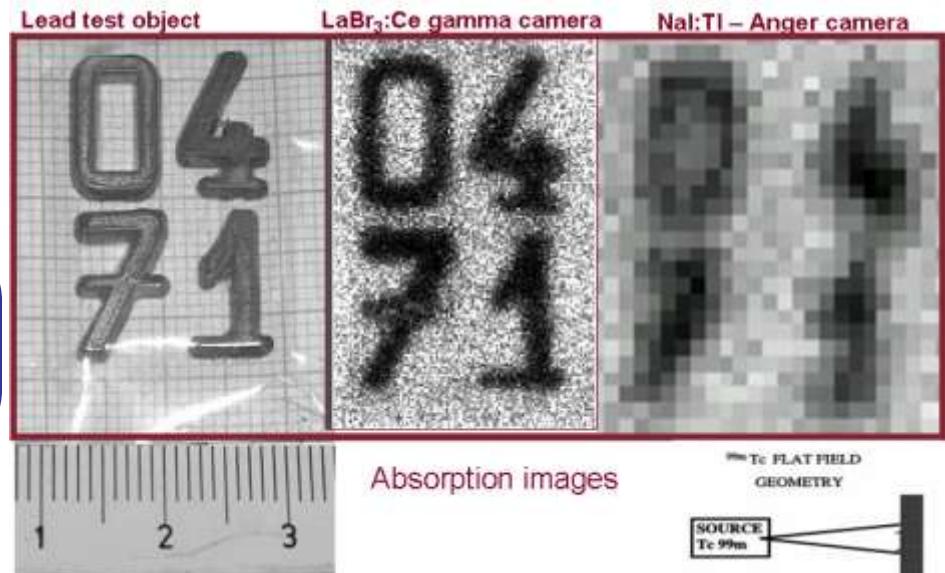
SuperBiAlkali MA-PMT H8500 C MOD 8

- Metal channel dynode
- High quantum efficiency: 38.7%@380 nm
- Reduced Number of dynodes to 8
- Gain = 0.33×10^6 @ HV= -1000 V
- 8 x 8 anode array - 6.08 mm pitch

Electronic readout: 256 independent channels

- max sampling rate 150 Ksample/s
- input range ±10 V
- gain 46 mV/pC
- FPGA

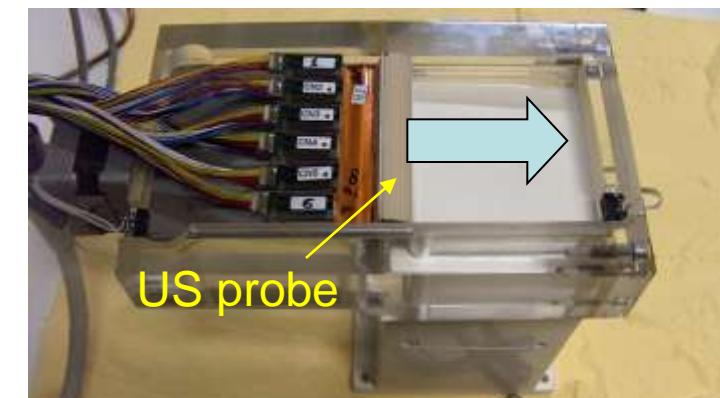
7.2 % energy resolution @ 122 keV
0.9 mm intrinsic spatial resolution



Developed detectors

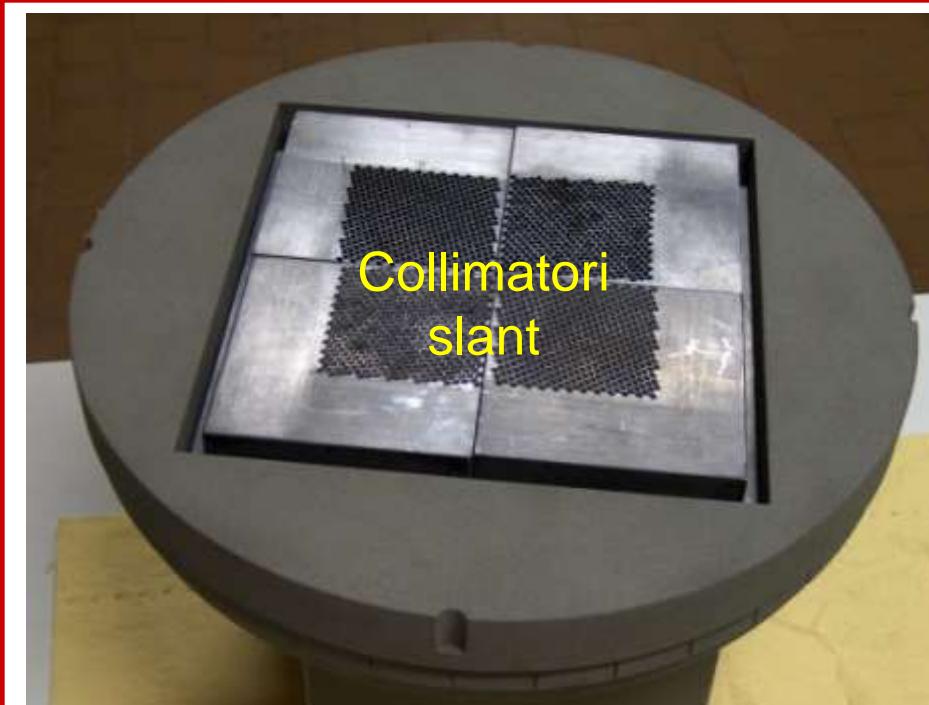
2D US – 1D/2D gamma device

Gamma camera 58x32mm² 32 channels



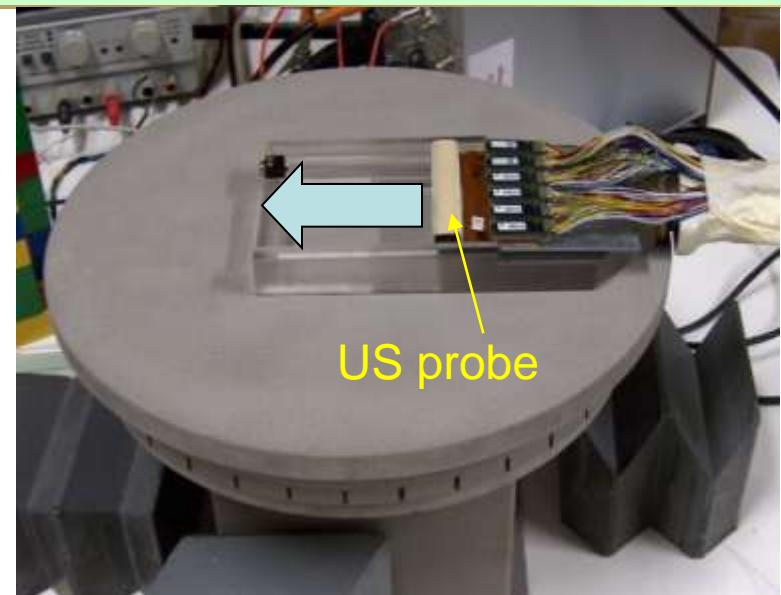
3D US- 2D gamma device

Gamma camera 51x51mm² - 64 channels

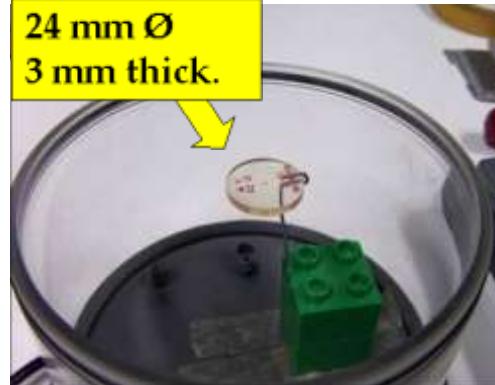


3D US – 3D gamma device

Gamma camera 100x100 mm² -256 channels

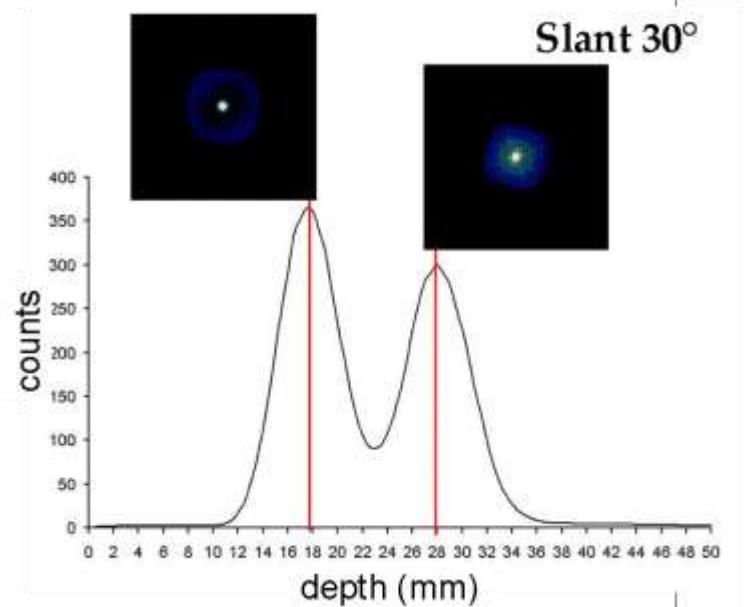


US & gamma phantom



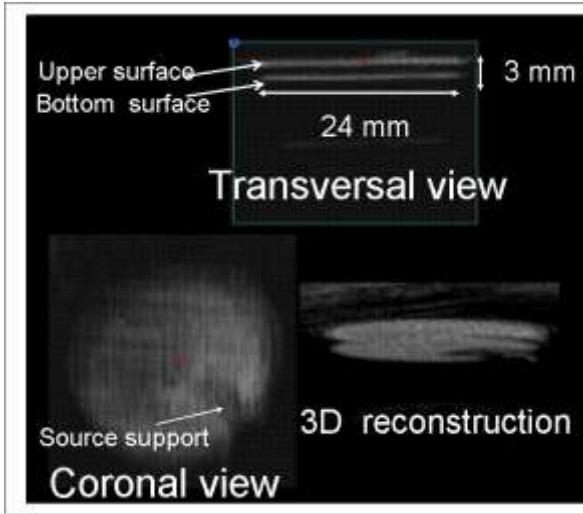
Test Object: Co57 point source

Two sources @
20 and 30 mm depth

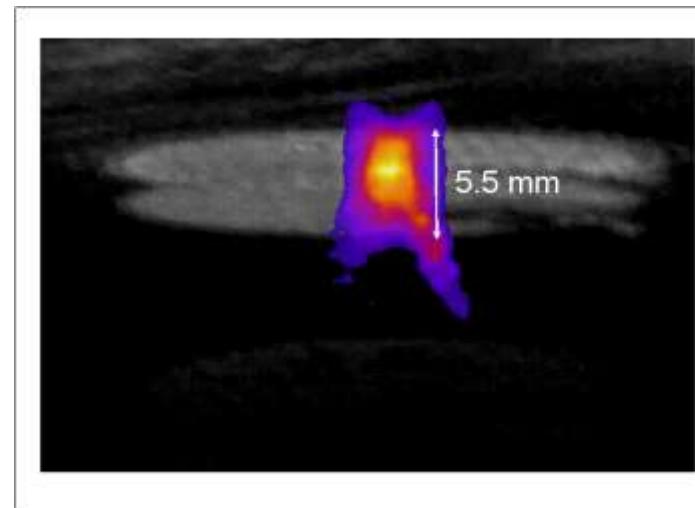


3D Dual Image Reconstruction

US images



3D dual image



- The high spatial resolution of gamma detector permits to obtain high quality planar images able to distinguish objects at different depth or off-axis respect to collimator .
- The role of US image is crucial to the anatomical identification of test object.

Real Time Active Pixel Dosimeter (RAPID)



L. Servoli (Responsabile Nazionale), B. Checcucci, INFN Perugia



Univ. Perugia

M. Biasini, L. Fanò

Dip. Fisica

P. Placidi, D. Passeri, A. Scorzoni

Dip. Ing. Elettronica

S. Chiocchini, A. C. Dipilato, R. Cicioni

Serv. Fisica Sanitaria



ASL 3 Umbria

M. Paolucci, R. Di Lorenzo

Serv. Fisica Sanitaria

A. Maselli

U.O. Radiol. Interventistica

M. Scarpignato

U.O. Card. Emodinamica



ASL 1 Umbria

A. Pentiricci

Serv. Fisica Sanitaria

La ricerca è stata inoltre parzialmente supportata da:

→ Fondazione Cassa di Risparmio di Perugia, Bando “Ricerca di Base 2010”

→ Regione Umbria, Bando “Progetto POR Umbria FSE 2007-2013”

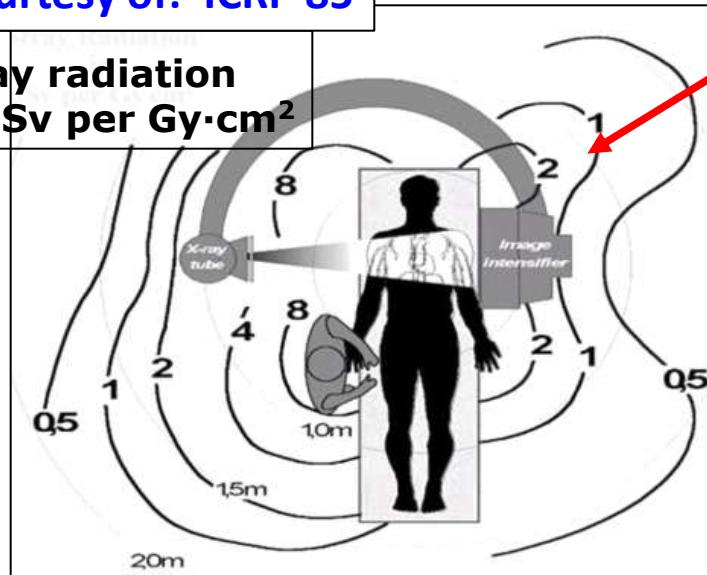
Non dimenticando altri contributi: F. Baldaccini, D. Battisti, L. Bissi, A. Calandra, E. Conti, A. Esposito, A. Fiorucci, M. Lahridi, D. Magalotti, A. Papi, M. Siena

RAPID: il problema

Courtesy of: ICRP 85

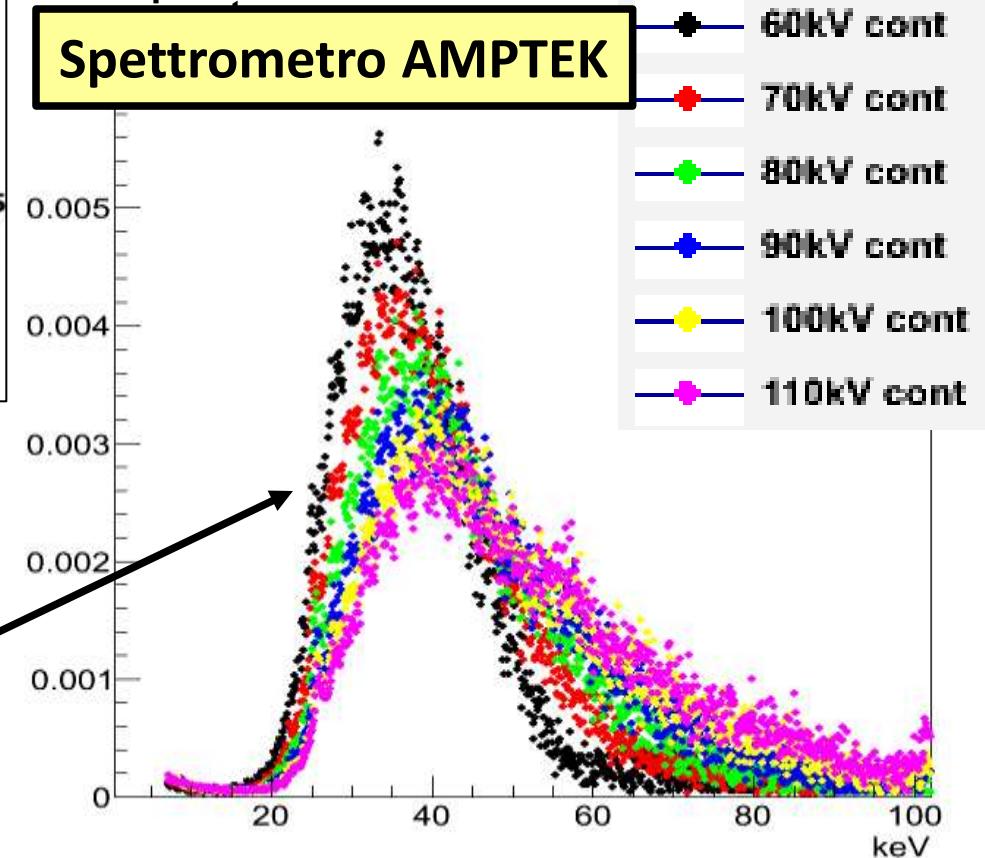
Stray radiation

in μSv per $\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$



Nelle procedure di **Radiologia Interventistica** la radiazione prodotta viene diffusa dal corpo del

Spettrometro AMPTEK



Lo spettro della radiazione diffusa (fantoccio PMMA) è tra 10 e 70 keV, al variare delle condizioni di uso del tubo radiogeno (60-110 kV).

Problema: protezione mani e cristallino (guanti e occhiali → sono poco usati)

Misura della dose durante la procedura per minimizzare l'esposizione del personale.

RAPID: il problema

Per la misura della dose normalmente si usano dosimetri passivi (per es.

TLD). → Lettura non in tempo reale

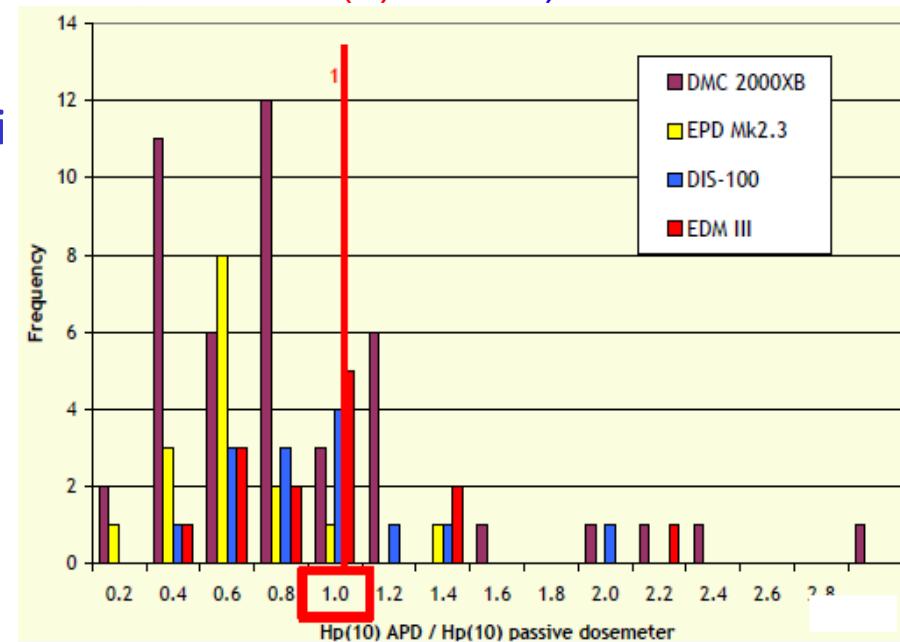
→ Precisione ~ 10%

Ci sono dosimetri attivi che tuttavia presentano alcuni inconvenienti:

→ Non buona vestibilità (presenza di fili);

(cfr. O. Sornjarod et al.: *J. Med. Assoc. Thai.*, 2007, 90 (4): 823-8)

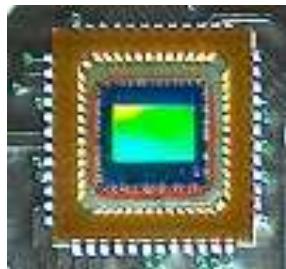
→ Diversa risposta rispetto a dosimetri passivi. Valori più bassi dovuti alle diverse condizioni di funzionamento dell'angiografo, specialmente in modalità pulsata (rateo di dose equivalente, larghezza e frequenza di impulso);



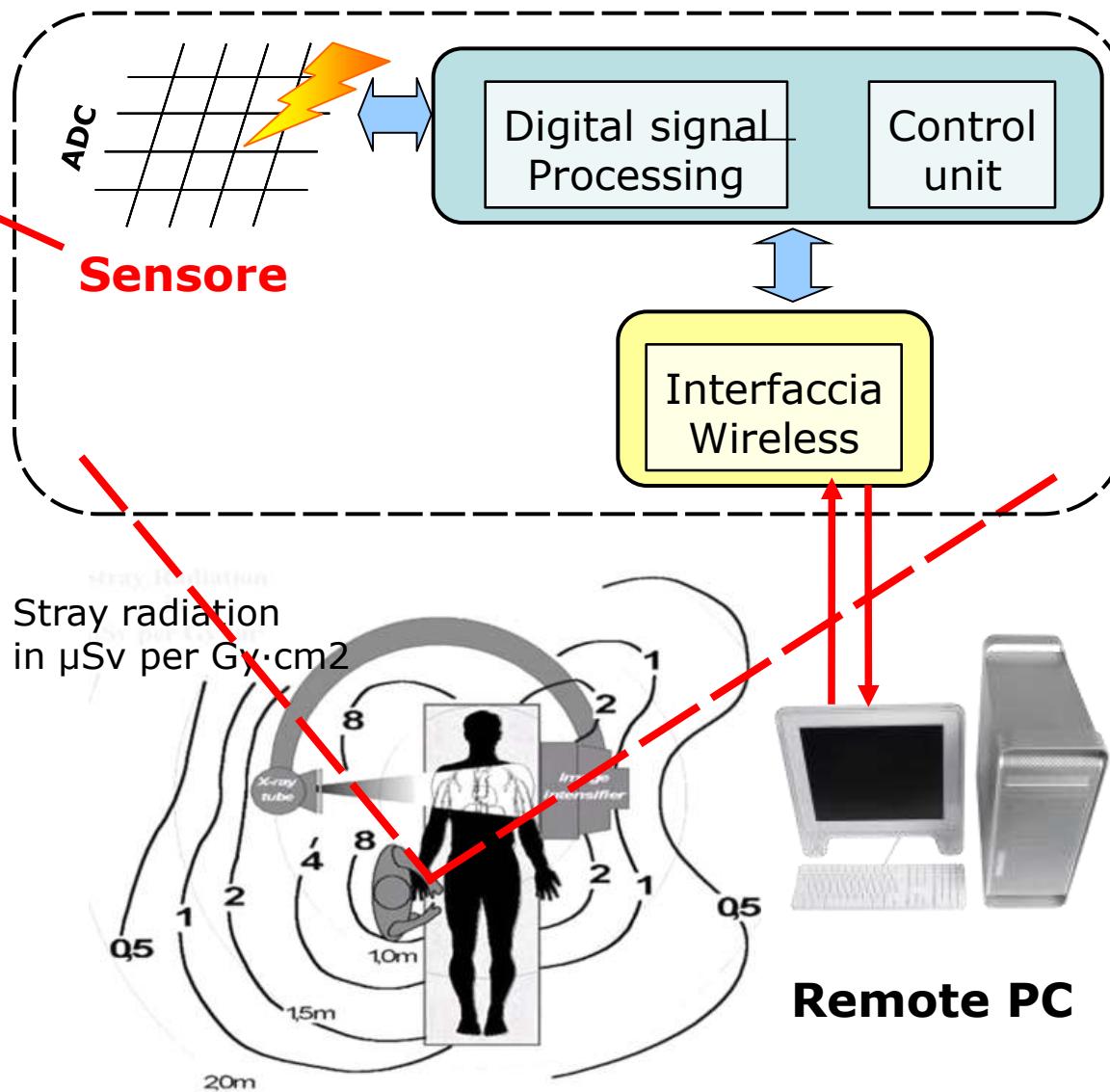
(cfr: I. Clairand et al.: *Rad. Meas.*, vol. 46, Issue 11, pp. 1252-1257

L. Struelens et al.: *Rad. Meas.*, Vol 46, Issue 11, pp. 1258-1261)

RAPID: Diagramma a blocchi



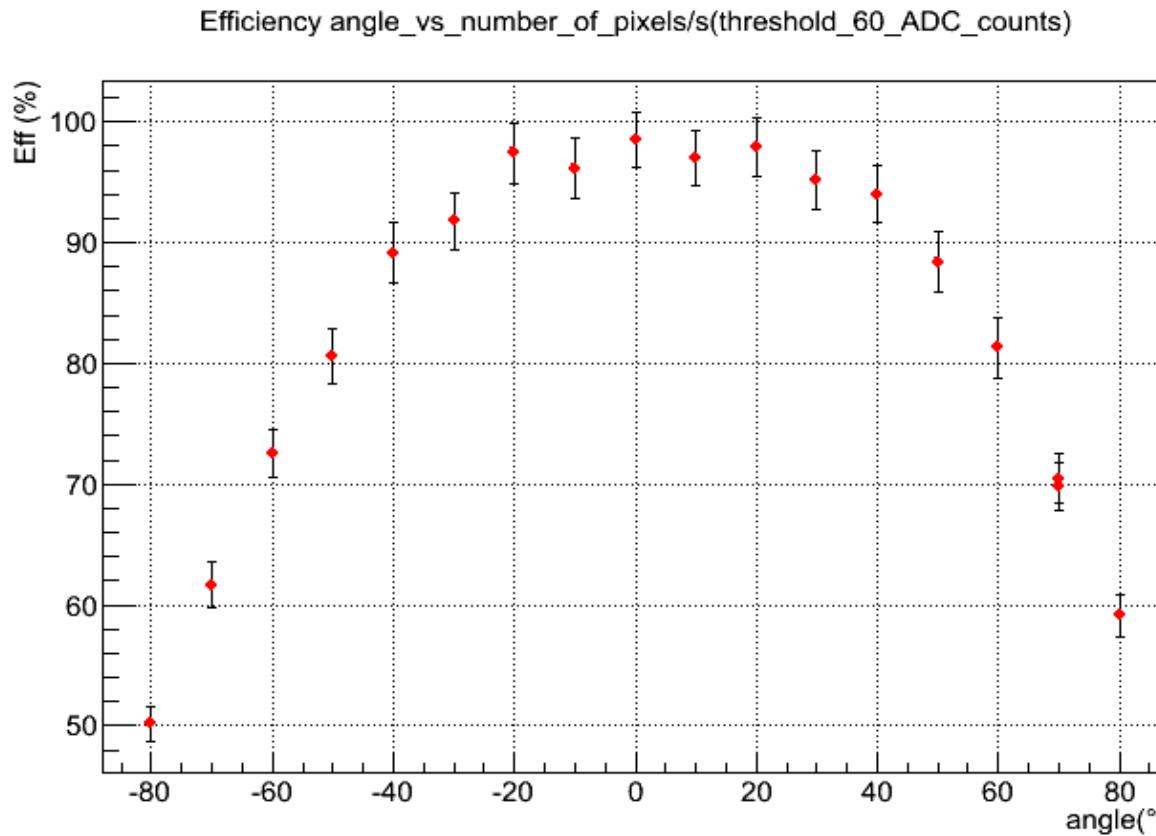
- **Sensore di immagine a pixel CMOS** (Active Pixel Sensor)
 - **Trattamento locale dei dati in tempo reale** (dose/dose rate) tramite una unità di controllo programmabile (C o CPLD).
 - **Sistema wireless** per la trasmissione dei dati, e alimentazione a batteria ricaricabile.
 - **Interfaccia grafica su PC remoto** per controllo e monitoring in tempo reale



RAPID: Caratteristiche della misura

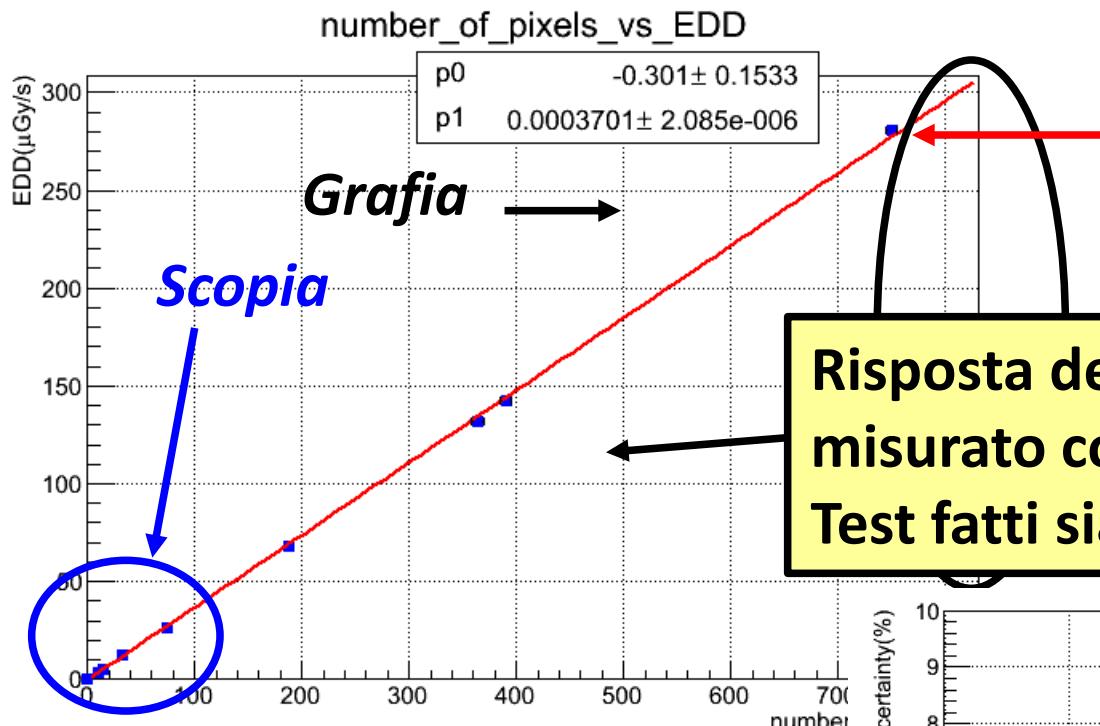
- ✓ Contare il contributo dei singoli fotoni rivelati dal sensore.
- ✓ Sensore molto segmentato spazialmente ($> 30.000 \text{ pixel/mm}^2$).
- ✓ Sensore ottimizzato per lettura tipica di videocamere (30 Hz).
- ✓ ***Capacità di identificare fino a 10^5 fotoni/s/mm².***
- ✓ Dinamica singolo pixel da 2 a 150 keV.
- ✓ ***Capacità teorica di misurare l'energia depositata:***
3-4 mGy/s/mm²
- ✓ Sensibilità minima sulla misura di energia depositata: $0.1 \mu\text{Gy/s/mm}^2$ con incertezza $< 10\%$.
- ✓ Capacità di seguire il profilo temporale della radiazione diffusa almeno fino a 10 Hz.

RAPID: Alcuni risultati



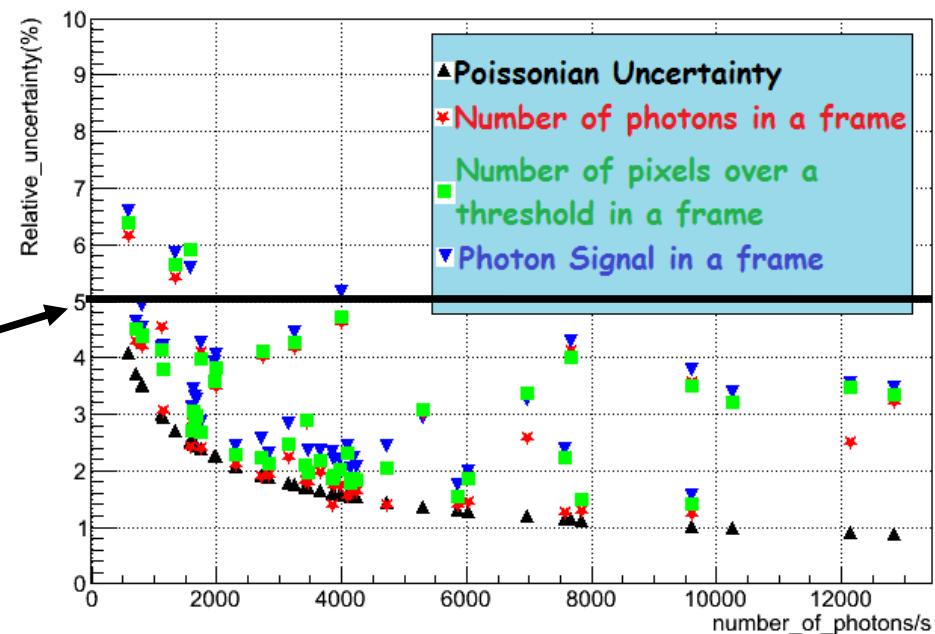
**Risposta del sensore vs angolo di incidenza dei fotoni diffusi.
0° = fascio perpendicolare al sensore. (EDD-30 Unfors: 0% at $\pm 60^\circ$)**

RAPID: Alcuni risultati



Punto di massimo flusso utilizzato nelle procedure IR: 640 mA, 88 kV.
(iliaca-femorale)

Incertezza nella misura usando varie grandezze: < 5 % in quasi tutte le condizioni di misura.

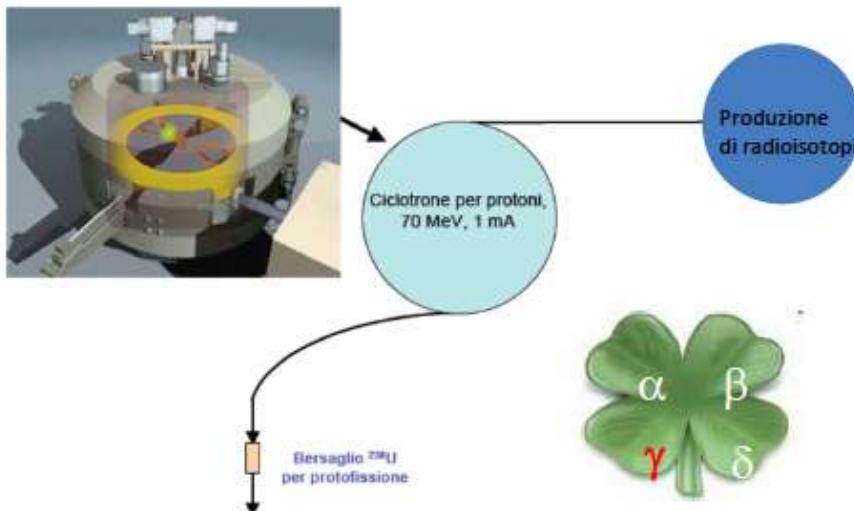


RAPID: Sviluppi Futuri

- ✓ ***Test su fascio certificato per calibrazione in dose e dose-rate.***
- ✓ ***Un prototipo-0 wireless è stato disegnato e attualmente in fase di realizzazione.*** Si basa su componenti discrete esistenti in commercio (Microcontrollore con modulo wireless, CPLD per data processing, sensore alloggiato su una scheda di test standard).
- ✓ Necessità di sviluppo di firmware ad hoc (quasi terminato) e di una interfaccia grafica di controllo su PC remoto (quasi terminata).
- ✓ ***Caratterizzazione entro fine anno.*** Obiettivo: validazione delle capacità del sistema e del protocollo di trasmissione.
- ✓ ***Test su medico in una procedura reale entro la primavera 2013.***
- ✓ ***Nel 2013: costruzione di un prototipo-1 ottimizzato e test.***

SPES- γ : production of radionuclides

- Among applications, production of radionuclides of medical interest is particularly interesting.
- Aim is the production of -innovative radiopharmaceutical (e.g.
 Sr-82/Rb-82 Ga-68/Ge-60
-traditional radiopharmaceutical with new approaches (Tc-99m)
- The model is the ARRONAX center in France at Nantes, where a similar cyclotron is being commissioned. The total cost of the French project, including the cyclotron, is about 40 Meuro
- By exploiting the cyclotron and its building, a similar center can be built, with a cost of 10-30 Meuros depending on the number of production lines



Interdisciplinary research started at LNL on

- development of targets suitable for high power cyclotrons
- measurements of relevant nuclear cross sections
- Themes of nuclear medicines connected with cyclotron vs reactor production of Tc-99 m

-and....

LARAMED

(LAboratory for RAditionuclides of MEDical interest)



- INFN, CNR (National Research Council) and BEST-theratonics have shown a joint interest for the creation of a laboratory at LNL for **research and production** of radionuclides and radio-pharmaceuticals. An agreement is being discussed so that:
- BEST would operate and maintain the cyclotron, with 50% of the beam for radionuclides and 50% granted to basic research
- BEST would provide investment for the radiopharmaceutical plant (around 15Meuro) and operate it
- BEST would pay a fee to INFN for INFN investment in the cyclotron
- INFN will develop research on targetry and nuclear cross sections
- CNR will have access to radio nuclides and radio pharmaceuticals for research
- A joint project will be presented to the government in a few months....

I prodotti di LARAMED



Radioisotope	Half-life
Fe-52	8.3 h
Cu-64	12.7 h
Cu-67	2.58 d
Sr-82	25.4 d
Ge-68	270.8 d
I-124	4.18 d
Ac-225	10 d

**Alcuni esempi di radionuclidi di interesse per la medicina
che possono essere prodotti utilizzando il ciclotrone
SPES- α**

Mo-99/Tc-99m

Isotopo	Mo-99	→	Tc-99m
$\tau_{1/2}$	66h		6h
γ	-		100%
β^+	-		-
β^-	100% in Tc-99 e Tc - 99m		-

- Il Tecnezio 99 metastabile e' usato in 20 milioni di procedure diagnostiche nel mondo ogni anno. Circa l'85% delle procedure di imaging in medicina nucleare utilizzano questo isotopo.
- Prodotto per tutto il mondo in alcuni speciali **reattori nucleari**, ne e' adesso difficile l'approvvigionamento, per la chiusura di alcuni centri di produzione.
- In tutto il mondo si stanno studiano strategie alternative per la produzione di **Tc-99m**, mediante **acceleratori**
- Il ciclotrone di Legnaro, se fosse utilizzato esclusivamente per questo scopo, produrrebbe il fabbisogno di **una regione come il Veneto**.



LNS

That's all, folks

Thank You for Your Attention !!!

Backup

Condizioni di lavoro utilizzate per i test su angiografo Toshiba Infinix VC-i con fantoccio di PMMA

Corrente del tubo: 1-4 mA in continua; 50 mA in pulsata;

Tensione del tubo: 60 – 110 kV sia in continua che in pulsata;

Numero di impulsi al secondo: 5 – 60 fps; (solo pulsata)

Durata degli impulsi: 1.9 – 10 ms; (solo pulsata)

Distanza del sensore dal fantoccio di PMMA: 0 – 90 cm;

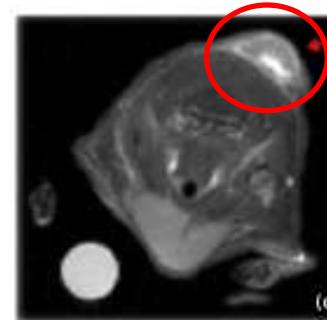
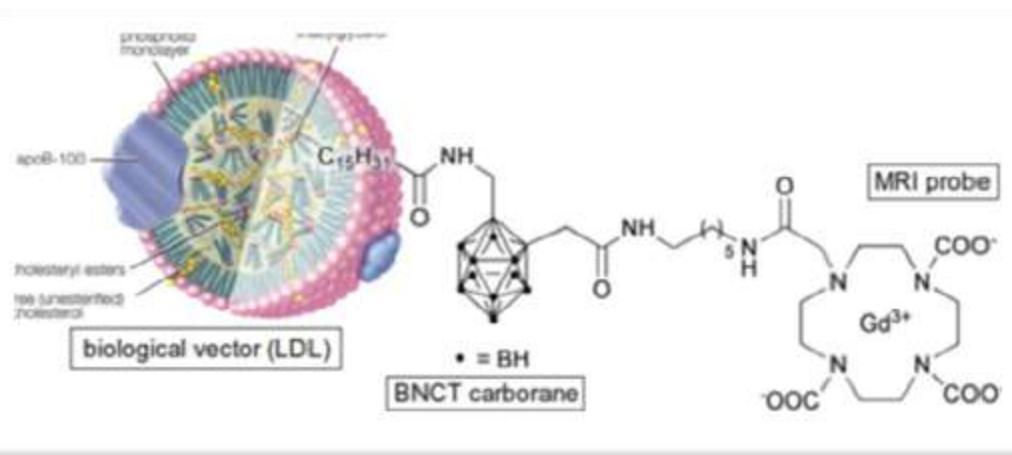
Orientamento del sensore rispetto al fantoccio: da -80° a +80°;

Tempi di integrazione del sensore: 33 ms – 3 secondi;

SOPRAVVIVENZA

Numero Totale Pazienti	293	
Decessi	6	
	Metastasis	5
	Other	1
Eye retention rate	95 %	
SOPRAVVIVENZA	98 %	
CONTROLLO LOCALE	95 %	

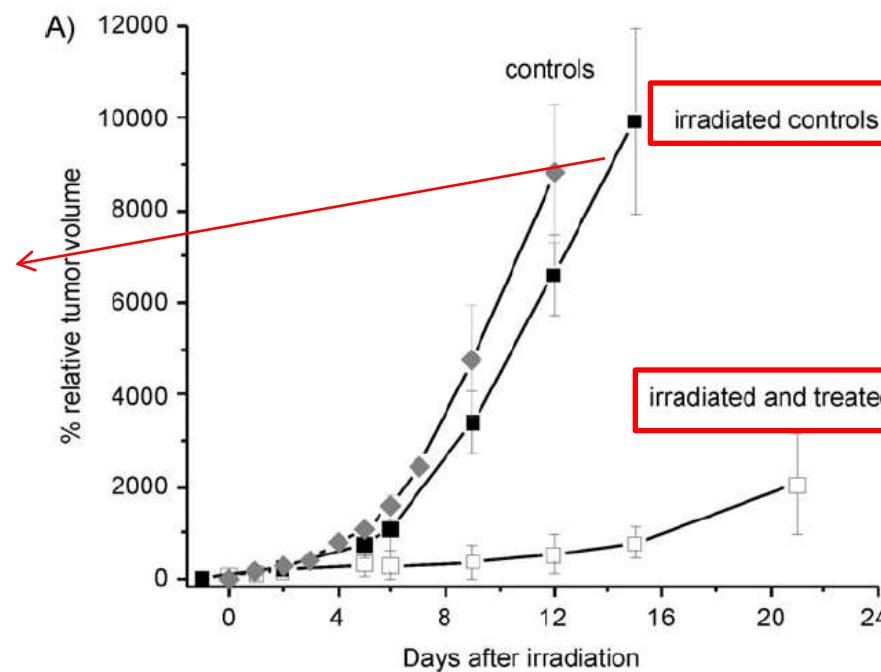
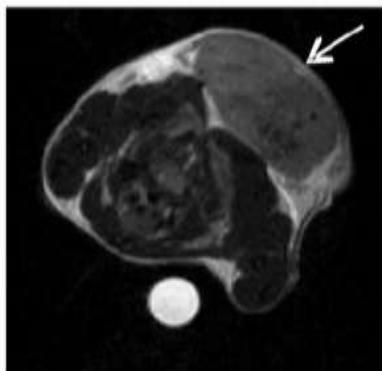
New boronated formulations



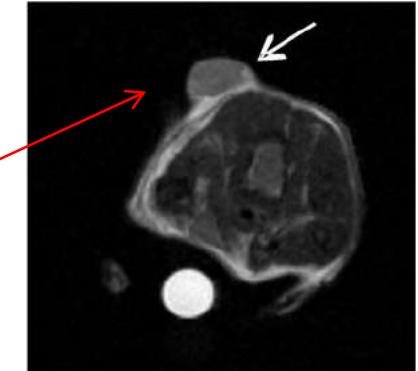
tumor
MRI for
boron imaging

B16F10 melanoma
bearing C57BL/6 mice

Tumour
irradiated
without boron

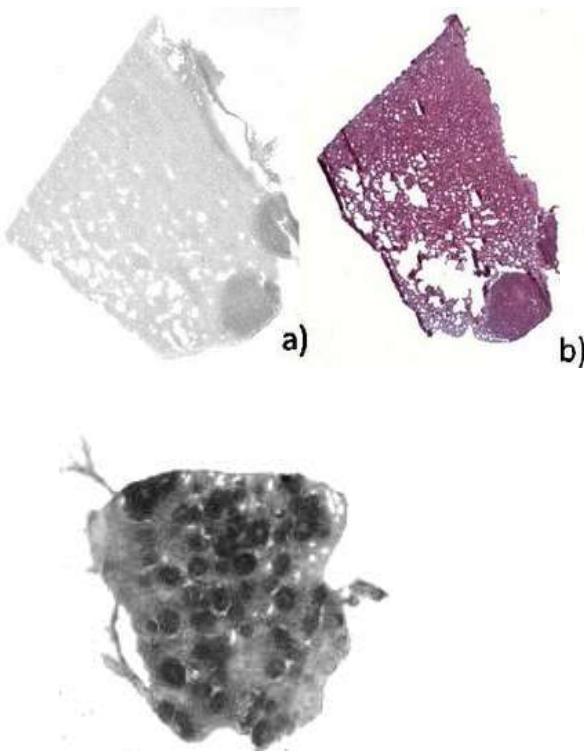


Tumour
irradiated
with boron

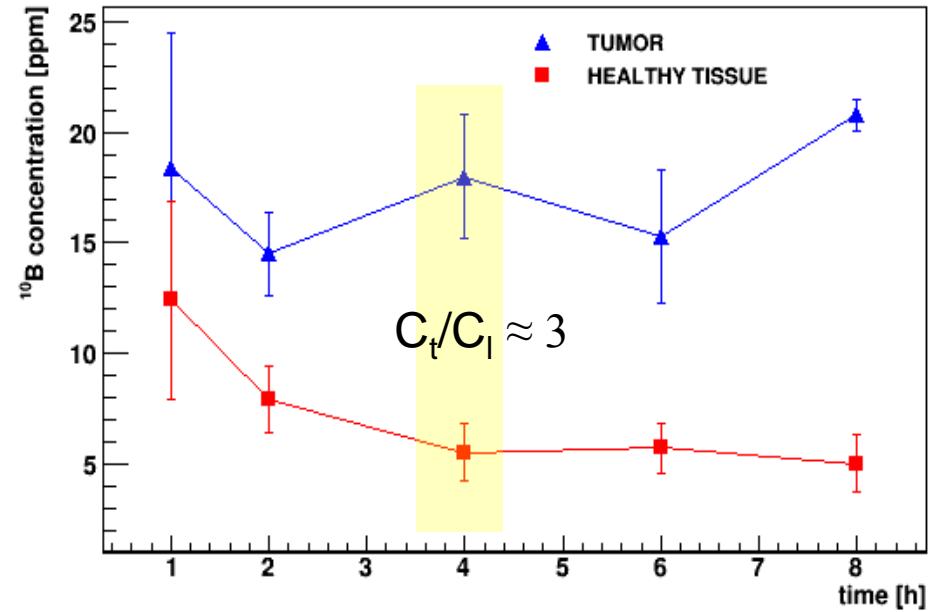
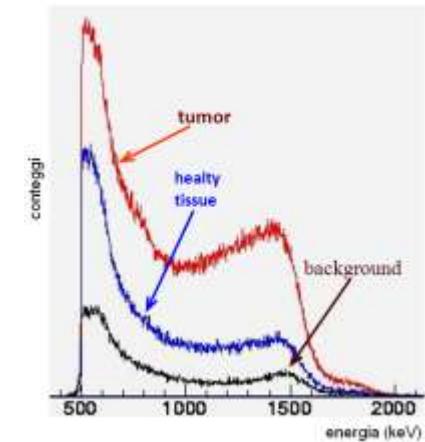


Selective boron uptake studies in vitro and in vivo in animal models

Boron imaging by Neutron autoradiography



Boron concentration measurements by alpha spectroscopy



lung metastases from colon adeno-carcinoma