Vent'anni di Cnao.

La ricerca a CNAO e il progetto di espansione

Lisa Licitra

24/11/2021

1960 ---------- 2000 --- 2005 --- 2010 --- 2015 --- 2020/2021 ---------- futuro

Radioterapia

2D-RT
3D-RT
Brachiterapia 2D

IMRT (SIB)
SRT encefalo
Brachiterapia 3D

VMAT

RT
stereotassica

Frazionamenti alterati
2D IGRT

IGRT avanzato

Adroterapia

Neutroni/
protoni (PBS)

CIRT
BNCT
(reattore)

IMPT

IMPTSIB

He/Ox-RT
FLASH-ArcTh

CNAO

PT
CIRT

PBS PT (fasci fissi)
custom IGPT

Fasci misti /
SIB

PBSPT (gantry)
BNCT (acceleratore)

Linee principali di ricerca e di sviluppo

Biomarker

Tecnologia ricombinante

Sequenziamento automatico

High-troughput genomico

RSI
Mutazioni DNA

GARD
Radiomica

ctDNA

Bioingegneria

- Troubleshooting sistemi di posizionamento e verifica, gestione inizi trattamento
- Supporto tecnico/clinico al trattamento occhio
- Acquisizione e supporto alla valutazione clinica delle CBCT

- Supervisione, controllo continuo e attività sperimentali di misura in sala per ottimizzazione dell'accuratezza dei sistemi di posizionamento e verifica
- Calibrazioni e verifiche periodiche dei sistemi e sviluppo dispositivi per il controllo di qualità dei sistemi di posizionamento

- **Supporto dell'attività clinica**
- **Attività tecnica per la gestione sistemi dedicati al posizionamento\verifica setup e attività clinica**
- **Formazione continua**
- **Attività di (R&)D e partecipazione in progetti di ricerca clinica applicata (in collaborazione con fisica medica e clinici)**
- **Membership nel Gruppo Rischio Clinico e Comitato Operativo**
- **Coordinamento del Team Facility Management Safety**
- **Servizio di Ingegneria Clinica**

seminari didattici (UniBG), corso ECM per tecnici, supervisione a tirocinanti e tesisti, training interno sull'uso sicuro delle apparecchiature, redazione di istruzioni operative

- Sviluppo di metodi di registrazione di immagini volumetriche (CBCT, TAC) con finalità di Adaptive Radiotherapy (progetto AIRC prostata; progetto PROTECT)
- Progetto CNAO-PoliMi Imaging robotico in sala 1
- Attività di miglioramento della qualità dell'imaging in CBCT (Sala 2) con continuo supporto alle attività cliniche in acquisizione e valutazione
- Motion management 4D in collaborazione con PoliMI, GSI, INFN
- Trattamento melanoma oculare. Adeguamento HW e SW del sistema di Eye Tracking e sviluppo di metodiche basate su AI per la qualità e la verifica del trattamento
- Applicazione dell'intelligenza artificiale (in collaborazione con PoliMi) per:
  - Generazione CT sintetiche da MR
  - Identificazione automatica delle strutture anatomiche dell'occhio esterno per verifica del trattamento
  - Impiego di features radiomiche da imaging multiparametrico (MR anatomiche, Diffusione, Perfusione) per la stratificazione pazienti basata sulla predizione della risposta al trattamento nel quadro di sistemi di supporto alla decisione
- Design e manufacturing di sistemi di immobilizzazione per trattamenti ginecologici
- Design e manufacturing di fantocci fisici per attività sperimentali di motion management 4D e gestione deformazioni interfrazione

- Accettazione, collaudo, inventariazione a sistema e gestione manutentiva (ordinaria e straordinaria) di nuove acquisizioni (Dispositivi Medici, attrezzatura da laboratorio)
- Inventariazione parco macchine
- Controllo delle verifiche periodiche di legge vigilanza continua del DM (gestione delle lettere di avvertenza e azioni correttive)
- Ricerche di mercato, stesura contratti, capitolati tecnici e requisiti minimi di assistenza per i DM e media tecnologia
- Gestione del magazzino per le attività manutentive dei sistemi di posizionamento e di sviluppo
- Adeguamenti agli standard JCI (B. Tagaste)

Fisica Medica: fatto

- Studio in silico conversione prescrizione dosi dal modello radiobiologico giapponese (NIRS) a quello europeo (LEM) per piani di trattamento con ioni carbonio
- Modellizzazione delle linee di fascio CNAO mediante codice FLUKA e convalida sperimentale delle simulazioni Monte Carlo
- Caratterizzazione di dosimetri dedicati a fasci di ioni a scansione
- Implementazione dei trattamenti di lesioni mobili (fegato, pancreas, polmone)
- Implementazione dei trattamenti oculari, mediante adattamento della linea orizzontale di fascio esistente

Fisica Medica: progettualità

- Studio di fattibilità dei trattamenti cardiaci (combinazione di gating respiratorio e cardiaco)
- Implementazione e validazione di FROG, un sistema di calcolo della dose indipendente dal TPS (treatment planning system) per la verifica rapida pre-trattamento dei piani di cura (in collaborazione con HIT, Heidelberg)
- Studio della robustezza dei piani di trattamento 4-D (lesioni mobili)
- Convalida della modellistica NTCP predittiva delle complicanze ai trattamenti
- Confronti in silico tra piani di trattamento ottimizzati con due diversi modelli radiobiologici (LEM e mMKM) e successiva correlazione con l'outcome clinico dei pazienti trattati al CNAO

Radioprotezione

- lo sviluppo di monitor ambientali e dosimetri personali per campi misti, pulsati, e di alta energia (necessari a mantenere allo stato dell'arte i sistemi di monitoraggio del CNAO)
- lo studio dei campi di radiazione prodotti dal sincrotrone del CNAO (all'interno e all'esterno dell'impianto), basati su codici Monte Carlo, mediante la gestione di dati provenienti da varie fonti (es. log di macchina, log delle stazioni meteo, reti di dosimetria ambientale ecc..)
- lo studio della produzione di effluenti e del loro trasporto, basato su codici numerici di diverso tipo
- lo sviluppo di rivelatori, e di codici di calcolo per la gestione delle relative misure, per il monitoraggio delle perdite di fascio del sincrotrone con diversi ioni

Dipartimento tecnico: linee principali di R&D

- Miglioramenti infrastruttura
  - Sala sperimentale
  - Gantry protoni subito
  - Gantry carbonio per il trentennale
- Ottimizzazione trattamento
  - DDS4.0 e organi in movimento
  - Nuovi ioni e trattamenti misti
  - Ottimizzazione anche di quantità diverse dalla dose (LET, killing,…)
  - Miglioramento misure di fascio
- Ottimizzazione sincrotrone
  - RFKO e estrazione multi-energia
- Conoscenza di base
  - Radiobiologia
  - Sezioni d'urto
- Verifica della distribuzione effettiva della dose erogata
  - Prompt gamma camera da integrare eventualmente in INSIDE
  - Accelerazione e rivelazione di fasci misti per verifica del range in tempo reale
- Nuove modalità di trattamento
  - BNCT

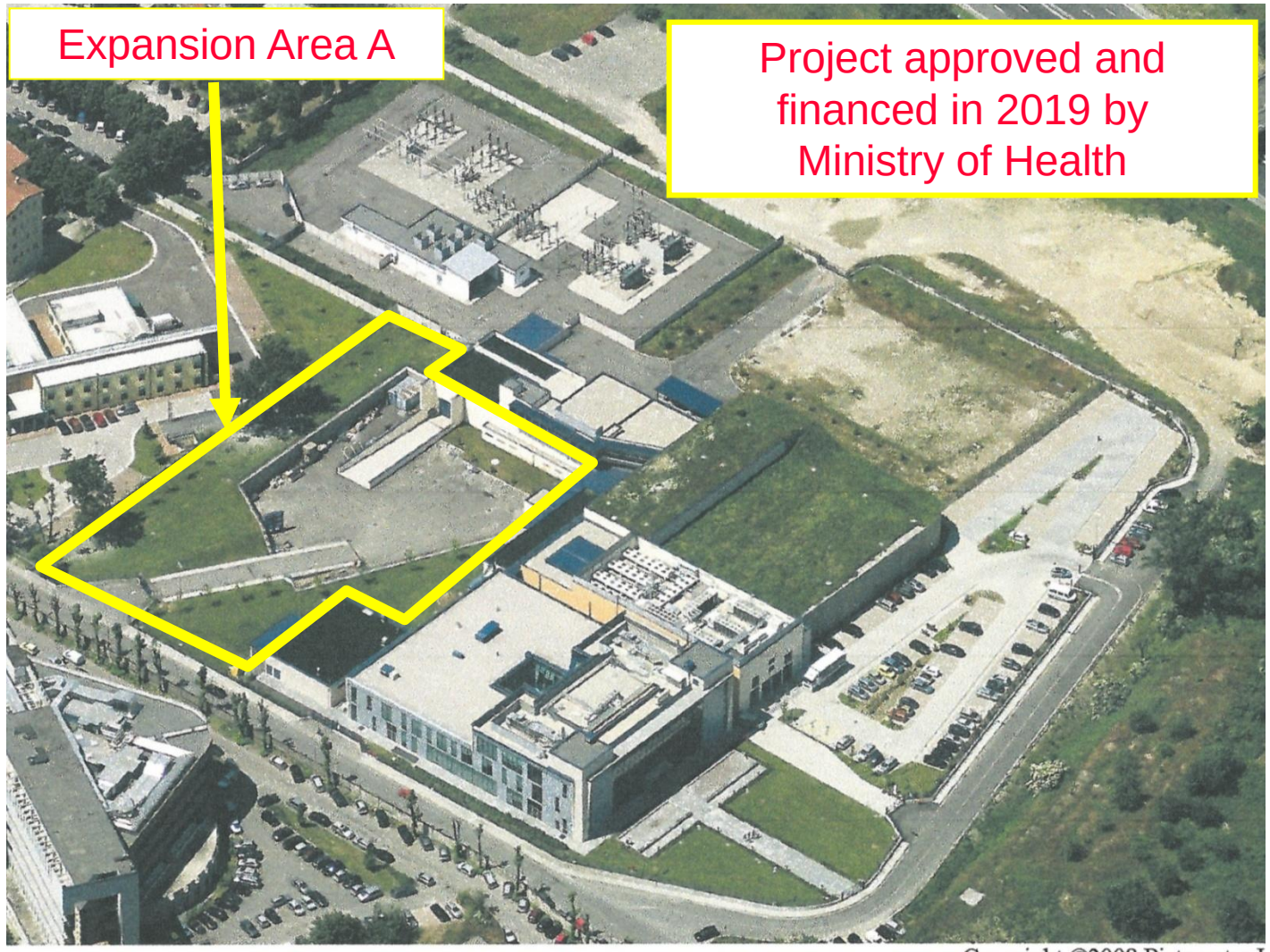
Radiobiologia

- Invasività delle cellule tumorali dopo radioterapia
- Sistemi in 3D: Bio-scaffolds, organoidi
- Radiobiologia dei «nuovi» ioni
- Radiosensibilizzanti nella radioterapia con particelle
- Proprietà immunogeniche degli ioni carbonio

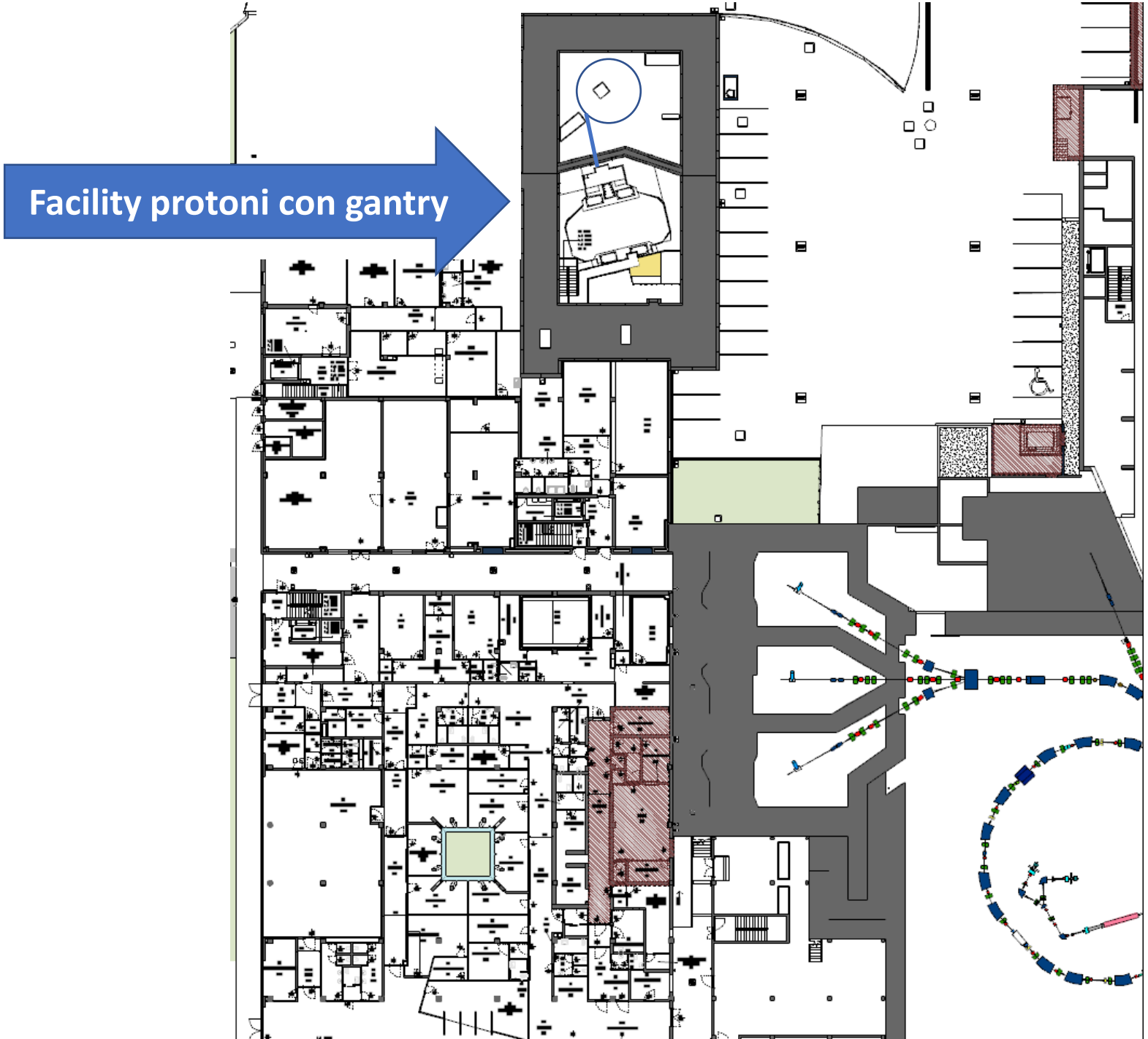
Progetto di espansione

- Miglioramenti infrastruttura
  - Sala sperimentale
  - Gantry protoni subito
  - Gantry carbonio per il trentennale
- Ottimizzazione trattamento
  - DDS4.0 e organi in movimento
  - Nuovi ioni e trattamenti misti
  - Ottimizzazione anche di quantità diverse dalla dose (LET, killing,…)
  - Miglioramento misure di fascio
- Ottimizzazione sincrotrone
  - RFKO e estrazione multi-energia
- Conoscenza di base
  - Radiobiologia
  - Sezioni d'urto
- Verifica della distribuzione effettiva della dose erogata
  - Prompt gamma camera da integrare eventualmente in INSIDE
  - Accelerazione e rivelazione di fasci misti per verifica del range in tempo reale
- Nuove modalità di trattamento
  - BNCT

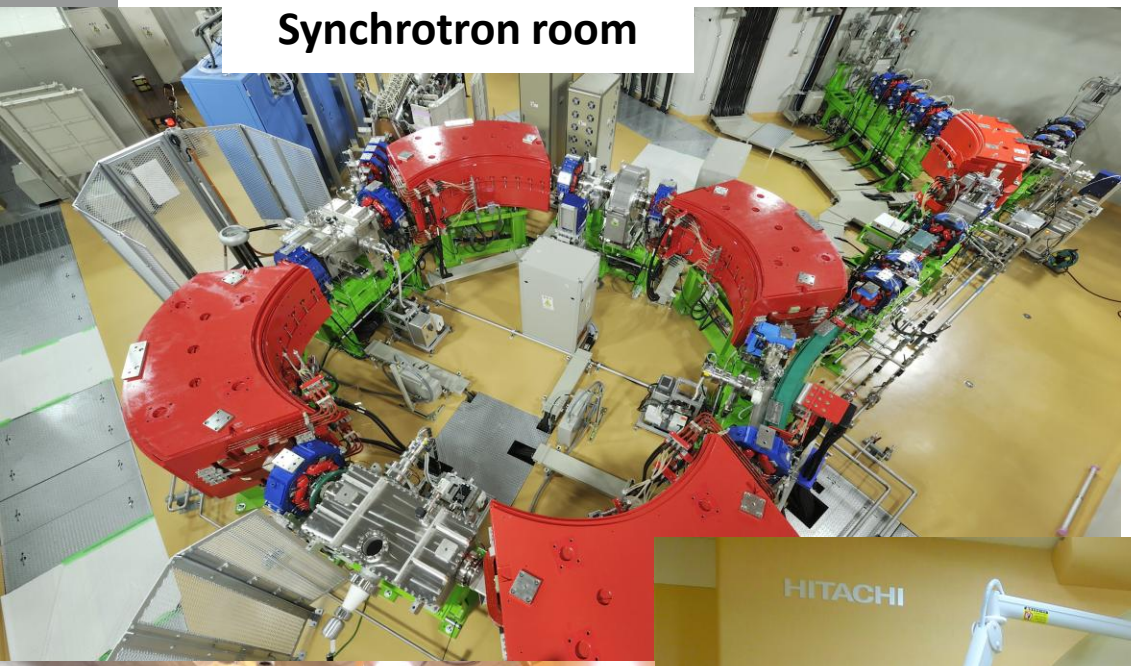
Progetto di espansione del CNAO



Copyright ©2008 Pictometry I


Facility protoni con gantry

Single room facility con gantry per protoni



Synchrotron room

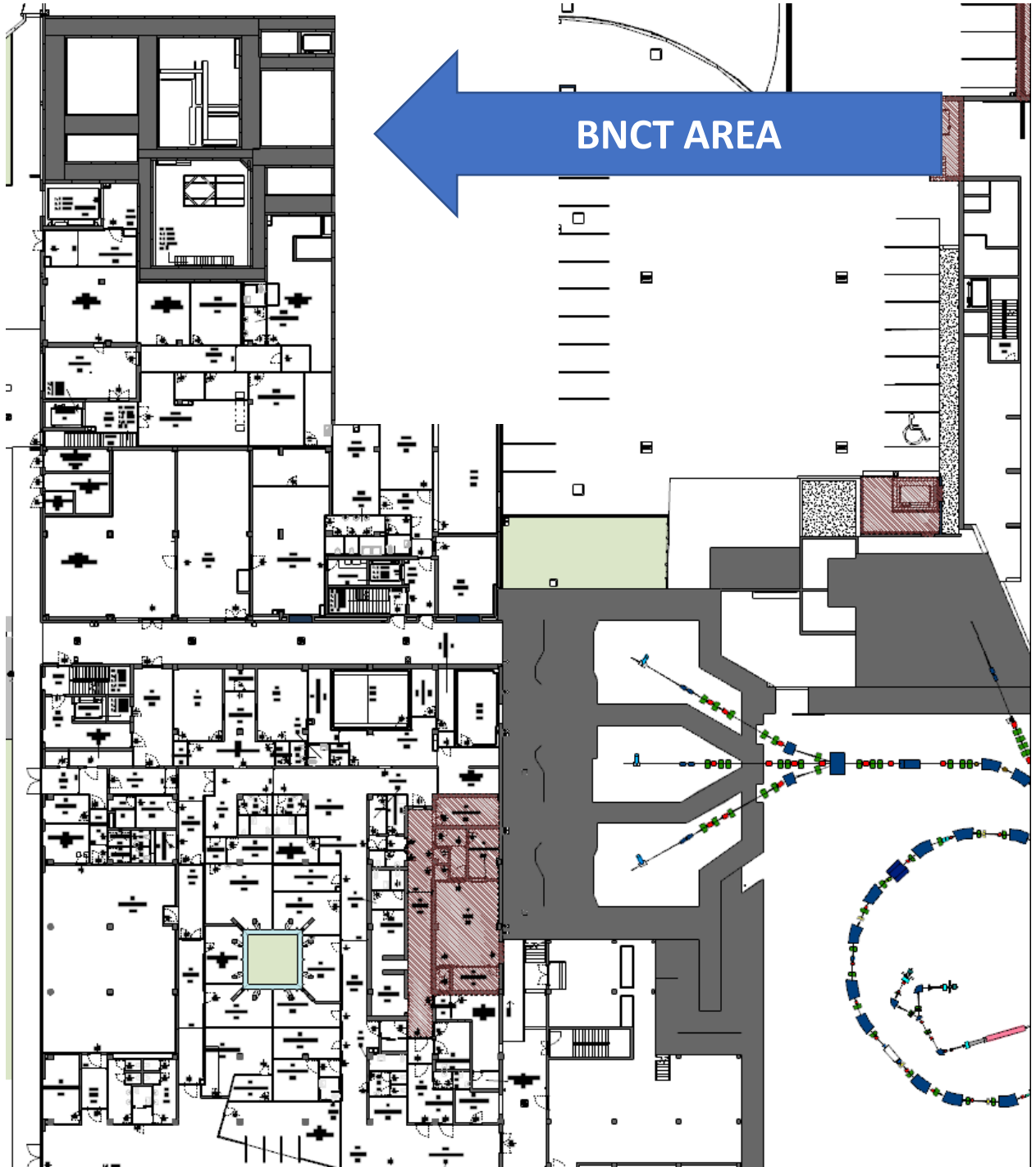
Contract signed with Hitachi:
December 5th, 2019

Operativo per la fine del 2023

360°isocentric gantry
(Field size: 30x40 cm²)

Treatment room

BNCT



Installazione analoga - Xiamen (Fujian, Cina)

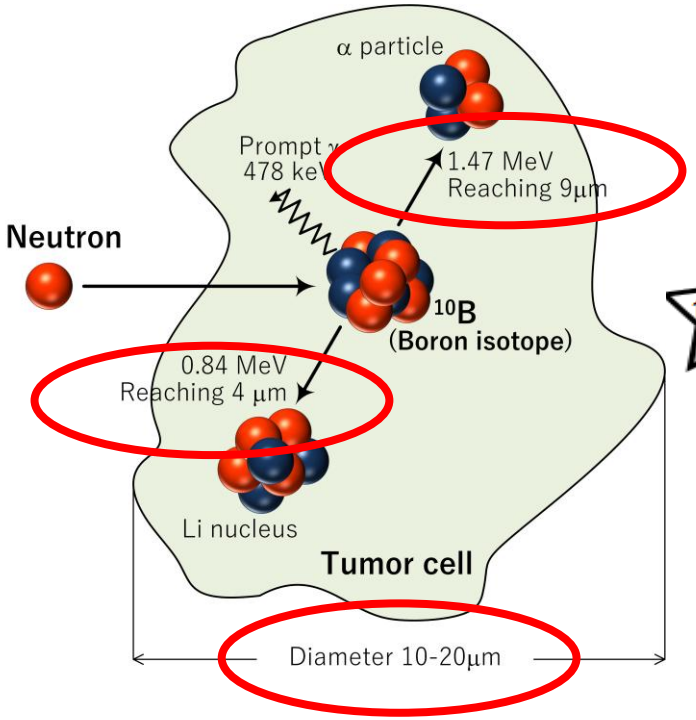
(Sergey Taskaev, Frascati 2019)

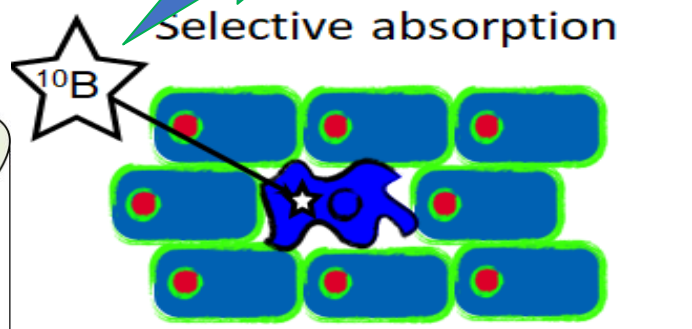
BNCT

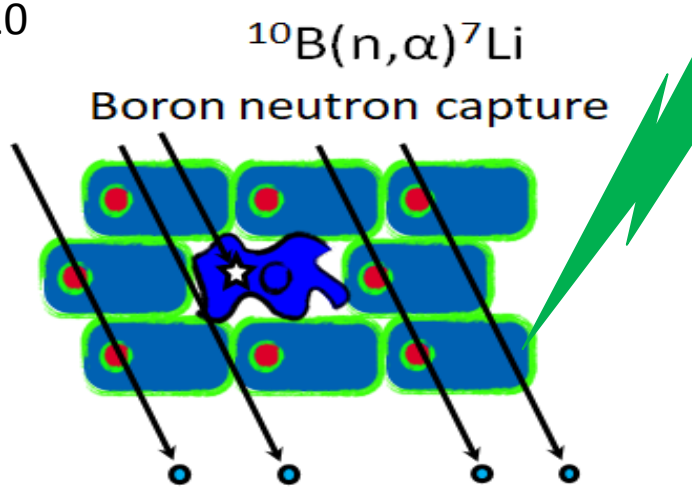
Boronated drug that selectively reaches the tumour cells and avoids the healthy tissues

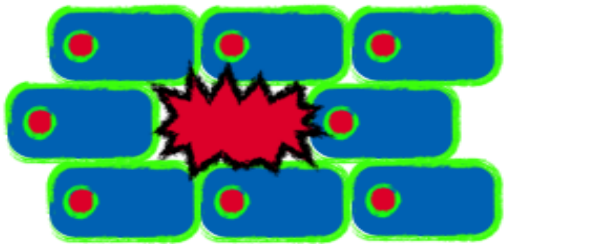
Accelerator driven neutron production

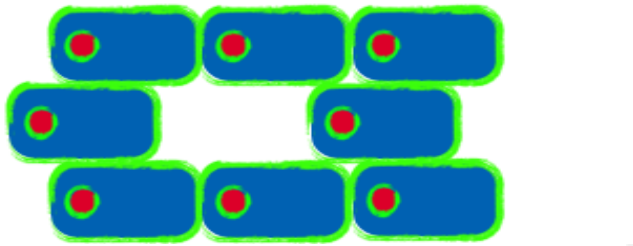
First Approved BNCT Drug (in Japan), May 2020

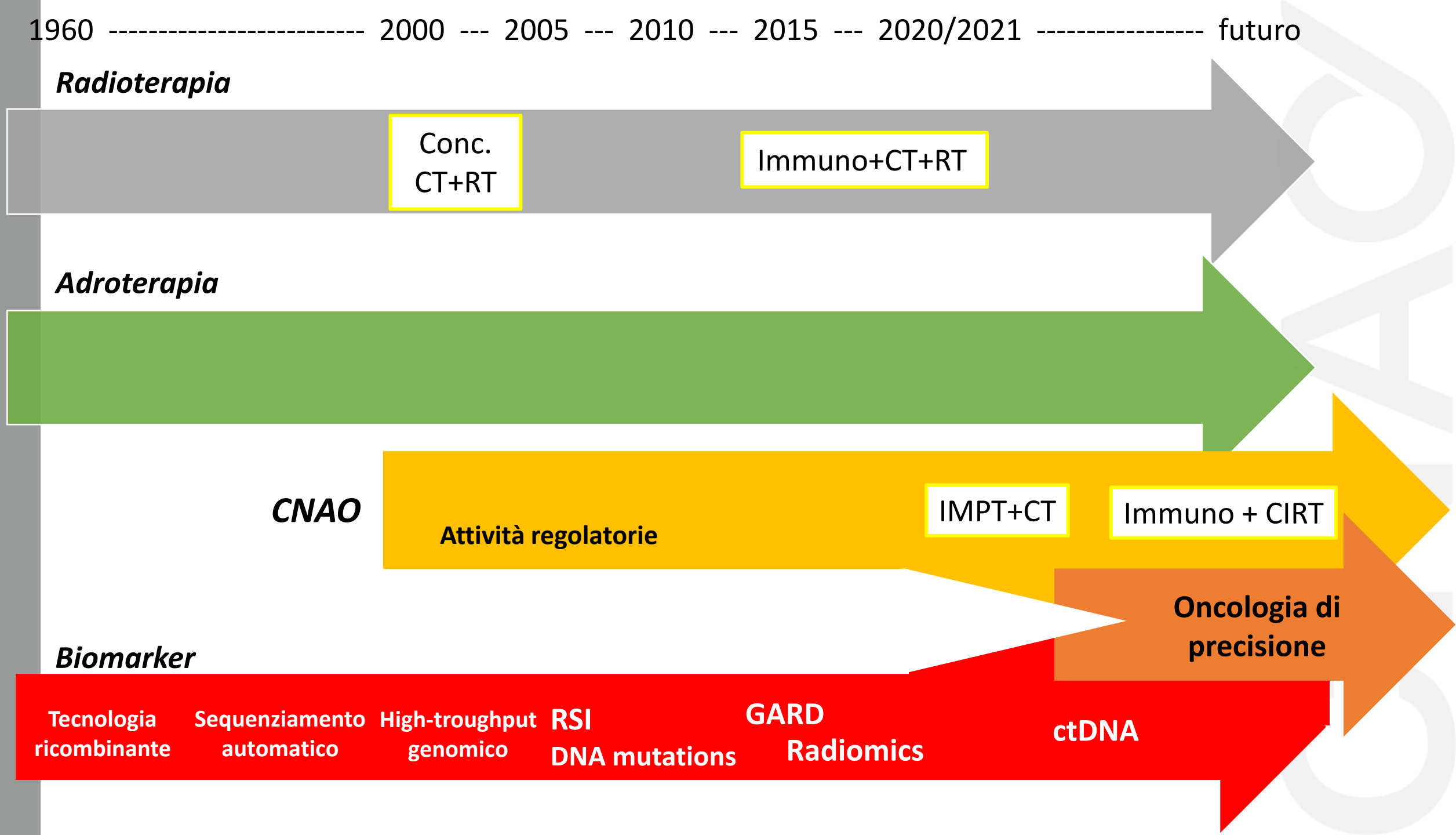











1960 ---------- 2000 --- 2005 --- 2010 --- 2015 --- 2020/2021 ---------- futuro
Radioterapia
Conc. CT+RT
Immuno+CT+RT
Adroterapia
CNAO
Attività regolatorie
IMPT+CT
Immuno + CIRT
Oncologia di precisione
Biomarker
Tecnologia ricombinante
Sequenziamento automatico
High-troughput genomico
RSI
DNA mutations
GARD
Radiomics
ctDNA

Vent'anni di Cnao.

Radiotherapy and Oncology 164 (2021) 1–5

Contents lists available at ScienceDirect

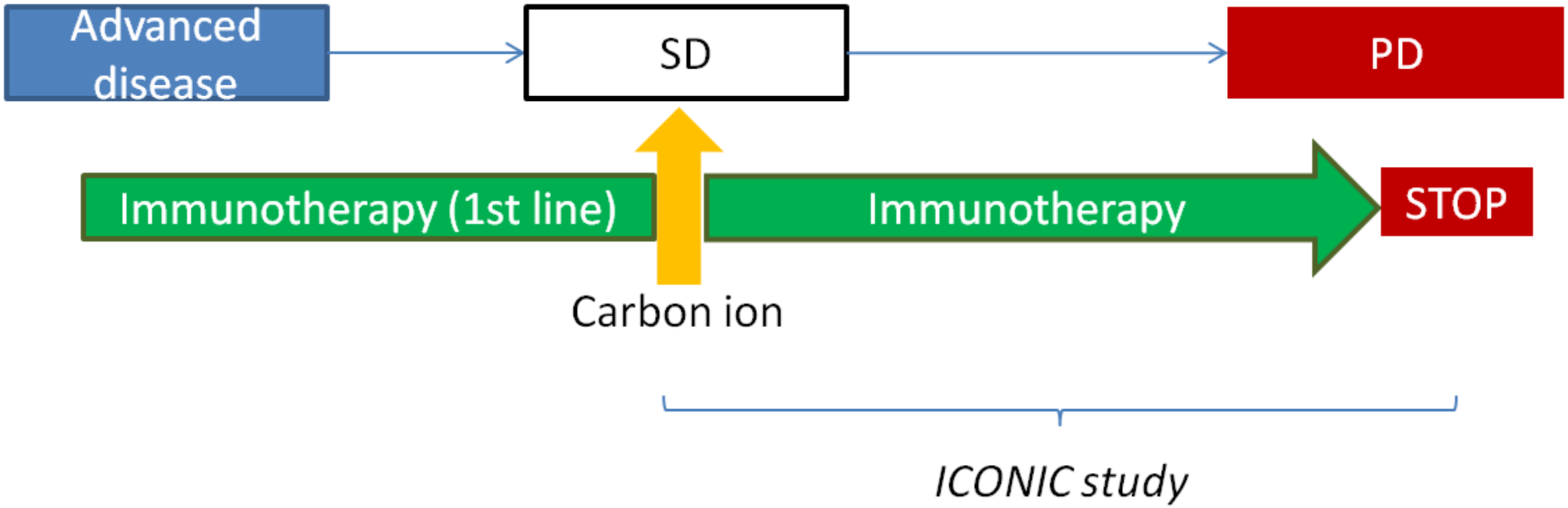
Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

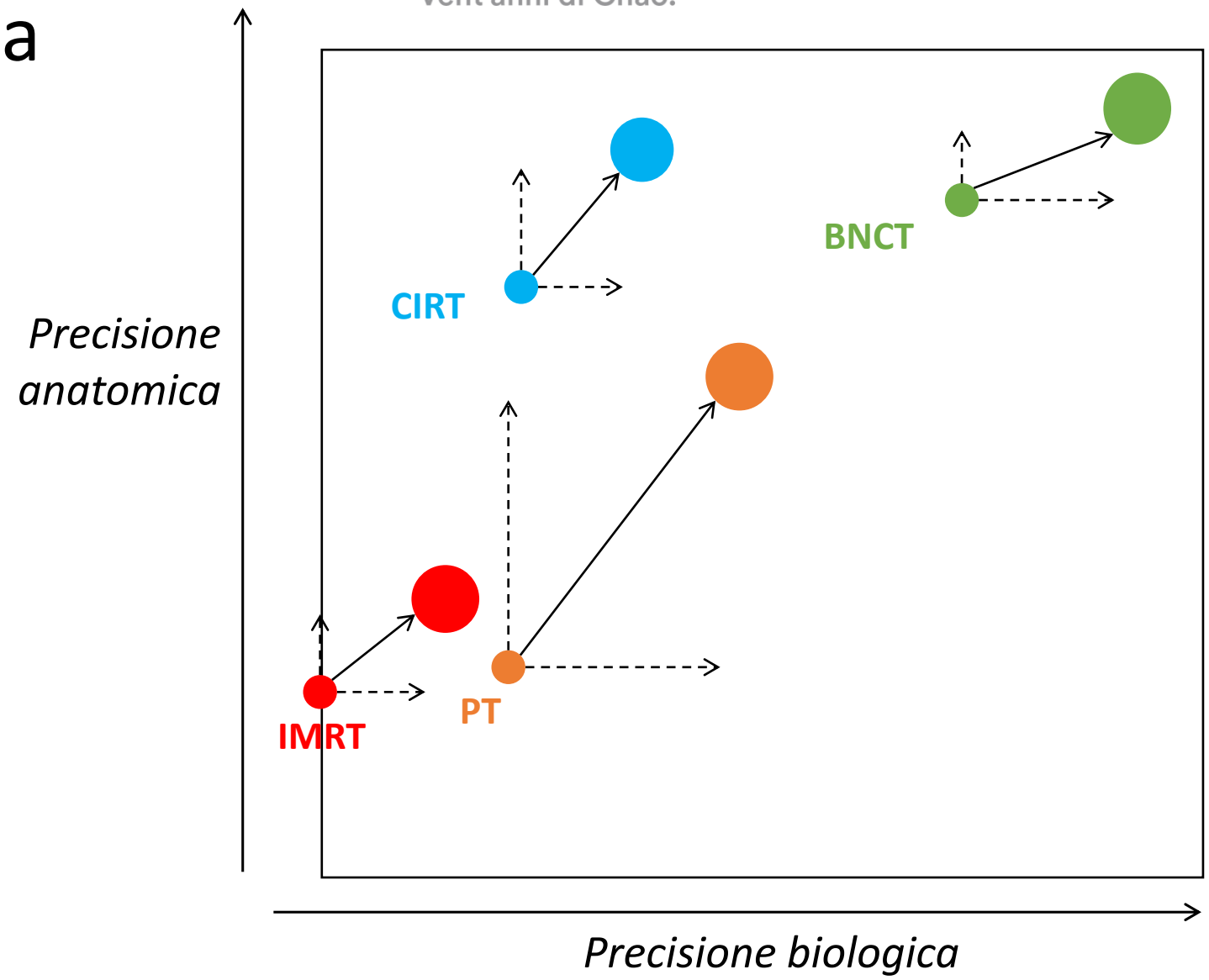
Short Communication

Toxicity of carbon ion radiotherapy and immune checkpoint inhibitors in advanced melanoma

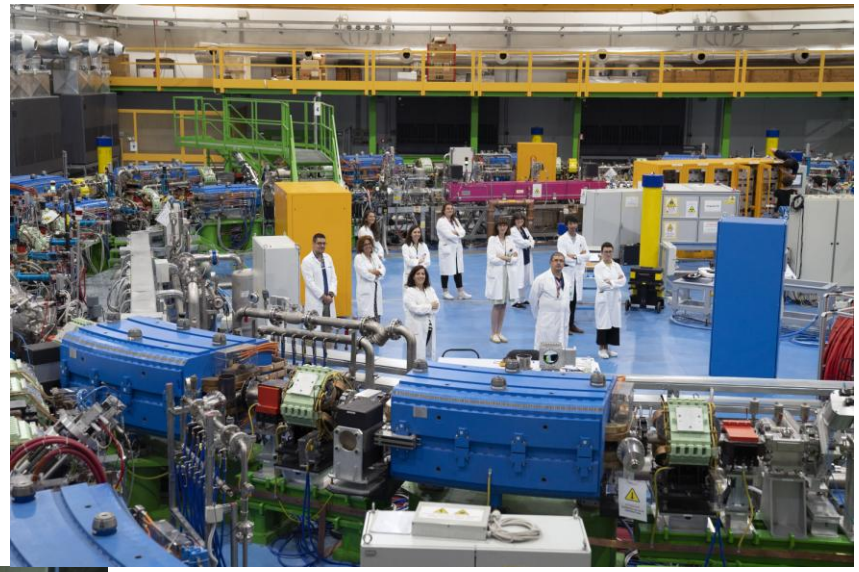
ICONIC


Advanced disease
SD
PD
Immunotherapy (1st line)
Immunotherapy
STOP
Carbon ion
ICONIC study

Oncologia di precisione a CNAO



Vent'anni di Cnao.



Grazie dell’attenzione

lisa.licitra@cnao.it