

» FOCUS



DALLA FLASH THERAPY NUOVE SPERANZE PER LA CURA DEI TUMORI

La radioterapia è una potente arma nella cura del cancro, è raccomandata al 50-60% dei pazienti oncologici, e riesce a guarire molti di essi. Tuttavia, nonostante gli enormi progressi tecnologici degli ultimi 20 anni, è ancora limitata dalla tossicità indotta dalle radiazioni sui tessuti sani. Studi preclinici allo stato iniziale hanno dimostrato che l'irradiazione a dosi di gran lunga superiori a quelle attualmente utilizzate, ma per tempi più brevi di quelli al momento praticati, riduce la tossicità indotta dalle radiazioni mantenendo equivalente l'efficacia nel contrasto al tumore: un effetto radiobiologico noto come effetto Flash. L'effetto Flash è stato evidenziato sperimentalmente su modelli animali: erogare dosi di radioterapia in tempi di frazioni di secondo (contro i minuti della radioterapia convenzionale) permette di risparmiare drasticamente i danni ai tessuti sani mantenendo inalterata l'efficacia terapeutica sul tumore. Lo sfruttamento dell'effetto Flash consentirebbe da un lato di aumentare la dose di radiazione per curare quei tumori che ancora oggi rimangono incurabili, dall'altro di ridurre gli effetti collaterali negativi a lungo termine nei pazienti con tumori curabili. I risultati sperimentali hanno sinora fornito solo dati parziali, in quanto gli esperimenti sono stati limitati dall'utilizzo di acceleratori comuni non progettati per lo scopo specifico.

È questo il contesto in cui si inserisce la decisione di Fondazione Pisa di sostenere e finanziare con 1,3 milioni di euro il progetto di ricerca *Electron Flash Therapy*, nell'ambito del quale promuovere uno studio approfondito sull'effetto Flash, una linea di ricerca su cui è stata siglata una convenzione con l'Università di Pisa, che sarà l'istituzione attrice del progetto insieme all'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, all'INFN e al CNR.

Il progetto ha visto come prima tappa la recente costituzione, a Pisa, del Centro Pisano Multidisciplinare sulla Ricerca e Implementazione Clinica della Flash Radiotherapy (CPFR) che unisce in modo sinergico le diverse esperienze e le competenze di eccellenza scientifiche e cliniche espresse dal territorio e che

» FOCUS

coinvolgono l'Università di Pisa, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, il CNR – Istituto Neuroscienze, e la sezione INFN di Pisa. Il centro CPFR è stato istituito all'interno di CISUP (Centro per l'Integrazione della Strumentazione dell'Università di Pisa), e si candida a diventare centro di riferimento internazionale su un argomento di assoluto rilievo, sia dal punto di vista scientifico, sia delle prospettive cliniche.

Il progetto *Electron Flash Therapy* è tra i pochi nel mondo a prevedere l'utilizzo di un acceleratore specifico per la radioterapia Flash, insieme alla possibilità di unire in un unico centro competenze multidisciplinari per progettare ed eseguire esperimenti che valutino in modo accurato gli effetti, in modo da arrivare in futuro a portare l'effetto Flash nella routine clinica. Come passo fondamentale per lo sviluppo del progetto, il CPFR si sta dotando di un acceleratore lineare (LINAC) di elettroni appositamente progettato e sviluppato: sarà provvisto di elementi innovativi quali un cannone elettronico a triodo e un sistema accurato di monitoraggio della fluenza e dell'energia del fascio. Sarà in questo modo possibile condurre esperimenti riproducibili su modelli preclinici, in funzione di parametri fondamentali quali, ad esempio, il rateo di dose, la dose per impulso, il tempo di irraggiamento, il volume irraggiato. Il nuovo LINAC consentirà di variare questi parametri con continuità, e in modo indipendente, entro un ampio intervallo di valori, da quelli tipici della radioterapia convenzionale fino a valori tipici della radioterapia Flash. I risultati di questi studi multiparametrici saranno decisivi per comprendere il meccanismo alla base dell'effetto Flash.

L'INFN, con la sua esperienza e le sue competenze nello sviluppo degli acceleratori per la ricerca di base e le applicazioni alle scienze della vita, ha aderito al progetto per la creazione del CPFR, iniziativa che rientra tra le tematiche di ricerca di interesse prioritario per l'Ente, come testimoniato dal recente finanziamento di un vasto programma di ricerca e sviluppo per la traslazione clinica dell'effetto Flash. L'INFN e la sua sezione di Pisa parteciperanno alle ricerche condotte presso il CPFR con particolare riguardo allo sviluppo di strumentazione innovativa per la dosimetria dei fasci Flash ad altissima dose per impulso, e di piani di trattamento basati su simulazioni al computer con metodi Monte Carlo. I ricercatori coinvolti nelle attività sperimentali collaboreranno con il personale INFN altamente specializzato e usufruiranno di infrastrutture all'avanguardia nelle alte tecnologie e nel calcolo scientifico.

L'obiettivo finale è ambizioso: portare il progetto *Electron Flash Therapy* dalla fase di ricerca alla sperimentazione clinica della terapia. ■