

# STUDI DOSIMETRICI DELLE CARATTERISTICHE DI FASCI ACCELERATI CON SCHEMI LASER-PLASMA PER APPLICAZIONI BIOMEDICHE

ANDREA ATTILI (INFN-ROMA3) E FEDERICO NGUYEN (ENEA-FRASCATI)



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare  
SEZIONE DI ROMA TRE



AGENZIA NAZIONALE PER LE  
NUOVE TECNOLOGIE, L'ENERGIA E LO  
SVILUPPO ECONOMICO SOSTENIBILE

**Convegno ENEA-INFN, Centro Ricerche Frascati ENEA – 04/11/24**

# INDICE

---

*Disclaimer: attività in fase ancora "embrionale"*

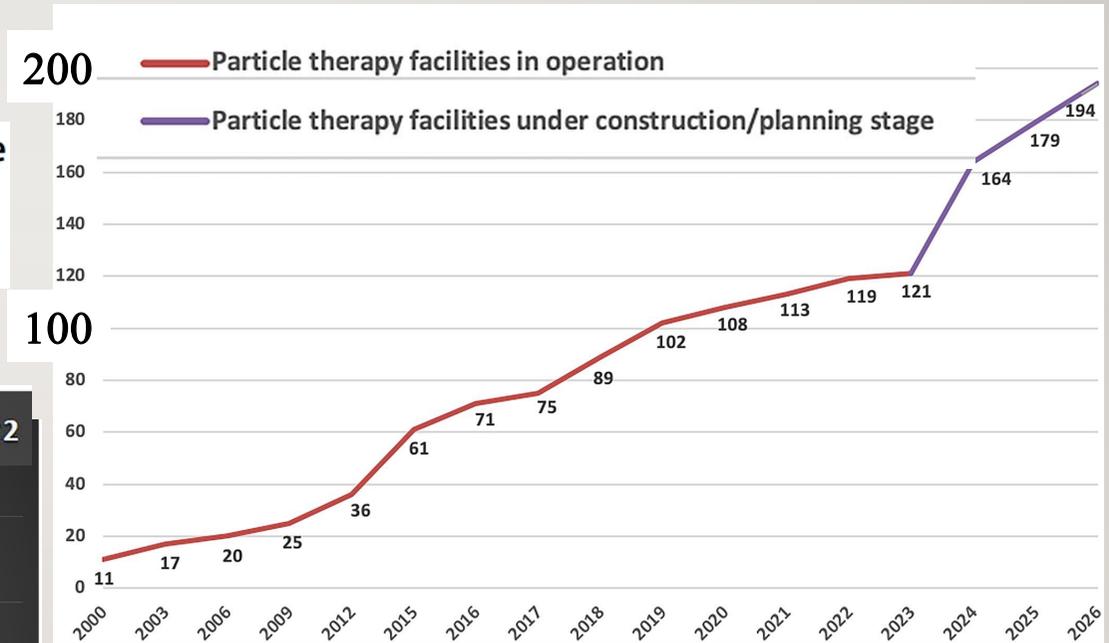
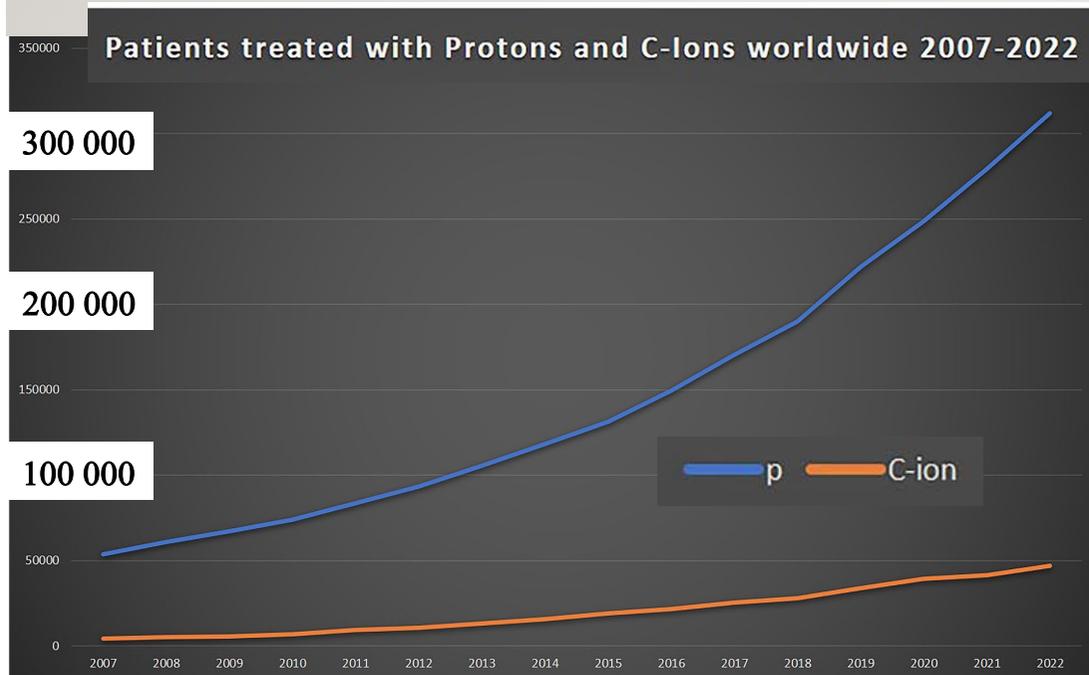
- Breve introduzione: necessità di riduzione di dimensioni e costi in adroterapia
- Sorgenti di ioni basati su schemi laser-plasma: miglioramenti attesi nella riduzione dei costi e regimi Ultra-High-Dose-Rate
- Cenni alla radioterapia FLASH
- Work task da affrontare insieme

# CONTINUO AUMENTO DI FACILITIES E TRATTAMENTI

Plot e risultati aggiornati a **giugno 2023**

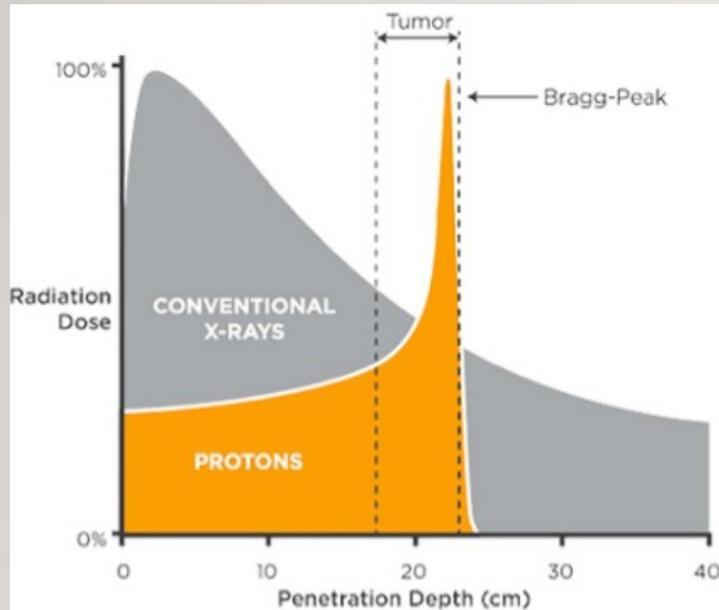
## ENLIGHT (European Network for Light Ion Hadron Therapy) and its role in Hadron therapy

Petya Georgieva<sup>1,3</sup> · Manjit Dosanjh<sup>1,2</sup> 



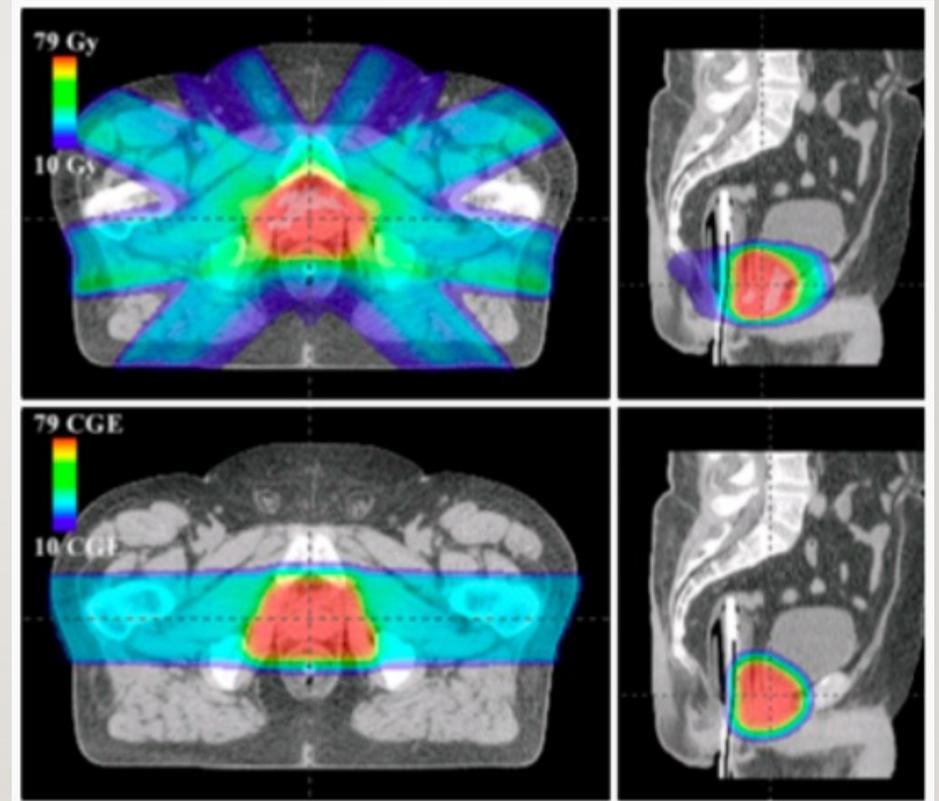
Health and Technology (2024) 14:833–839  
<https://doi.org/10.1007/s12553-024-00837-8>

# CONFORMAZIONE DELLA DOSE AL TUMORE (IMRT VS. IMPT)



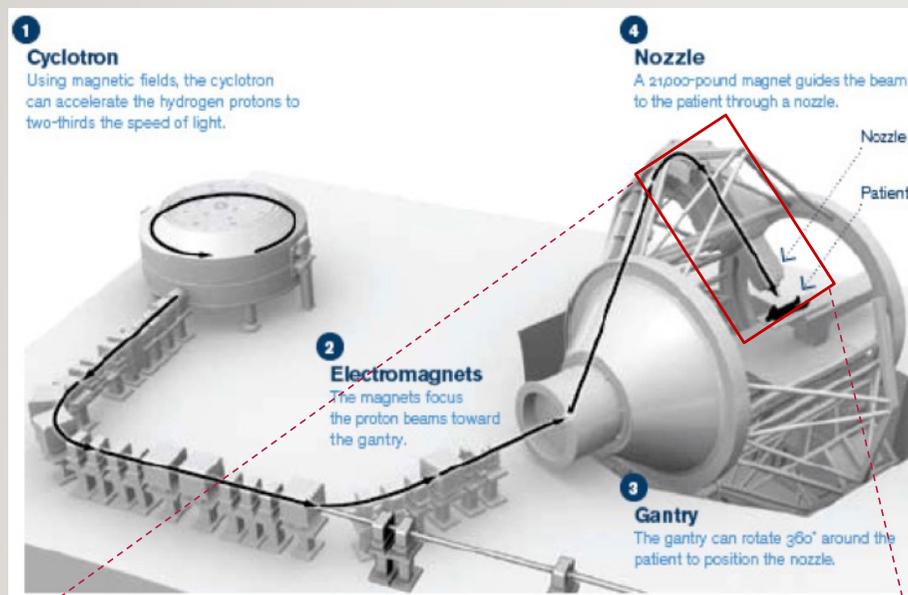
I raggi X depositano energia lungo tutto il percorso, protoni o ioni di carbonio penetrano solo fino a una certa profondità e poi si fermano (Bragg peak). Questa profondità varia a seconda dell'energia del fascio e dei materiali attraversati.

"Intensity Modulated Radiotherapy" (IMRT)



"Intensity Modulated Particle Therapy" (IMPT)

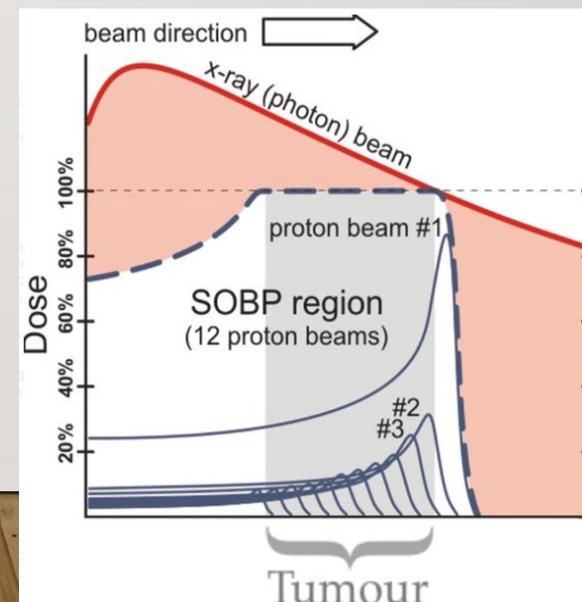
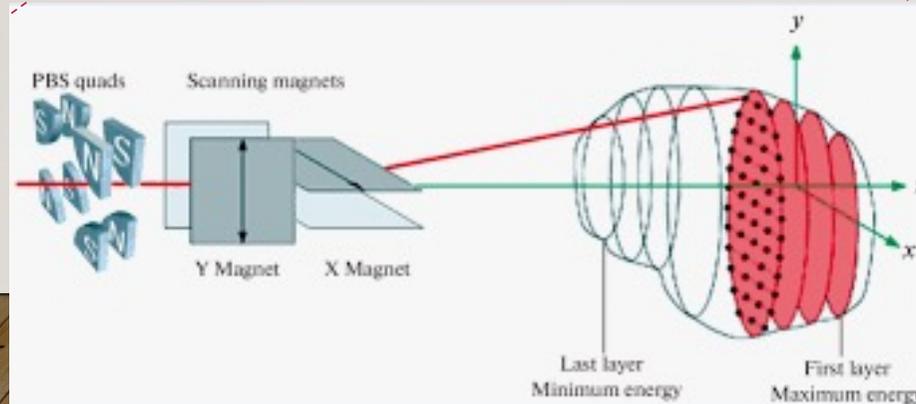
# ACCELERAZIONE E DELIVERY SYSTEM PER FASCI DI IONI



Il gantry è la struttura rotante progettata per somministrare la dose di fascio al paziente da angoli differenti. All'interno del gantry, il pencil beam scanning (PBS) consente di "coprire" il tumore strato dopo strato → ciascuno strato riceve la corretta dose risparmiando i tessuti circostanti → trasporto di precisi spot di fascio in modo controllato con accuratezza del mm

Parametri liberi usati per modulare i fasci di ioni nei trattamenti:

- **direzione**
- **fluenza**
- **energia**



# CONFRONTO SUL RILASCIO DELLA DOSE E DISEGNO DEL GANTRY

---

## Problemi aperti:

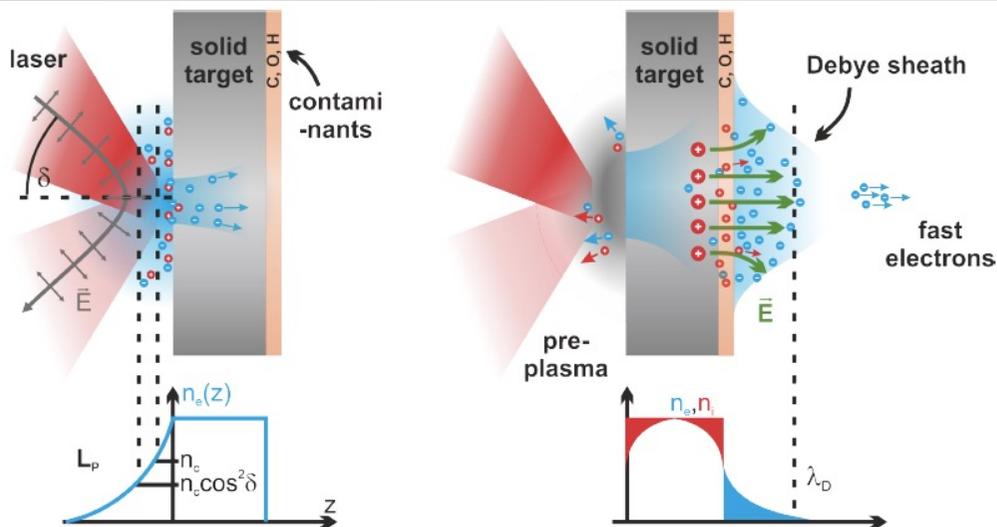
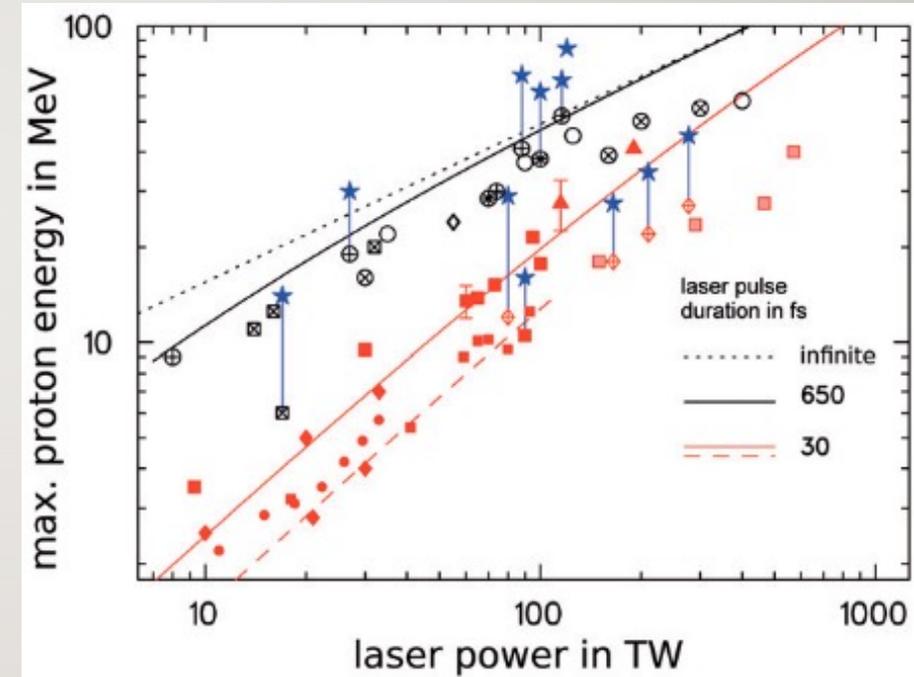
- **Gantry costosi e di pesanti dimensioni:** il gantry in un sistema terapeutico convenzionale è molto "ingombrante" e può pesare più di 100 tonnellate! Principalmente a causa del fatto che i protoni sono accelerati da una sorgente "centrale", ed il fascio deve essere trasportato attraverso grandi magneti curvanti per essere diretto verso il paziente.
- **Accesso limitato nel numero di pazienti:** dimensione e peso di gantries convenzionali limitano la velocità di movimentazione e la flessibilità → riducendo il numero di angoli di trattamento disponibili, magari richiesti da specifici tumori → riducendo in assoluto il numero di pazienti

## Potenziale impatto "breakthrough" di schemi laser-plasma:

- **Sistemi a gantry compatto (o anche assente):** gli acceleratori laser-plasma potrebbero essere integrati molto più vicino alla stanza del trattamento e quindi al paziente → drasticamente ridotta la necessità di gantry ingombranti.
- **Sorgenti mobili di protoni:** sistemi laser-plasma potrebbero consentire approcci di rilascio del trattamento più compatti e flessibili → opportunità di schemi di gantry innovativi che muovendosi più agilmente intorno al paziente, forniscono trattamenti multi-angolo più efficienti.

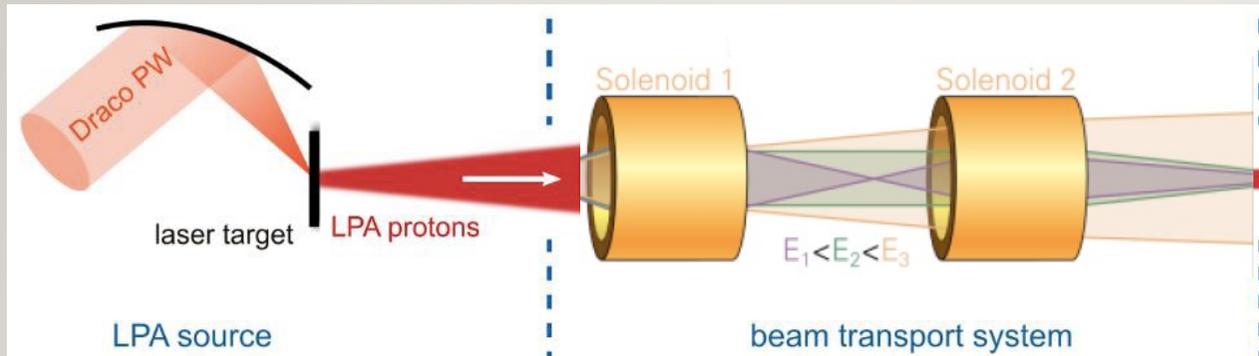
# INIZIALI CONSIDERAZIONI CRITICHE SUGLI SCHEMI LASER-PLASMA

1. L'acceleratore laser deve poter rilasciare il necessario numero di ioni nel range terapeutico con sufficiente stabilità e riproducibilità dei parametri del fascio
2. Il fascio dev'essere pulito dalle particelle indesiderate e trasportato garantendo energia, intensità, direzione e dimensioni per la dose prescritta al paziente
3. Le terapie richiedono accurati controlli dosimetrici → fissare uno standard di dosimetri compatibile con impulsi molto corti ed intensi, come i tipici fasci da accelerazione laser-plasma

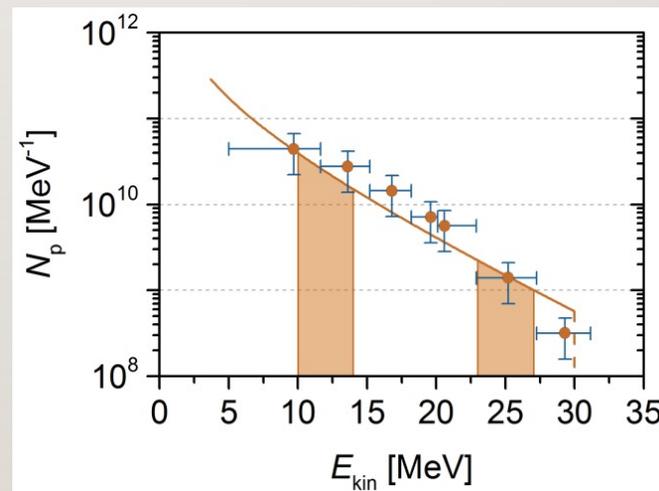
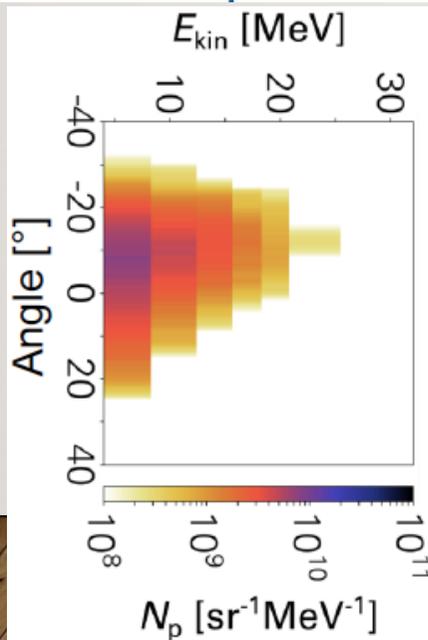


← Dr. T. Ziegler (HZDR) PhD Thesis

# TIPICO SCHEMA DELL'ACCELERATORE



Esempio (facility a Dresda – HZDR) di sezione laser-plasma accelerante di protoni con distribuzione energia-angolo, più un sistema di trasporto specifico per i loro irraggiamenti in-vivo: in particolare la selezione di 2 bande energetiche, dalla tipica distribuzione in energia dei protoni accelerati

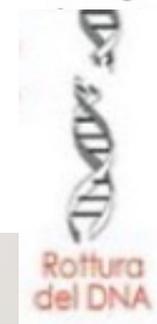
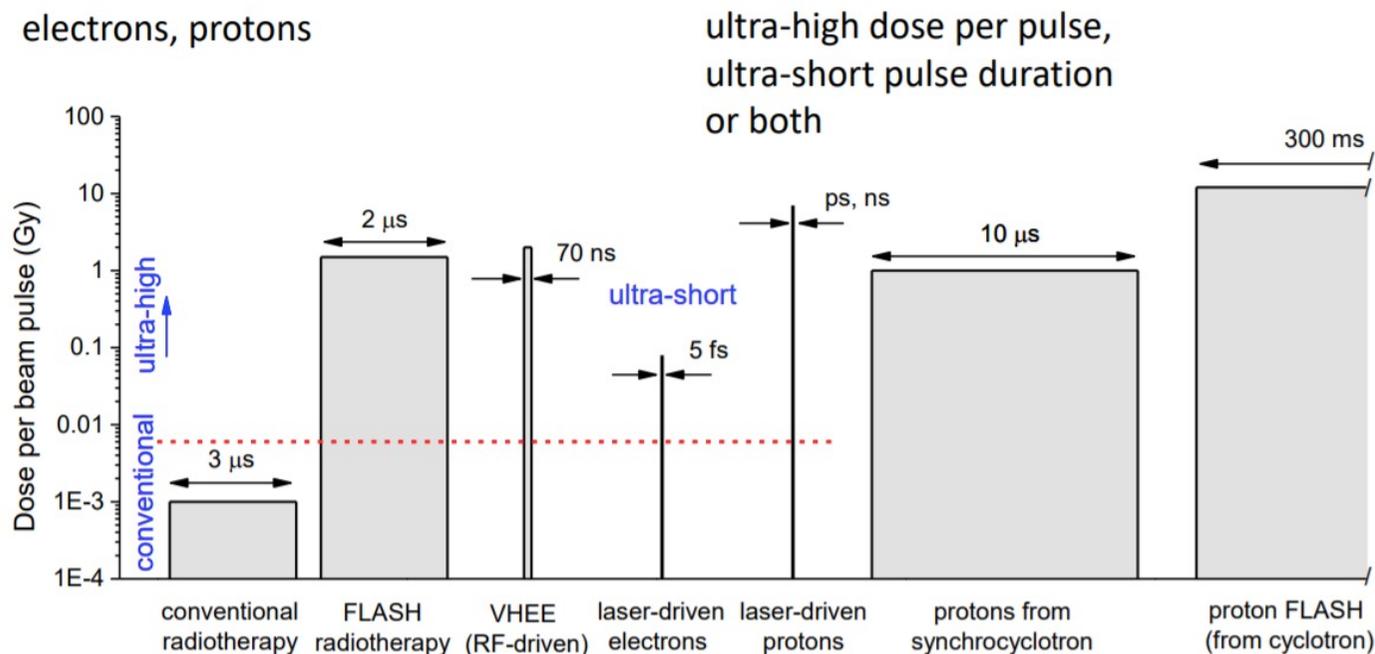


# DOSE VS. DURATA DI IMPULSI TIPICI

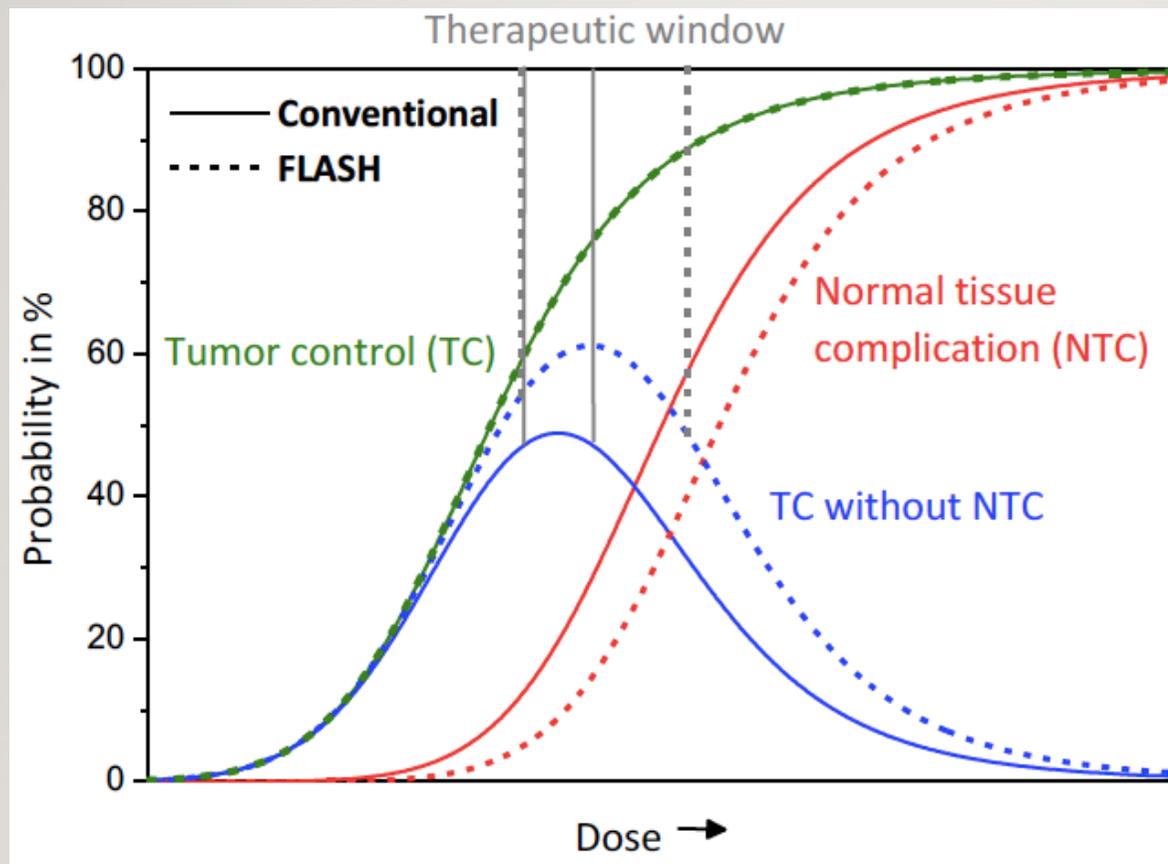
Una condizione ideale sarebbe trattare i pazienti con pochi impulsi, ma molto intensi → riduzione dei tempi di trattamento → regime ultra-high dose rate

Radiation physics		Radiation chemistry			Radiation biology		
10 <sup>-15</sup>	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-9</sup>	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-3</sup>	1	10 <sup>3</sup>	10 <sup>6</sup>
sec	sec	sec	sec	sec	sec	sec	sec
• Ionization • Excitation	• Radical formation		• DNA damage			• Repair • Replication	• Cell death • Somatic mutations • Cancer • Heritable mutations

## particle beams with ultra-high pulse dose rates



# LA RADIOTERAPIA INNOVATIVA FLASH

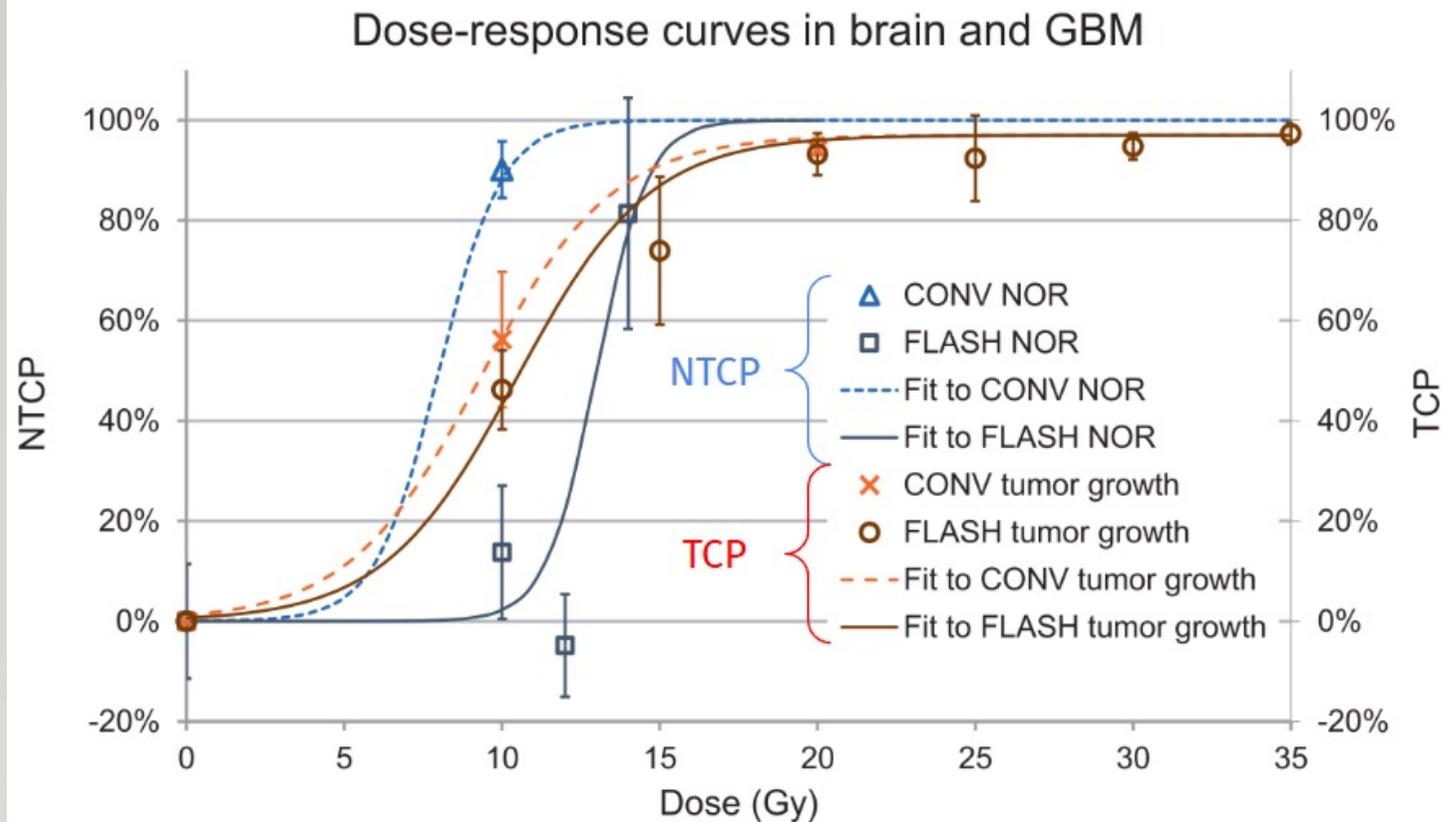


Nella radioterapia FLASH, dosi estremamente alte (sopra  $\sim 40$  Gy/s) e corto intervallo di tempo della somministrazione (sotto  $\sim 100$  ms) hanno dimostrato un'eccezionale riduzione del danno al tessuto sano, a parità di controllo del tumore con radioterapia convenzionale

Inoltre corte durate della dose hanno il potere di minimizzare incertezze nella somministrazione (es. movimenti del paziente, disallineamenti, jitter nella dose) durante il trattamento

L'effetto FLASH è un'evidenza di tessuto mantenuto sano, rispetto ad irraggiamento con dose ultra-alta: stessa dose al tumore!

# RISULTATI E CONSIDERAZIONI SULLA FLASH



## • Electrons:

- High current linacs readily available.
- Easiest particle to produce and control.
- Never been used clinically.
- Pre-clinical systems still under development (Very High Energy Electron radiotherapy).

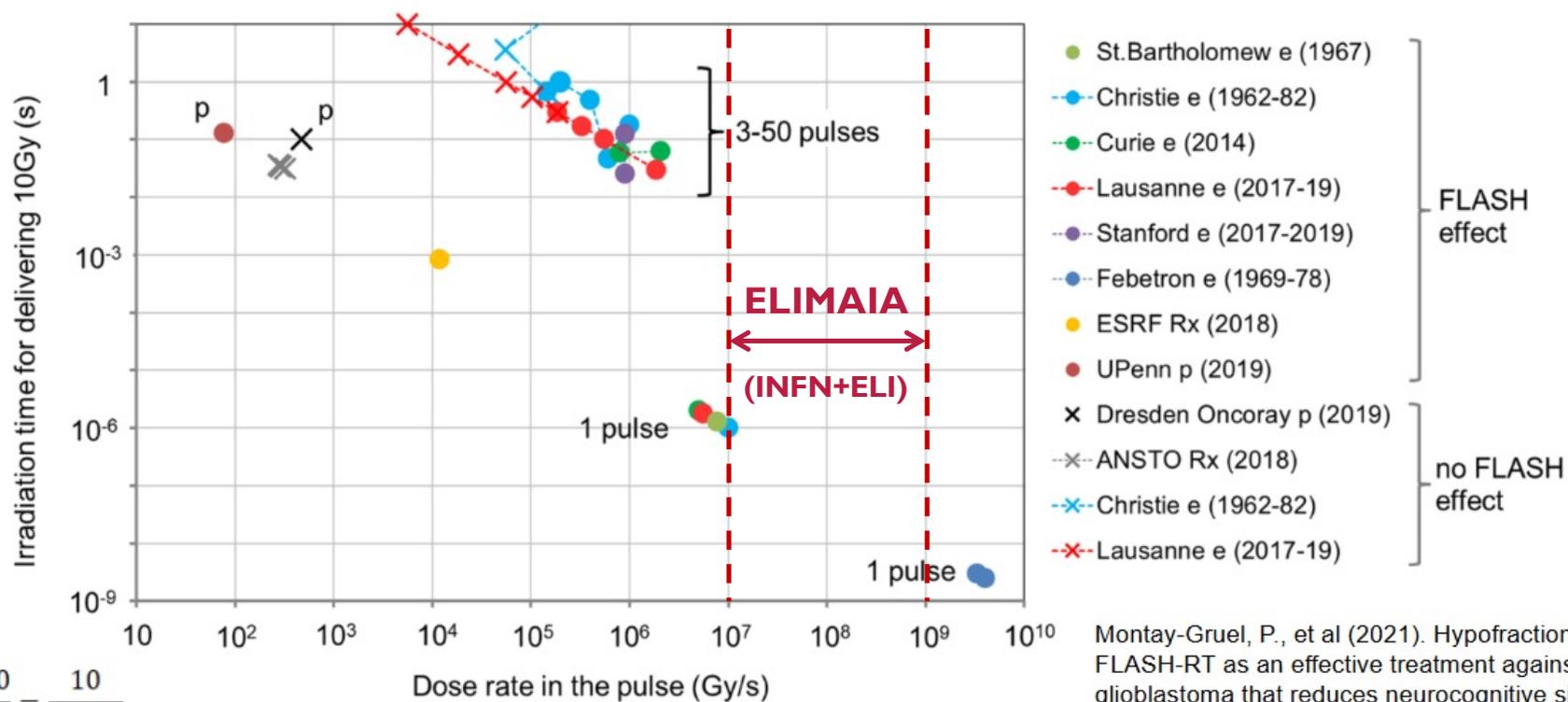
## • Protons (+ Ions):

- Best dose distribution.
- Probably fastest route to clinical system.
- Higher current needed (particularly for synchrotrons).
- Scanning very challenging.
- New dosimetry technology needed

Bourhis, J., et al. (2019). Clinical translation of FLASH radiotherapy: Why and how? *Radiotherapy and Oncology*, 139, 11–17.

# DOSE VS. DURATA DI EVIDENZE (E NON) DI EFFETTO FLASH

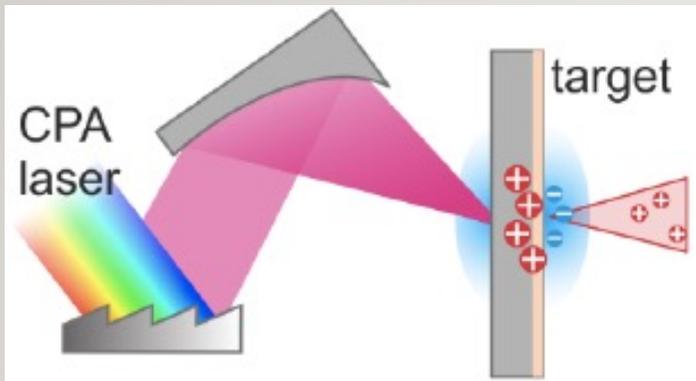
Conditions to obtain or miss the FLASH effect



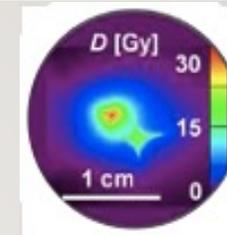
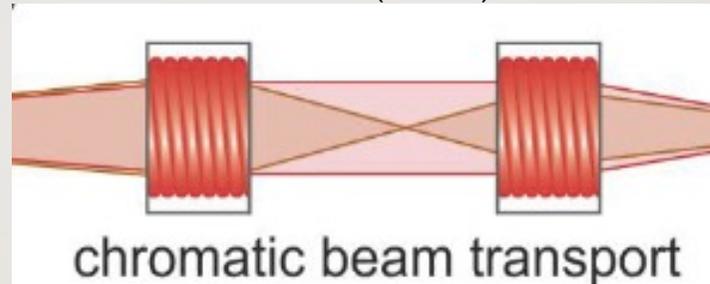
Montay-Gruel, P., et al (2021). Hypofractionated FLASH-RT as an effective treatment against glioblastoma that reduces neurocognitive side effects in mice. *Clinical Cancer Research*, 27.

$$T_{10} = \frac{10}{\dot{D}} = \frac{10}{n\dot{D}_p t_p}$$

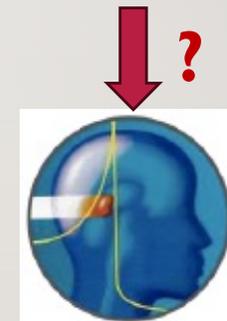
# AMBITI PER STUDI QUANTITATIVI



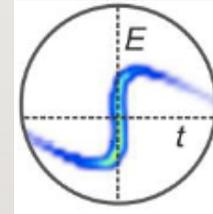
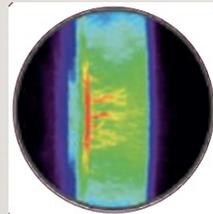
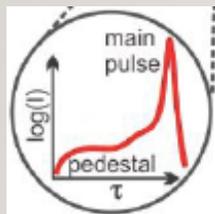
da Prof. Dr. U. Schramm (HZDR)



Studi per  
adattare impulsi  
progettati per  
irraggiamenti  
in-vivo a piani di  
trattamento  
clinici



Simulazioni Monte Carlo  
per irraggiamenti, studi  
dosimetrici e piani di  
trattamento che guidino  
gli studi a monte



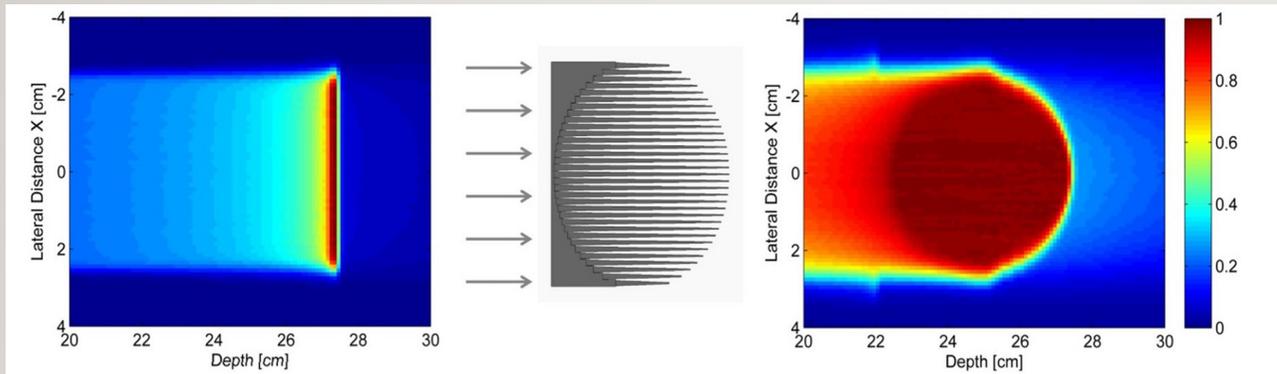
Laser

Bersaglio & Plasma

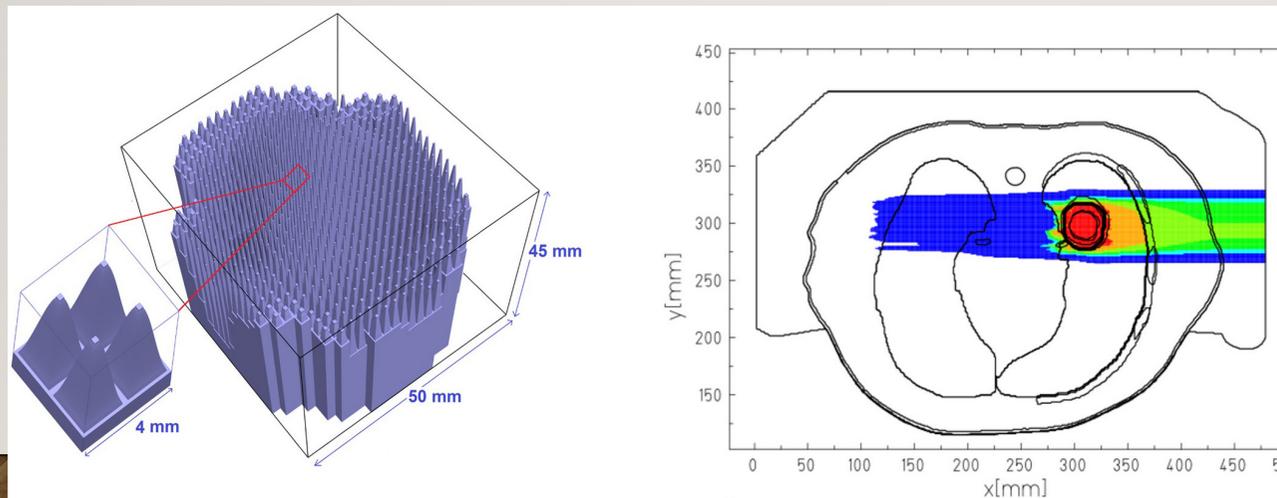
Beam dynamics e matching  
dei fasci accelerati

Studi d'interazione laser-bersaglio-  
plasma per ottimizzazione dei fasci

# STUDI QUANTITATIVI: ES. DI ELEMENTO PASSIVO DI TRASPORTO



Principio dell'applicazione della dose con un 3DRM (3D Range Modulator) per un volume target sferico ( $r = 25$  mm) con un fascio a singola energia di 400 MeV/u  $^{12}\text{C}$ .



Progettazione di un 3DRM per l'irradiazione FLASH di piccoli carcinomi polmonari ( $25 \text{ cm}^3$ ) con un fascio  $^{12}\text{C}$  da 240 MeV/u. Lo zoom mostra quattro dei pin interni del modulatore con un'altezza di ca. 50 mm e una dimensione laterale di  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  per pin.

Weber UA, Scifoni E, Durante M (2021) Med Phys.

# COMPETENZE E SINERGIE NEL CONTESTO

---

ENEA, NUC-PLAS-FIPI

- ✓ **Competenze in ambito interazioni e diagnostiche laser-materia e laser-plasma, trasporto e manipolazione di fasci accelerati, e relative simulazioni numeriche**

INFN, Sez. Roma3

- ✓ **Competenze in ambito di dosimetrie e rivelatori, modellizzazione radiobiologica, simulazioni Monte Carlo, pianificazione di trattamenti**

Possibili collaborazioni estendibili a: TIFPA, UniTN e Proton Therapy Center (Trento), LNS (Catania), ELI-Beamlines (Rep. Ceca)

# PROSPETTIVE DI LAVORO

---

- **Studi e simulazioni Monte Carlo dettagliati che formalizzino e quantifichino i piani di trattamento con dosi da impulsi di protoni accelerati con schemi laser-driven**
- **Disegno della linea di trasporto dalla sorgente al gantry per questo tipo di impulsi a seconda del trattamento**
- **Comprensione analitica delle condizioni FLASH ed Ultra-High-Dose-Rate in generale, in funzione di durata ed intensità dell'impulso → impatto sulle tecnologie laser, la scelta del bersaglio, le condizioni di plasma**
- **Partecipazione congiunta ed eventualmente estendibile a Call di bandi regionali, nazionali o europei**