



**Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del
10/08/2021**

Il sottoscritto **Marinelli Marco**, qualifica professore ordinario afferente al Dipartimento di Ingegneria Industriale, Interno 7229, email marco.marinelli@uniroma2.it

CHIEDE

l'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: Ingegneria Industriale.

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: S.I.T Sordina S.p.A.

Persona di Riferimento: Giuseppe Felici, Telefono 3471973571

Email: giuseppe.felici@sordina.com

Fondi di ricerca dipartimentali

Descrizione del Progetto:

Secondo un recente studio della Società Europea di Radioterapia (European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO) nell'ambito del progetto scientifico HERO (Health Economics in Radiation Oncology), pubblicato dalla rivista scientifica Radiotherapy and Oncology, la domanda di radioterapia nei Paesi europei prevista per il 2025 aumenterà mediamente del 16% rispetto ai dati del 2012. Queste proiezioni rafforzano la necessità di concentrare gli sforzi scientifici e tecnologici per ottimizzare le tecniche radioterapiche già utilizzate nella pratica clinica, ma anche per sviluppare la ricerca di nuove tecnologie e modalità di trattamento più efficienti, rapide e sicure rispetto alla radioterapia convenzionale.

La radioterapia rappresenta uno dei trattamenti fondamentali per molte malattie neoplastiche, spesso integrata con altre modalità terapeutiche, sia con finalità curative che palliative. Il suo scopo primario è quello di distruggere le cellule cancerogene, massimizzando il controllo della lesione tumorale e minimizzando il danno al resto del corpo, ovvero ai tessuti sani, così come qualsiasi altro effetto avverso. Ad oggi, i piani di trattamento radioterapici utilizzati in ambito clinico si sono sempre ispirati al principio guida della somministrazione graduale, con il cosiddetto frazionamento. In altri termini, la quantità di radiazione ionizzante rilasciata al paziente, ovvero la dose assorbita, viene frazionata in un certo numero di sedute radioterapiche in modo da dare abbastanza tempo ai tessuti sani di recuperare il danno. Studi



recenti mostrano tuttavia che questo principio potrebbe non essere ottimale e che, al contrario, l'utilizzo di radiazione ad elevato/ ultraelevato rateo di dose (tipicamente decine di Gray in una frazione di secondo), la cosiddetta radioterapia "FLASH", che prevede la somministrazione della dose terapeutica in un'unica sessione e in tempi molto brevi, porterebbe a equivalenti effetti sul tumore e a una drastica riduzione del danno ai tessuti sani. Grazie a queste evidenze di minore tossicità che aprono la strada a strategie più aggressive per il trattamento dei tumori, e andando, quindi, in una direzione opposta rispetto al paradigma convenzionale del frazionamento del trattamento radioterapico, la radioterapia FLASH sta suscitando un enorme interesse nella comunità scientifica, stimolando approcci di ricerca e di sperimentazione multidisciplinari altamente innovativi.

La somministrazione di dosi terapeutiche di radiazione in regime FLASH è tuttavia ben oltre la portata delle attuali macchine radiogene per uso ospedaliero, pertanto negli ultimi anni sono state sviluppate tecnologie avanzate per costruire una nuova generazione di acceleratori per studi in laboratorio, talvolta basati su principi fisici innovativi, in vista di una traslazione nella pratica clinica. La radioterapia FLASH, inoltre, si basa sul rilascio di radiazione ionizzante (tipicamente fotoni, elettroni o protoni) con un rateo di dose estremamente elevato (> 10 Gray/s) e con una modulazione temporale del fascio caratterizzata da impulsi ultracorti, situazione queste che pongono seri problemi alla dosimetria, al controllo e alla verifica della radiazione FLASH, risultando in un'elevata incertezza dosimetrica. Attualmente, il progetto europeo UHD-pulse, finanziato dal Programma Europeo per la Ricerca e Innovazione Metrologica (European Metrology Programme for Innovation and Research, EMPIR ed al quale il nostro gruppo di ricerca è partner, riunisce i maggiori gruppi di ricerca e istituti metrologici europei e alcune importanti industrie di acceleratori radioterapici con lo scopo di affrontare le sfide metrologiche della dosimetria in fasci di particelle con dosi per impulso ultraelevate e provare a sviluppare un protocollo per la radioterapia FLASH.

I principali aspetti dosimetrici per la radiazione FLASH sono l'indipendenza dal dose-rate, la risoluzione spaziale e la risoluzione temporale del rivelatore. Il dosimetro ideale per la radioterapia FLASH deve quindi essere in grado di fornire una misura accurata della dose totale rilasciata, ma anche, eventualmente ricorrendo a un diverso design, della dose rilasciata per singolo impulso, al fine di consentire la verifica in tempo reale dell'output della macchina. Per fare ciò, non solo è richiesta un'indipendenza dal rateo di dose, ma anche un'elevata risoluzione temporale e un'elettronica di lettura a larga banda.

Ad oggi, solo dosimetri passivi (alanina, film radiocromici, dosimetri termoluminescenti) sono stati utilizzati con successo nella dosimetria FLASH, seguendo specifici protocolli di irraggiamento. Chiaramente, si tratta di dispositivi la cui lettura di dose è effettuata off-line con tempi di attesa che vanno dalle decine di minuti a giorni e che richiedono procedure di misura complesse per ottenere un'adeguata accuratezza nella determinazione della dose. I sistemi dosimetrici on-line, in grado di dare una lettura della dose in tempo reale, sono quindi decisamente da preferire. Le condizioni di irraggiamento estreme nella radioterapia FLASH impediscono tuttavia l'utilizzo dei dosimetri real-time attualmente disponibili sul mercato, incluse le camere a ionizzazione, che sono uno standard di riferimento nella radioterapia convenzionale, e i dosimetri a base di silicio.

Presso il Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Roma Tor Vergata è stato ideato, sviluppato e viene attualmente prodotto un dosimetro a base di diamante sintetico monocristallino che, dal 2013, è commercializzato dalla ditta PTW Freiburg, Germania (modello 60019 microDiamond™), azienda leader mondiale nel settore della dosimetria clinica. **Ad oggi, il microDiamond è stato venduto dal Dipartimento di Ingegneria Industriale in circa tremila esemplari e commercializzato dalla**



ditta PTW a strutture ospedaliere e istituti nazionali di metrologia in circa 70 paesi in tutto il mondo. Tuttavia, come dimostrato da un recente studio, esso non può però essere utilizzato nella sua geometria attuale per radiazioni in regime FLASH a causa di una forte non linearità della sua risposta. Sono stati quindi effettuati alcuni studi preliminari, svolti in collaborazione con la ditta S.I.T. Sordina S.p.A di Aprilia (LT), che ha messo a disposizione l'acceleratore lineare di elettroni ElectronFlash. Tali studi hanno portato alla fabbricazione di prototipi disegnati ad-hoc ed è stato dimostrato che modificando opportunamente la geometria del dispositivo e i parametri di sintesi del materiale è possibile estendere il range di linearità della misura di dose del fascio di elettroni FLASH. È stata anche dimostrata la fattibilità di un rivelatore per la misura di dose per singolo impulso (pulse shape diamond detector, PSDD).

L'obiettivo del presente progetto è quindi quello di sviluppare una nuova classe di dosimetri a base di diamante sintetico specificamente realizzati per la radioterapia FLASH. In particolare, l'obiettivo sarà lo sviluppo sia dosimetri per misura di dose totale che dosimetri di tipo PSDD, aspirando dapprima alla loro diffusione nella comunità scientifica come prototipi e, infine, alla loro commercializzazione. La fabbricazione dei dispositivi, partendo dalla sintesi dei materiali, sino alla fabbricazione del rivelatore finale, passando per tutte le fasi intermedie, verrà effettuata presso i laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università Tor Vergata. La caratterizzazione dei dispositivi realizzati sarà svolta con i fasci di elettroni in regime FLASH dell'acceleratore lineare ElectronFlash presso la S.I.T. Sordina S.p.A. di Aprilia.

Obiettivi formativi:

I contenuti del progetto proposto sono perfetta sintonia con gli obiettivi formativi e di ricerca del Dottorato di Ricerca in Ingegneria Industriale (<https://phdindustrialengineering.uniroma2.it/>). Quest'ultimo mira infatti a formare "problem solvers", capaci di affrontare le sfide tecnologiche offerte dal mercato e di proporre, come testimoniato dall'esperienza del microDiamond PTW 60019, soluzioni all'avanguardia che possano competere nel mercato internazionale.

Più nello specifico, il/la candidato/a potrà avvalersi del profondo know-how scientifico e tecnologico dello staff del Dipartimento di Ingegneria Industriale nel campo della sintesi del diamante sintetico e della sensoristica, acquisendo competenze nel campo della sintesi dei materiali e della ricerca e sviluppo di rivelatori di radiazione a stato solido. Potrà così formarsi su ogni fase del processo di fabbricazione di un dispositivo a stato solido, a partire dalla sintesi del materiale stesso sino all'assemblaggio del dispositivo finale. Dal processo di ottimizzazione sarà inoltre in grado di capire il ruolo dei parametri di sintesi e quello dei parametri geometrici del dispositivo. Le attività di caratterizzazione e le continue interazioni con l'azienda partner del progetto S.I.T. Sordina costituiranno inoltre un ulteriore elemento di formazione, permettendo al/alla candidato/a di entrare in contatto con il mondo dell'industria, nel settore specifico dello sviluppo e caratterizzazione di acceleratori lineari per radioterapia FLASH.

Attività previste:

Le attività saranno mirate allo sviluppo sia di dosimetri in diamante per misura di dose totale che per rivelatori di dose per impulso. La fabbricazione di entrambi, interamente svolta presso i laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale comporterà la crescita di film di diamante sintetico monocristallino attraverso tre diverse macchine per la deposizione chimica da fase vapore assistita da



plasma attivato da microonde. Verranno poi eseguite tutte le attività di post-trattamento dei diamanti sintetizzati, la deposizione di contatti metallici, la caratterizzazione elettrica dei dispositivi, e, infine, l'assemblaggio del dosimetro. Quest'ultima fase includerà il cablaggio del dispositivo utilizzando un incapsulamento, opportunamente progettato, impermeabile all'acqua. Verranno poi svolte le attività di caratterizzazione sotto irraggiamento con il fascio di elettroni in regime FLASH dell'acceleratore ElectronFlash presso i laboratori della S.I.T. Sordina. L'intero processo prevederà un percorso iterativo di progettazione, realizzazione e ottimizzazione, fino a ottenere le prestazioni richieste.

Attinenza del progetto all'area indicata:

Il progetto ben si inserisce nell'area dell'innovazione. In particolare, la competenza acquisita nella crescita del diamante sintetico e delle tecnologie ad esso correlate ha permesso al gruppo di ricerca di Tor Vergata di sviluppare e produrre dispositivi fortemente innovativi in grado di suscitare l'interesse commerciale da parte di importanti aziende internazionali. La S.I.T. è un'industria italiana che ben ha saputo adattarsi alle necessità del mercato, sviluppando un acceleratore innovativo per il rilascio di fasci di elettroni in regime FLASH, che ad oggi è l'unico presente sul mercato. Inoltre, sotto un profilo più generale, lo sviluppo della tecnologia FLASH, sostenuto dal grande interesse che ha riscosso nel mondo clinico, costituisce una sfida scientifica molto significativa, fonte di innovazioni rivoluzionarie in ambito tecnologico, dosimetrico e radioterapico, dal forte impatto sociale e sanitario.

Risultati attesi:

Lo sviluppo di una nuova classe di dosimetri a base di diamante sintetico monocristallino specificamente realizzati per la dosimetria di fasci radioterapici in regime FLASH per la misura della dose totale e per la misura in tempo reale della dose per impulso. Sulla base dell'esperienza pregressa, si prevede che l'ottimizzazione risultante dal progetto renderà disponibili dispositivi adatti alla commercializzazione.

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale: S.I.T Sordina S.p.A.

Firma

Marco Marinelli'