

# [as] tecnologia e ricerca

## Positroni “medicinali”.

Intervista di Francesca Scianitti

a.

L'FDG è il farmaco più richiesto dagli ospedali per le indagini diagnostiche Pet. L'orario stabilito per la consegna a Nizza è fissato per l'indomani mattina alle otto. Enrico De Maria, *site manager* dell'azienda di Ivrea e amministratore delegato della divisione italiana della AAA, mi spiega che per arrivare in tempo a Nizza il farmaco dovrà essere prodotto nel corso della notte ed essere consegnato al corriere entro le tre del mattino successivo. Il controllo della linea di produzione proseguirà quindi per l'intero pomeriggio, fino alle undici, quando le macchine saranno messe in funzione e i tecnici incaricati di seguire la lavorazione si metteranno all'opera. A quel punto, io avrò già lasciato la AAA da parecchie ore e solo il giorno seguente avrò modo di sapere che i pazienti in attesa all'ospedale di Nizza sono stati regolarmente sottoposti all'esame previsto. Il nome, in forma di acronimo, nasconde moltissimo: AAA significa *Advanced Accelerator Applications* e rappresenta un chiaro tributo alle origini dell'azienda. La AAA nasce infatti nel 2002 con l'idea di sfruttare un brevetto mondiale sviluppato al Cern, il centro europeo che ospita il più grande e potente acceleratore di particelle del mondo, da Carlo Rubbia e da Stefano Buono, il fondatore della società. Il brevetto permette di produrre i più comuni radioisotopi per la terapia del cancro utilizzando gli acceleratori di particelle. “Questo è stato solo l'inizio – mi spiega Enrico De Maria – il brevetto era depositato al Cern, di fatto inutilizzato, e fino a quel momento i radiofarmaci per la medicina nucleare erano prodotti usando i reattori, il che non garantiva la necessaria praticità agli ospedali. Il brevetto

del Cern rappresentava quindi una sicura opportunità di sviluppo di tecniche più agili ed efficienti per la loro produzione. In seguito, però, anche a causa della sempre maggiore diffusione della tecnologia Pet negli ospedali, abbiamo deciso di dedicarci alla diagnostica più che alla terapia, con la commercializzazione dell'FDG”. Il cuore pulsante delle attività della AAA è un piccolo ciclotrone, un acceleratore di particelle in grado di accelerare protoni a energie tali da trasformare opportunamente gli atomi a livello del nucleo atomico. Bombardando con i protoni accelerati un bersaglio di acqua arricchita – composta per il 99% da ossigeno 18 invece che dal comune ossigeno 16 dell'acqua normale – è possibile produrre fluoro 18, un isotopo instabile che decade emettendo particelle di antimateria, i positroni, e che per questo può essere utilizzato come tracciante per i farmaci. È l'emissione di positroni a garantire l'effetto del fluoro 18 e quindi della molecola di FDG alla quale questo è legato: i positroni, infatti, si annichilano quando interagiscono con la materia cellulare; nel processo sono emessi fotoni che, una volta rivelati dall'esterno, permettono di ricostruire un'immagine della zona colpita da patologia, non semplicemente statica come in una Tac, ma in piena attività metabolica. Il ciclotrone da 16 MeV è ospitato in una sala grande non più di venti metri quadrati. “Le caratteristiche fondamentali del nostro ciclotrone sono l'affidabilità e la flessibilità – mi spiega Enrico De Maria – non è necessario che offra prestazioni straordinarie come richiesto agli acceleratori dedicati alla ricerca fondamentale.

a.  
Le bobine del ciclotrone,  
il cuore della AAA.



b.

Tuttavia, per rispondere in tempo reale alle richieste degli ospedali deve poter garantire di funzionare con continuità". Trascorse due ore dalla fine della produzione la quantità iniziale di fluoro 18 è diventata circa la metà, mentre la restante parte è decaduta nell'atomo stabile, non più radioattivo. Per questo la produzione non comporta la giacenza di scorie: i residui della lavorazione sono riversati in vasche d'acqua, dove riposano per alcuni giorni in modo da garantire la completa inattività. "Il breve tempo di dimezzamento rappresenta però anche una sfida e impone un'organizzazione molto flessibile del lavoro – mi spiega Enrico De Maria – il farmaco, infatti, ha una durata media limitata, di circa dieci ore, superata la quale diviene inutilizzabile. Da Ivrea raggiungiamo senza difficoltà gli ospedali di Torino, Milano, la Spezia e Nizza e ogni ciclo di lavorazione, della durata di due o tre ore, produce fluoro 18 in quantità sufficienti a trattare da trenta fino a cento pazienti". Ma la AAA non ha come unica attività la produzione e la commercializzazione dell'FDG. Buona parte dei ricavi della vendita servono a finanziare il settore dedicato alla ricerca in medicina nucleare, con studi su nuovi radiotraccianti, nuovi medicinali per la

radioterapia alfa e analisi metaboliche dei farmaci marcati con radioisotopi. "La produzione di fluoro 18 serve anche per le indagini tramite MicroPet su piccoli animali – mi spiegano Azzurra Filannino e Giovanni Tesoriere, giovani ricercatori della AAA – e per condurre studi di cinetica e dinamica del farmaco monitorando i processi di assorbimento, eliminazione e metabolizzazione dei farmaci marcati. Inoltre, portiamo avanti piani di ricerca per lo sviluppo di nuove terapie in campo oncologico, per la diagnosi e lo studio di patologie neurologiche tramite indagini incrociate Tac-Pet, come nel caso del Parkinson, e per la diagnosi di patologie cardiache".

La AAA ha indubbiamente la fisionomia di un'azienda affermata che non ha alcuna intenzione di arrestare la sua crescita. Lo raccontano la giovane età dei suoi dipendenti e l'edificio che la ospita, che prevede non pochi spazi da destinare a futuri sviluppi del settore ricerca. È evidente anche nelle parole dei suoi tecnici e ricercatori – una decina in tutto – che, di formazione molto diversa gli uni dagli altri, mostrano la caratteristica flessibilità di un settore che nasce dall'incontro fortunato tra la ricerca fondamentale e l'applicazione delle tecnologie che in essa hanno avuto origine e sviluppo.

b.

Una ricercatrice lavora alla produzione di FDG all'interno della camera bianca. Il farmaco è prodotto in condizioni di massima sterilità: l'ingresso è dotato di una doppia barriera e gli accessi per il materiale sono protetti da un filtro per l'aria e da irraggiamento UV. Per evitare fughe di radioattività, inoltre, gli ingressi sono mantenuti a pressione più bassa della pressione atmosferica.