

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE

CONSIGLIO DIRETTIVO

DELIBERAZIONE N. 12039

Il Consiglio Direttivo dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, riunito in Roma nei giorni 29 e 30 settembre 2011 alla presenza di n. 33 dei suoi componenti su un totale di n. 30;

- premesso che le Università sono il centro primario della ricerca scientifica nazionale e che è compito delle Università elaborare e trasmettere criticamente le conoscenze scientifiche, anche promuovendo forme di collaborazione con Istituti extra-universitari di ricerca, finanziati, in tutto o in parte, dallo Stato o da Organi preposti al finanziamento pubblico della ricerca;
- premesso che, in base al proprio Statuto, l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare promuove, coordina ed effettua la ricerca scientifica nel campo della fisica nucleare, subnucleare, astroparticellare e delle interazioni fondamentali, nonché la ricerca e lo sviluppo tecnologico pertinenti all'attività in tali settori e, nello svolgimento delle sue attività istituzionali ha sviluppato conoscenze e competenze suscettibili di trovare applicazione in altri settori quali l'utilizzo in campo medico di tecnologie tipiche della fisica delle particelle;
- premesso che SOGIN, ai fini di una migliore valorizzazione ed utilizzazione delle strutture e delle competenze sviluppate, può svolgere, *inter alia*, attività di ricerca, consulenza, assistenza e servizio in particolare in campo energetico, nucleare e di protezione dell'ambiente anche all'estero e dispone di ampie competenze nella radiochimica, caratterizzazione e trattamento dei materiali radioattivi, radioprotezione e gestione delle attività in garanzia di qualità (GQ);
- premesso che, presso i propri Laboratori Nazionali di Legnaro e del Sud, l'INFN ha sviluppato e dispone di conoscenze, competenze e mezzi strumentali idonei per lo svolgimento di attività di R&D nel campo della produzione dei radiofarmaci, settore nel quale ha già definito un progetto di massima, e, presso i Laboratori Nazionali di Legnaro, ha sviluppato un acceleratore lineare di alta intensità per la produzione di neutroni, utilizzabile per il trattamento di tumori sia superficiali che profondi;
- premesso che l'Università di Pavia attraverso il Laboratorio Energia Nucleare Applicata, gestisce un reattore nucleare di ricerca, un ciclotrone per la produzione di radioisotopi ed altre sorgenti di radiazioni ionizzanti e dispone di personale tecnico altamente qualificato con ampie competenze tecnico-scientifiche ed operative nell'ambito dell'esercizio di un impianto ciclotrone e della produzione e manipolazione di radioisotopi;
- premesso che ricercatori dell'Università di Pavia hanno sviluppato e dispongono di competenze e conoscenze sui trattamenti nel campo della Terapia mediante

cattura Neutronica del Boro (BNCT) e nello studio della farmacocinetica e dell'imaging di nuove chemical entity contenenti ^{10}B e presso l'Università di Pavia è attivo il Dipartimento di Chimica che, attraverso la Sezione di Chimica Organica, dispone di ampie competenze riguardo la sintesi di nuove molecole da marcare e da "caricare" con Boro al fine di realizzare nuove entità chimiche teranostiche;

- premesso che l'uso dei radiofarmaci in generale, e del tecnezio in particolare, è di fondamentale importanza nella diagnostica medica per l'identificazione precoce e precisa, fra le altre, di neoplasie, di malattie degenerative del sistema nervoso centrale e di cardiopatie;
- considerato che la sinergia di capacità e competenze tra l'Università di Pavia, l'INFN e la SOGIN può consentire il perseguimento e il raggiungimento di specifici obiettivi in settori di comune interesse, quali l'utilizzo di acceleratori di protoni ad alta intensità per la produzione di radiofarmaci, per la realizzazione di sorgenti di neutroni utilizzabili nel campo dei trattamenti di patologie oncologiche e lo sviluppo di nuove entità chimiche per la teranostica e per l'utilizzo delle sorgenti neutroniche per la caratterizzazione radioattiva dei materiali e dei rifiuti;
- vista la deliberazione n. 8980, adottata dalla Giunta Esecutiva in data 15 aprile 2011 e ratificata con deliberazione n. 11821 adottata dal Consiglio Direttivo in data 29 aprile 2011, con la quale è stato approvato lo schema di Accordo quadro tra l'INFN, l'Università di Pavia e la SOGIN per l'attivazione di una collaborazione nel settore dei radiofarmaci;
- visti altresì gli intensi rapporti di collaborazione tra l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare e l'Università di Pavia disciplinati, in particolare, dalla Convenzione sottoscritta in data 18 febbraio 2011 e relativa alla locale Sezione;
- visto l'articolo 5.3 dello schema di Accordo di cui alla presente deliberazione secondo cui *"Le Parti convengono espressamente che il presente Accordo ha le finalità di un accordo quadro avente ad oggetto le Attività di cui al precedente articolo 2, che troverà espressa attuazione con specifici accordi futuri da concordarsi tra le Parti."*;

premessi che lo schema di Accordo di cui alla presente deliberazione non comporta oneri finanziari per l'Istituto e che gli oneri derivanti dalle attività in esso programmate troveranno copertura con apposite deliberazioni adottate dal Consiglio Direttivo;

- su proposta della Giunta Esecutiva;
- in data 30 settembre 2011 con n. 33 voti a favore;

DELIBERA

Di approvare lo schema di “Accordo di Programma per lo svolgimento di attività di ricerca nel settore dei radiofarmaci e per la realizzazione di una sorgente di neutroni termici, epitermici e veloci, mediante acceleratori ad alta intensità” tra l’Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, l’Università degli Studi di Pavia e la Società Gestione Impianti Nucleari S.p.A., allegato e che fa parte integrante della presente deliberazione. Il Presidente, o persona da lui delegata, è autorizzato a negoziarlo e firmarlo

Copia conforme
Copia conforme
Copia conforme
Copia conforme
Copia conforme
Copia conforme
Copia conforme

**ACCORDO DI PROGRAMMA PER LO SVOLGIMENTO DI
ATTIVITA' DI RICERCA NEL SETTORE DEI RADIOFARMACI E
PER LA REALIZZAZIONE DI UNA SORGENTE DI NEUTRONI
TERMICI, EPITERMICI E VELOCI, MEDIANTE ACCELERATORI
AD ALTA INTENSITA'**

L'Università degli Studi di Pavia (di seguito **"Università di Pavia"**) C.F. 80007270186, con sede legale in Pavia, Strada Nuova, n. 65, rappresentata dal Prof. Angiolino Stella, nella sua qualità di Rettore, elettivamente domiciliato per la carica presso la sede

e

l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (di seguito, **"INFN"**), C.F. 84001850589, con sede legale in Roma, Piazza dei Caprettari, n. 70, rappresentato dal Prof. Roberto Petronzio, nella sua qualità di Presidente, elettivamente domiciliato per la carica presso la sede

e

SO.G.I.N. - Società Gestione Impianti Nucleari S.p.A. (di seguito **"SOGIN"** e congiuntamente ad Università di Pavia e INFN le **"Parti"** e ciascuna una **"Parte"**), con sede a Roma in Via Torino 6, rappresentata dall'Ing. Giuseppe Nucci, nella sua qualità di Amministratore Delegato, elettivamente domiciliato per la carica presso la predetta sede

Premesso che

— l'Università di Pavia attraverso il Laboratorio Energia Nucleare Applicata (**"LENA"**), gestisce un reattore nucleare di ricerca, un ciclotrone per la produzione di radioisotopi ed altre sorgenti di radiazioni ionizzanti

mettendole a disposizione di ricercatori dell'Università di Pavia e di altri utenti pubblici e privati per lo svolgimento di attività di ricerca applicata, di didattica e di servizio;

- INFN promuove, coordina ed effettua la ricerca scientifica nel campo della fisica nucleare, subnucleare e astroparticellare, nonché lo sviluppo tecnologico pertinente alle attività in tali settori e nello svolgimento delle sue attività istituzionali ha sviluppato competenze e conoscenze suscettibili di trovare applicazione in altri settori quale l'utilizzo in campo medico di tecnologie tipiche della fisica nucleare e delle particelle;

- SOGIN, ai fini di una migliore valorizzazione ed utilizzazione delle strutture e delle competenze sviluppate, può svolgere, *inter alia*, attività di ricerca, consulenza, assistenza e servizio in particolare in campo energetico, nucleare e di protezione dell'ambiente anche all'estero;

- la sinergia di capacità e competenze tra l'Università di Pavia, INFN e SOGIN può consentire il perseguimento e il raggiungimento di specifici obiettivi di ampio respiro nelle aree di comune interesse e impegno per le Parti, in particolare nell'utilizzo di acceleratori di protoni ad alta intensità per la produzione di radiofarmaci, per la realizzazione di sorgenti di neutroni utilizzabili nel campo dei trattamenti di patologie oncologiche e lo sviluppo di nuove entità chimiche per la teranostica e per l'utilizzo di sorgenti neutroniche nella caratterizzazione radioattiva dei materiali e dei rifiuti;

- le Parti convengono che l'uso dei radiofarmaci in generale, e del tecnezio in particolare, è di fondamentale importanza nella diagnostica medica per l'identificazione precoce e precisa, fra le altre, di neoplasie, di malattie degenerative del sistema nervoso centrale e di cardiopatie;

- INFN, presso i propri laboratori Nazionali di Legnaro e del Sud, dispone di conoscenze, competenze e mezzi strumentali idonei per lo svolgimento di attività di R&D nel campo della produzione dei radiofarmaci, settore nel quale ha già definito un progetto di massima, e, presso i Laboratori Nazionali di Legnaro, ha sviluppato una tecnologia per la realizzazione di un acceleratore lineare di alta intensità per la produzione di neutroni, utilizzabile per il trattamento di tumori sia superficiali che profondi;
- l'Università di Pavia dispone, presso il LENA, di personale tecnico altamente qualificato con ampie competenze tecnico-scientifiche ed operative nell'ambito dell'esercizio di un impianto ciclotrone e della produzione e manipolazione di radioisotopi;
- i ricercatori dell'Università di Pavia hanno sviluppato e dispongono di competenze e conoscenze sui trattamenti nel campo della Terapia mediante cattura Neutronica del Boro (BNCT) e nello studio della farmacocinetica e dell'imaging di nuove chemical entity contenenti ^{10}B ;
- presso l'Università di Pavia è attivo il Dipartimento di Chimica che, attraverso la Sezione di Chimica Organica, dispone di ampie competenze riguardo la sintesi di nuove molecole da marcare e da "caricare" con Boro al fine di realizzare nuove nanoparticelle teranostiche;
- SOGIN dispone di ampie competenze nella radiochimica, caratterizzazione e trattamento dei materiali radioattivi, radioprotezione e gestione delle attività in garanzia di qualità (GQ);
- l'Università di Pavia, INFN e SOGIN intendono definire una proposta operativa che, valutate le diverse opzioni possibili, individui la soluzione

tecnicamente preferibile per assicurare la produzione di radiofarmaci in generale e di Tecnezio in particolare.

Tutto ciò considerato e premesso, le Parti stipulano e convengono quanto segue.

Articolo 1

1.1 Le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente accordo di programma (“**Accordo**”).

Articolo 2

2.1 Il presente Accordo ha per oggetto il programma per lo svolgimento di attività di R&D nel campo dell'utilizzo di acceleratori di protoni ad alta intensità per la produzione di radiofarmaci e per il trattamento di patologie oncologiche unitamente allo sviluppo di nuove nanoparticelle per la teranostica, caratterizzazione di rifiuti radioattivi, anche attraverso la realizzazione di un apposito acceleratore lineare RFQ (le “**Attività**”).

2.2. Le Attività avranno ad oggetto:

- a) la produzione diretta di ^{99m}Tc dalla reazione nucleare $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99m}\text{Tc}$, collidendo un fascio di protoni prodotto da un ciclotrone su un bersaglio di ^{100}Mo ;
- b) la realizzazione di un acceleratore lineare (RFQ) in grado di produrre un fascio di protoni di energia massima 5 MeV ed intensità di fascio di 30 mA, basato su un sistema sorgente-acceleratore-convertitore per la produzione di neutroni termici ed epitermici per la Terapia mediante cattura Neutronica del Boro (BNCT);
- c) la realizzazione di un laboratorio finalizzato principalmente alle attività di ricerca riguardanti la caratterizzazione radiologica dei rifiuti radioattivi,

nonché ad attività riguardanti lo studio di attivazione su matrici condizionate. Tale laboratorio implementerà tecniche analitiche non distruttive, di tipo NDA (non destructive analysis) e NDE (non destructive evaluation) ed, in via del tutto sperimentale, utilizzerà tali tecniche anche a matrici che simulano rifiuti già condizionati (sia in forma vetrosa che cementizia) per studiarne l'applicabilità ed eventuali sviluppi nell'ambito del Deposito Nazionale destinato allo smaltimento dei rifiuti radioattivi ai sensi del D. Lgs. 31/2010 e s.m.i. (i.e. potenziale implementazione di una stazione di controllo dei rifiuti al momento della loro accettazione nel Deposito).

Articolo 3

3.1 Le Attività di cui al precedente articolo 2.2, lettera a), saranno svolte dalle Parti come segue:

- a) l'INFN è disponibile a realizzare la progettazione dei bersagli di molibdeno tali da reggere la potenza del fascio e dimostrare la fattibilità della produzione di ^{99m}Tc da ciclotrone;
- b) l'Università di Pavia si impegna (i) a mettere a punto il processo di separazione del ^{99m}Tc ; (ii) a ritrattare il target irraggiato di ^{100}Mo e (iii) ad effettuare l'analisi chimica e radiochimica (purezza chimica e radionuclidica) nonché (iv) a verificare la bioequivalenza del ^{99m}Tc rispetto al radionucleide prodotto per fissione o attivazione e (v) ad implementare e testare le tecnologie sviluppate da INFN, di cui al punto precedente, presso i propri laboratori;
- c) SOGIN è disponibile (i) ad assicurare l'integrazione delle attività di cui al precedente articolo 2.2, lettera a) sul sito di Pavia, (ii) ad organizzare

le attività di radioprotezione e fisica sanitaria e (iii) a gestire in garanzia di qualità tutte le Attività.

Le Attività di cui al precedente articolo 2.2, lettera b), saranno svolte dalle Parti come segue:

- a) l'INFN è disponibile a realizzare ad assicurare la fornitura di una sorgente di neutroni sia termici sia epitermici di intensità idonea ai trattamenti BNCT, basata sul sistema TRIPS-RFQ-Convertitore protoni-neutroni, moderatori termici/epitermici;
- b) l'Università di Pavia si impegna (i) ad assicurare, previa acquisizione del parere del comitato etico, le attività di ricerca clinica e preclinica dei trattamenti BNCT in campo oncologico, (ii) a collaborare con INFN alla progettazione ed alla realizzazione dei fasci neutronici per i trattamenti clinici con BNCT, e (iii) ad assicurare le attività di ricerca su nuove "chemical entity carrier" di ^{10}B e radionuclide PET nonché test sui target impiegati per la realizzazione della sorgente di neutroni, di cui al precedente punto a), utilizzando il proprio ciclotrone;
- c) SOGIN è disponibile (i) ad assicurare il coordinamento delle Attività di cui al precedente articolo 2.2 lettera b), (ii) ad organizzare le attività di radioprotezione e fisica sanitaria e (iii) a gestire in garanzia di qualità tutte le Attività.

Le Attività di cui al precedente articolo 2.2, lettera c), saranno svolte dalle Parti come segue:

- a) l'INFN è disponibile a fornire una sorgente di neutroni veloci da utilizzare per attività di caratterizzazione e di *partitioning* &

transmutation di waste nucleare, attraverso il sistema RFQ-Convertitore di Be-Moderatore;

- b) L'Università di Pavia si impegna ad assicurare l'attività di ricerca ai fini della caratterizzazione pre e post irraggiamento del waste nucleare e del suo ritrattamento;
- c) SOGIN è disponibile ad assicurare il personale e le attrezzature necessarie al laboratorio di caratterizzazione.

Articolo 4

4.1 L'Università di Pavia si impegna ad assicurare gli adempimenti di legge e regolamentari previsti dalla normativa, di volta in volta applicabile, in tema di apparecchi medicali e/o di sperimentazione clinica e provvederà autonomamente a tutte le specifiche attività di sperimentazione e/o di validazione clinica, esonerando espressamente INFN e SOGIN da qualunque responsabilità al riguardo.

Articolo 5

5.1 Gli acceleratori ed i bersagli realizzati per le Attività di cui al precedente articolo 2.2, lettere a) b) e c), saranno installati presso l'Università di Pavia e, al termine delle attività di ricerca, saranno di proprietà dell'Università di Pavia stessa che provvederà alla loro manutenzione e funzionamento, fatto salvo quanto previsto nel presente articolo 5.

L'Università di Pavia si impegna sin da ora ad assicurare ad INFN e a SOGIN a titolo gratuito l'utilizzo degli acceleratori così realizzati, in una propria area, per le proprie attività istituzionali secondo termini e modalità da individuarsi con apposito accordo in forma scritta.

5.2 INFN e l'Università di Pavia, in ogni caso, riconoscono che tutte le attrezzature messe a disposizione da SOGIN presso il laboratorio di caratterizzazione di cui all'art. 2.2 lettera c) del presente Accordo rimarranno di esclusiva titolarità di SOGIN.

5.3 Le Parti convengono espressamente che il presente Accordo ha le finalità di un accordo quadro avente ad oggetto le Attività di cui al precedente articolo 2, la cui attuazione è subordinata alla stipula di specifici accordi futuri da concordarsi tra le Parti.

Articolo 6

6.1 Le Parti, compatibilmente con le Attività programmate e in corso, intendono a mettere a disposizione le conoscenze, le competenze, i laboratori e le risorse strumentali di cui dispongono, assicurando, in particolare, le risorse di personale nella misura e con il profilo professionale necessari alle rispettive attività di ricerca. INFN intende farsi carico, altresì, ad assicurare le attività di formazione necessarie alla messa in servizio e alla gestione degli acceleratori così realizzati.

6.2 Le Parti si impegnano a predisporre congiuntamente, entro 3 mesi dalla costituzione del comitato di cui all'articolo 6.3, un progetto preliminare comprensivo delle risorse necessarie per realizzare le Attività di cui all'art.

3.1. Le risorse finanziarie necessarie per la realizzazione delle Attività successive al progetto preliminare, sia progettuali che attuative, saranno reperite dalle Parti a valere su bandi di finanziamento regionali, nazionali e comunitari. L'Università di Pavia, l'INFN e SOGIN riconoscono reciprocamente che l'impegno nella fase attuativa del presente Accordo sarà condizionato al previo reperimento delle risorse economiche e umane, alla

realizzazione del laboratorio, al rilascio delle necessarie autorizzazioni, e nessuna responsabilità potrà essere attribuita alle Parti ai sensi del presente Accordo in caso di mancato reperimento di tali risorse.

6.3 La supervisione delle Attività di cui al presente Accordo, ivi compresa la predisposizione del progetto preliminare, è affidato ad un comitato composto da tre componenti nominati, uno per Parte, entro trenta giorni dalla stipula del presente Accordo. Tale comitato delibererà ad unanimità dei suoi componenti.

Articolo 7

7.1 Ciascuna Parte rimane proprietaria delle conoscenze di cui dispone e che vengono messe gratuitamente a disposizione delle altre per il solo svolgimento delle Attività di cui al presente Accordo e per il tempo strettamente necessario.

7.2 Le conoscenze sviluppate autonomamente da una Parte appartengono alla Parte che le ha ottenute, fatti salvi eventuali diritti del terzo che, con il suo finanziamento, abbia contribuito all'ottenimento dei risultati e nel rispetto di quanto disposto, ove ne ricorrano i presupposti, delle norme degli articoli 64 e 65 del codice della proprietà industriale (D. Lgs. N. 30/2005 e s.m.i.) in tema di invenzioni realizzate da Università ed Enti di ricerca.

7.3 Le conoscenze sviluppate congiuntamente appartengono alle Parti che le hanno ottenute in misura proporzionale al contributo complessivo di risorse apportato da ciascuna.

7.4 Qualora i risultati delle Attività fossero suscettibili di sviluppo industriale o commerciale le Parti si riservano di definire in apposito accordo il regime da adottare per la protezione dei relativi diritti.

Articolo 8

8.1 Sono soggette a riservatezza, e come tali non potranno essere pubblicate né divulgate in alcun modo, tutte le informazioni, rivelate da ciascuna Parte all'altra Parte per lo svolgimento delle Attività previste dal presente Accordo e che vengano espressamente indicate come "riservate" o "confidenziali" dalla Parte che le ha rivelate.

8.2 In ogni caso, non potranno venire considerate riservate le informazioni che siano già di pubblico dominio al momento della loro comunicazione, o che lo divengano successivamente senza che la Parte che le ha ricevute abbia violato il presente Accordo.

Il personale delle Parti o dalle stesse impiegato sarà direttamente ed esclusivamente responsabile nei confronti della propria e delle altre Parti per le eventuali violazioni degli obblighi di riservatezza; a tal fine ciascuna Parte è tenuta ad informare il personale utilizzato degli obblighi di riservatezza previsti dal presente Accordo.

Articolo 9

9.1 Ciascuna Parte assicura e garantisce il rispetto delle disposizioni in tema di sicurezza individuale e collettiva sui luoghi di lavoro dei locali, delle attrezzature e del personale utilizzato nelle Attività di cui al presente Accordo e provvederà autonomamente alle necessarie coperture assicurative.

9.2 Il personale di una Parte che si rechi presso i centri o i laboratori di titolarità delle altre Parti è tenuto al rispetto dei regolamenti sanitari e di sicurezza vigenti presso la parte ospitante.

Articolo 10

10.1 Le controversie relative all'interpretazione, l'applicazione e l'esecuzione del presente Accordo saranno definite amichevolmente dalle Parti.

10.2 Qualora non si addivenga ad una amichevole composizione di una controversia, le Parti stabiliscono la competenza esclusiva del Foro di Roma.

Articolo 11

11.1 Il presente Accordo è redatto in tre originali, uno per Parte.

11.2 Il presente Accordo entra in vigore alla data di sottoscrizione e avrà efficacia per la durata di sette anni.

Roma, 29 settembre 2011

**Università degli Studi
di Pavia**

Prof. Angiolino Stella

**Istituto Nazionale
Fisica Nucleare**

Prof. Roberto Petronzio

SO.G.I.N. S.p.A.

Ing. Giuseppe Nucci