

# *Fondamenti & Applicazioni dell'Ipertermia Oncologica con Nanoparticelle Magnetiche*



**Matteo Bruno Lodi**

IEEE Member

IEEE NTC YP R8 Representative

PhD & Technologist DIEE, University of Cagliari, IT



# IEEE, Nanotechnology Council & Young Professionals

*Dettagli e informazioni su possibilità di formazione personale e professionale*

Institute of Electrical and Electronic Engineering ([IEEE](#)): più grande organizzazione professionale e tecnica per lo sviluppo della tecnologia

## Nanotechnology Council

The **IEEE Nanotechnology Council (NTC)** is a multi-disciplinary group whose purpose is to advance and coordinate work in the field of Nanotechnology carried out throughout the IEEE in scientific, literary and educational areas. The Council supports the theory, design, and development of nanotechnology and its scientific, engineering, and industrial applications.



## Young Professionals (YPs)

IEEE Young Professionals is the group of IEEE members and volunteers who have graduated from their first professional degree within the past 15 years. It is an international community, whose members are interested in elevating their professional image, expanding their global network, connecting with peers locally and giving back to their community. Since it encompasses all members from recent university graduates to experienced professionals and entrepreneurs, the group is highly diverse in what it has to offer.



# Indice della presentazione

## *Outline*

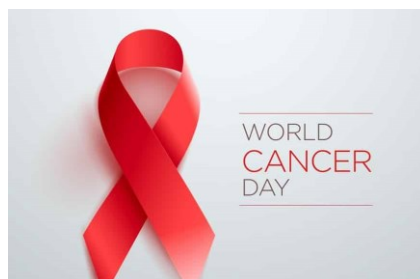
- ▶ Introduzione
- ▶ Ipertermia Oncologica
- ▶ Nanoparticelle Magnetiche
- ▶ Applicazioni Biomedicali
- ▶ Conclusioni

# Introduzione

I tumori, o *neoplasie*, sono ancora la **seconda causa di morte** (il 29% di tutti i decessi) a livello mondiale.

In Italia la *sopravvivenza media a cinque anni* dalla diagnosi di un tumore maligno è del **59.4%** fra gli **uomini** e del **65%** fra le **donne**.

La mortalità per tumore, grazie agli sforzi della ricerca di base e applicata, **è in diminuzione in entrambi i sessi**, ma l'invecchiamento della popolazione, associato al rischio oncologico, fa sì che le morti siano comunque molte in valore assoluto.

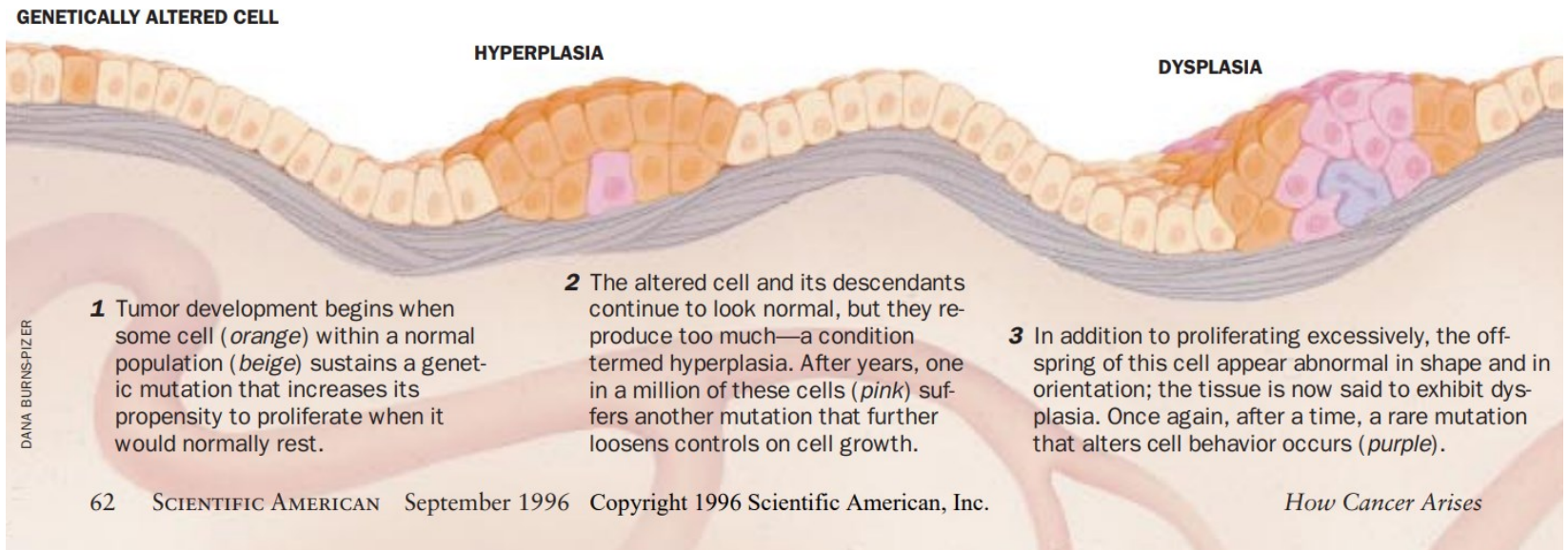


<https://www.airc.it/>



# Introduzione

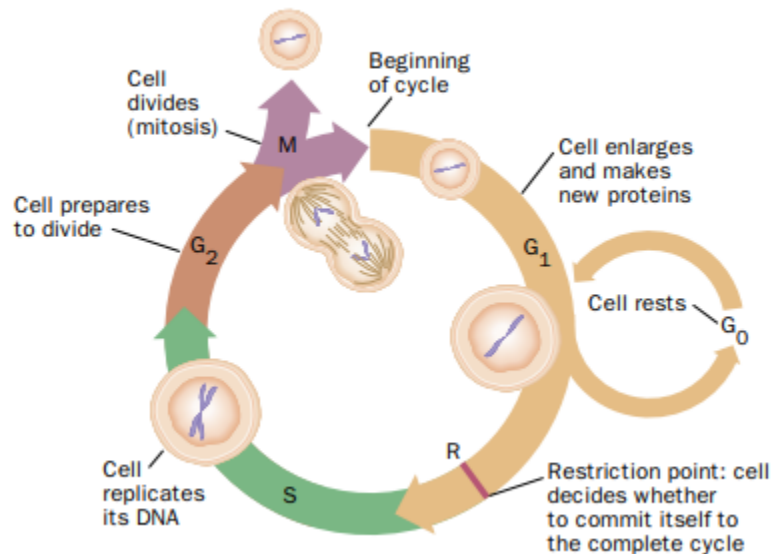
I tumori originano dalla mutazione del materiale genetico di alcune cellule sane, per causa di *fattori endogeni o esogeni*, che da luogo ad una proliferazione spropositata.



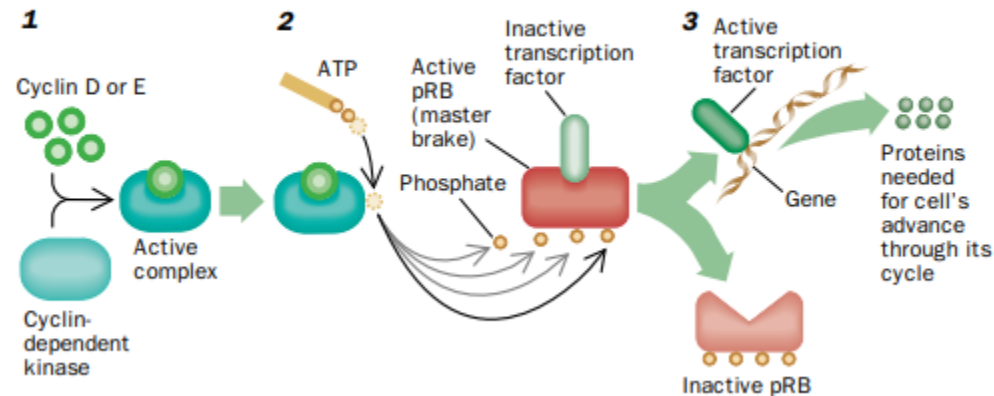
# Introduzione

L'alterazione può avvenire a diverse fasi del ciclo cellulare e risulta in una *modifica dell'espressione genica* della cellula.

## STAGES OF THE CELL CYCLE



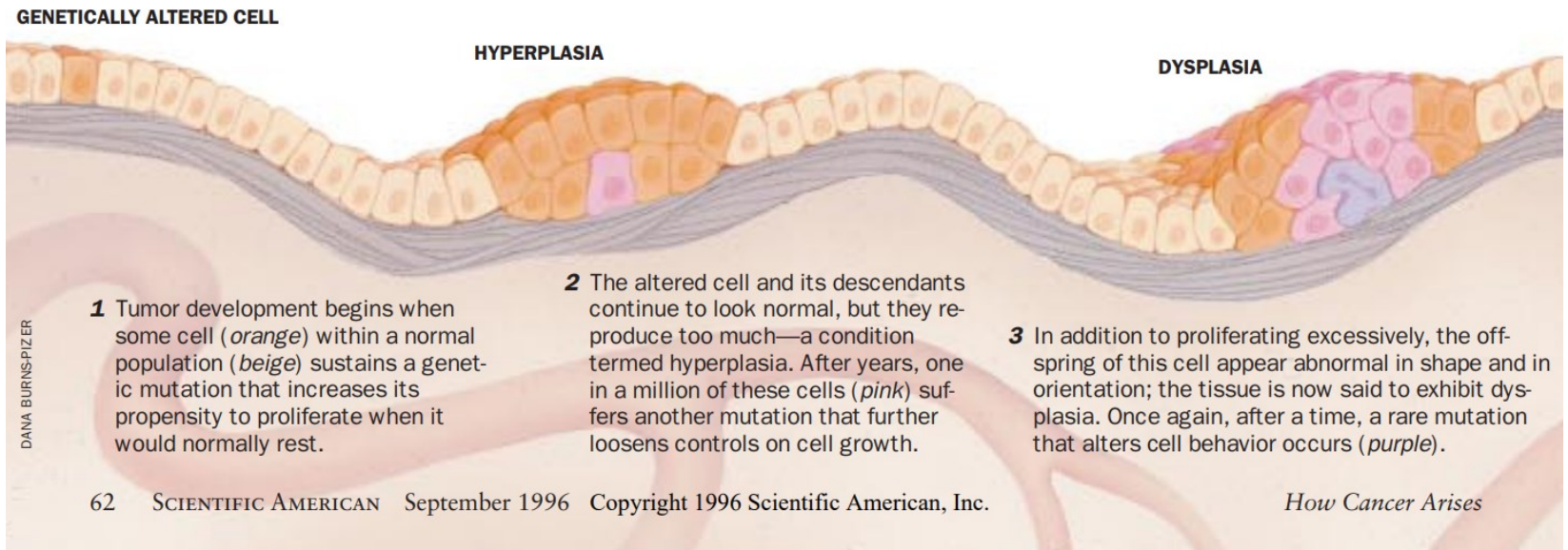
## A MOLECULAR "SWITCH"





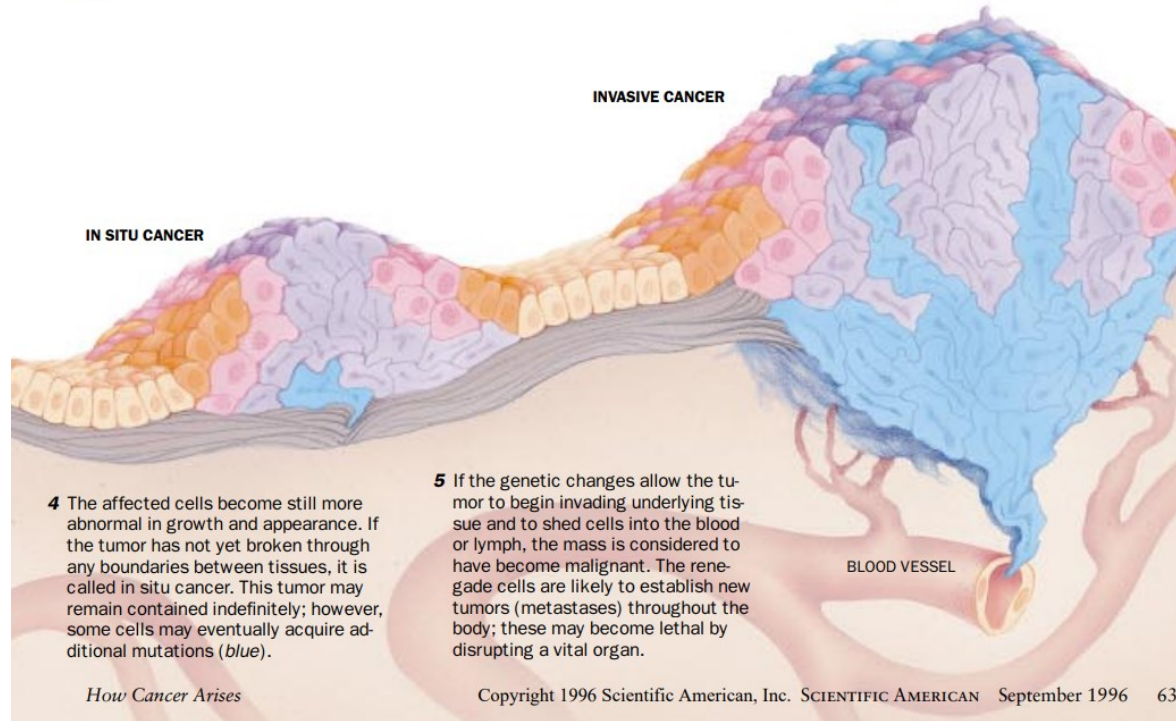
# Introduzione

Le cellule mutate *cambiano morfologia e funzionalità*, determinando uno *stato patologico* in un dato tessuto.



# Introduzione

I tumori possono crescere notevolmente e rimanere, come popolazione anomala e patologica in una data sede d'organo (*in situ*), oppure le cellule neoplastiche possono migrare, sulla base di diversi stimoli molecolari, verso nuovi organi, determinando *metastasi*.

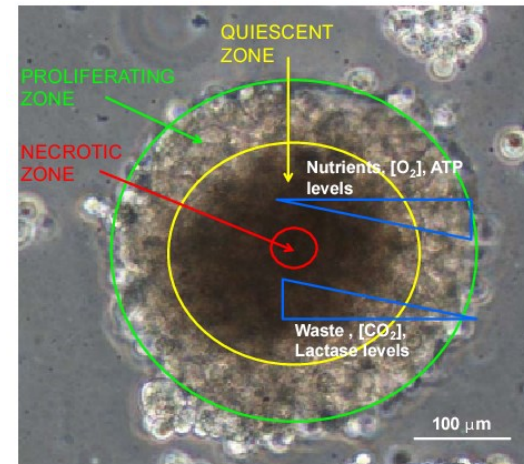
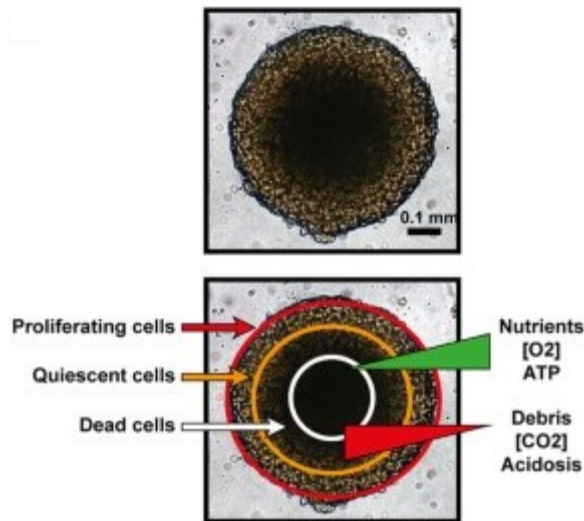




# Introduzione

Si possono riconoscere tre fasi principali nella crescita del tumore:

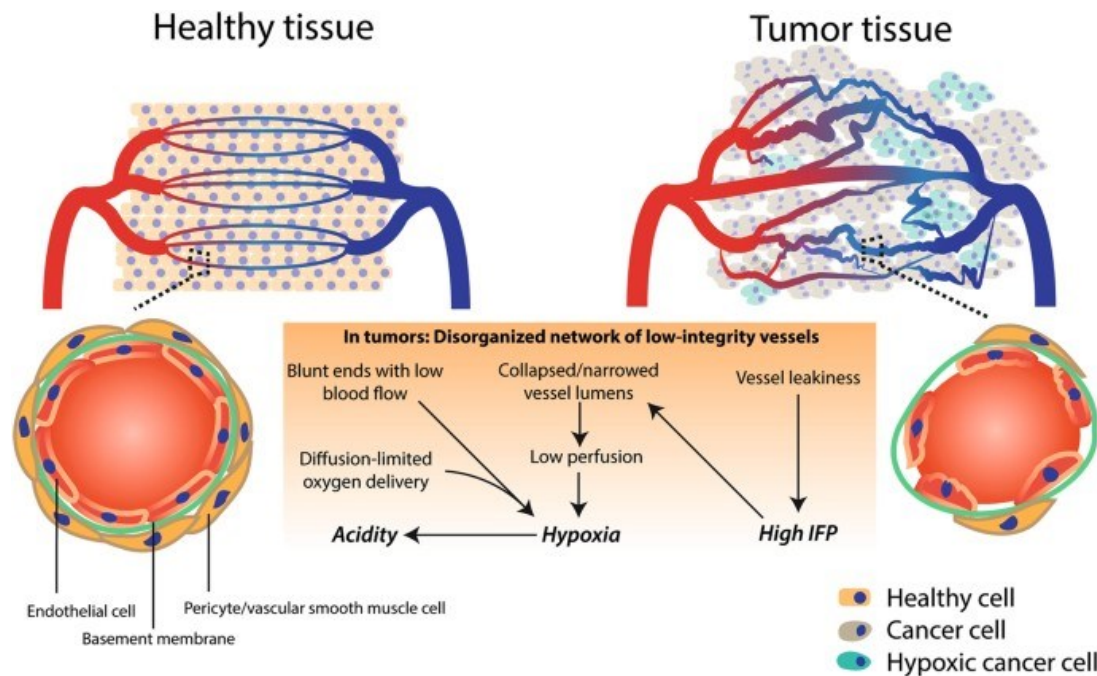
## 1. Fase avascolare (sferoide, max. 2 mm, centro necrotico)



# Introduzione

Si possono riconoscere tre fasi principali nella crescita del tumore:

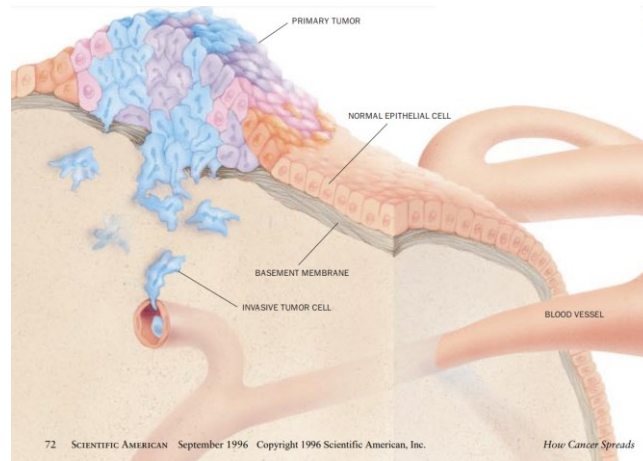
## 2. Angiogenesi e vascolarizzazione (formazione capillari e crescita rapida)



# Introduzione

Si possono riconoscere tre fasi principali nella crescita del tumore:

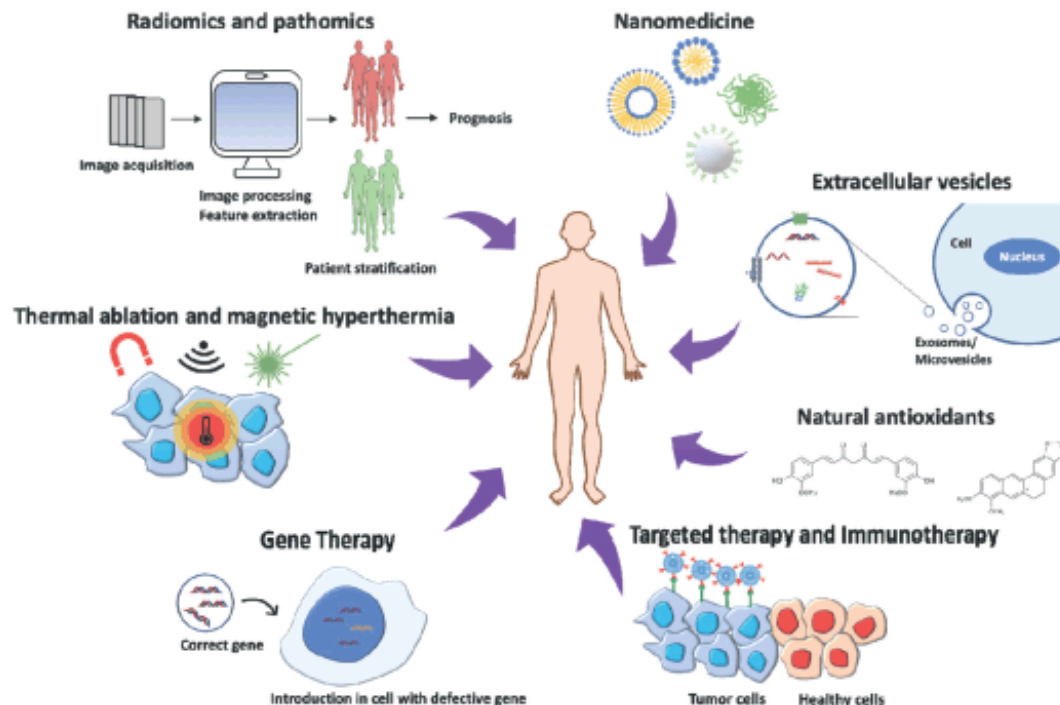
## 3. Invasione e metastasi (intra- ed extra-vasazione, adesione in siti secondari)



# Introduzione

Attualmente esistono *diverse modalità terapeutiche* per la cura dei tumori.

Non tutte le strategie disponibili hanno efficacia completa e sono applicabili a tutti i tumori.



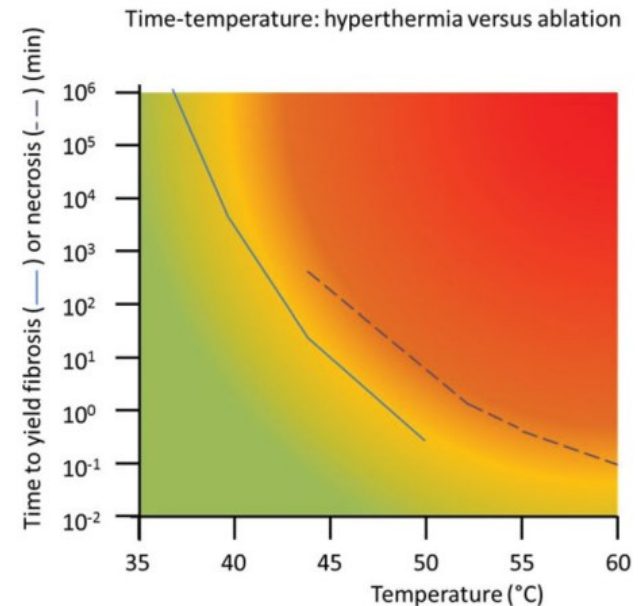
# Introduzione

In medicina, **termoterapia** si riferisce a una classe di trattamenti che inducono una variazione controllata della temperatura corporea ( $\Delta T$ ) per un certo intervallo di tempo ( $\Delta t$ ).

La termoterapia è applicata in *oncologia* per il *trattamento dei tumori solidi*.

Esistono diverse tipologie di termoterapia:

- ▶ Crioterapia ( $T < 0^\circ\text{C}$ )
- ▶ **Ipertermia** ( $40 < T < 44^\circ\text{C}$ )
- ▶ Termoablazione ( $T > 50^\circ\text{C}$ )

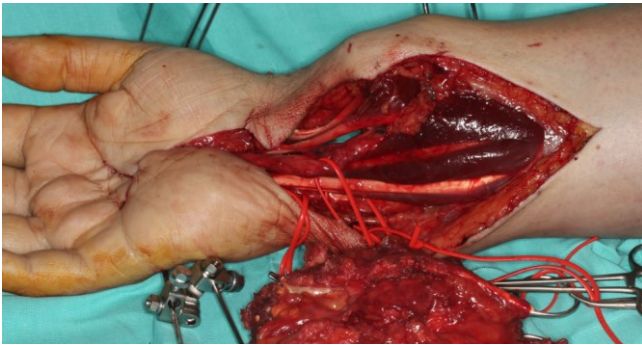




# Ipertermia Oncologica

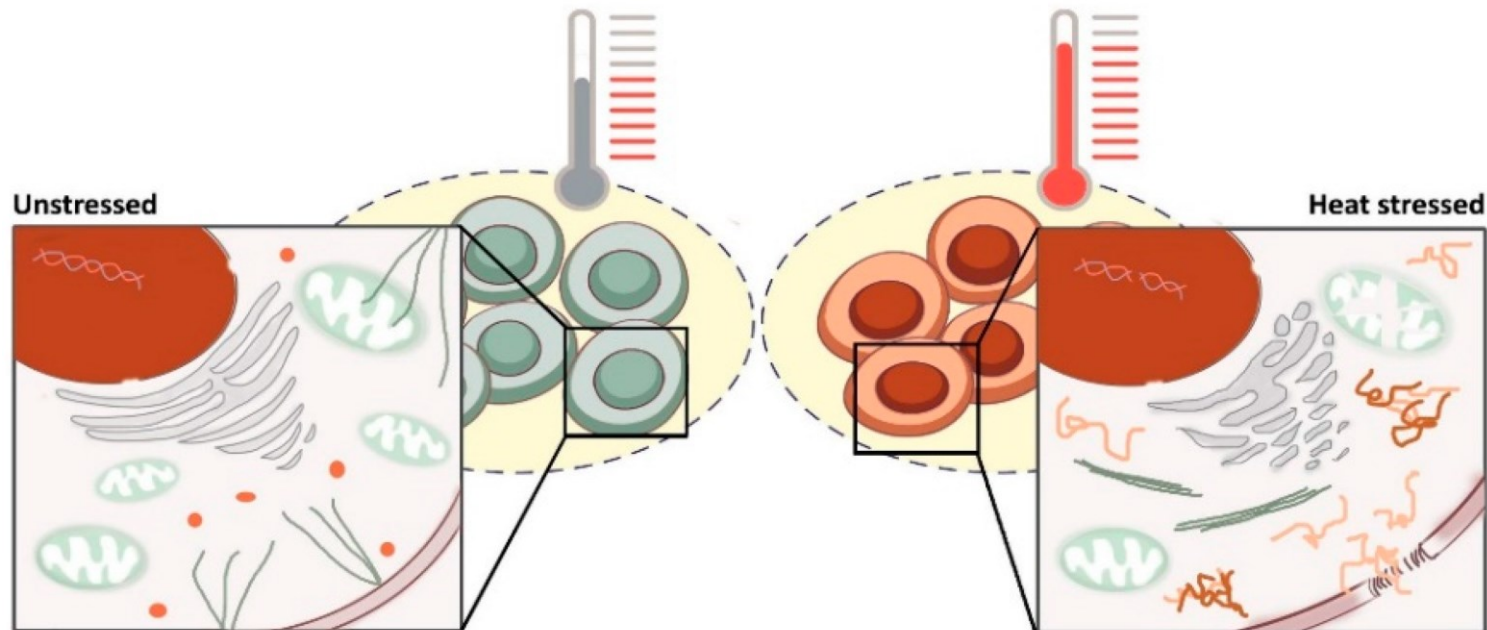
L'*ipertermia* oncologica è promettente come terapia coadiuvante per tutti i tumori

- ▶ che non possono essere trattati chirurgicamente,
- ▶ con elevati tassi di recidiva,
- ▶ che hanno sviluppato resistenza verso i farmaci chemioterapici o le radiazioni.



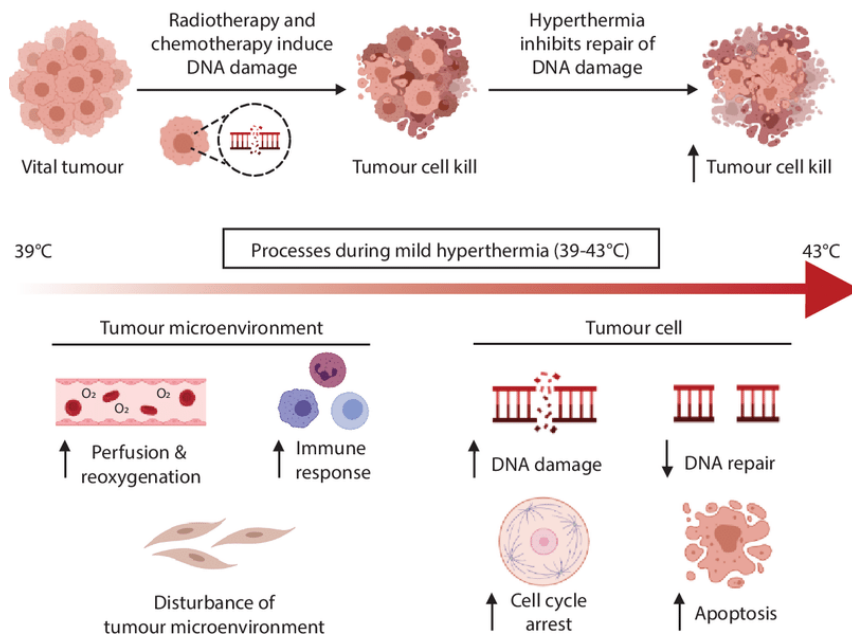
# Ipertermia Oncologica: Effetti Biologici

L'incremento di temperatura nei tessuti biologici determina una cascata di eventi a livello extra- e cellulare che è bene conoscere per modulare la risposta terapeutica desiderata.

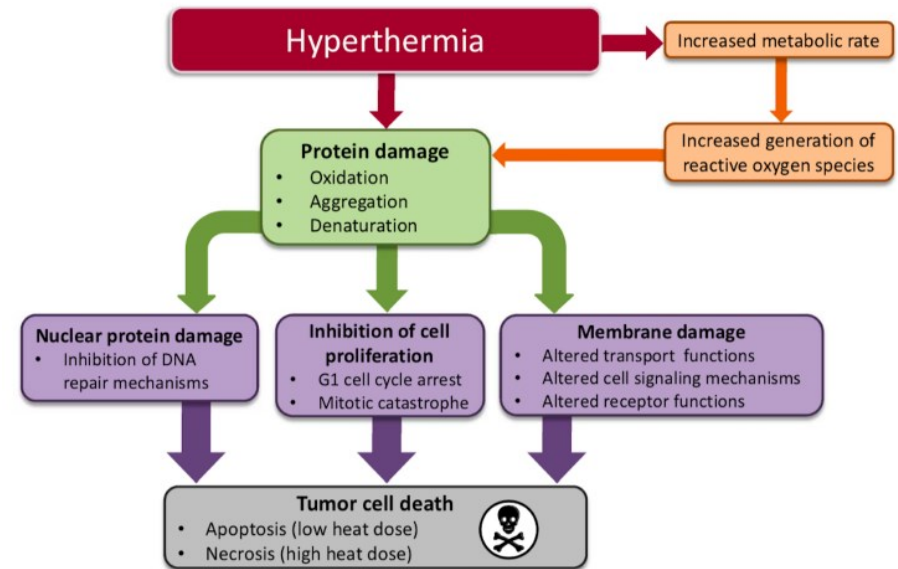


# Ipertermia Oncologica: Effetti Biologici

L'incremento di temperature nei tessuti biologici determina una cascata di eventi a livello extra- e cellulare che è bene conoscere per modulare la risposta terapeutica desiderata.



Oei et al., 2020, doi: 10.1016/j.addr.2020.01.003

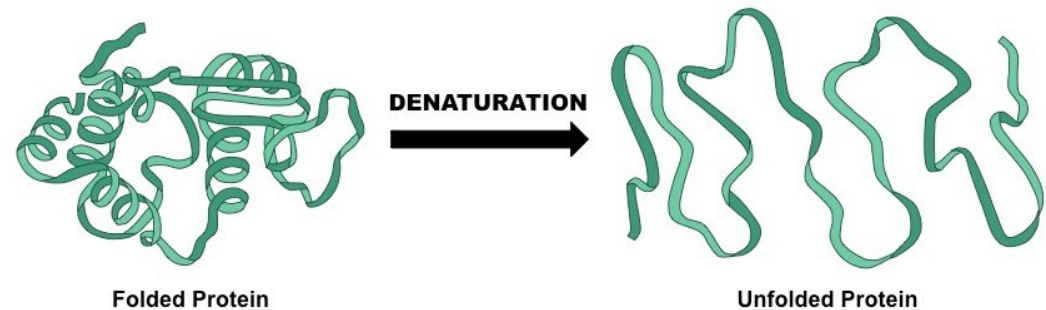
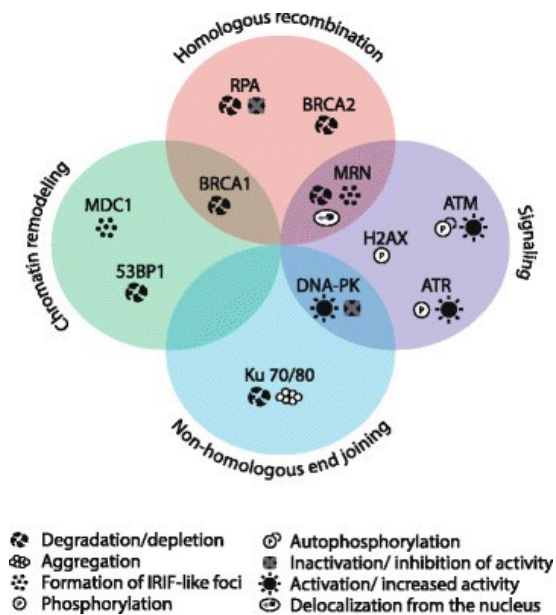


Velasco et al., 2019, doi: 10.1515/bglass-2019-0013



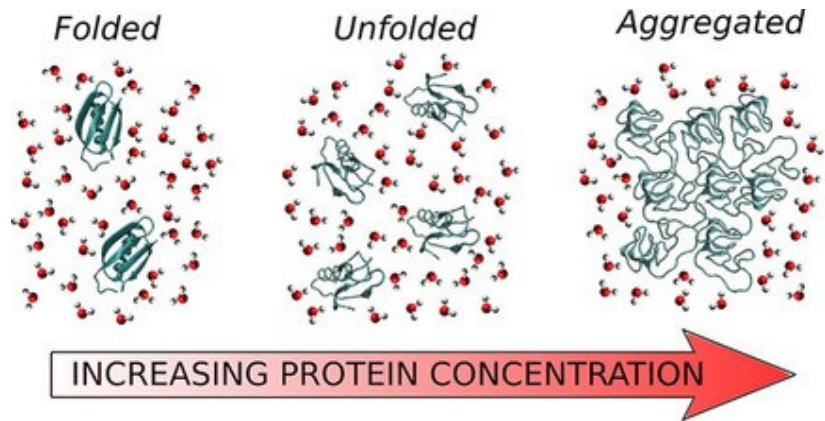
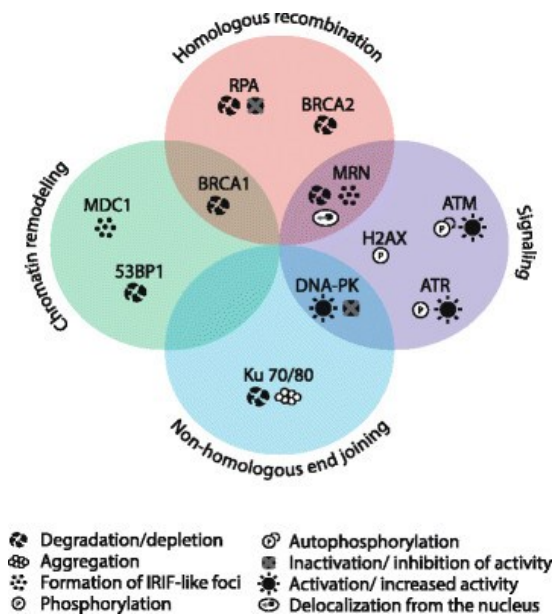
# Ipertermia Oncologica: Danno al DNA

E' noto che l'energia termica ( $k_B\Delta T$ ) fornita durante il trattamento ipertermico induce una alterazione sulla *struttura/funzione* delle proteine coinvolte nella *replicazione e riparazione* del DNA.



# Ipertermia Oncologica: Danno al DNA

L'unfolding delle proteine cellulari causa l'esposizione di gruppi idrofobici che possono interagire tra loro e creare aggregati in tutti i compartimenti cellulari, ma specialmente nel nucleo.



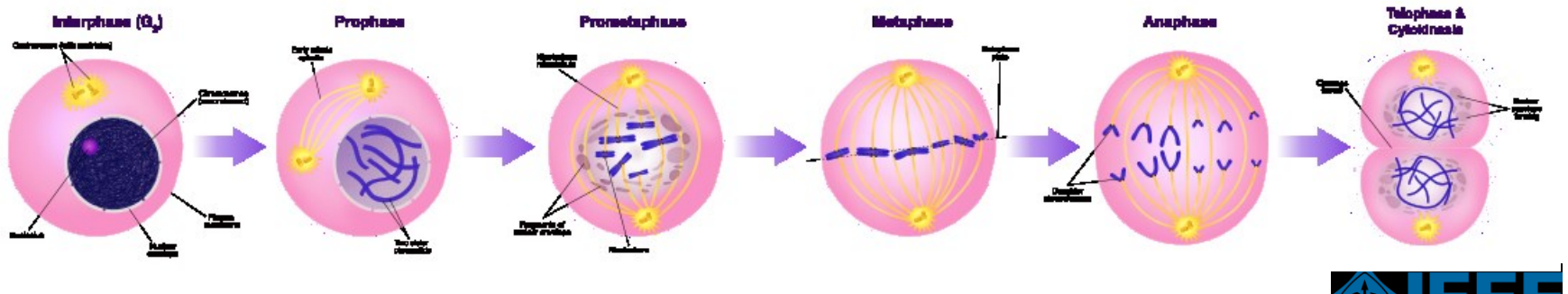
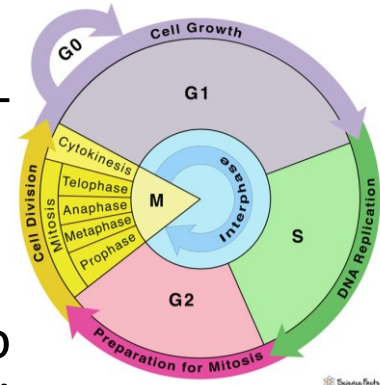


# Ipertermia Oncologica: Replicazione DNA e Ciclo Cellulare

La replicazione del DNA è inibita a causa della *denaturazione di alcuni enzimi cruciali per la replicazione*:

- ▶ DNA polimerasi  $\alpha$  : agisce sulla replicazione semi-conservativa
- ▶ DNA polimerasi  $\beta$  : sintesi di riparazione del DNA

L'ipertermia aumenta la durata di alcune fasi del ciclo cellulare e arresta la transizione *G1/S*, inibendo i processi di replicazione per via del rilascio di *nucleolina* e influenzando sull'*RPA* (proteina che lega il DNA a singolo filamento).

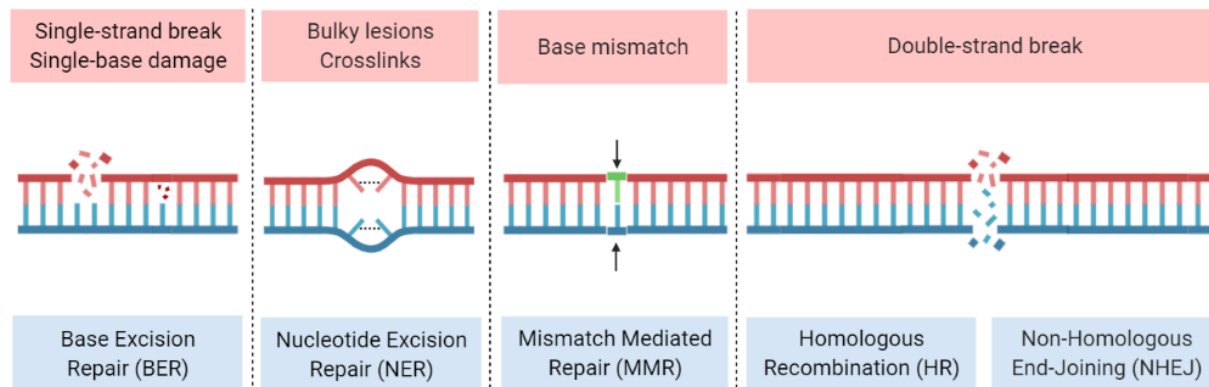


# Ipertermia Oncologica: Meccanismi di Riparazione

Nelle cellule umane il meccanismo di riparazione BER è il principale strumento usato per riparare il materiale genetico dalle lesioni indotte per stress ossidativi o alchilanti.

Le glicosilasi che partecipano a questo meccanismo sono bloccate, inibite e degradate dall'ipertermia.

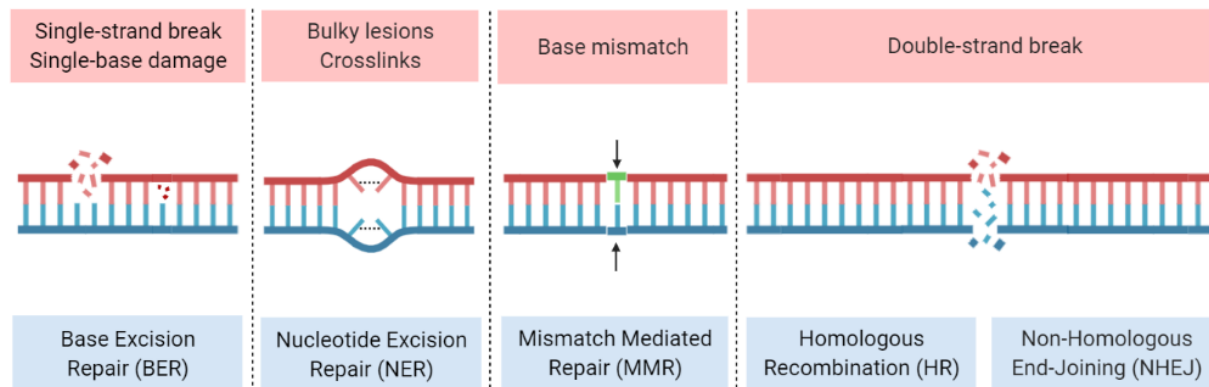
Le DNA-protein Kinase (Ku70, Ku80) si riducono, *aumentando la sensibilità alla radiazione*.



# Ipertermia Oncologica: Meccanismi di Riparazione

L'ipertermia influisce anche sulla ricombinazione eterologa (HR), che ripara, nelle fasi S e G2, tramite la proteina RAD51 il DNA a singolo filamento usando una copia intatta di DNA come template.

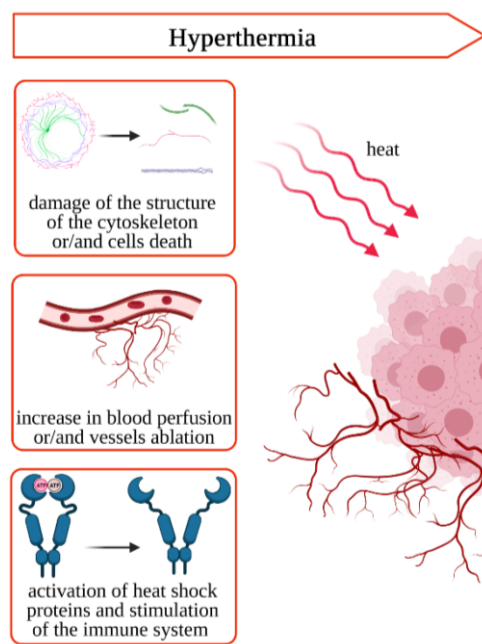
A 40°C l'accumulo di RAD51 è inibito a livello dei siti di DNA danneggiati.



# Ipertermia Oncologica: Compartimenti Cellulari

A livello cellulare, il trattamento ipertermico è capace di

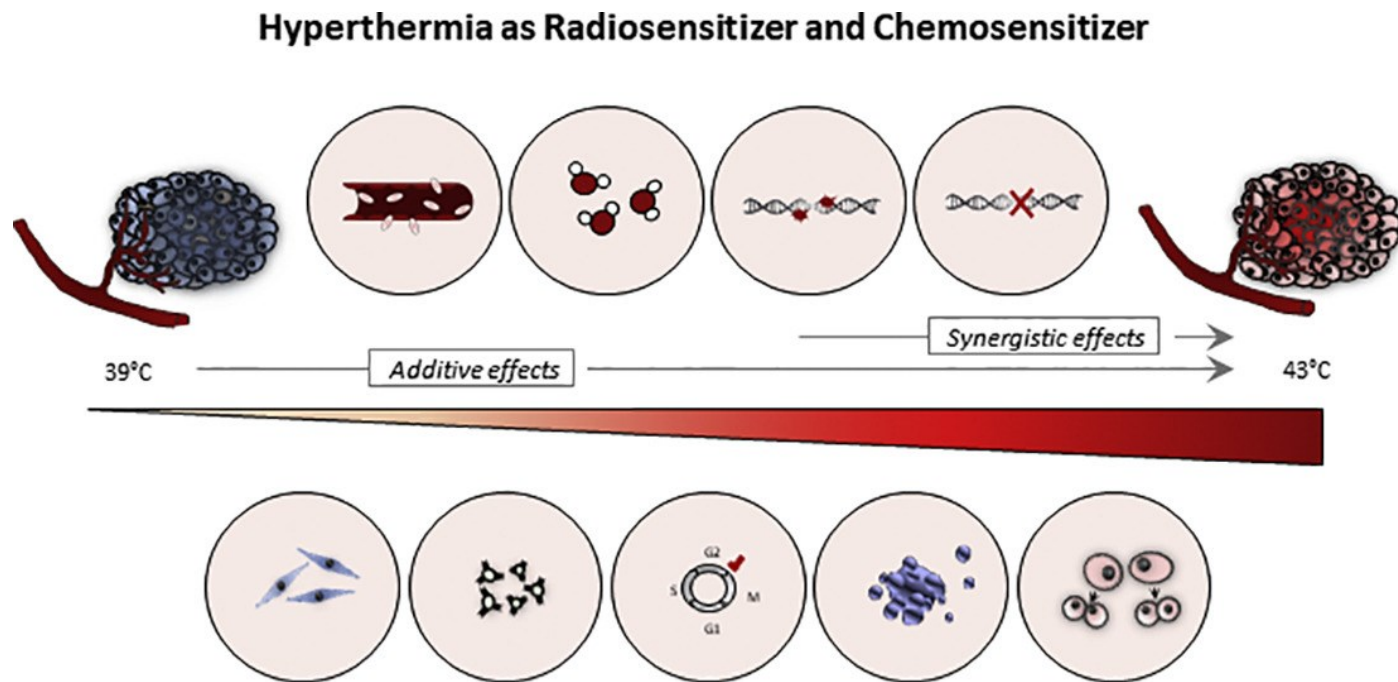
- ▶ Compromettere le strutture del citoscheletro
- ▶ Danneggiare gli enzimi intracellulari
- ▶ Alterare le molecole di trasduzione del segnale
- ▶ Modificare produzione proteine associate ad apoptosi e necrosi (e.g., Heat Shock Protein o HSP)



# Ipertermia Oncologica: Risposta Fisiologica

A livello di tessuto, alla macro-scala, il trattamento ipertermico determina:

- Incremento della perfusione ematica ( $\omega_b$ ) locale



Oei et al., 2020, j.addr.2020.01.003

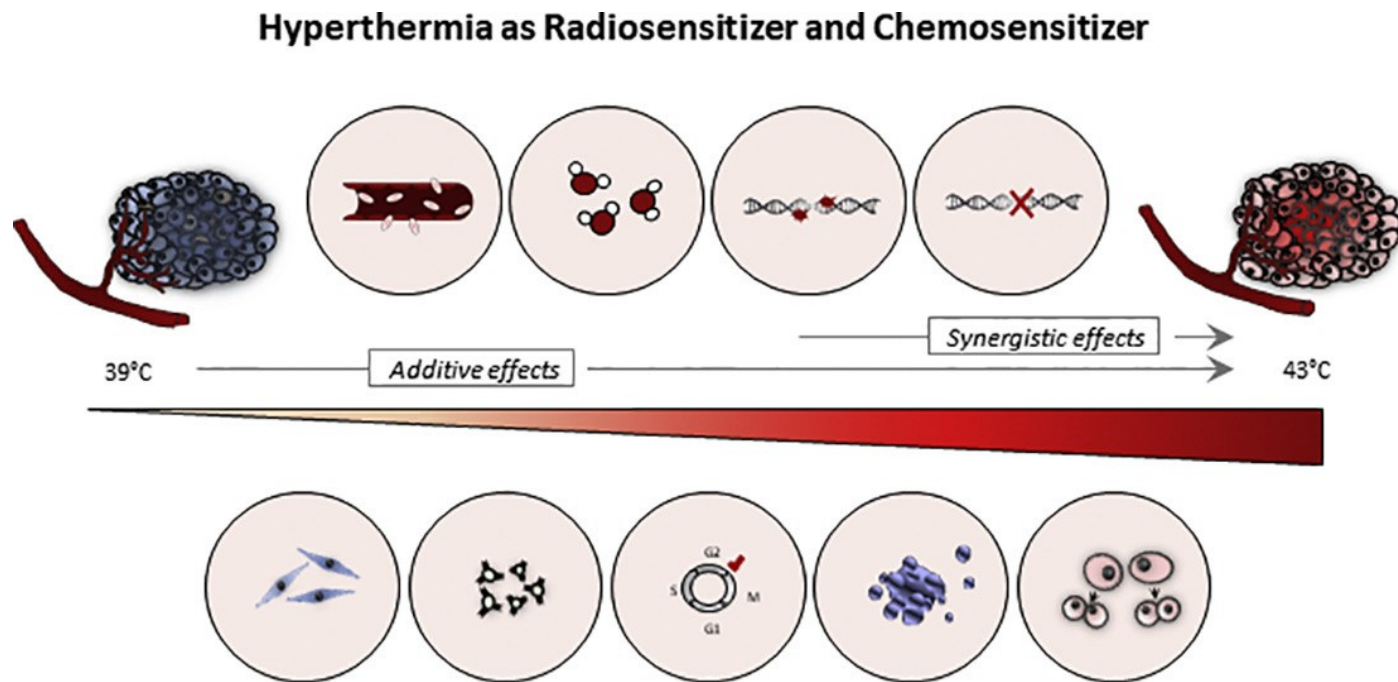




# Ipertermia Oncologica: Risposta Fisiologica

A livello di tessuto, alla macro-scala, il trattamento ipertermico determina:

- ▶ Maggiore permeabilità ai farmaci chemioterapici



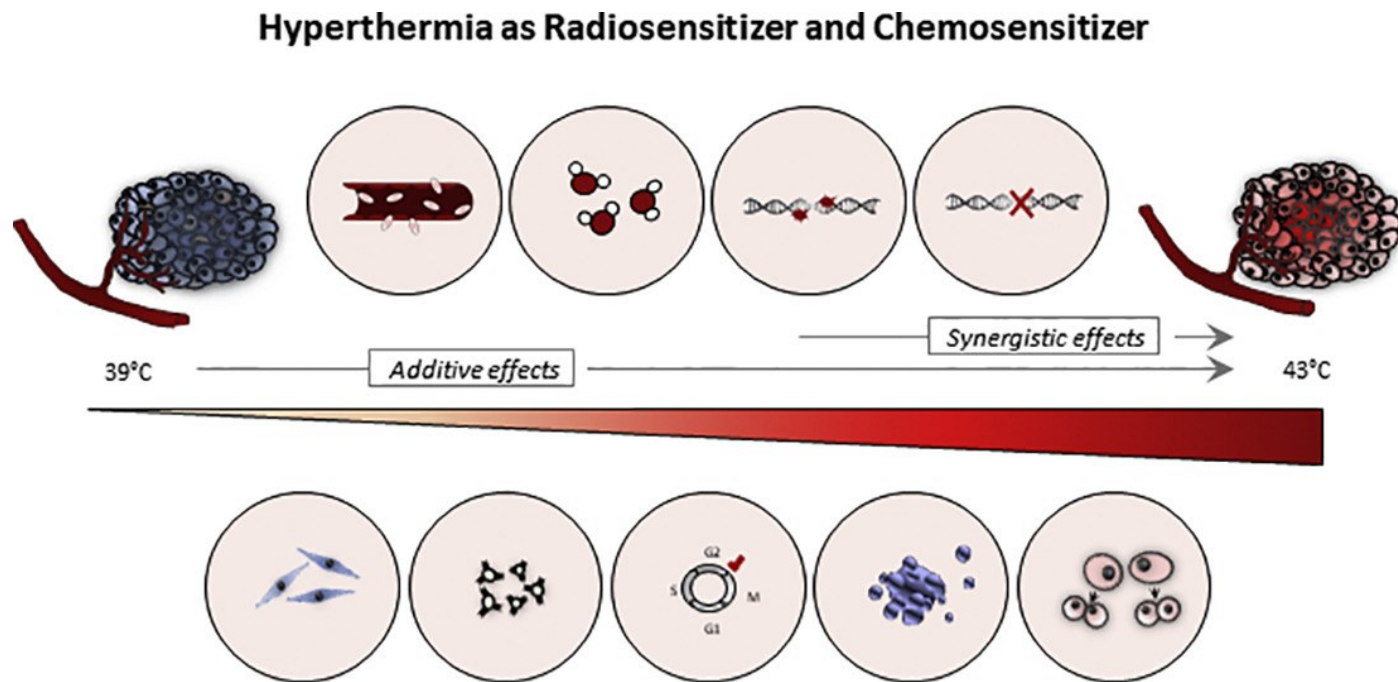
Oei et al., 2020, j.addr.2020.01.003



# Ipertermia Oncologica: Risposta Fisiologica

A livello di tessuto, alla macro-scala, il trattamento ipertermico determina:

- ▶ Aumentata sensibilità alla radioterapia e stress ossidativi



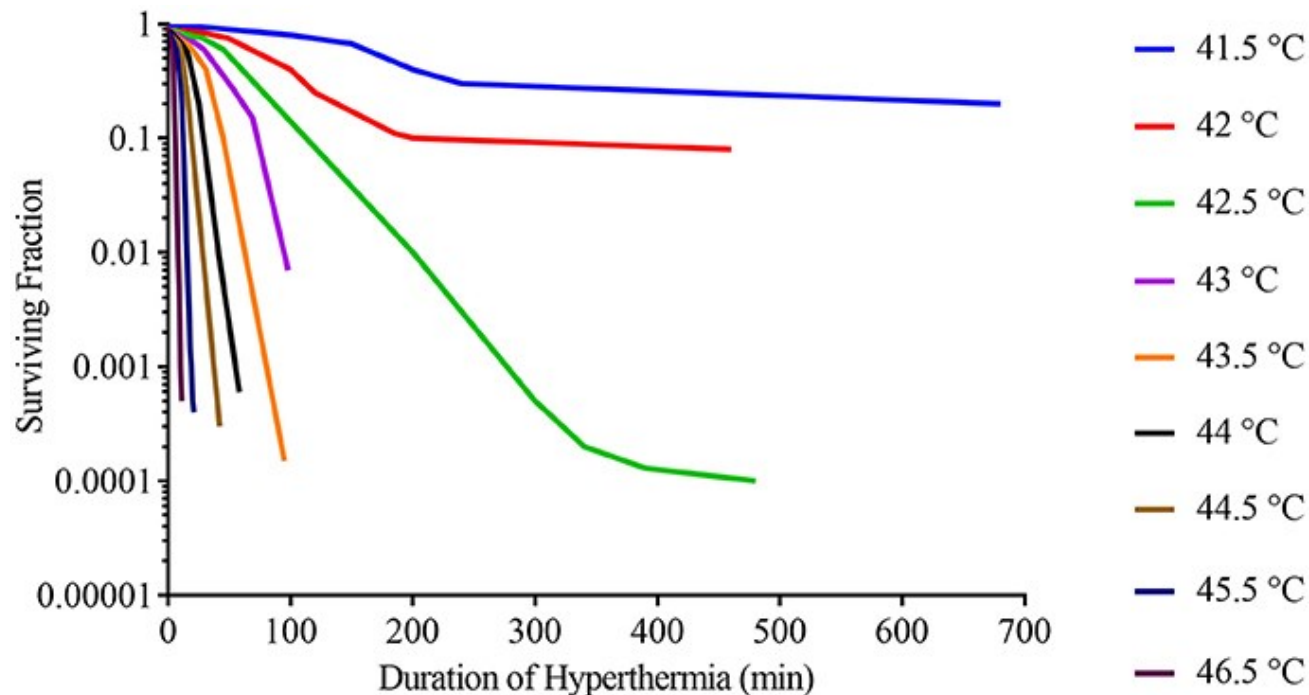
Oei et al., 2020, j.addr.2020.01.003





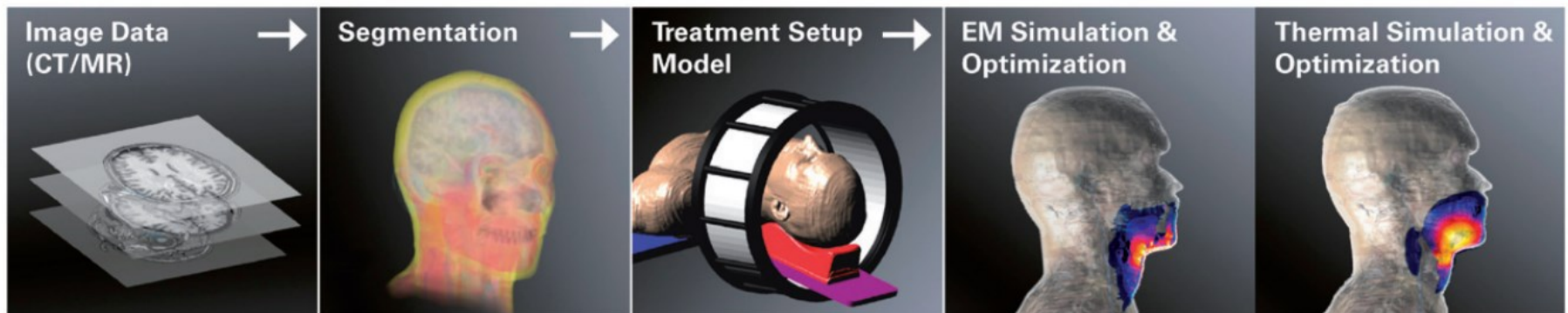
# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

Non solo, la **dose termica**, il farmaco dell'ipertermia, è ciò che determina l'efficacia del trattamento, e dipende dalla temperatura e dal tempo di esposizione.



# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

Per effettuare un trattamento efficace, come da linee guida dalla società europea di ipertermia (ESHO, <https://www.esho.info/>), occorre pianificare attentamente il trattamento, riunendo competenze ed esigenze *cliniche ed ingegneristiche!*

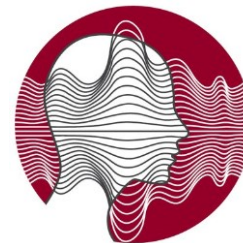


# Ipertermia

Importanti azioni di ricerca, sviluppo e innovazione sono portate avanti a livello europeo per far progredire l'ipertermia:

[https://www.youtube.com/watch?v=6lCGWW9upJA&ab\\_channel=PixVideosProductionCompany](https://www.youtube.com/watch?v=6lCGWW9upJA&ab_channel=PixVideosProductionCompany)

MyWave CA17115

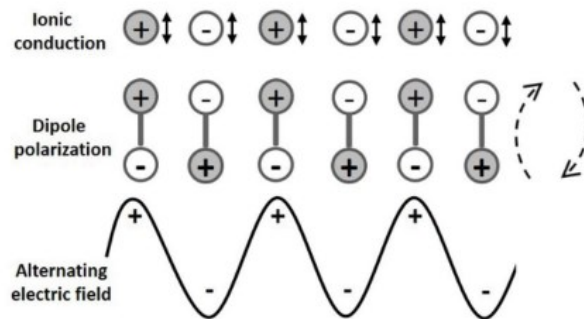




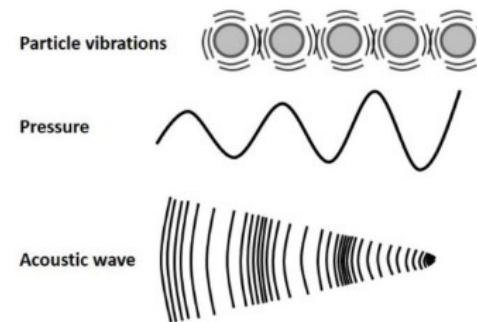
# Ipertermia: Modalità di Somministrazione

Come tutte le terapie, l'ipertermia può essere somministrata in diversi modi: forme di energia per indurre il riscaldamento e diverse tecniche.

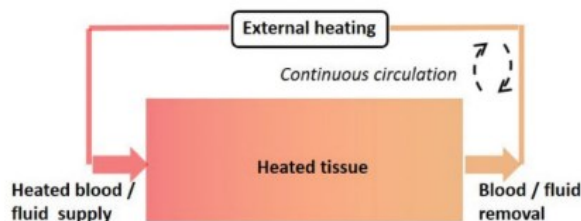
## Electromagnetic heating



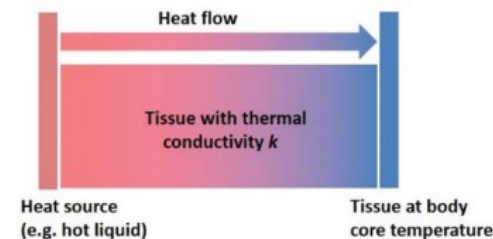
## Ultrasound heating



## Hyperthermic perfusion

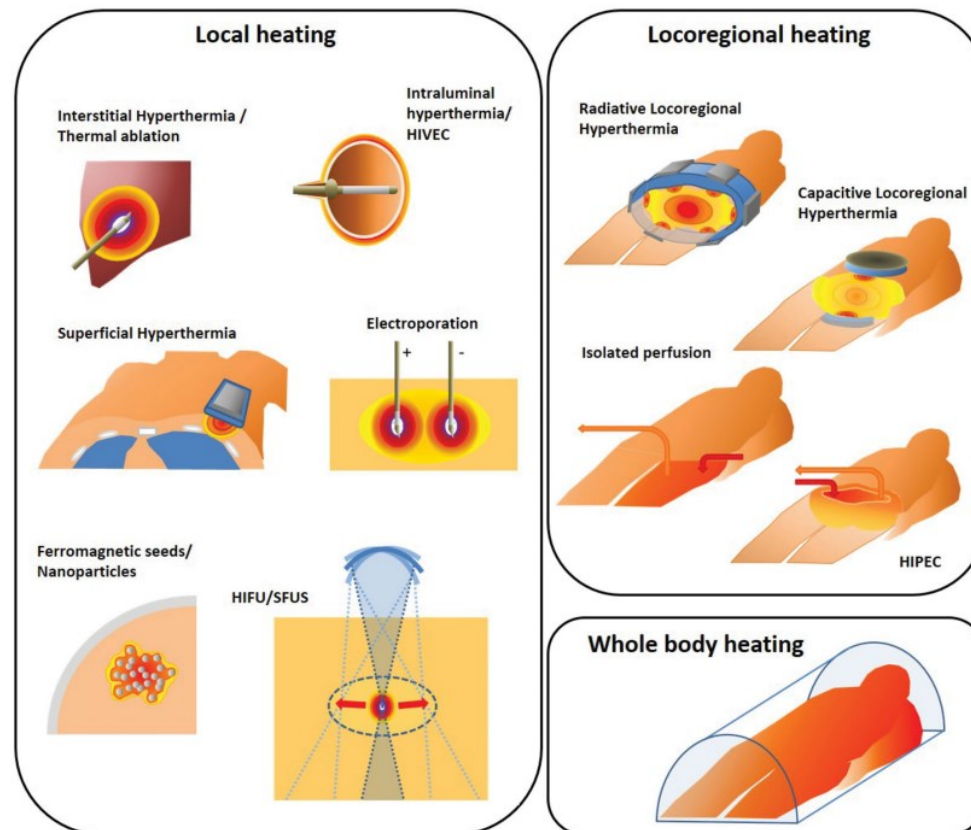


## Conductive heating



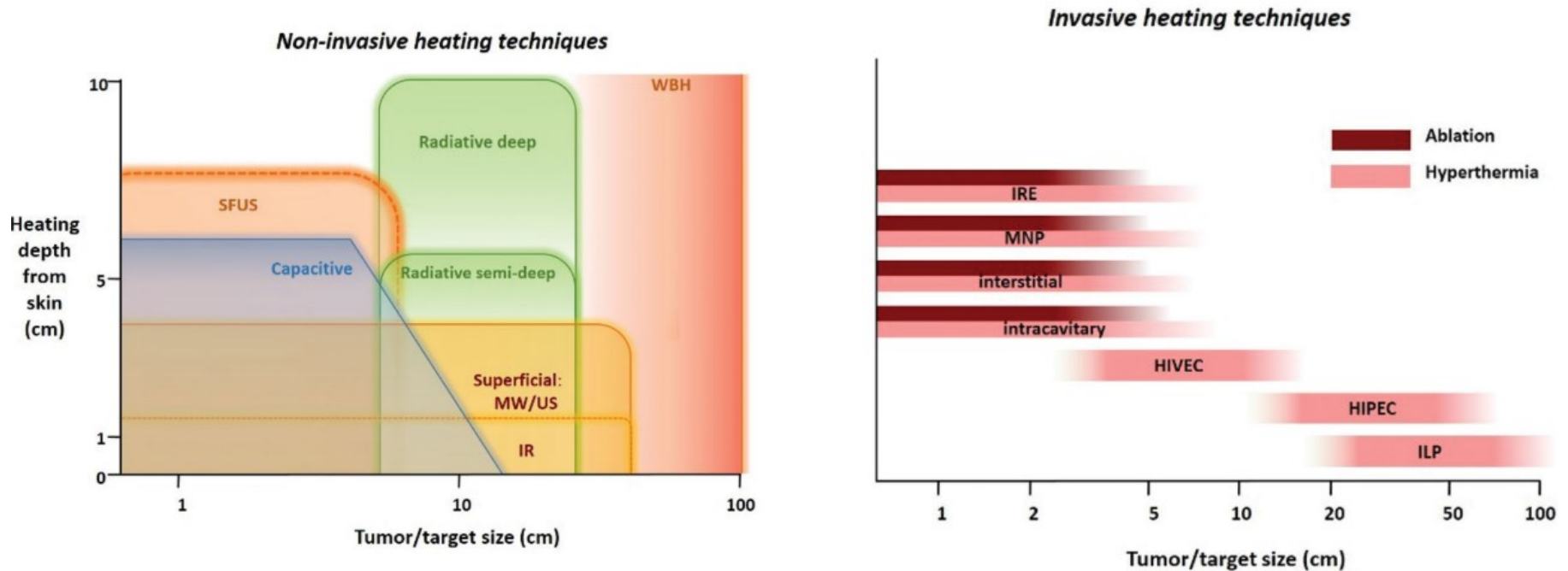
# Ipertermia: Modalità di Somministrazione

Come tutte le terapie, l'ipertermia può essere somministrata in diversi modi: forme di energia per indurre il riscaldamento e diverse tecniche.



# Ipertermia: Modalità di Somministrazione

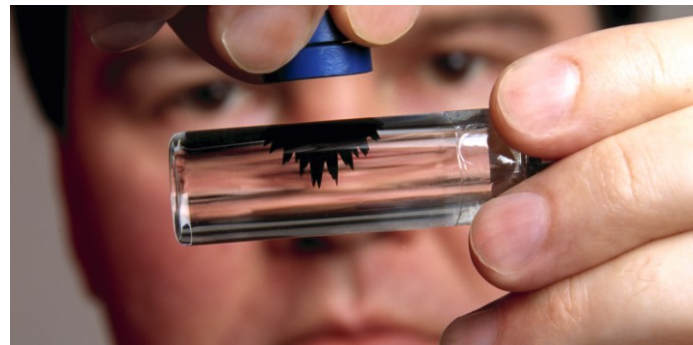
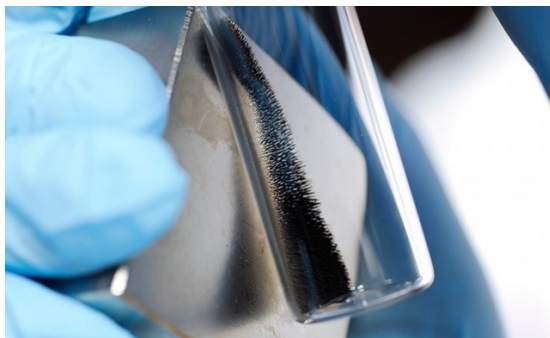
Non tutte le forme di energia e le modalità di somministrazione dell'ipertermia possono essere impiegate per qualsiasi tumore.



# Nanoparticelle Magnetiche

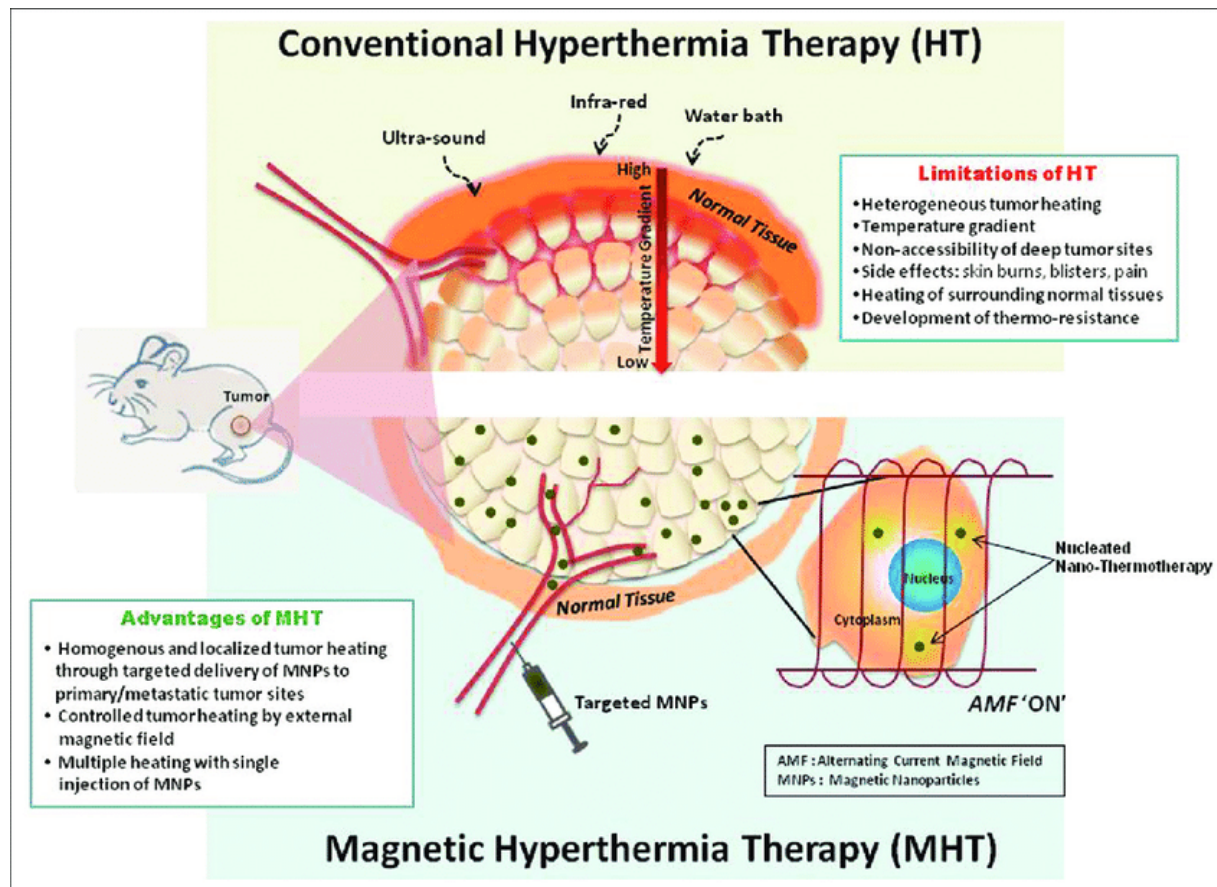
Le tecniche *diagnostiche* e *terapeutiche* esistenti al giorno d'oggi presentano un *limite di risoluzione, efficacia* e di *invasività*.

Per superare tale limite si possono progettare dispositivi controllabili in remoto tramite campi magnetici, i.e. **nanoparticelle magnetiche (MNPs)**, che consentano di aumentare la specificità nella fase di veicolazione (“delivery”) dei vettori, e per aumentare notevolmente l'efficacia.



# Nanoparticelle Magnetiche

I limiti delle modalità di somministrazione dell'ipertermia richiedono strategie innovative ed alternative.

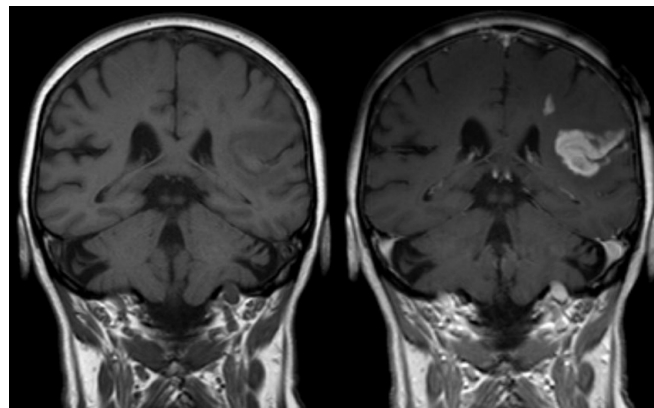


# Nanoparticelle Magnetiche

Non è una tecnologia nuova, nel campo dell'imaging diagnostico, in particolare della risonanza magnetica (**MRI**) sono impiegate come agente di contrasto.

Possono non entrare e non aderire alle cellule, agendo da indicatore di spazi riempiti dai fluidi (e.g., capsule articolari).

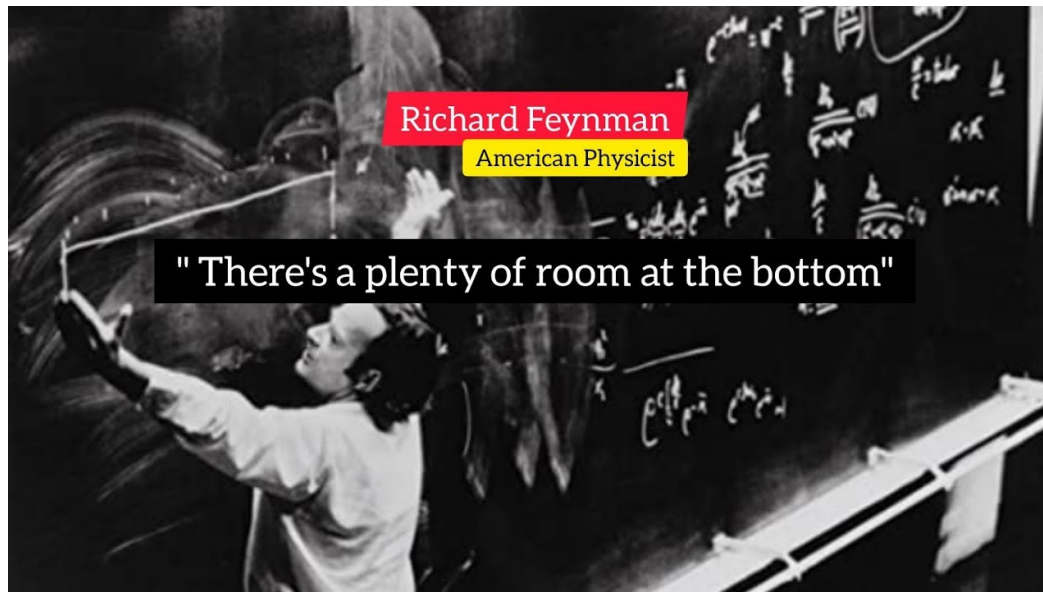
La risposta magnetica locale è alterata dalla loro presenza e riportata sull'immagine per aumentare la sensibilità diagnostica.





# Nanoparticelle Magnetiche

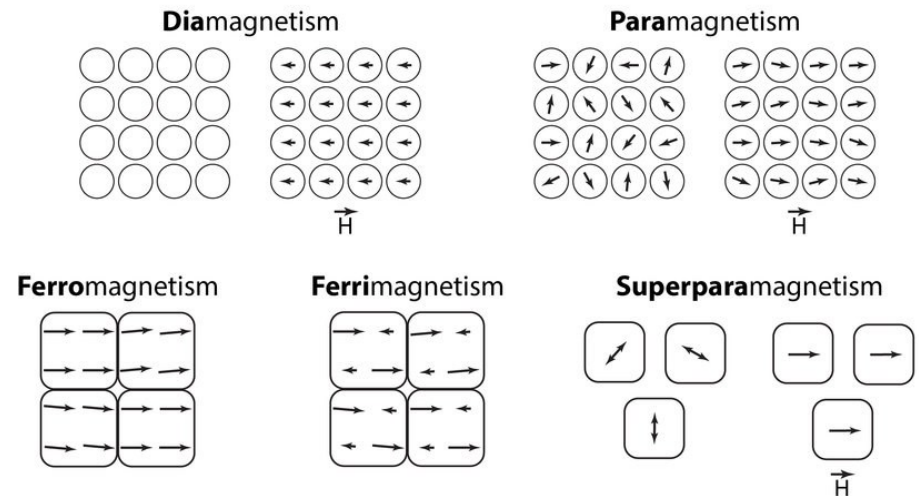
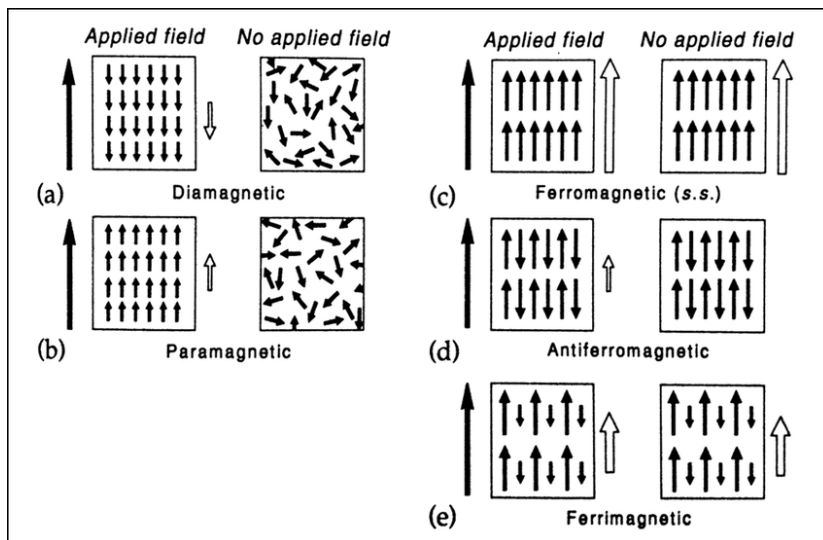
L'utilizzo di materiali e tecnologie alla nanoscala è legato al fatto che, rispetto alle controparti bulk e macroscopiche, le proprietà fisiche, e non solo, sono completamente diverse e aprono degli scenari applicativi potenzialmente infiniti.



# Nanoparticelle Magnetiche

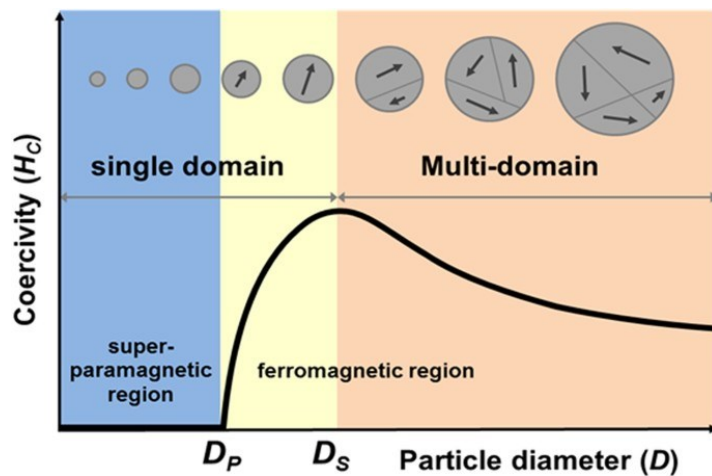
Dipendentemente dalla dimensione del materiale magnetico, vengono a determinarsi proprietà sempre più uniche e risposte magnetiche differenti.

Ma prima, *quali sono i materiali magnetici?*

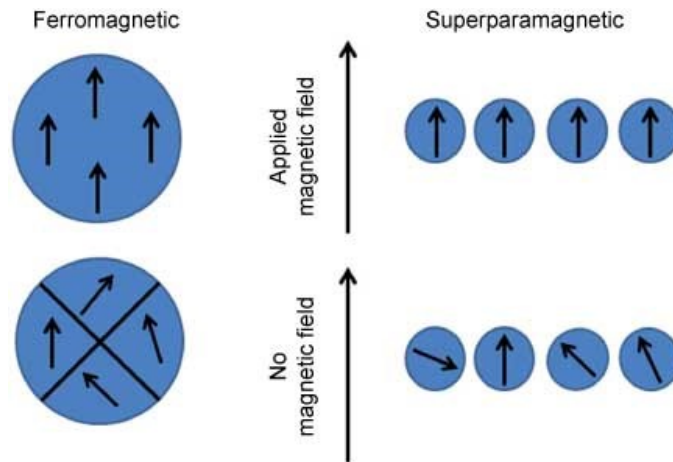


# Nanoparticelle Magnetiche

Dipendentemente dalla dimensione del materiale magnetico, vengono a determinarsi proprietà sempre più uniche e risposte magnetiche differenti:



Lee et al., 2015. 10.1038/srep12135



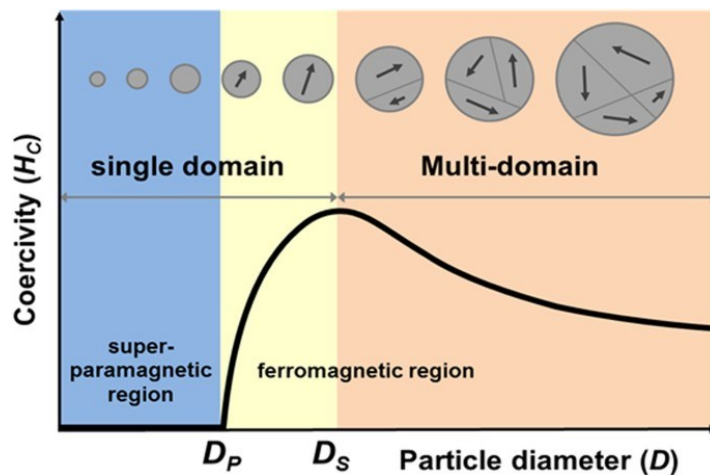
Mody et al., 2013. 10.1515/ejnm-2012-0008



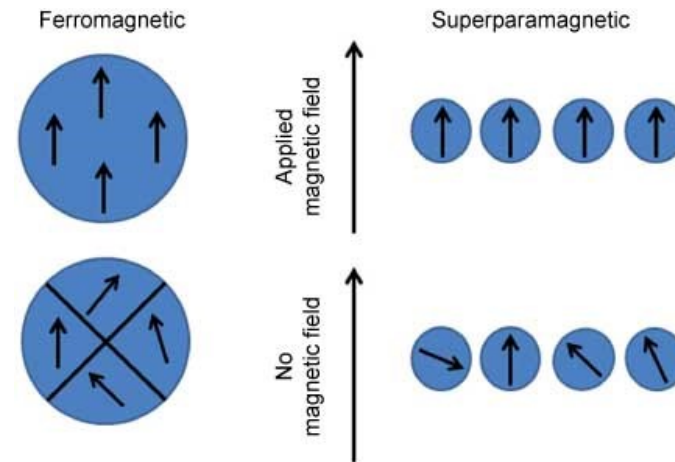
# Nanoparticelle Magnetiche

Dipendentemente dalla dimensione del materiale magnetico, vengono a determinarsi proprietà sempre più uniche e risposte magnetiche differenti:

## ► Microparticelle (1-10 $\mu\text{m}$ )



Lee et al., 2015. 10.1038/srep12135



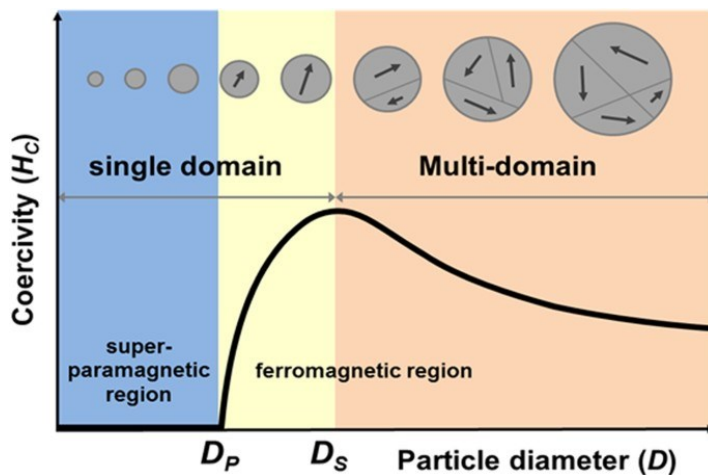
Mody et al., 2013. 10.1515/ejnm-2012-0008



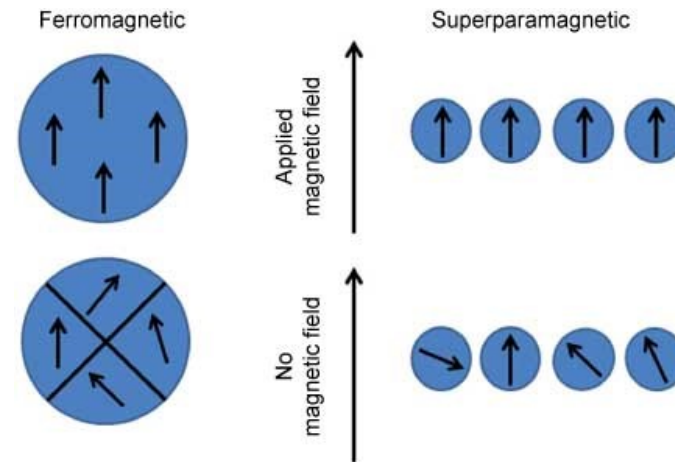
# Nanoparticelle Magnetiche

Dipendentemente dalla dimensione del materiale magnetico, vengono a determinarsi proprietà sempre più uniche e risposte magnetiche differenti:

- ▶ Particelle multi-dominio (50-200 nm)



Lee et al., 2015. 10.1038/srep12135



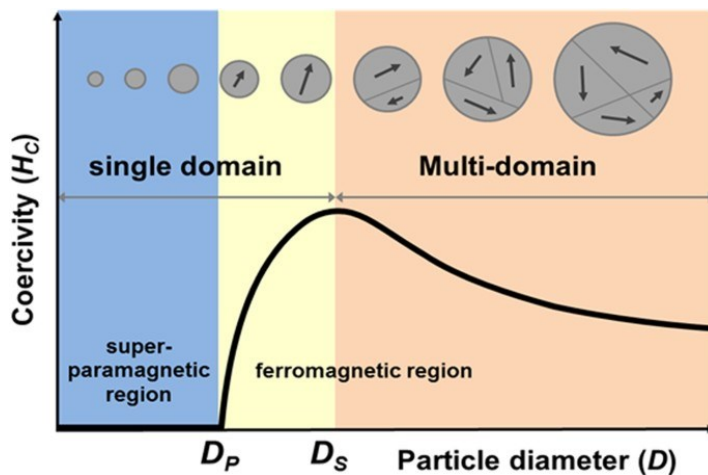
Mody et al., 2013. 10.1515/ejnm-2012-0008



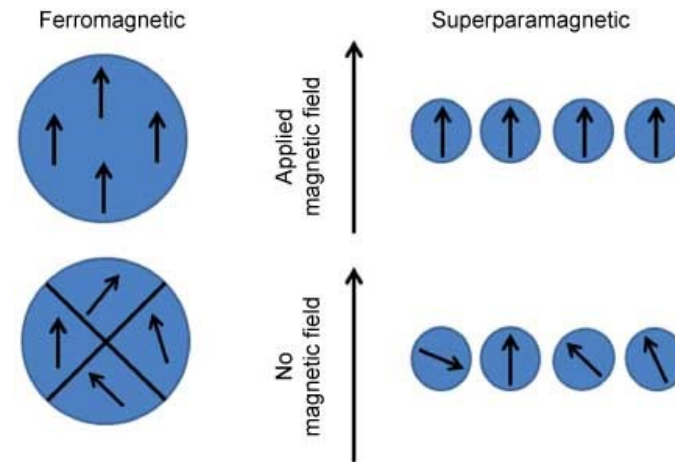
# Nanoparticelle Magnetiche

Dipendentemente dalla dimensione del materiale magnetico, vengono a determinarsi proprietà sempre più uniche e risposte magnetiche differenti:

- ▶ Particelle singolo-dominio (1-25 nm)



Lee et al., 2015. 10.1038/srep12135



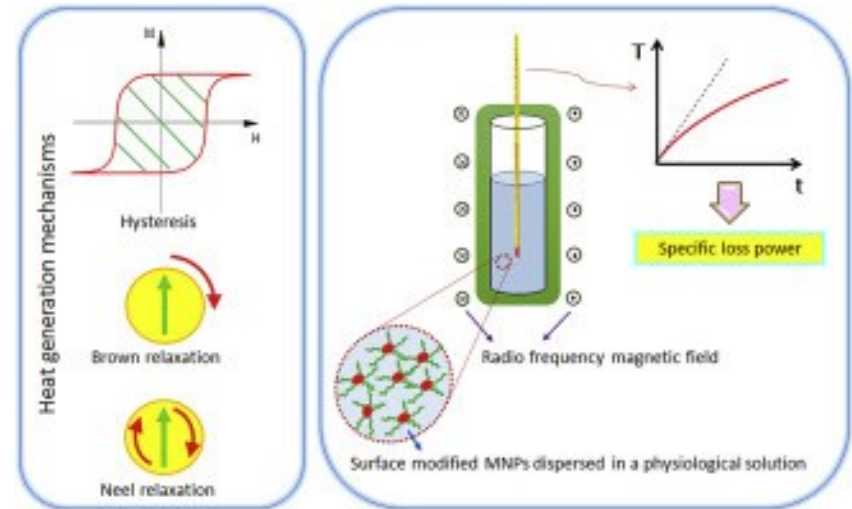
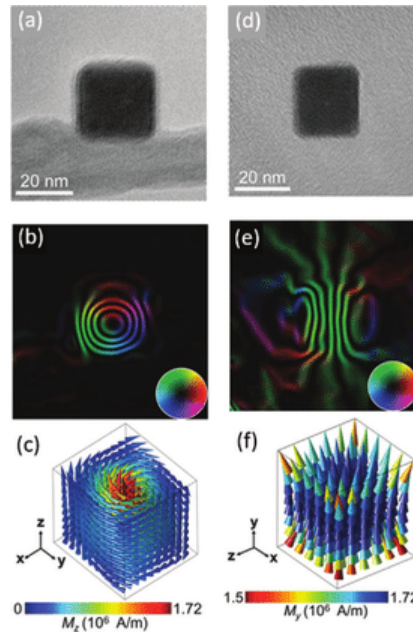
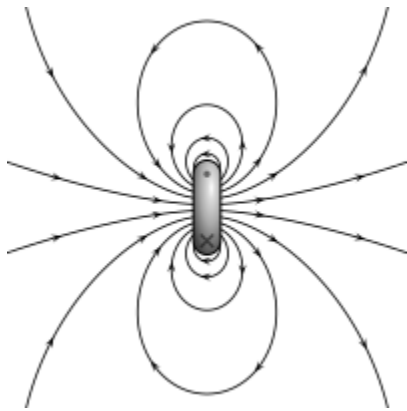
Mody et al., 2013. 10.1515/ejnm-2012-0008





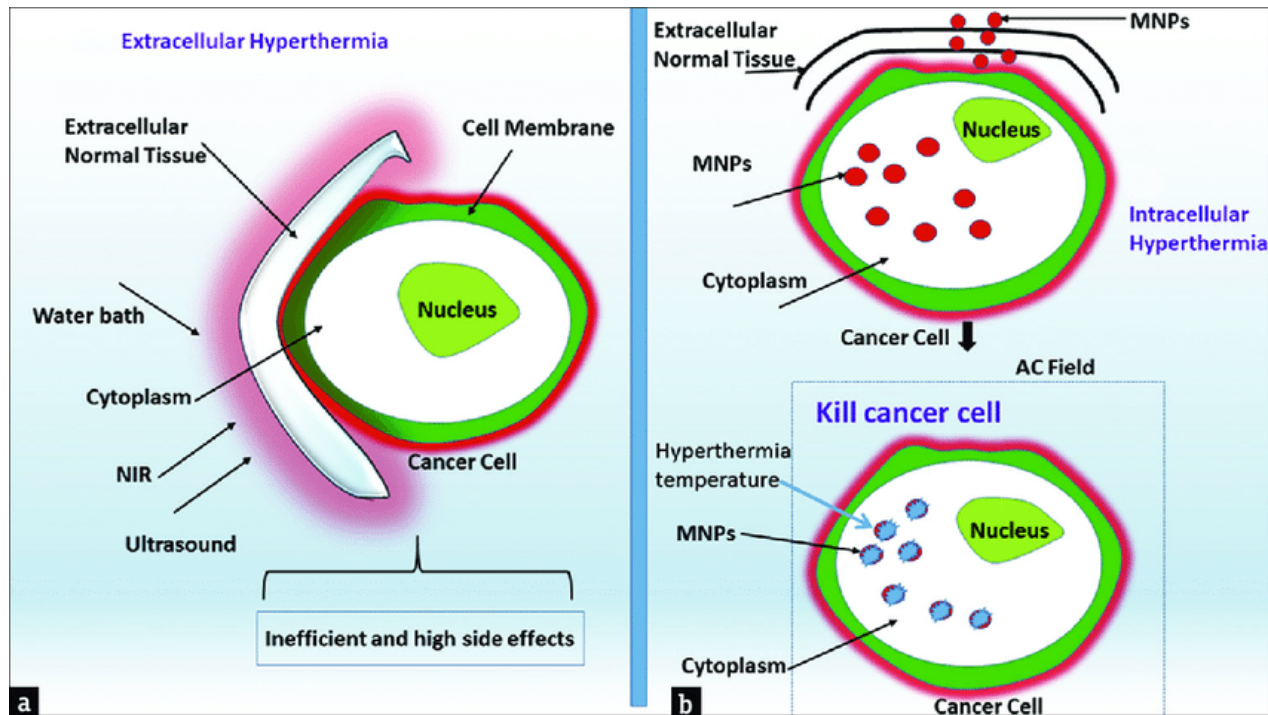
# Nanoparticelle Magnetiche: Risposta magnetica

Le nanoparticelle magnetiche sono immaginabili come dei dipoli magnetici elementari, e rispondono in maniera differente ai campi statici e dinamici.



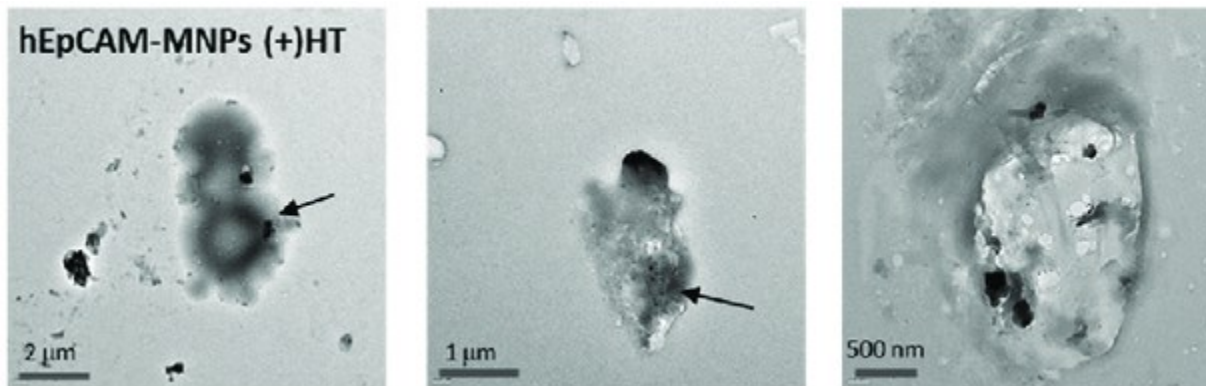
# Nanoparticelle Magnetiche: Risposta magnetica

La dissipazione di potenza delle MNPs può essere sfruttata, assieme alla loro dimensione nanometrica, per scaldare le cellule tumorali direttamente.



# Nanoparticelle Magnetiche: Risposta magnetica

Nell'esempio mostrato in figura, una scansione al microscopio permette di visualizzare immediatamente l'effetto del danno cellulare dovuto all'azione ipertermica delle nanoparticelle.

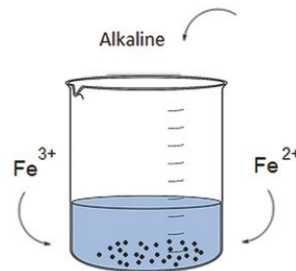


# Nanoparticelle Magnetiche: Produzione

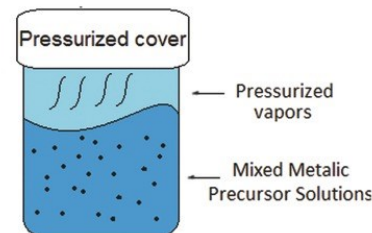
Le MNPs possono essere prodotte:

- ▶ Co-precipitazione
- ▶ Hydrothermal
- ▶ Reazioni Sol-Gel
- ▶ Metodi con Poli-Olio
- ▶ Metodi Electrochimici
- ▶ Sonolisi
- ▶ Microonde

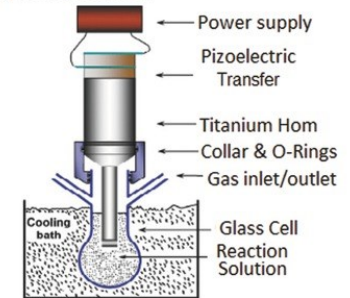
(a) Coprecipitation



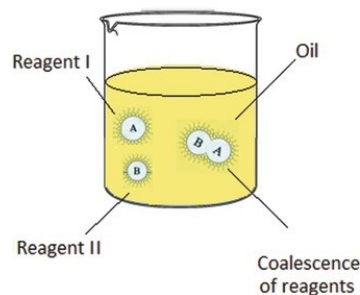
(b) Hydrothermal



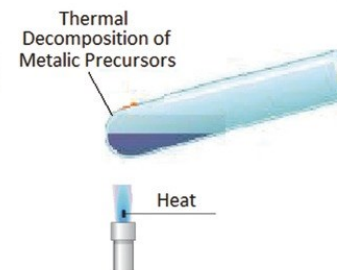
(c) Sonochemical



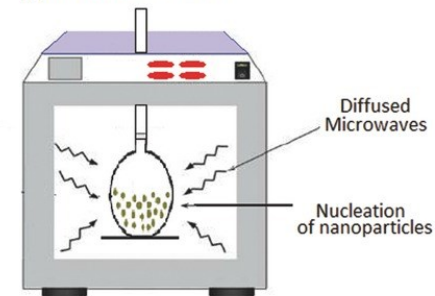
(d) Microemulsion



(e) Thermal decomposition



(f) Microwave assisted



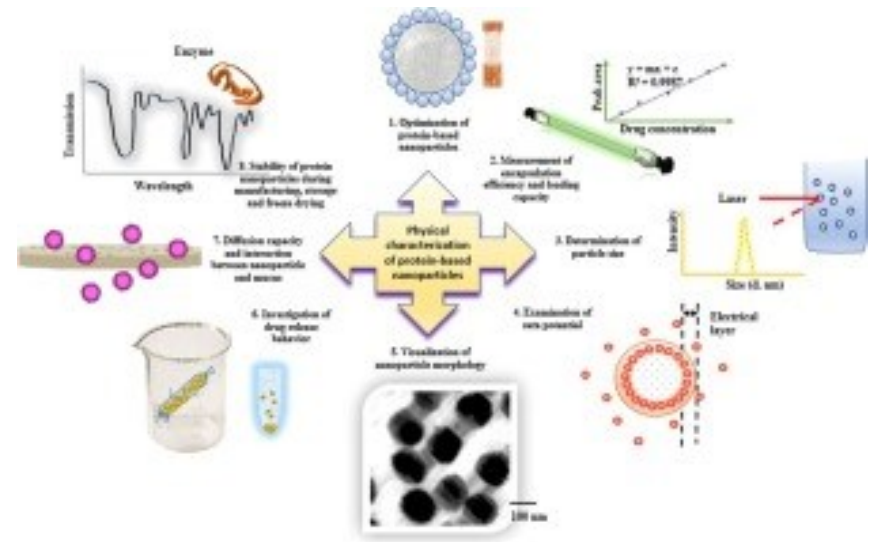
Laurent, et al., 2017, doi: 10.1002/adhm.201700306



# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

Le principali tecniche di caratterizzazione sono:

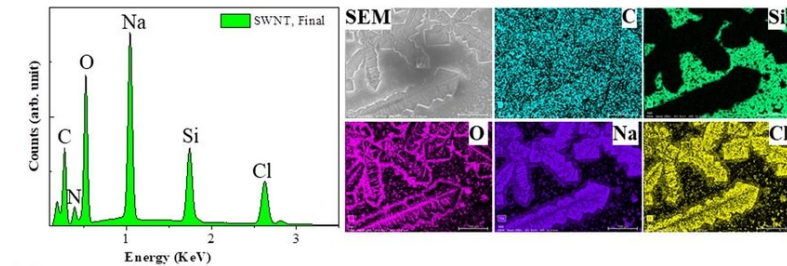
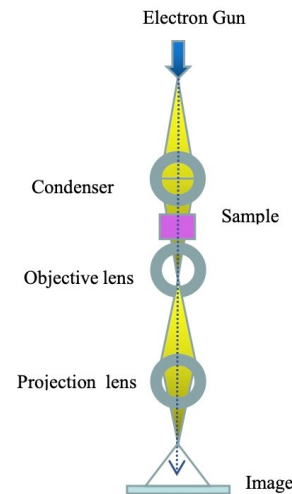
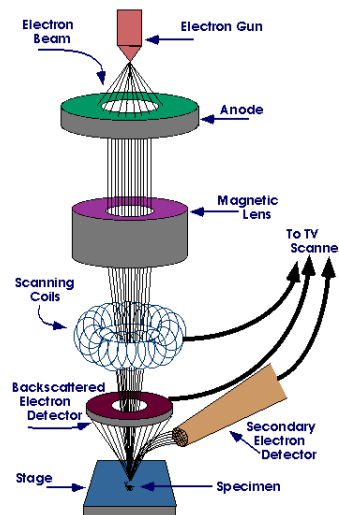
- ▶ Caratterizzazione Strutturale
- ▶ Proprietà colloidali
- ▶ Proprietà Magnetiche
  - Statiche (DC)
  - Frequenza o Tempo Varianti (AC)
- ▶ Calorimetria



# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

► Caratterizzazione strutturale: analisi microscopiche della morfologia e composizione chimica, impiegando

- Microscopia elettronica a scansione (SEM),
- Microscopia elettronica a trasmissione (TEM),
- Spettroscopia EDX

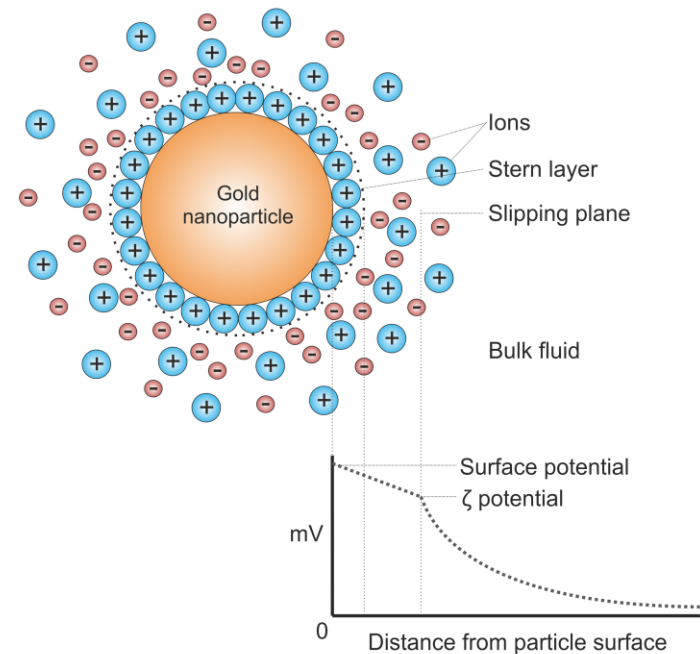
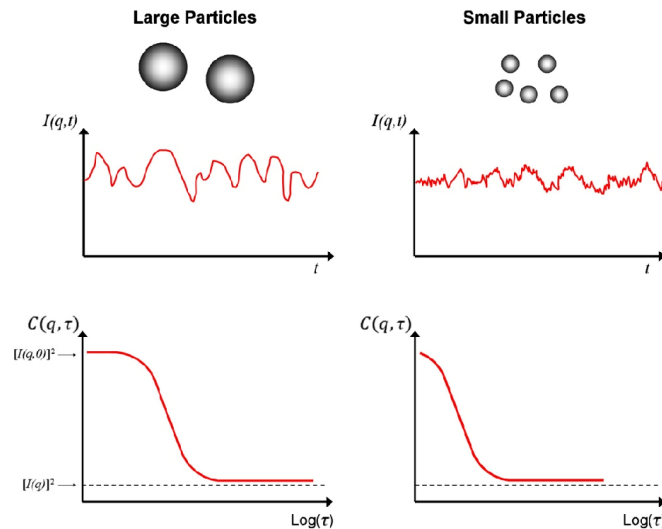




# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

► Proprietà colloidali: sono indicatori quantitativi della stabilità delle nanoparticelle in sospensione e nei fluidi biologici

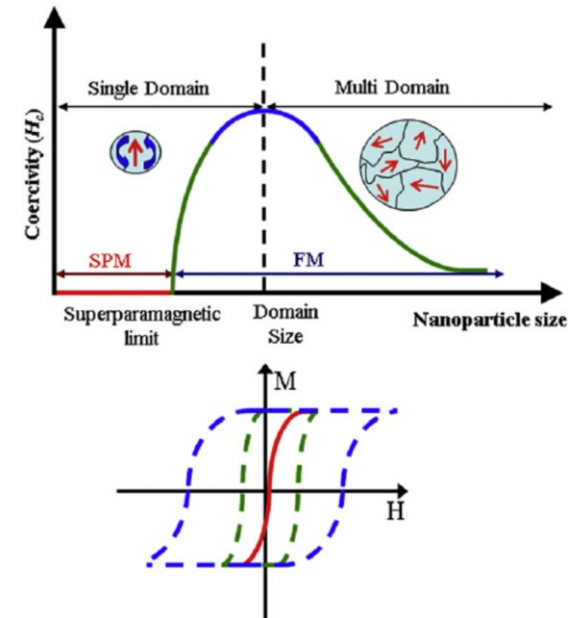
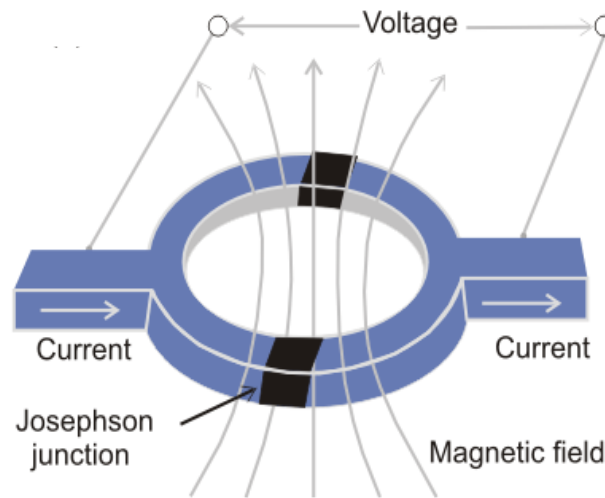
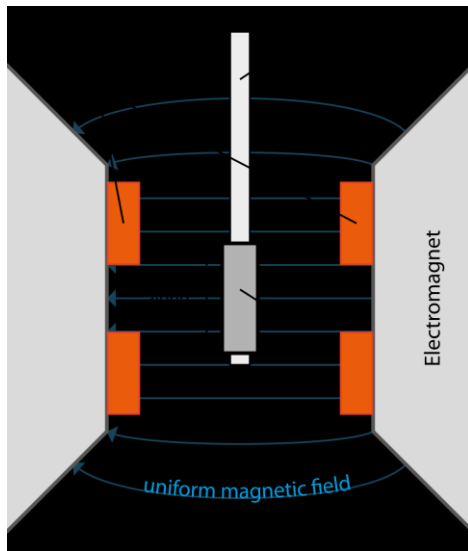
- Dynamic light scattering (DLS)
- Zeta potential ( $\zeta$ )



# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

## ► Proprietà magnetiche DC:

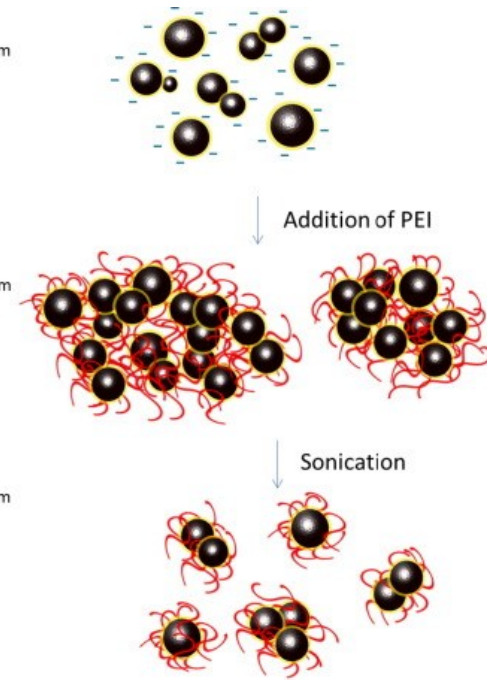
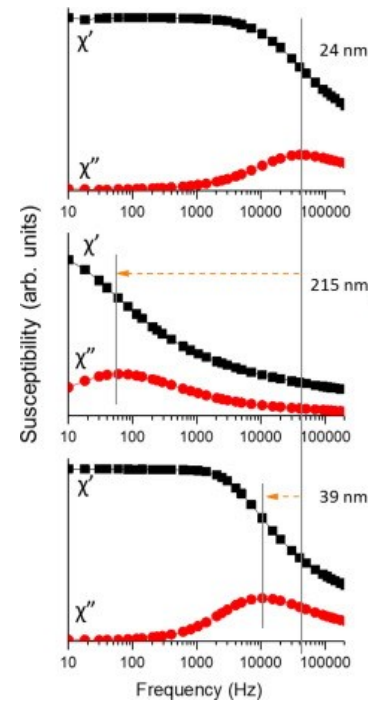
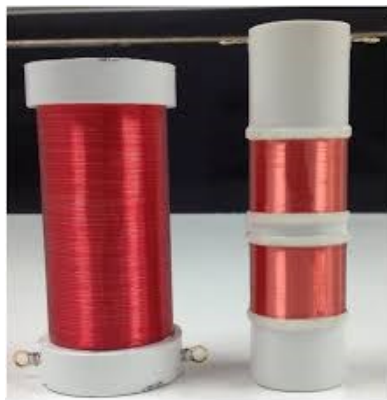
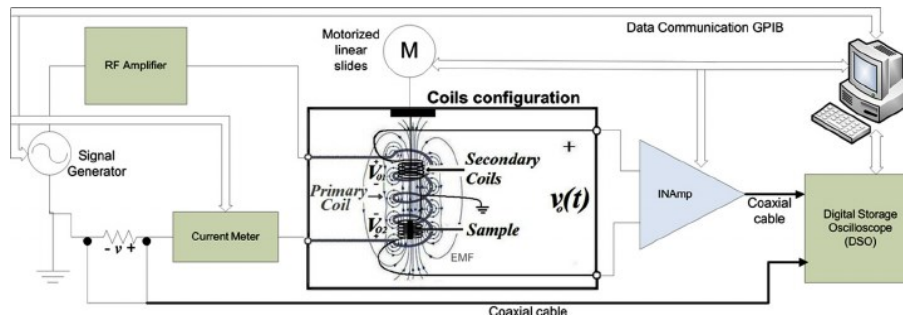
- Vibrating Sample Magnetometer
- Superconductive Quantum Interference Device (SQUID)



# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

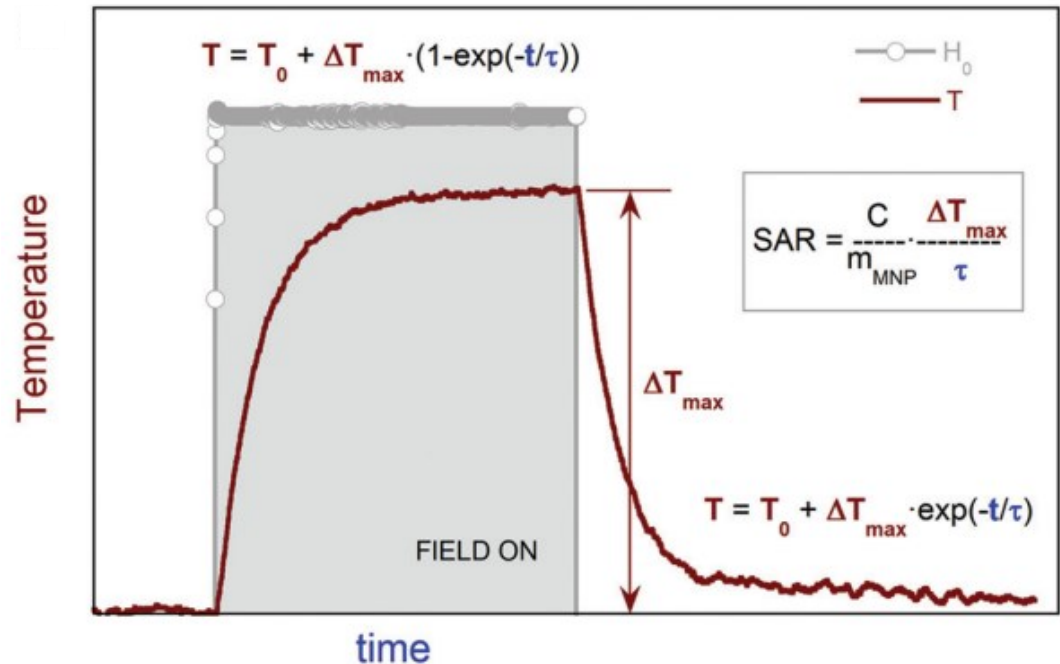
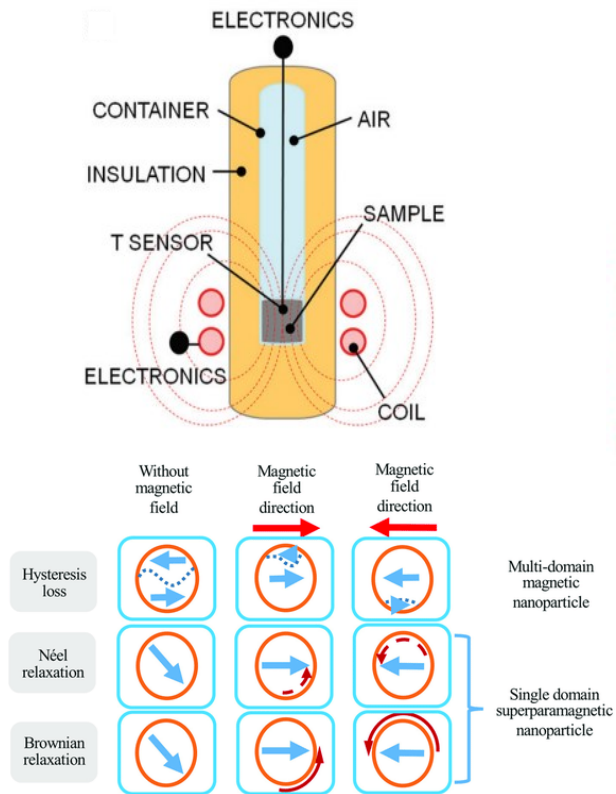
## ► Proprietà magnetiche AC:

### - Suscettometri



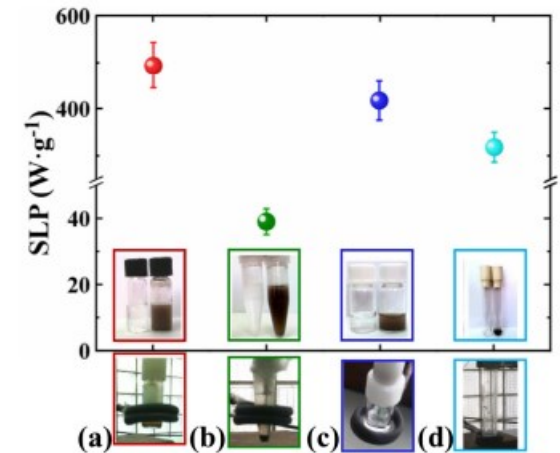
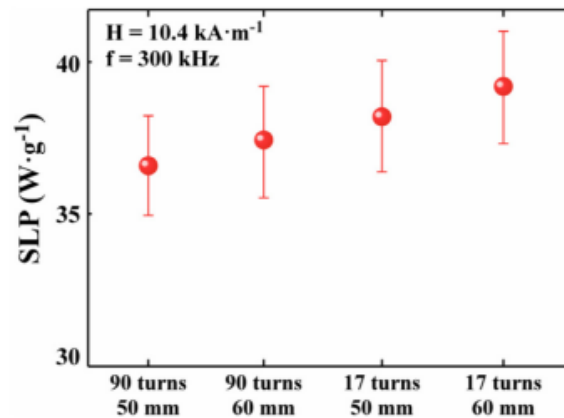
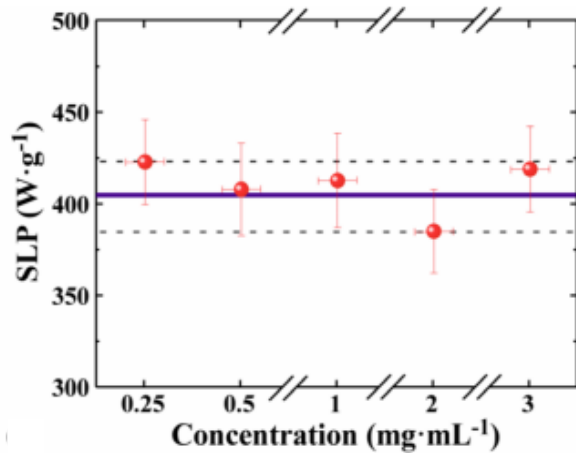
# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

- Calorimetria: misura della risposta tempo-variante della temperatura in condizioni controllate



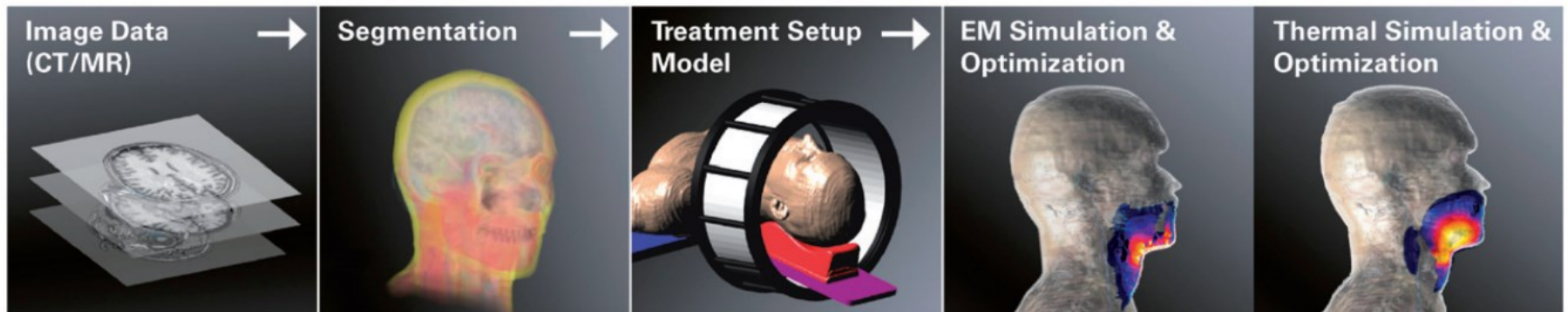
# Nanoparticelle Magnetiche: Caratterizzazione

Esistono problemi relativi all'esecuzione standardizzata e con una massima riduzione degli errori di misura della stima della potenza generata dalle MNPs, i.e., del loro **tasso di assorbimento specifico (SAR)** o **intrinseco (SLP)**.



# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

Per effettuare un trattamento efficace, come da linee guida dalla società europea di ipertermia (ESHO, <https://www.esho.info/>), occorre pianificare attentamente il trattamento, riunendo competenze ed esigenze *cliniche ed ingegneristiche!*

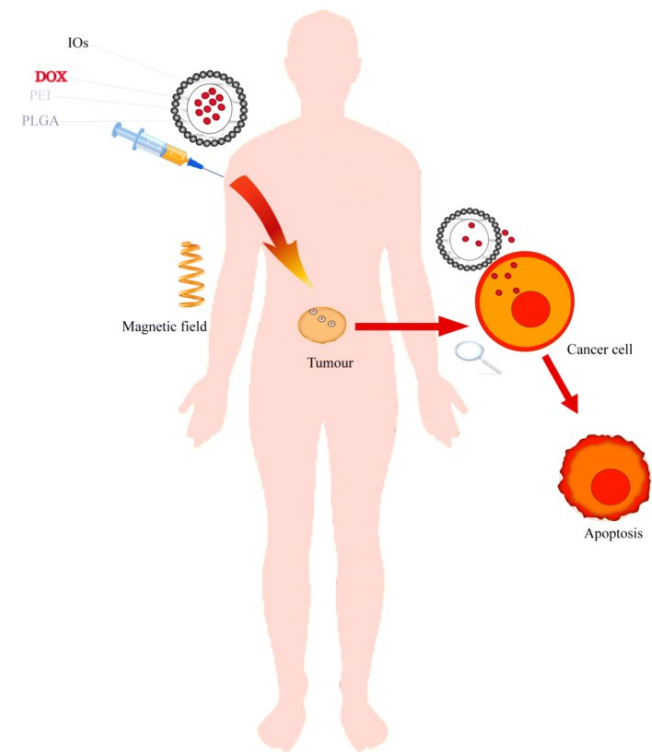




# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

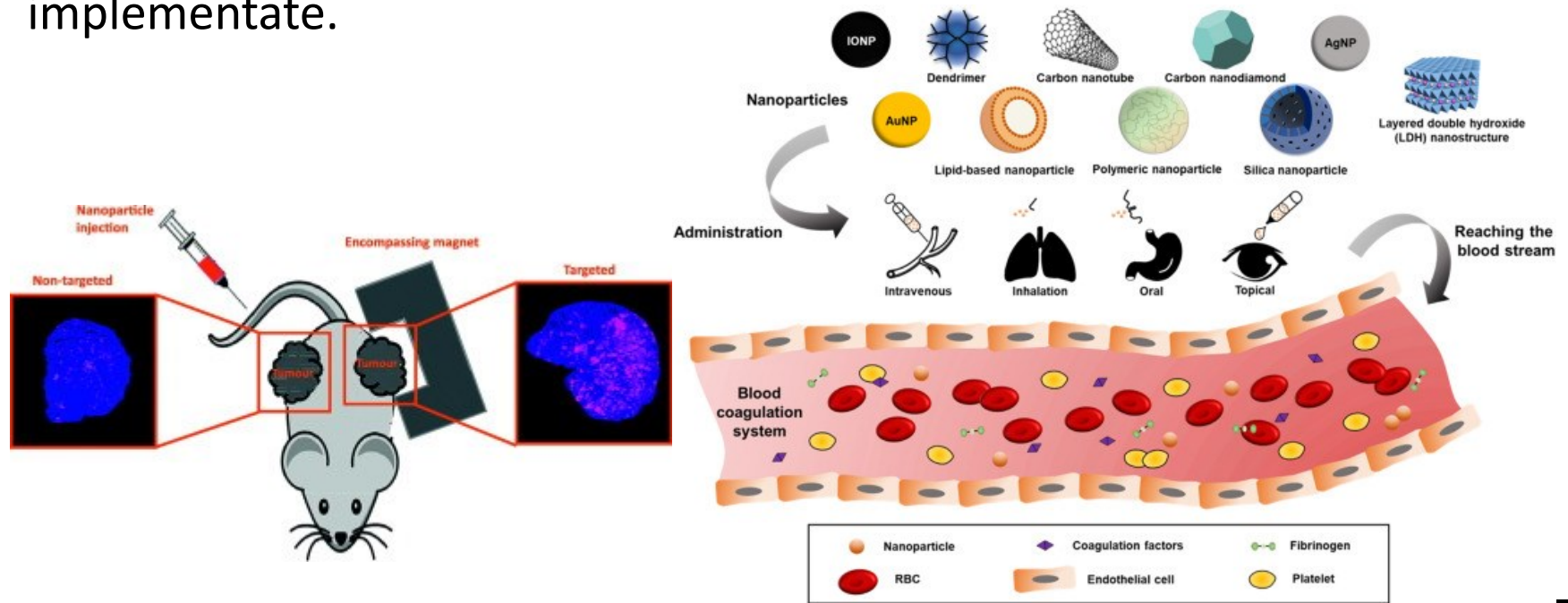
Un tipico trattamento con ipertermia effettuato con nanoparticelle magnetiche (**magnetic fluid hyperthermia – MFH**) prevede:

- ▶ Identificazione volume target
- ▶ Delivery/Somministrazione delle MNPs
- ▶ Verifica del Delivery
- ▶ Applicazione del campo RF e riscaldamento
- ▶ Radio- e/o Chemioterapia
- ▶ Follow-up



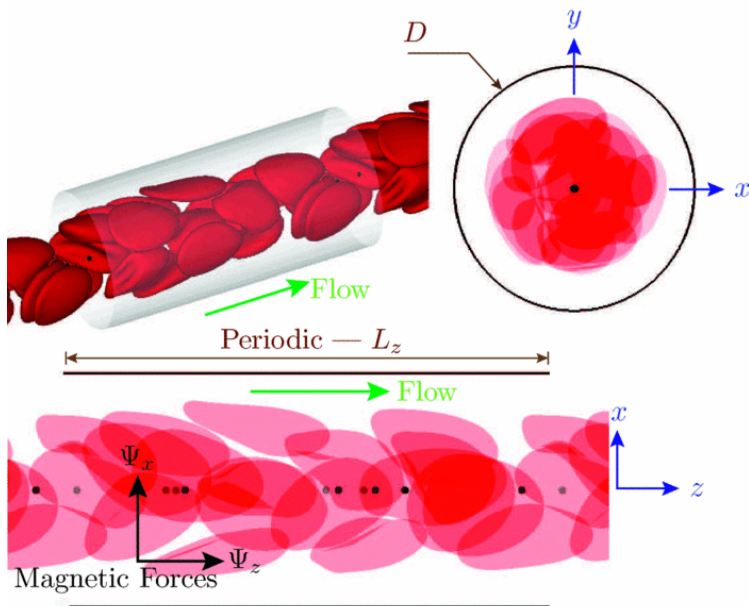
# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

La somministrazione e il preciso delivery alla sede del tumore sono questioni aperte, poiché la bio-distribuzione di MNPs dipende dalle proprietà delle stesse (dimensione, coating, etc.), ma anche perché fenomeni di coagulazione e strategie di controllo devono essere implementate.

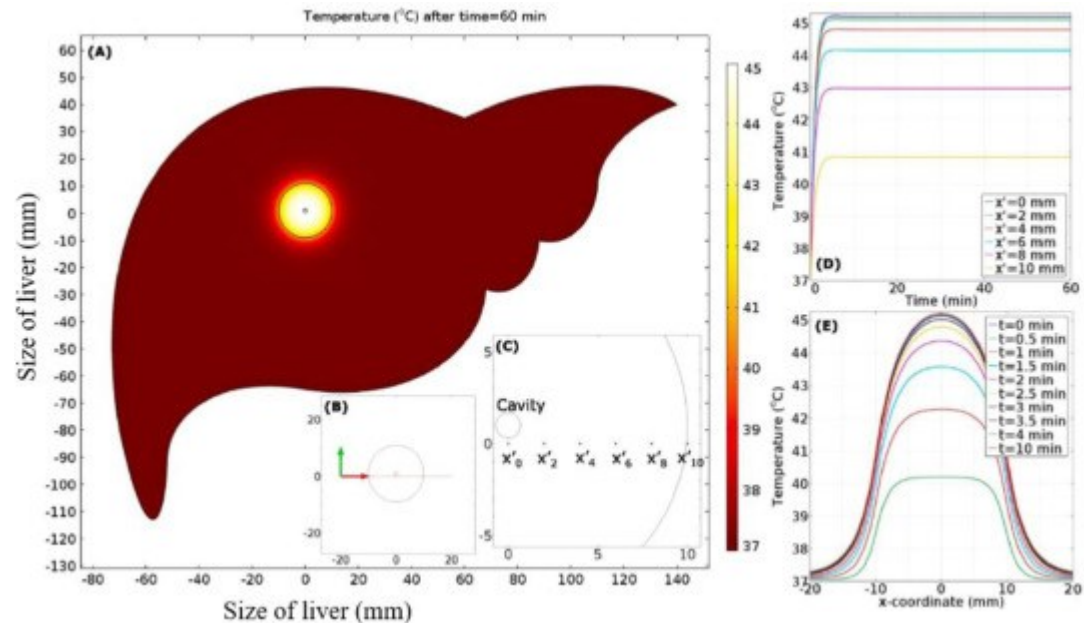


# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

E' richiesta una attenta fase di studio computazionale, possibilmente paziente specifica, che preveda la simulazione multifisica di tutti i passaggi di una tipica sessione di ipertermia.



Freund, Shapiro, 2013, doi: 10.1063/1.4718752

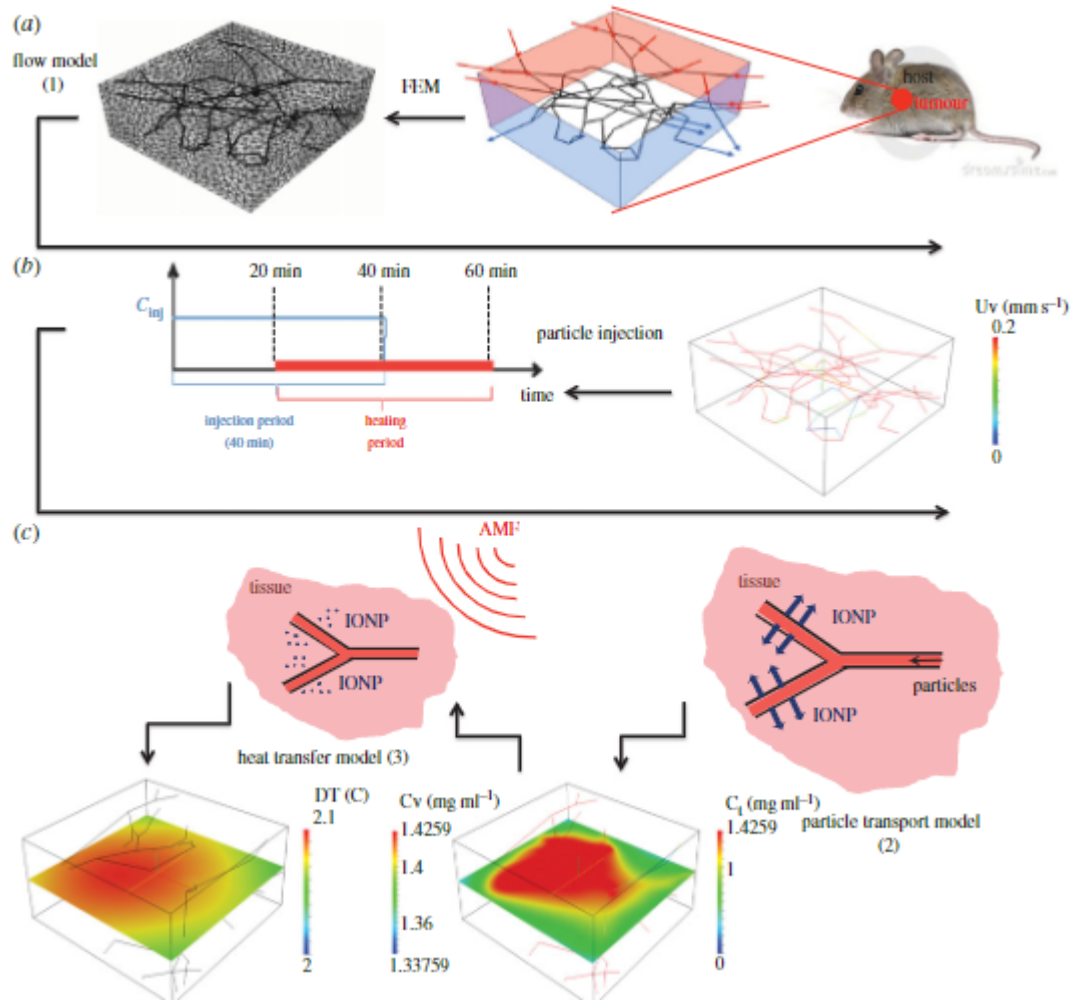


Raouf et al., 2022, doi: 10.1016/j.jtherbio.2020.102644



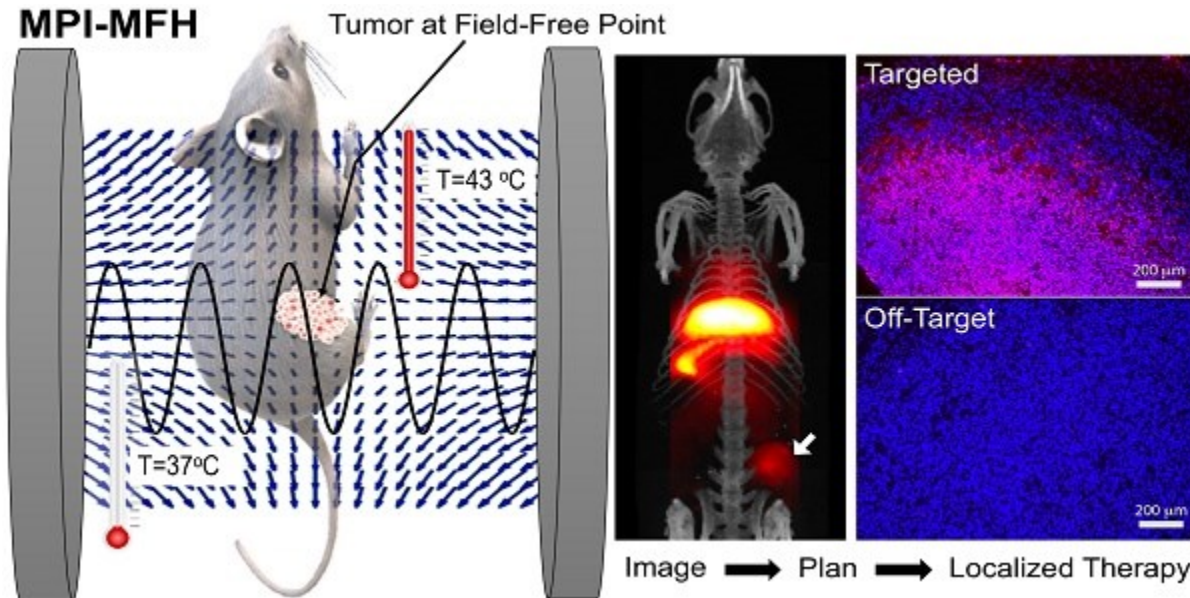
# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

Ricavando la distribuzione tridimensionale (3D) dei vasi, attraverso opportune tecniche di imaging, digitalizzandole e usando un modello appropriato, considerando i **fenomeni di trasporto di massa e calore**, assieme a quelli **elettromagnetici**, è possibile predire accuratamente l'esito del trattamento.



# Ipertermia: Pianificazione del Trattamento

Questo approccio metodologico strutturato, permette di passare dai test sulle colture cellulari in vitro, ai più complicati e sfidanti scenari in vivo, su animali o nell'uomo.



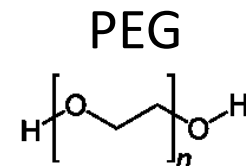
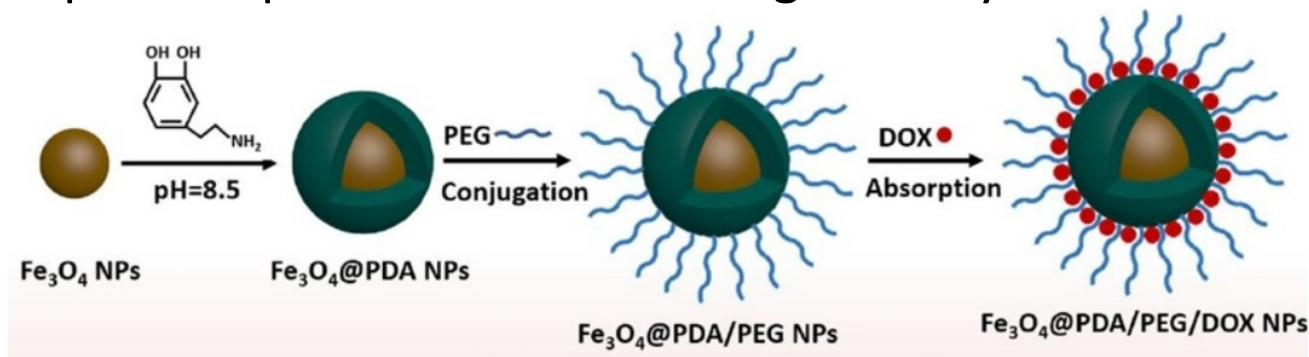


# MNPs per Targeting Tumorale

Per realizzare una tecnica di “targeting” o di terapia localizzata, si può progettare un sistema per individuare selettivamente dei siti specifici e portare al sito concentrazioni di MNPs sufficienti a raggiungere i livelli terapeutici.

MNPs metalliche a base di ferro stabilizzate e successivamente funzionalizzate con peptidi specifici per alcuni tipi di recettori sono state realizzate.

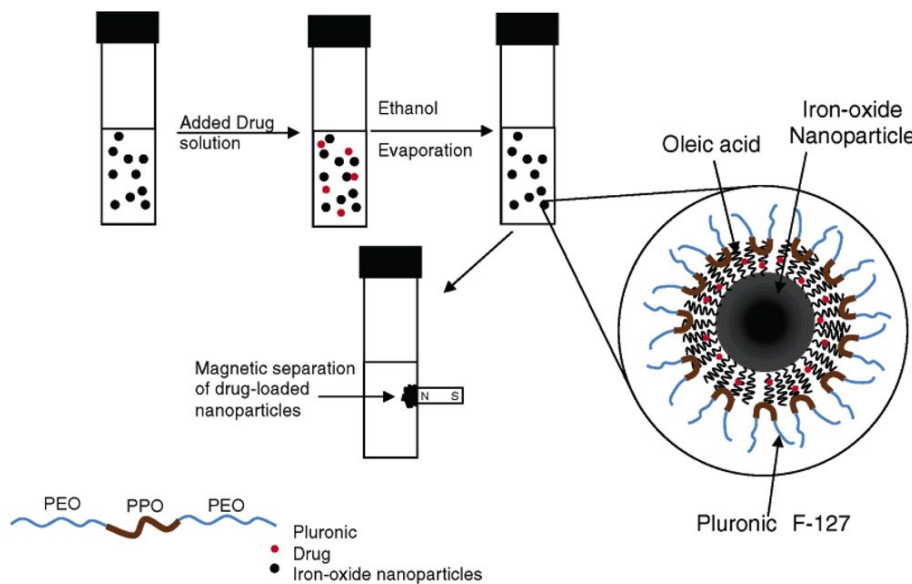
Alla composizione possono essere aggiunti farmaci da veicolare verso il sito specifico per realizzare un “drug delivery” avanzato.



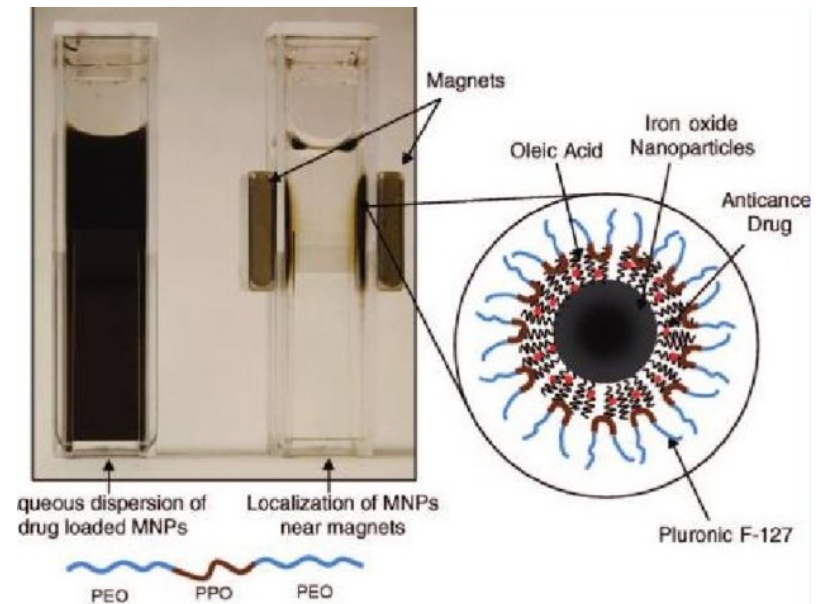


# Drug-loaded Magnetic Nanoparticles

E' possibile creare sistemi capaci di imaging e terapia contemporaneamente (teranostici), come l'esempio mostrato in figura



Guo, Wang, 2013, doi: 10.1016/j.biotechadv.2013.10.002



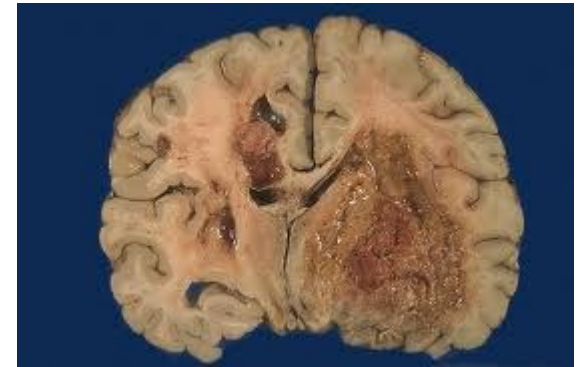
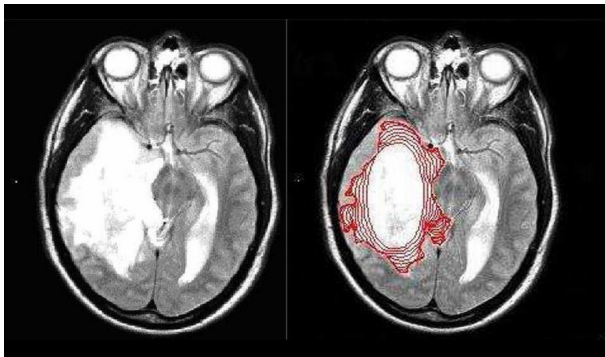
Jain, 2008, doi:10.1021/mp7001285



# MNPs per il Glioblastoma Multiforme

Il Glioblastoma multiforme (GBM) è la neoplasia maligna, che origina dalla glia, con incidenze annue pari a 1/33330. Il tasso di sopravvivenza mediano dei pazienti di GBM è 12–15 mesi.

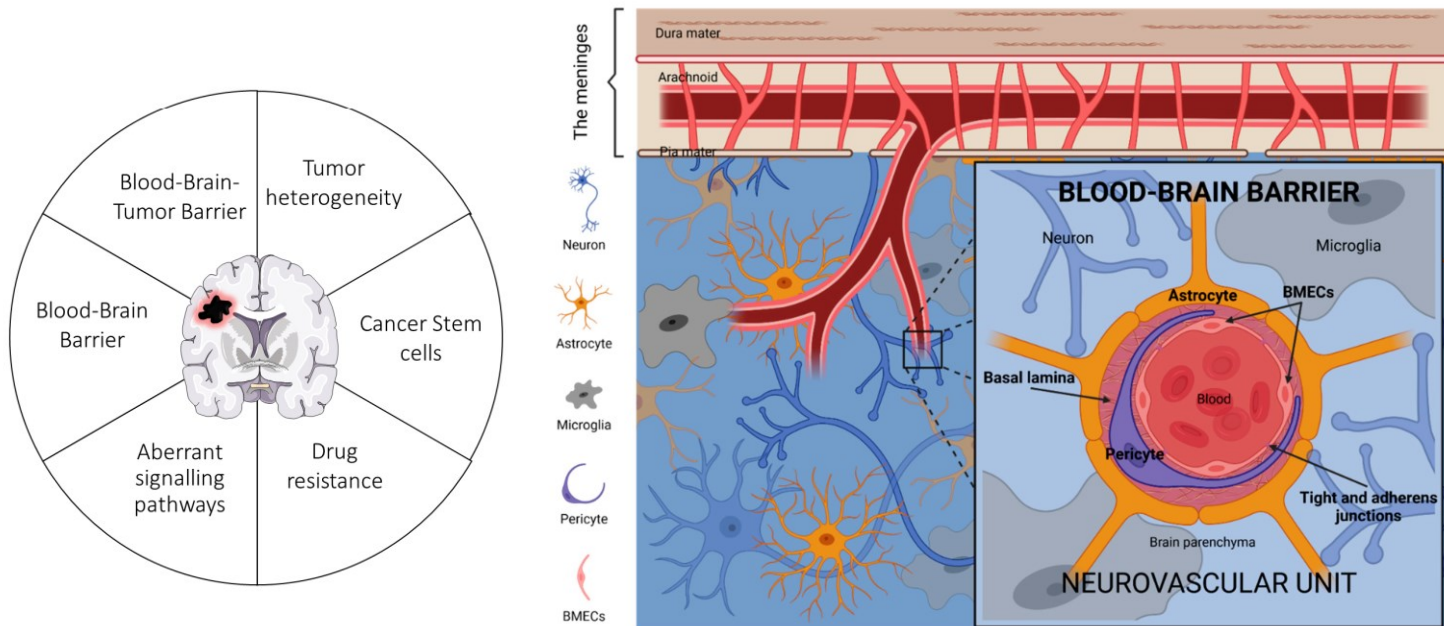
La resezione tumorale completa è infattibile, perché le cellule cerebrali sane sono infiltrate dal tumore. Radio- e chemioterapia (nitrosoureas, temozolomide -TMZ) sono di solito impiegate con limitato successo.



# MNPs per il Glioblastoma Multifforme

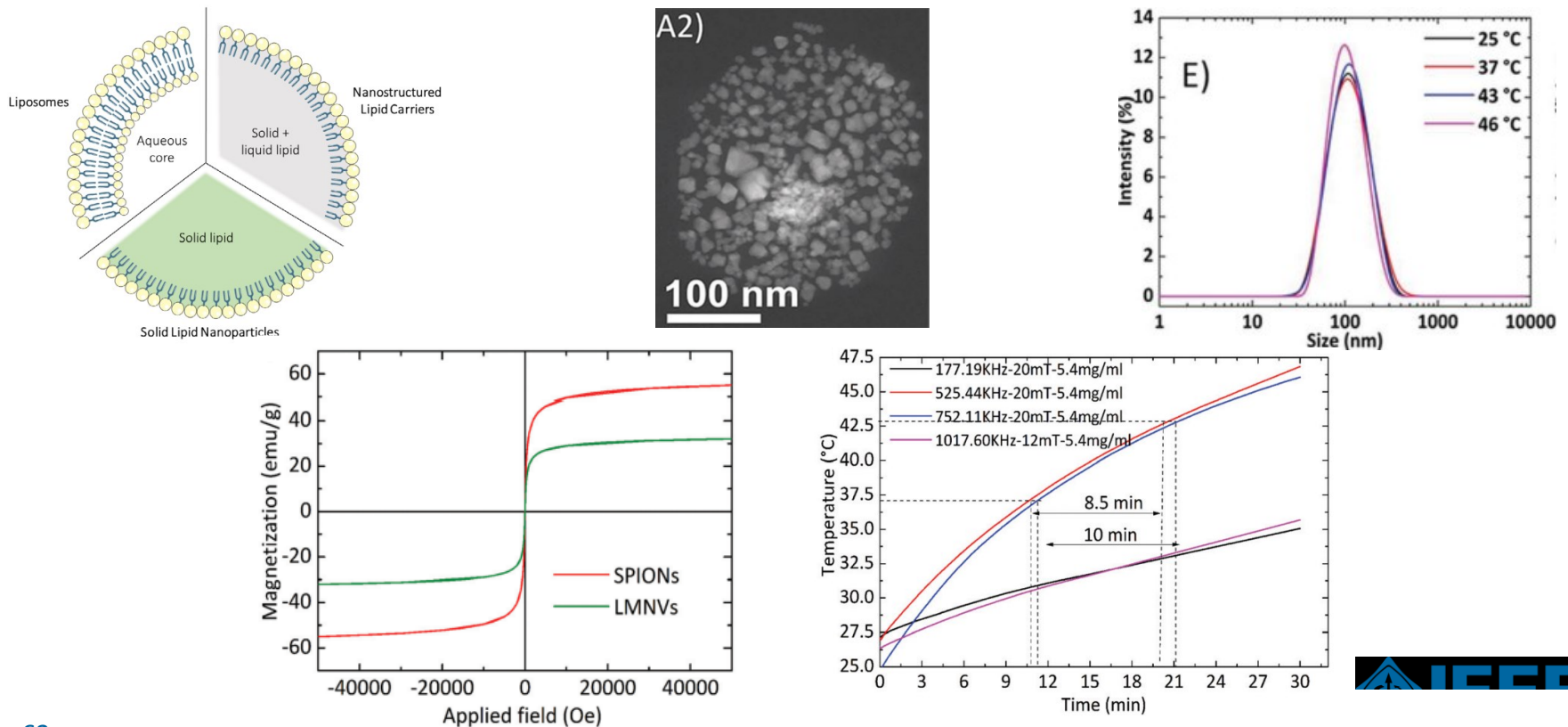
Le terapie innovative però devono tenere conto di alcuni limiti oggettivi dello scenario fisio-patologico.

Ma il principale risulta essere il passaggio di farmaci chemioterapici attraverso la barrier ematoencefalica (BBB).



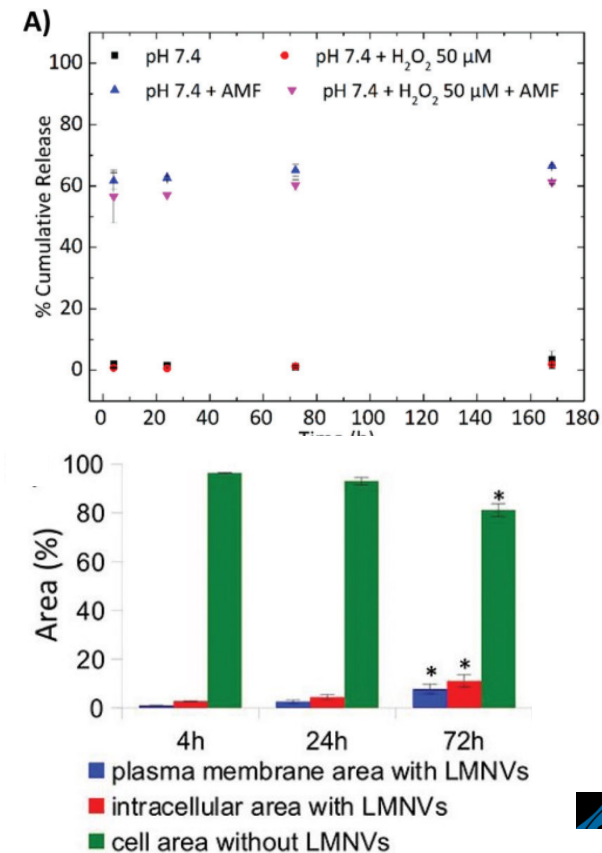
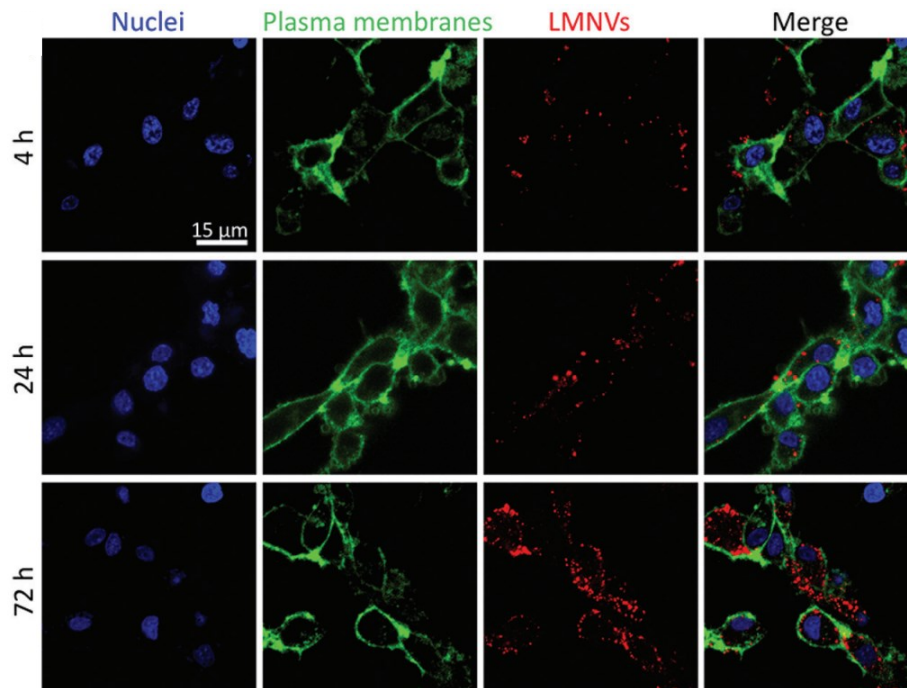
# MNPs per il Glioblastoma Multifforme

La creazione di nanovettori basati su nanoparticelle lipidiche che inglobassero farmaci e/o nanoparticelle magnetiche, potrebbe giocare un ruolo innovativo nel trattamento dei tumori GBM.



# MNPs per il Glioblastoma Multifforme

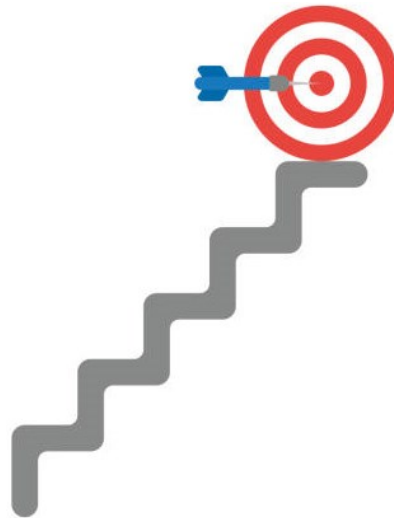
I risultati sperimentali relativi al rilascio di TMZ sono molto promettenti, come verificato dai test in vitro.



# Stato dell'Arte e Prospettive Future

Nonostante le interessanti potenzialità mostrate sino ad ora, manca una effettiva capacità di traslare il potenziale delle nanoparticelle magnetiche in prodotti e strumenti clinici di largo impiego.

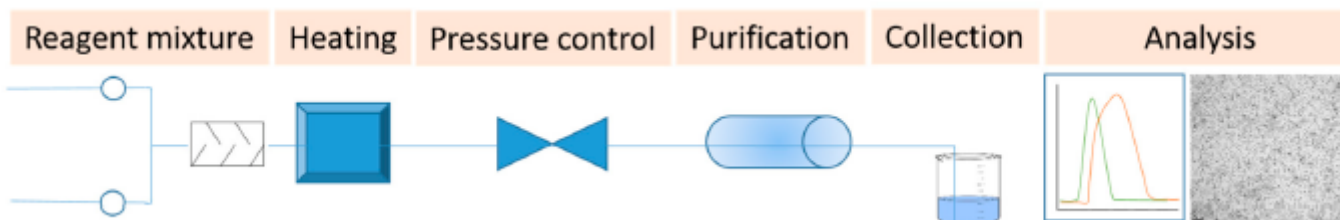
Perché?





# Stato dell'Arte e Prospettive Future

Esistono produttori di nanoparticelle, che vendono «research-grade» MNPs, ma, ad oggi, la scalabilità della produzione per ottenere i quantitativi richiesti.



Manufacturer	Name(s)	Development Stage
chemicell GmbH	fluidMAG and nano-screenMAG	Research
Creative Diagnostics	Various product codes	Research
Imagion Biosystems	PrecisionMRX <sup>®</sup>	Research
Liquids Research	HyperMAG <sup>™</sup>	Research
Magnetic Insight	VivoTrax <sup>™</sup> , VivoTrax Plus <sup>™</sup>	Preclinical sterile
micromod Partikeltechnologie GmbH	nanomag <sup>®</sup> , Perimag <sup>®</sup> , Synomag <sup>®</sup> and others	GMP manufacturing available
Nanopartz	Various product codes	GMP manufacturing available
nanopET Pharma	FeraSpin <sup>™</sup>	Preclinical sterile
nanoTherics	HyperMAG <sup>®</sup>	Research
NNCrystal	Various product codes	Research
NVIGEN	MaxVigen <sup>™</sup>	Research
Ocean NanoTech	Various product codes	Research
Resonant Circuits	RCL-01	Preclinical sterile
SPL Medical	Ferrotran	Undergoing human clinical trials

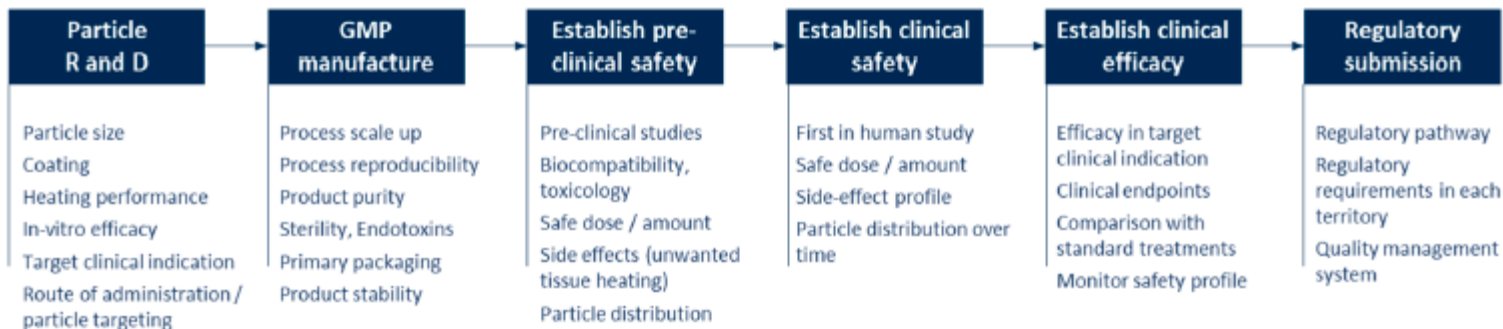


# Stato dell'Arte e Prospettive Future

Anche l'approvazione, da parte delle autorità regolatrici (e.g., EMA, FDA), per i test clinici e pre-clinici, è un processo complicato e che richiede ulteriori sforzi di ricerca e sviluppo.

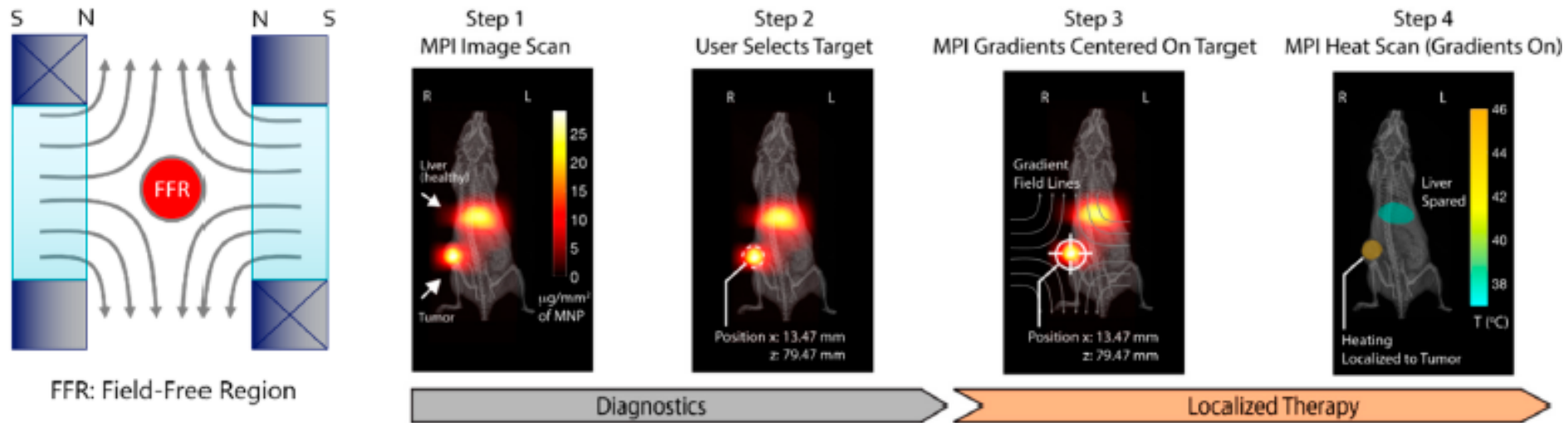
Name (Generic)	Manufacturer	Approved Indication	Approval Date	Regulatory Classification
Feraheme <sup>®</sup> (ferumoxytol)	AMAG Pharmaceuticals	Iron deficient anemia in chronic kidney disease	2009 (FDA) <sup>a</sup>	Drug
Resovist <sup>®</sup> (ferucarbotran)	FUJIFILM RI Pharma	MRI imaging agent for liver	2002 (PMDA) <sup>b</sup>	Drug
Nanotherm <sup>®</sup>	MagForce	Hyperthermic treatment of glioblastoma	2010 (CE mark)	Device (class III)
Magtrace <sup>®c</sup>	Endomag	Sentinel lymph node biopsy for cancer staging	2011 (CE mark) 2018 (FDA)	Device (class III) Combination Product (class III)

<sup>a</sup> Approved by the EMA as Rienso<sup>®</sup> in 2012, but withdrawn in 2015 [119]; <sup>b</sup> approved by the EMA in 2001, but European distribution ceased in 2009 [120]; <sup>c</sup> formerly known as Sienna<sup>®</sup>.



# Stato dell'Arte e Prospettive Future

Anche il monitoraggio della qualità del trattamento, in real time, è un problema che impedisce la traslazione di questo potente soluzione terapeutica in molteplici casi clinici.



# VI Convegno Nazionale *Interazione tra Campi Elettromagnetici e Biosistemi ICEMB2022*

**Dall'8 al 10 giugno**, presso la Facoltà di Ingegneria e Architettura, si terrà la conferenza "Interazione tra Campi Elettromagnetici e Biosistemi ICEMB2022". Agli studenti che frequenteranno i lavori e supereranno la prova finale, potranno essere attribuiti CFU in categoria AA

Gli studenti interessati possono compilare il seguente googleform:

[https://docs.google.com/forms/d/1I17m-Wi3qlvdnBTeyAyHwWdcIFzCGkjqot\\_L6U6Jc/edit?ts=62838a84](https://docs.google.com/forms/d/1I17m-Wi3qlvdnBTeyAyHwWdcIFzCGkjqot_L6U6Jc/edit?ts=62838a84)

La partecipazione è limitata a 30 studenti.

Le iscrizioni inizieranno il 23/05/22 ed il termine ultimo per la presentazione delle domande è il 03/06/2022. Al termine indicato verrà stilata una graduatoria (perciò non sono ammessi ritardatari).

Per ulteriori informazioni contattare il Prof. Alessandro Fanti



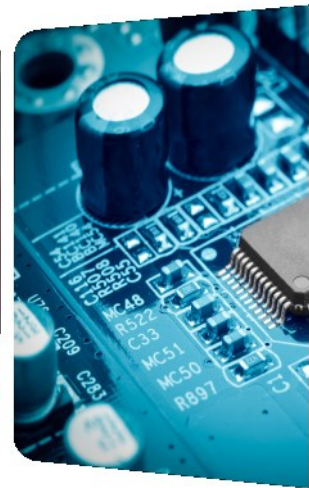
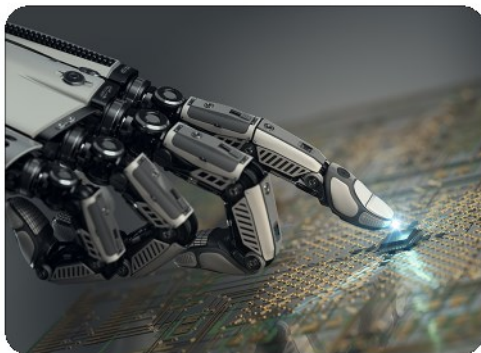
VI Convegno Nazionale

"Interazione tra Campi Elettromagnetici e Biosistemi"  
ICEMB

8-10 Giugno 2022

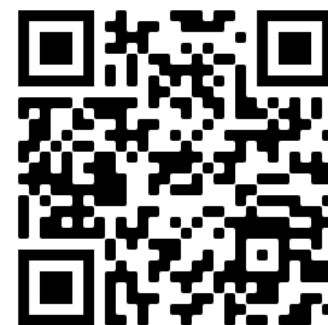
Aula Alfa, Facoltà di Ingegneria, via Marengo 2, Cagliari





# Q&A

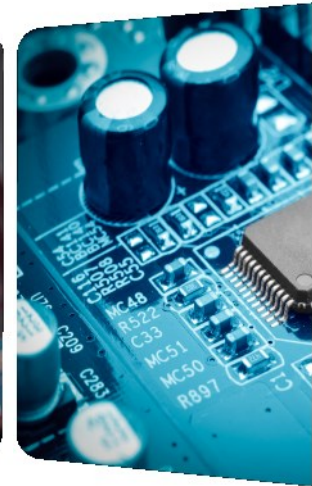
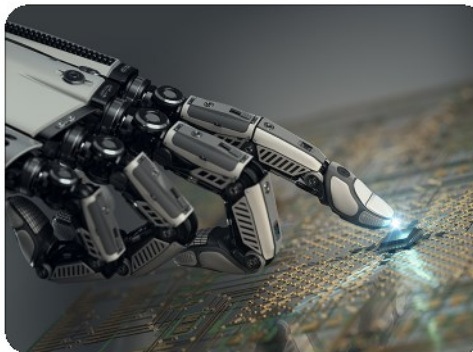
# ?



<https://forms.gle/eRB6zte1xtYjkdhv5>







# *Grazie per l'attenzione*



**Matteo Bruno Lodi**

IEEE Member

IEEE NTC YP R8 Representative

PhD & Technologist DIEE, University of Cagliari, IT



0000-0002-8314-1575



[matteobrunolodi@ieee.org](mailto:matteobrunolodi@ieee.org)

