

Ocena dawek indywidualnych w terapii nowotworu (prostaty) z wykorzystaniem modeli zwierzęcych

mgr inż. Joanna Gawęł

Promotor: **dr hab. Zbigniew Rogulski**

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

Ko-Promotor: **dr n. fiz. Jacek Wendykier**

Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej - Curie Oddział w Gliwicach

Wniosek do komisji bioetycznej

Numer wniosku: 1203/2020

Tytuł projektu: „**Ocena dawek promieniowania jonizującego zaabsorbowanych w narządach krytycznych oraz zmianie nowotworowej w zastosowaniach diagnostycznych i terapeutycznych związków znakowanych izotopami Lu-177 oraz Ga-68 pochodzenia cyklotronowego oraz generatorowego**”.

Prace nad wnioskiem rozpoczęto w sierpniu 2020 r.

Wniosek o udzielenie zgody na przeprowadzenie zaplanowanych doświadczeń na zwierzętach złożony I Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Warszawie.

Wniosek do komisji bioetycznej

W procedurze I zaplanowano badania farmakokinetyczne dwóch związków znakowanych radionuklidem ^{177}Lu (ocena biodystrybucji radioznacznika (Lu-177 - PSMA) u osobników zdrowych) z oceną dawek w narządach krytycznych.

W procedurze II zaplanowano ocenę dawek promieniowania jonizującego zaabsorbowanych w narządach krytycznych oraz zmianie nowotworowej podczas procedur diagnostyki i terapii celowanej. Do badań wybrano 2 linie komórkowe LNCaP oraz AR42J, charakteryzujące się ekspresją receptorów stanowiących cel terapeutyczny w procedurach medycyny nuklearnej.

Zaplanowano wykorzystanie antygenu błony komórkowej stercza – PSMA-617 (Prostate Specific Membrane Antigen).

Wniosek do komisji bioetycznej

Po przejściu procedury odwoławczej ostatecznie wniosek został odrzucony przez I LKE.

Skutek

Konieczność znalezienia alternatywnej tematyki pracy zbliżonej do pierwotnej

We wrześniu 2021 r. nawiązano kontakt w sprawie współpracy z pracownikami WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO:

- Zakład Medycyny Nuklearnej - prof. Mirosław Dziuk
- Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej – prof. Grzegorz Kamiński

O umożliwienie przeprowadzania badań w ramach doktoratu polegających na obliczeniach dawek indywidualnych, narządowych otrzymywanych przez pacjentów w trakcie leczenia guzów neuroendokrynych (NEC) z wykorzystaniem izotopu Lu-177.

Rozmowy w toku

Grupa badana:

Pacjenci onkologiczni – chorzy na nowotwory neuroendokrynne (NEC) leczeni w Klinice Endokrynologii i Terapii Izotopowej WIM wg protokołu terapeutycznego zatwierdzonego w Klinice.

– w 4 cyklach terapeutycznych - 20 osób

Dawka dobierana indywidualnie dla danego pacjenta wg wskazań lekarza prowadzącego, zależna m.in. od ilości zmian nowotworowych.

Dane obrazowe:

Akwizycje SPECT wykonywane w Zakładzie Medycyny Nuklearnej WIM

Zebranie danych obrazowych w min. 3 punktach czasowych dla każdego pacjenta:

- w dniu podania – środy;
- po 48 h – piątki oraz,
- po ok 117 h – poniedziałek celem oceny jak długo znacznik utrzymuje się w tkance nowotworowej)

Na zebranych obrazach przeprowadzę konturowanie (segmentację) poszczególnych narządów ryzyka dla których obliczane będą dawki we współpracy z lekarzem (audyt konturowania).

Dozymetria:

Określenie dawek dla poszczególnych narządów za pomocą oprogramowania QDose na bazie aktywności skumulowanych w okonturowanych narządach (po zakupie przez UW rocznej licencji klinicznej dla WIM)

W przyszłości możliwe również wykorzystanie oprogramowania HERMES (zakup planowany z projektu: IAEA TC POL9025)

Najważniejsze narządy krytyczne: wątroba, śledziona, tarczyca, przysadka, serce, płuca, nerki (jeśli nie ma blokady aminokwasowej)

Fantom do oceny współczynników osłabienia promieniowania

W ramach sprawdzenia systemu obrazowania μ CT po ponownym uruchomieniu po awarii zaprojektowano i wykonano fantom umożliwiającą sprawdzenie parametrów jakościowych uzyskiwanych obrazów oraz kalibrację i odpowiedni dobór parametrów akwizycyjnych dla modułu CT.

Fantom zawiera elementy wykonane z certyfikowanych materiałów o znanym składzie chemicznym oraz gęstościach zarówno fizycznych jak i elektronowych co pozwala na skalibrowanie tych gęstości względem skali szarości obrazu – i umożliwia obliczenia ilościowe oraz ułatwia segmentacje tkanek widocznych na obrazie.

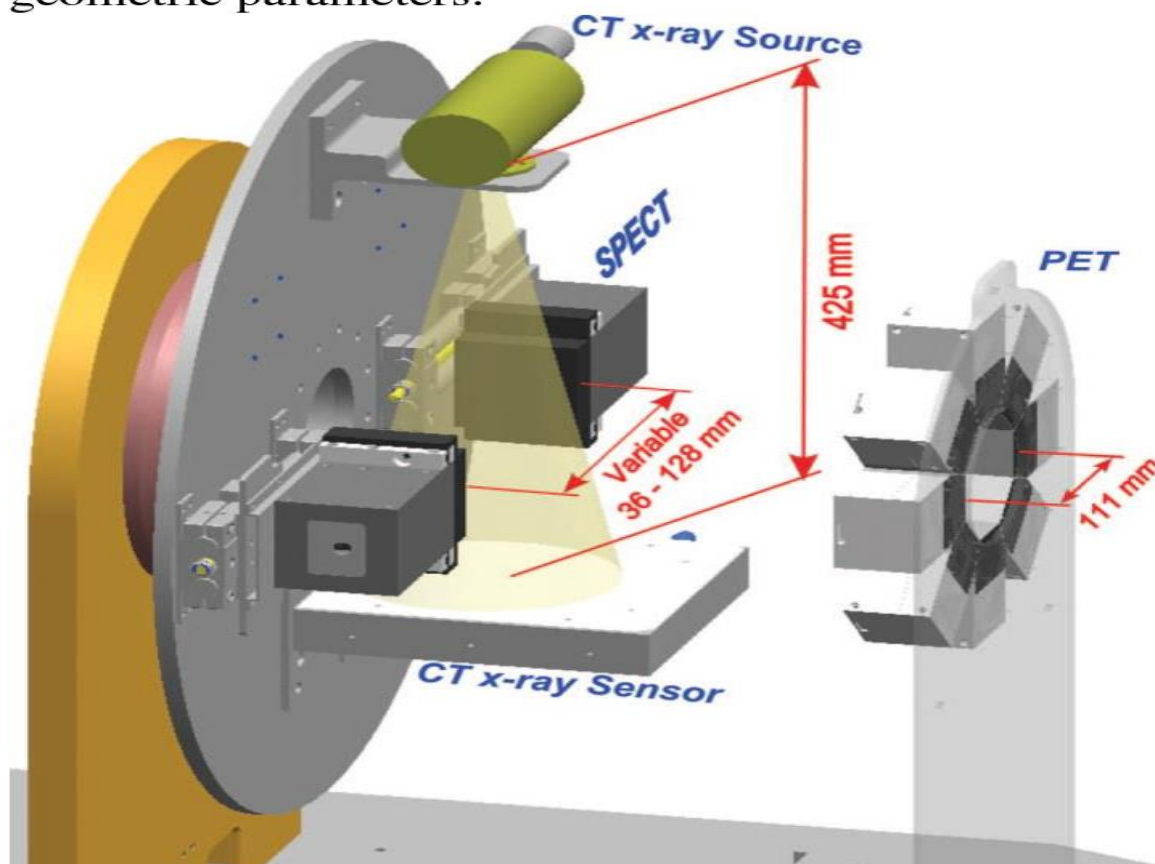
Fantom do oceny współczynników osłabienia promieniowania

Wykonane zostaną skany za pomocą skanera dla małych zwierząt Albira Brucker pozwalające na optymalizację protokołu pomiarowego.

Dodatkowo w celach porównawczych zebrana zostanie akwizycja na tomografie klinicznym GEOptima (dla minimalnej grubości warstwy 0,625 mm).

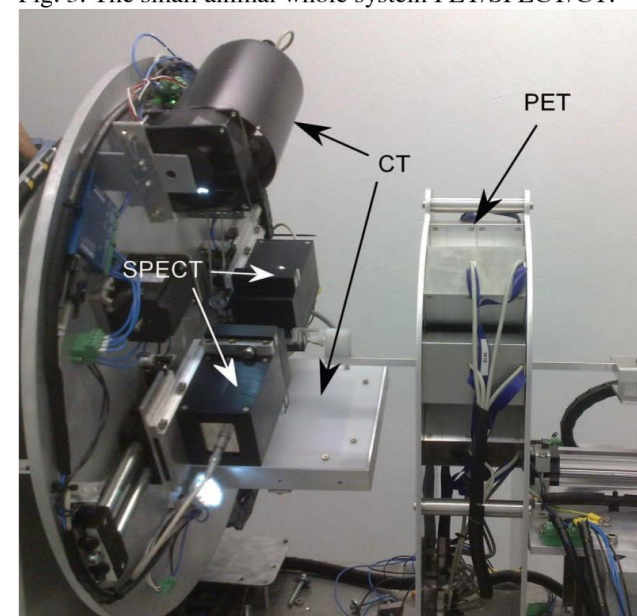
Skaner SPECT/PET/CT- Brucker Albira

geometric parameters.

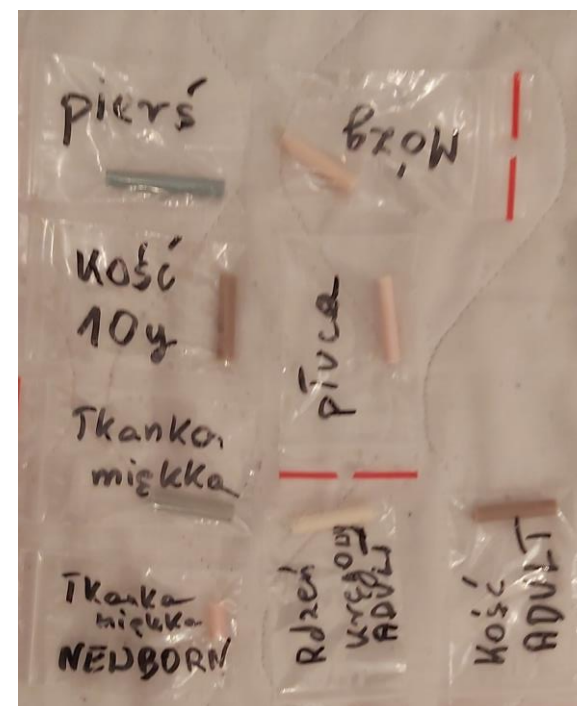
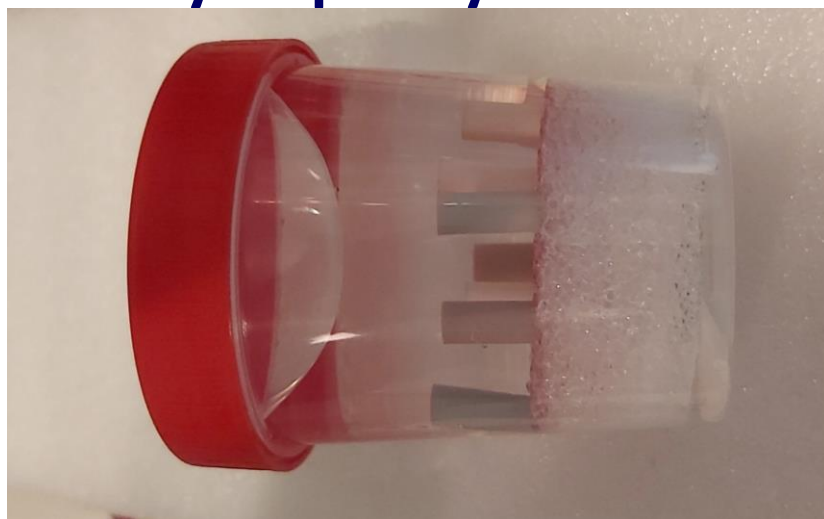


Akwizycja
CT: 50 kVp
Slice thickness: 0,25 mm

Fig. 3. The small animal whole system PET/SPECT/CT.



Fantom do oceny współczynników osłabienia promieniowania



Phantom Material Specifications - TABLE 1

	C	O	H	N	Ca	Mg	Cl	Physical Density, g/cc	Electron Density, g/cc
Adult Bone	0.3703	0.3566	0.0483	0.0097	0.1524	0.0619	0.0005	1.597	$5.030 \cdot 10^{22}$
Pediatric Newborn Bone	0.4563	0.3065	0.0647	0.0111	0.0909	0.0695	0.0005	1.407	$4.498 \cdot 10^{22}$
Pediatric 1 Yr Bone	0.4505	0.3160	0.0577	0.0123	0.1296	0.0340	0.0006	1.450	$4.606 \cdot 10^{22}$
Pediatric 5 yr Bone	0.4163	0.3331	0.0523	0.0111	0.1509	0.0354	0.0005	1.518	$4.801 \cdot 10^{22}$
Pediatric 10 yr Bone	0.4015	0.3406	0.0507	0.0106	0.1545	0.0413	0.0005	1.545	$4.878 \cdot 10^{22}$
Soft Tissue	0.5744	0.2459	0.0847	0.0185	0.0000	0.0762	0.0019	1.055	$3.434 \cdot 10^{22}$
Newborn Soft Tissue	0.5880	0.2286	0.0833	0.0184	0.0000	0.0800	0.0015	1.055	$3.433 \cdot 10^{22}$
Spinal Cord	0.5427	0.2659	0.0736	0.0217	0.0000	0.0937	0.0022	1.070	$3.448 \cdot 10^{22}$
Spinal Discs	0.4576	0.3106	0.0671	0.0183	0.0000	0.1436	0.0021	1.131	$3.624 \cdot 10^{22}$
Lung, inhale	0.6589	0.1920	0.0859	0.0352	0.0101	0.0000	0.0169	0.205	$0.668 \cdot 10^{22}$
Brain	0.5360	0.2649	0.0816	0.0153	0.0000	0.0998	0.0019	1.069	$3.470 \cdot 10^{22}$
Breast 50/50 (Gland/ Adipose)	0.7026	0.1700	0.0960	0.0193	0.0940	0.0000	0.0020	0.991	$3.202 \cdot 10^{22}$

Planowane działania w celu spełnienia wymogów projektu RadFarm:

- Realizacja stażu krajowego w trakcie prowadzenia badań w Zakładzie Medycyny Nuklearnej WIM, jako pracownik WIM uzyskałam zgodę na ewentualne przebywanie w Zakładzie pomimo aktualnej sytuacji epidemiologicznej – generalnie w WIM nie ma zgody na staże osób spoza Instytutu – za wyjątkiem personelu lekarskiego
- Przygotowanie 2 publikacji z zakresu objętego prowadzonymi badaniami
- Modyfikacja tematu pracy na zakres związany z oceną dawek u ludzi

Dziękuję za uwagę !

