

Projekt „ILOŚCIOWE OBRAZOWANIE SPECT/CT I DOZYMETRIA AKTYNU-225 DO CELOWANEJ TERAPII GLEJAKÓW Z WYKORZYSTANIEM ALFA-EMITERÓW”

dr inż. Monika Tulik – kierownik projektu, Zakład Medycyny Nuklearnej

Wprowadzenie

Zakład Medycyny Nuklearnej UCK WUM (ZMN UCK WUM) od kilku lat prowadzi innowacyjne badania nad zastosowaniem celowanej terapii emiterami cząstek alfa do leczenia chorych, u których rozpoznano wznowę glejaka [1]. W bada-

niach II fazy zainicjowanych przez badaczy z ZMN UCK WUM wykazano, że celowana terapia z użyciem substancji P znakowanej izotopami Bi-213/Ac-225 znamienne wydłuża czas przeżycia i czas do progresji choroby w porównaniu do innych dostępnych form terapii w tej grupie chorych.

Opis projektu

Celowana terapia emiterami cząstek alfa jest stosunkowo nową metodą terapeutyczną. Polega na podaniu bezpośrednio do guza lub do łoża pooperacyjnej substancji P (ligand receptora neurokininy typu 1, NK-1) znakowanej izotopami Bi-213 oraz Ac-225.



Dr inż. Monika Tulik, kierownik projektu

Kolejnym logicznym krokiem badawczym w ocenie skuteczności proponowanej terapii jest określenie protokołu dozymetrycznego (czyli obliczanie dawki pochłoniętej przez guz po podaniu wybranego radiofarmaceutyku) oraz powiązanie osiąganego efektu terapeutycznego z dostarczoną dawką pochłoniętą.

Pierwszym etapem obliczenia dawki pochłoniętej jest ilościowe obrazowanie dystrybucji radiofarmaceutyku w ciele chorego (obrazowanie poterapeutyczne).

Obrazowanie poterapeutyczne rozkładu emiterów cząstek alfa w ciele chorego jest niezwykle trudne. W przypadku obecnie stosowanego do celowanej terapii chorych ze wznową glejaka w ZMN CSK WUM izotopu Ac-225, nie jest możliwe wykonanie obrazowania bezpośrednio podanego izotopu. Teoretycznie możliwe jest wykorzystanie do obrazowania promieniowania towarzyszącego rozpadom jego dwóch izotopów córek, Fr-211 oraz Bi-213, odpowiednio o energii 218 keV i 440 keV. Dodatkowo aktywności terapeutyczne radiofarmaceutyków, stosowanych w opisywanej terapii są rzędu kilku do kilkudziesięciu MBq – około 1000 razy mniej niż w przypadku standardowej terapii celowanej z użyciem izotopów emitujących promieniowanie beta. Uzyskanie nie tylko jakościowego, a i ilościowego obrazu SPECT/CT (ang. *single photon emission computed tomography/computed tomography*), pozwalającego na ocenę dawki pochłoniętej, jest zatem skomplikowanym zadaniem badawczym.

Akwizycja i rekonstrukcja obrazu SPECT pacjentów po podaniu terapeutycz-

nych aktywności radiofarmaceutyków znakowanych alfa emiterami jest przedmiotem badań naukowych dopiero od kilku lat. Obecnie dostępne są pojedyncze publikacje potwierdzające możliwość uzyskania ilościowego obrazu SPECT izotopów emitujących cząstki alfa. W większości są to badania tylko z zastosowaniem modeli, czyli z użyciem fantomów. Możliwość uzyskania obrazu ilościowego SPECT u pacjenta pokazano w pojedynczym doniesieniu z 2023 r., w przypadku skojarzonego leczenia izotopami Lu-177/Ac-225 [2].

Oczekiwane korzyści z projektu

Badacze z ZMN UCK WUM podjęli złożony problem opracowania protokołu obrazowania ilościowego chorych po podaniu substancji P znakowanej izotopem Ac-225. Pierwsze obiecujące wyniki w tym zakresie uzyskano w 2023 r. Również w tym roku dr inż. Monika Tulik uzyskała finansowanie w ramach konkursu MINIATURA-7 Narodowego Centrum Nauki na realizację działania naukowego „Ilościowe obrazowanie SPECT/CT i dozymetria aktywności Ac-225 do celowanej terapii glejaków z wykorzystaniem alfa-emiterów”. Działanie naukowe obejmuje wyjazdy konsultacyjne do dwóch ośrodków zagranicznych (Universitäts-klinikum Würzburg, Niemcy oraz Katholieke Universiteit Leuven, Belgia). Oba ośrodki specjalizują się w innych aspektach prowadzenia dozymetrii na potrzeby celowanych terapii izotopowych. Oczekiwany rezultatami szczegółowymi konsultacji są m.in.:

- udoskonalenie protokołu ilościowego obrazowania SPECT/CT

- wybór metody/metod analizy obrazów SPECT/CT mózgu,
- analiza wieloparametryczna wykrywania, segmentacji i klasyfikacji zmian chorobowych,
- wybór metody/metod obliczeniowych dawki pochłoniętej (tj. dozymetria wokselowa lub symulacje transportu promieniowania metodami Monte Carlo),
- wybór i analiza przydatności oprogramowania niezbędnego do prowadzenia obliczeń pod kątem możliwości jego zastosowania w warunkach klinicznych ZMN UCK WUM.

Zakłada się, że efektem prowadzonych prac w przyszłości będzie możliwość zwiększenia efektywności leczenia emiterami cząstek alfa dzięki zastosowaniu dozymetrii. Takie podejście powinno w znaczącym stopniu podnieść poziom bezpieczeństwa prowadzenia proponowanej terapii – wyznaczenie i monitorowanie dawki pochłoniętej niezbędnej do osiągnięcia maksymalnego efektu terapeutycznego przy maksymalnym oszczędzeniu zdrowych tkanek. Dodatkowo możliwe będzie przewidywanie, u którego pacjenta można przekroczyć zakładane poziomy dawek pochłoniętych w określonych tkankach, co może skutkować działaniami niepożądanymi terapii, a który będzie wymagał podania dodatkowych aktywności do osiągnięcia efektu terapeutycznego.

W perspektywie może to skutkować zmianą sposobu prowadzenia tego leczenia, poprzez zastosowanie podejścia dozymetrycznego do zindywidualizowanego wyznaczania aktywności radiofarmaceutyku podawanego pacjentowi w celach terapeutycznych.

Skład zespołu projektowego

Zakład Medycyny Nuklearnej UCK WUM od kilku lat prowadzi w/w badania pod kierownictwem dr inż. Moniki Tulik. ■

[1] Kunikowska J., et al. Targeted alpha therapy for gliomlastoma. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1085245. doi: 10.3389/fmed.2022.1085245

[2] Delker A., et al. Biodistribution and dosimetry for combined [177Lu]Lu-PSMA-I&T/[225Ac]Ac-PSMA-I&T therapy using multi-isotope quantitative SPECT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:1280–1290. doi: 10.1007/s00259-022-06092-1