



# Terapia por captura neutrónica en la Argentina. Un posible desarrollo regional

Sara J. Liberman

Comisión Nacional de Energía Atómica

*Simposio "La crisis energética en Latinoamérica y la Actividad Nuclear". Buenos Aires 25-29 de junio/06*



# Propuesta

**Contribuir a mejorar el pronóstico de enfermedades oncológicas sin tratamiento efectivo en la actualidad.**

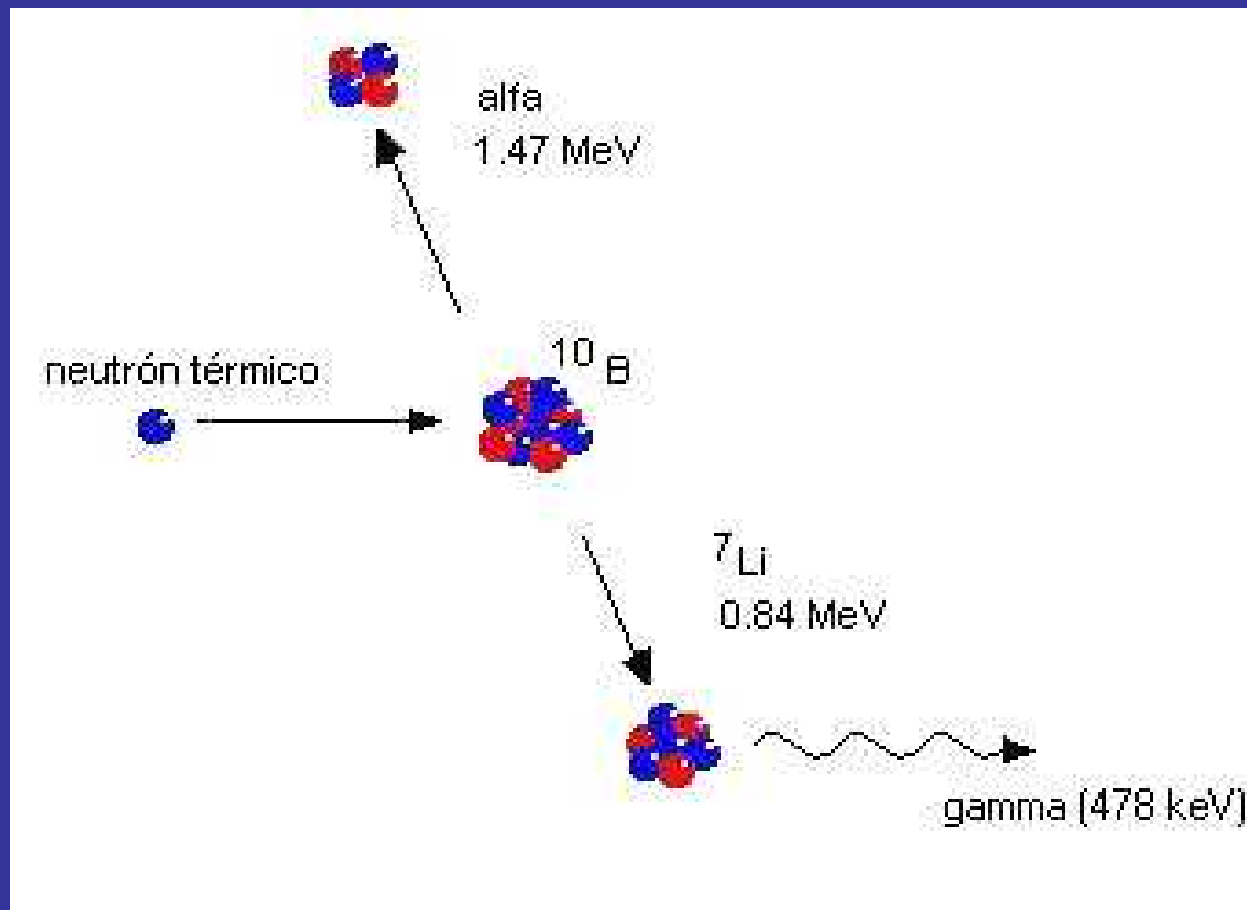
**Consolidar la terapia por captura neutrónica en boro (BNCT) como innovación terapéutica en el campo de la terapia radiante con partículas.**

**Desarrollar de la tecnología, las facilidades y los estudios científicos y médicos para concretar la investigación clínica.**

# ¿QUE ES BNCT?

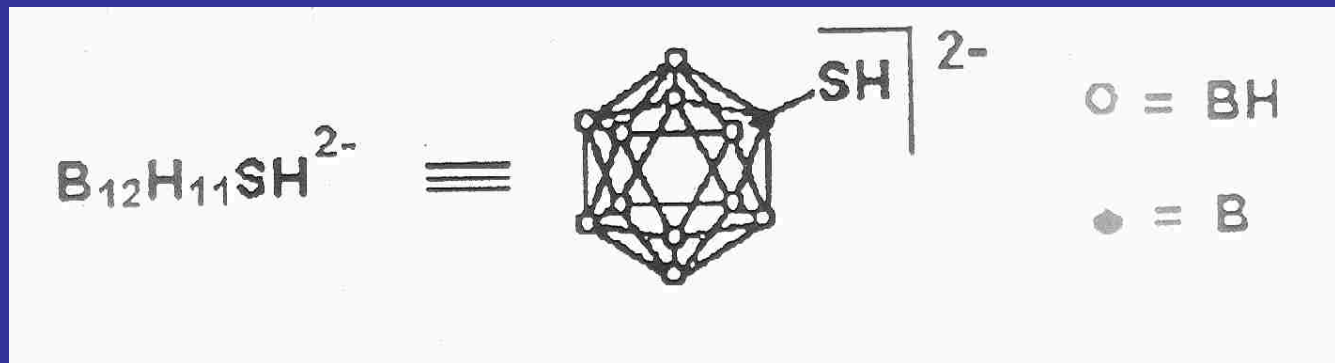
Terapia binaria: a) flujo de neutrones

b)  $^{10}\text{B}$  como capturador neutrónico

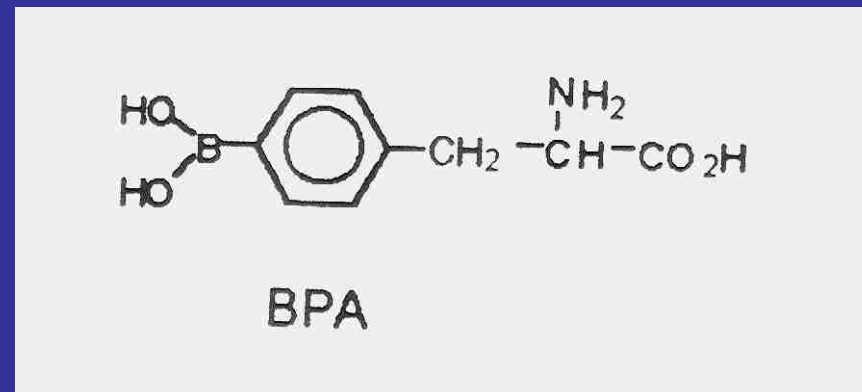


# COMPUESTOS DE BORO EN ESTUDIOS CLINICOS

## Borocaptato de sodio ( $^{10}\text{BSH}$ )



## Lp Borofenilalanina ( $^{10}\text{BPA}$ )



# ¿ POR QUE BNCT EN LA ARGENTINA?

## Porque:

- Los reactores de CNEA ya estaban amortizados.
- Se disponía de recursos humanos en casi todas las áreas involucradas.
- Existía equipamiento y tecnología de base
- Varios grupos iniciaron BNCT antes que se comenzara oficialmente el proyecto.
- Había interés en el sector clínico.
- Se generó una gerencia específica para el desarrollo de tecnología que inició el proyecto.

# COMPONENTES DE LA DOSIS

Neutrones térmicos, protones, fotones:

- **H y N capturan neutrones térmicos:**
- **$H^1(n,\gamma)H^2$ , fotones de 2.2 MeV**
- **$N^{14}(n,p)C^{14}$  LET= 60 keV/ $\mu$ m alcance  $\approx$  11  $\mu$ m**
- **$^{10}B(n,\alpha) ^7Li$  LET = 230 keV/ $\mu$ m alcance  $\approx$  9  $\mu$ m**
  
- **Se considera la dosis eq. a la radiación fotónica**
- **Cada reacción tiene un RBE y en el compuesto de boro se considera el CBE.**
- **Dosis total eq. = Sumatoria de los componentes**

# **Grupo BNCT**

**11 equipos participantes**

**Haz clínico Reactor RA-6: O. Calzetta, H. Blaumann, J. Longhino y col.**

**Dosimetría computacional: S. González , G. Santa Cruz, M. Casal**

**Microdosimetría: G. Santa Cruz**

**Física médica: D. Feld, M. Casal**

**Aplicaciones clínicas: B. Roth , M. Bonomi, P. Menéndez, E. Bumashney y J. Cardoso.**

**Radiobiología: M. Pisarev, A. Schwint , A. Dargosa y col.**

**Química analítica del boro en matrices biológicas: R. Jimenez Rebagliati y col.**

**Aceleradores para BNCT: A. Kreiner y col.**

**Instrumentación nuclear: M. Miller y col.**

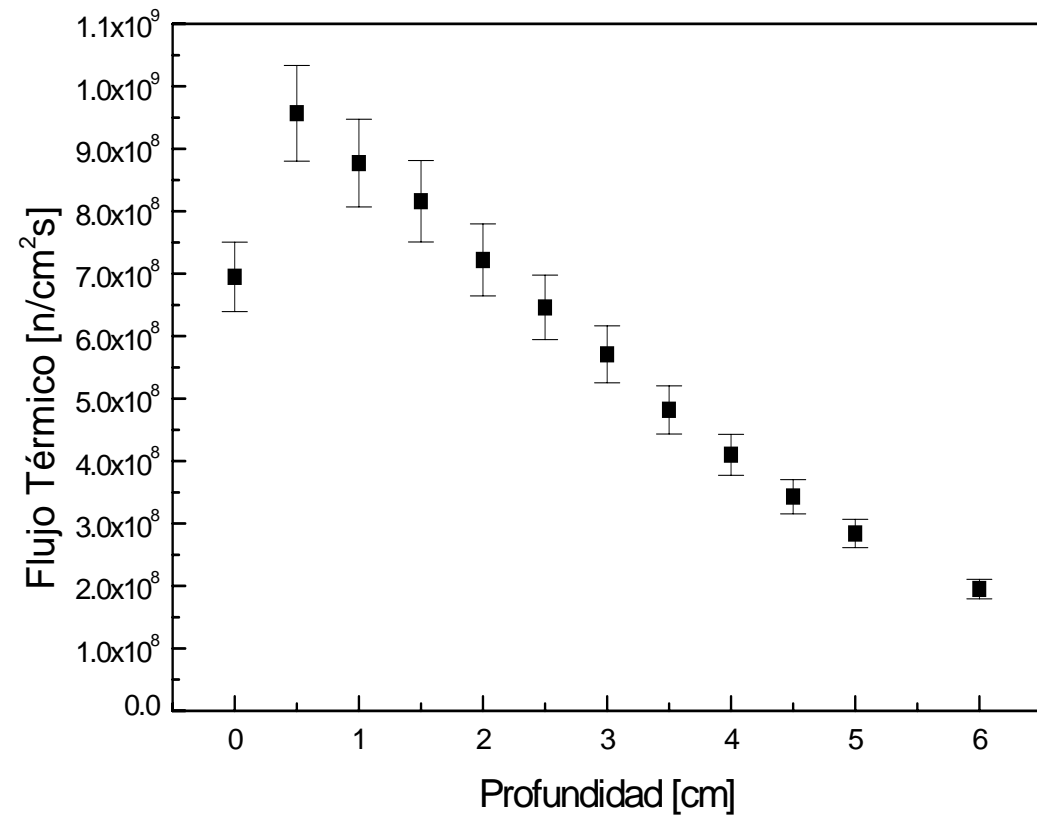
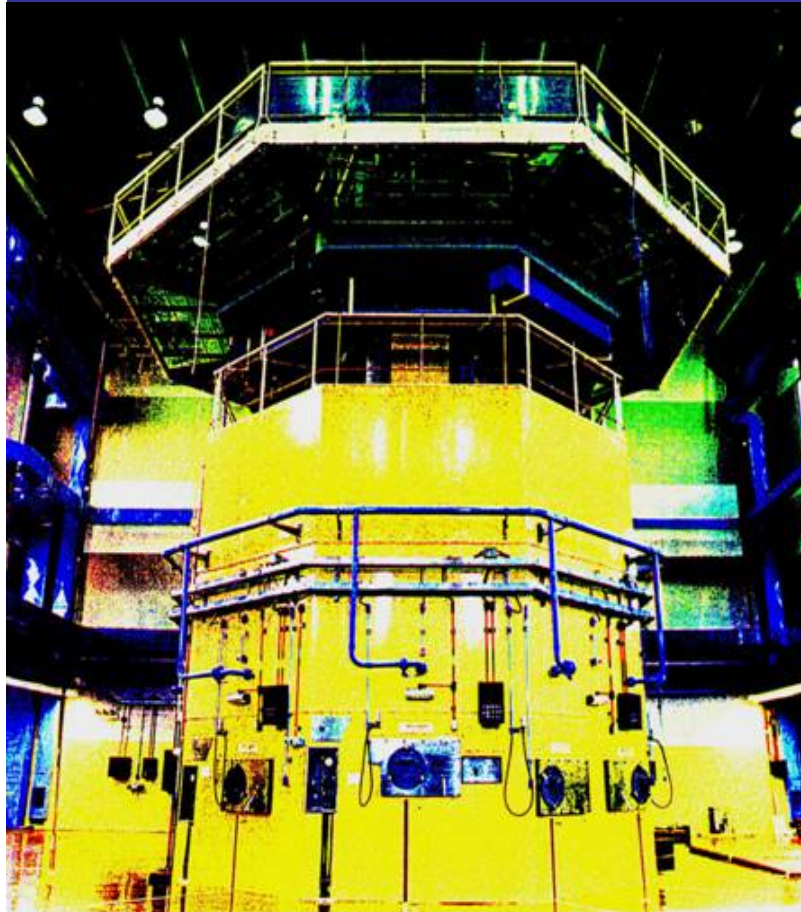
**Haz experimental RA-1: E. Porro, H. Scolari, L. Ramilo y col.**

**Haz experimental RA-3: J. Quintana, M. Miller y col**

**Coordinación general: S. Liberman**

**Colaboración Internacional: DOE (ANL)**

# Flujo térmico en el eje de un fantoma cilíndrico dispuesto con su eje vertical perpendicular al eje del haz

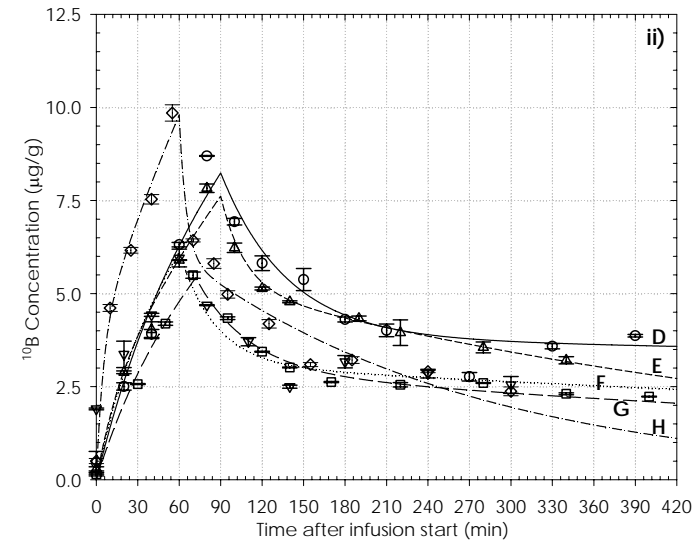
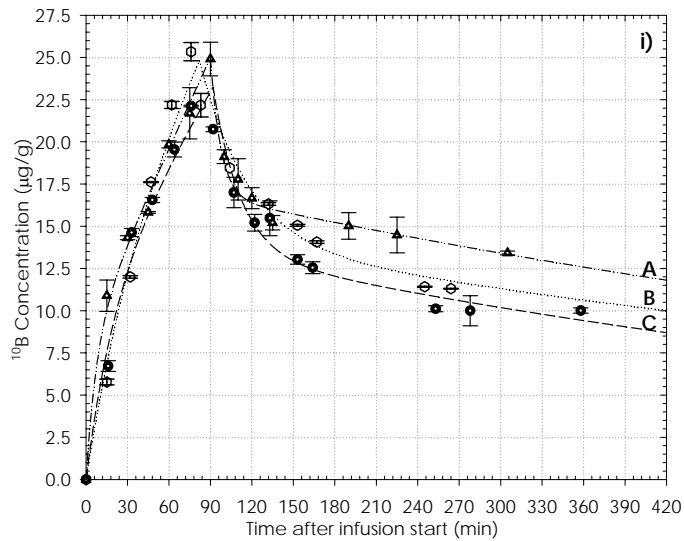


**Reactor RA-6**

H. Blaumann y col. Medical Physics, 31,70-80 (2004)



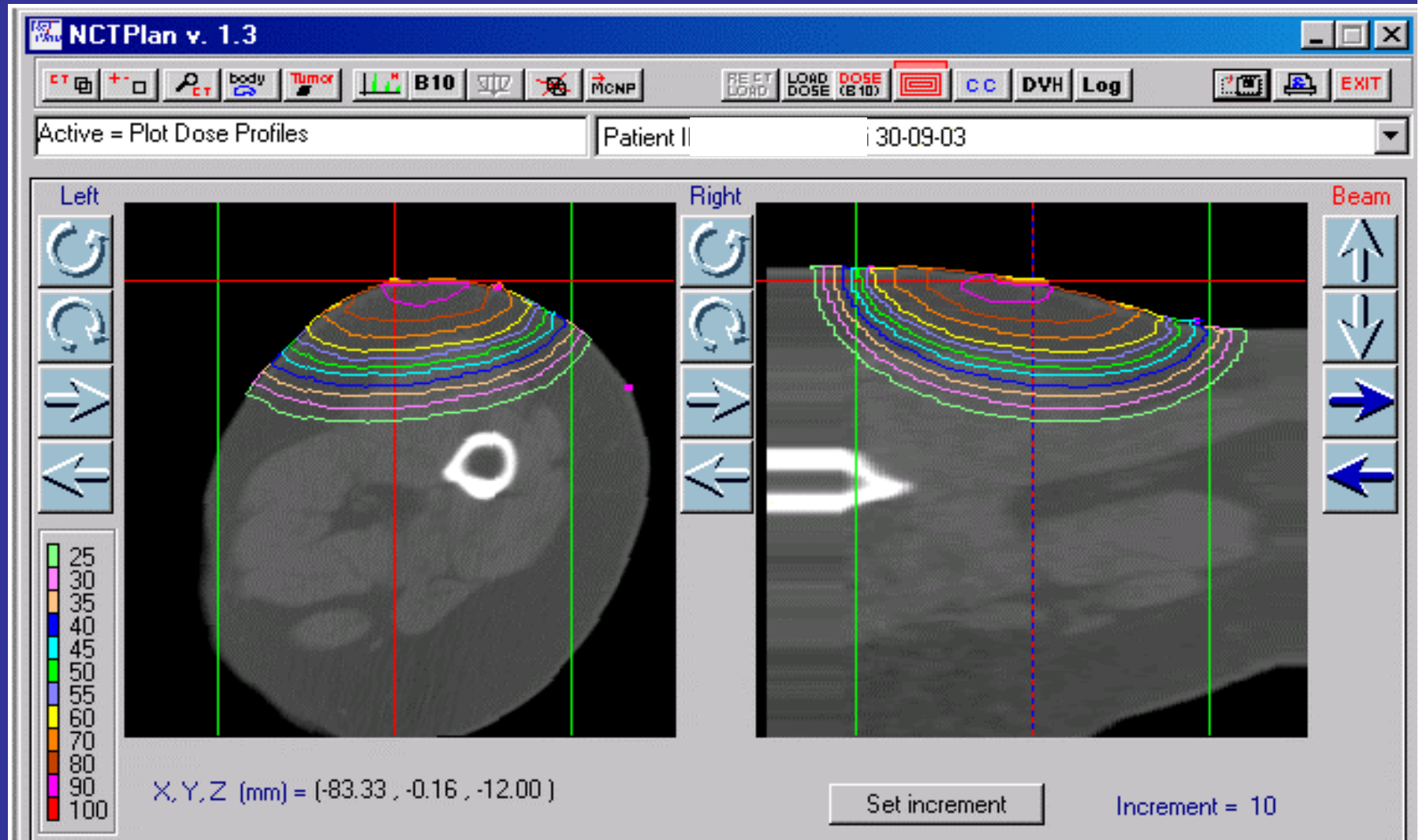
# Perfiles de concentración de boro



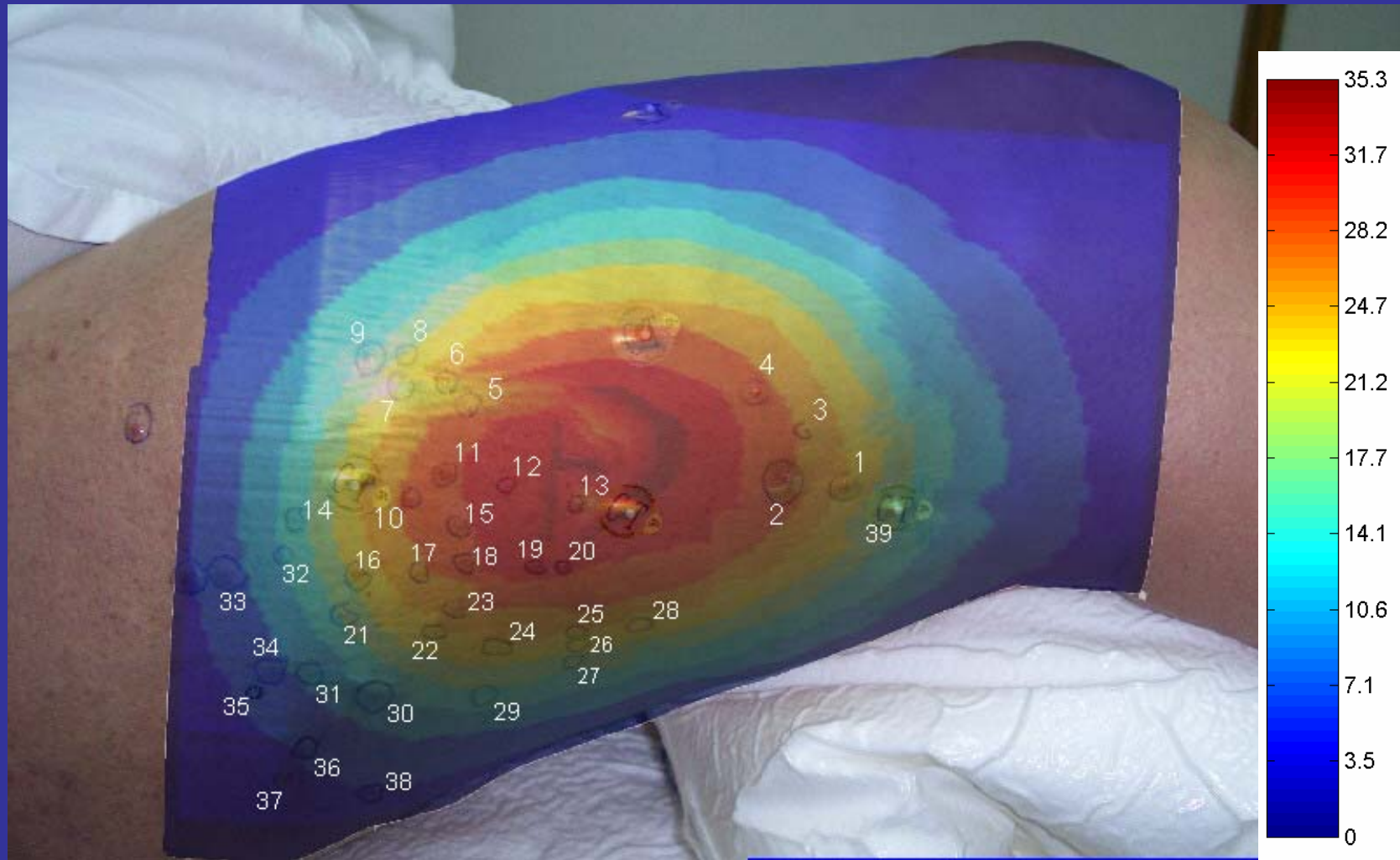
**60-90 min infusion,  $^{10}\text{BPA-F}$ , i):  $300 \text{ mg kg}^{-1}$ , ii)  $100 \text{ mg kg}^{-1}$ .  
Solid or dashed curves: model fitting**

# Dosimetría computacional & planificación de tratamientos

NCTPlan TPS: CNEA y Harvard-MIT



# Dosimetría computacional & planificación de tratamientos - Dosis en tumor





## PRIMER PACIENTE

Melanoma metastásico  
multinodular

SALA DE SIMULACION  
CENTRO ATOMICO CONSTITUYENTES

19/9/03



SALA DE TRATAMIENTO  
CENTRO ATOMICO BARILOCHE

9/10/03

tiempo de irradiación: 50 min.

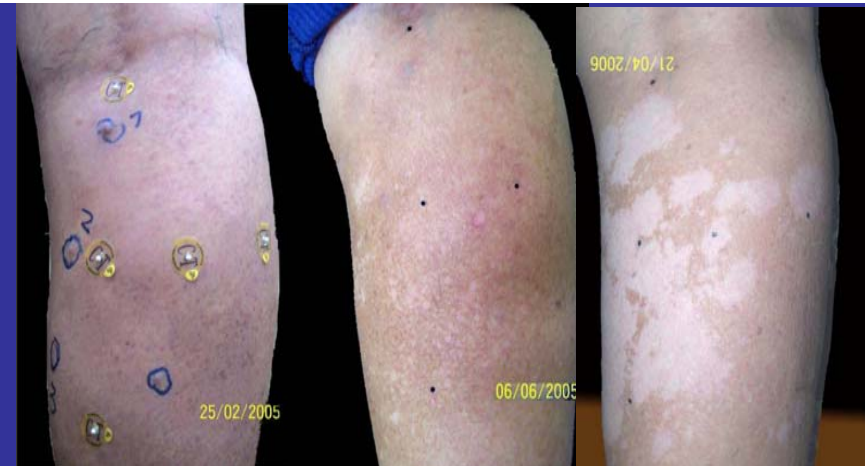
# PRIMERA IRRADIACION BNCT 9-10-03



# QUINTO TRATAMIENTO

## CAMPO 2

dosis máxima en piel: 21,5 Gy-Eq  
rango de dosis en tumor: 43,5-48,2 Gy-Eq



antes de BNCT

1 mes después

12 meses después

## CAMPO 1

dosis máxima en piel: 25,7 Gy-Eq  
rango de dosis en tumor: 43,1-57,2 Gy-Eq



antes de BNCT

1 mes después

12 meses después

antes de BNCT

1 mes después

12 meses después



## CAMPO 3

dosis máxima en piel: 21,2 Gy-Eq  
rango de dosis en tumor: 43,1-51,5 Gy-Eq

# BNCT en pacientes con melanoma en extremidades

Paciente/ Edad/ Peso (kg)	Prescripción de dosis en piel (Gy-Eq)	Rango de dosis en tumor (Gy-Eq)	Nº de nódulos tratados (RC/RP/SC/P)	Toxicidad
A1/56/91	16,5 (15,8) <sup>a</sup>	13,4-31,4	25(21/1/3/0)	Eritema
A2/56/91	20 (18,5) <sup>a</sup>	27,4-36,8	Sin evaluación	Eritema
B/74/69	22 (22,6) <sup>a</sup>	21,7-51,5	11(1/0/10/0)	Eritema
C/72/65			11	
Pantorrilla	24 (25,7) <sup>a</sup>	43,1-57,2	4 (4/0/0/0)	Eritema
Talón	20 (21,5) <sup>a</sup>	43,5-48,2	3 (3/0/0/0)	Descamación húmeda
Planta del pie	20 (21,2) <sup>a</sup>	51,0-51,5	4 (4/0/0/0)	Descamación húmeda

<sup>a</sup> dosis retrospectiva, RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, SC: sin cambio, P: progresión

B. Roth y col. XII International Congress on Neutron Capture Therapy. Takamatsu, Japon (2006).

## Otros estudios clínicos en curso

**Biodistribución de boro (BPA) en pacientes con cáncer intratable de tiroides (CIT) - Dr. Pisarev y col.**

**Biodistribución de boro (BPA) en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer de colon - Dr. Bumashney y Cardoso Instituto Roffo.**



# Interdisciplinaridad

La integración de los grupos participantes produjo un importante número de publicaciones en colaboración y se generaron recursos humanos para aplicaciones clínicas de alta complejidad.

La articulación de las diferentes disciplinas permitió ampliar los enfoques inherentes a cada una de ellas y generó actividades que trascienden el proyecto BNCT.

El desafío es mantener y ampliar la capacidad lograda y poder compartirla con los países vecinos.

## Ejemplos:

Se profundizó en el empleo de técnicas terapéuticas con haces complejos de alto LET, se generaron proyectos interdisciplinarios y se ampliaron las incumbencias docentes.

El desarrollo realizado en la dosimetría de campos mixtos se puede aplicar en el análisis de la estabilidad de materiales en tecnología de reactores.

Se generaron incumbencias entre los grupos de reactores y de física médica.

# Intercambio Regional

**Constituir un centro de referencia a nivel regional asociado al BNCT con los siguientes objetivos:**

- a) analizar el impacto de nuevos tratamientos en la evolución del cáncer, con énfasis en la terapia radiante con partículas.**
- b) discutir metodologías de tratamiento para aquellos casos de tumores resistentes a las tecnologías disponibles en la actualidad.**
- c) configurar una red latinoamericana para el intercambio científico y tecnológico.**

# Conclusiones

- Los resultados en los melanomas en extremidades tratados hasta el momento son promisorios, el estudio deberá completarse para establecer la tolerancia del tejido normal y el control tumoral asociado.
- El conocimiento que se logre en los estudios clínicos propuestos contribuirá para determinar la conveniencia del tratamiento de otros tumores de difícil resolución con las terapias actuales.
- La experiencia del trabajo interdisciplinario ha producido un impacto relevante en los equipos de trabajo participantes.
- Se intentará llevar a cabo un intercambio regional sobre la terapia con partículas para tratamientos oncológicos de mal pronóstico en la actualidad.







# Evolución histórica

- **1959/61** U.S.A. : cerebro MIT, BNL(18 pacientes)
- **1968/** Japón: > 200 p. cerebro, 25 niños (BSH)
- **1987/** Japón: 20 pacientes - melanoma (BPA)
- **1994/00** U.S.A. :BNL, 53 p. GBM, (BPA); MIT (MITRR) 27 p., 22GBM, 5m (BPA)
- **2002/** U.S.A. MIT (MITFPC), 6 GBM, 2m (BPA)
- **1997/** HFR – Petten (Holanda) EORTC, ~ 30 p. GBM (BSH)
- **1999/** FIR (Finlandia), ~35 p. GBM(BPA)
- **2000/04** Studsvick (Suecia), ~30p. GBM (BPA)
- **2000/** Reactor LVR-15 (Rep. Checa), 5 p. (BSH)
- **2001/** Reactor de la Universidad de Pavia 2 p. autoimplante de hígado(BPA)
- **2003/** Argentina- Reactor RA-6, 5 p., melanoma, 7 irradiaciones (BPA).