

56-АЯ ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ КООПЕРАТИВНОЙ ГРУППЫ ПО АДРОННОЙ ТЕРАПИИ (PTCOG-56)

8–13 мая 2017 г., Япония

С 8 по 13 мая 2017 г. в Японии проходила 56-я ежегодная конференция, посвящённая адронной лучевой терапии (56th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group). Учебная сессия прошла в Тибе, районе Токио, а научная сессия – в г. Йокогама.

Выбор мест проведения конференции был обусловлен тем, что в Тибе, в Национальном институте радиологических исследований NIRS, введён в строй первый в мире компактный гантри для ионов углерода на сверхпроводящих магнитах, буквально перед началом конференции облучили первого пациента, а в Йокогаме вошёл в строй Центр ионной терапии префектуры Канагава (центр – Йокогама). Напомним, что согласно постановлению правительства Японии, каждая префектура должна иметь не менее одного аналогичного центра.

По традиции начнём с российских участников. В этом году были представлены только постерные доклады.

В разделе “Клиника” были представлены четыре доклада. Два доклада были посвящены облучению внутричерепных опухолей. Один доклад был из Дубны, Лаборатории ядерных исследований, второй посвящён первым результатам протонной лучевой терапии (ПЛТ) внутричерепных злокачественных новообразований и новообразований области голова-шея, проведённой на установке “Прометеус” (Протвино) специалистами Медицинского радиологического исследовательского центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск). Третий доклад был посвящён результатам 10-летних наблюдений после ПЛТ пациентов с высоким риском прогрессии рака предстательной железы, облучённых врачами Российского научного центра рентге-

норадиологии и Московского НИИ онкологии им. П.А. Герцена в Центре ПЛТ ИТЭФ (Москва).

В разделе “Физика” были представлены 5 докладов. Доклад из Обнинска касался предклинических испытаний на установке “Прометеус”, второй – впервые в России напечатанных на 3D-принтере формирователей пучка: модуляторов пробега и болосов. Радиобиологи из Дубны совместно с чешскими, румынскими и германскими коллегами исследовали, как влияют на линейную передачу энергии углеродного пучка зубные и суставные имплантаты. ИТЭФ тоже представил два доклада: о разработках системы планирования облучения внутриглазных опухолей и системы сбора данных и управления оборудованием кабины для ПЛТ.

В организационной части конференции можно выделить наличие мобильного приложения для делегатов, с помощью которого можно было получать анонсы, составить личную программу посещения, посмотреть все тезисы, присланные участниками, и данные о присутствующих делегатах, а также поставить оценки и высказать предложения по сессиям конференции.

Учебная секция прошла с 8 по 10 мая и затронула очень широкий спектр базовых тем, касающихся адронной лучевой терапии: рациональность использования протонной и ионной терапии, базовые физико-технические принципы, радиобиологические модели, клинические аспекты, гарантии качества, планы создания центров протонной и ионной терапии, ввод центров в эксплуатацию и многое другое. Посещение этой сессии было полезно не только начинающим, но и опытным радиобио-

логам, радиологам и физикам, т.к. на ней выступили ведущие специалисты адронной терапии и рассказывали о последних достижениях в этой области.

Научная секция началась сразу после учебной и заняла также 3 дня. Каждый день был посвящён определённым вопросам и начинался с вводной лекции. При открытии сессии три ведущих специалиста прочитали лекции под общим названием “Ионная терапия в XXI веке – точность и эффективность”. Итак, основные новости нашего века – это:

- ✓ в физике: введение в действие ускорителей, систем гантри и систем транспортировки пучка ионов на сверхпроводящих магнитах, что позволяет значительно уменьшить размеры установок и ускорить отпуск дозы пациенту, однако остаются вопросы неопределённости пробега пучка, биологические вопросы воздействия пучка, клинические аспекты;
- ✓ в радиобиологии: активное использование методов наблюдения воздействия пучков на клетки (рис. 1) в диапазоне секунд и минут после облучения, коррекция планов облучения на основе значений линейной передачи энергии, что потенциально позволяет уменьшить воздействие на окружающие ткани и облучить опухоль более равномерно;
- ✓ в клинике: переход не только в протонной, но и в ионной терапии на гипофракционирование (когда уменьшается количество фракций с увеличением разовой дозы) и на радиохимию (одна фракция).

Возможно, родилась новая наука – радиоиммунология. То, что облучение влияет на иммунную систему, врачи замечали и раньше. Но сейчас опубликован необычный результат лечения немелкоклеточного рака лёгкого (рис. 2). У пациента были многочисленные метастазы, обнаруженные при исследовании методом ПЭТ. После однократного облучения основного очага ударной дозой исчезли и метастазы. В настоящее время основные центры адронной терапии вносят в свои планы радиоиммунологические исследования.

К сожалению, в этом году из-за большого количества докладов многие сессии проводились параллельно. В клинических докладах были представлены результаты лучевой терапии пациентов с опухолями различных локализаций. Особое внимание уделяется раку лёгкого, поджелудочной железы и печени.

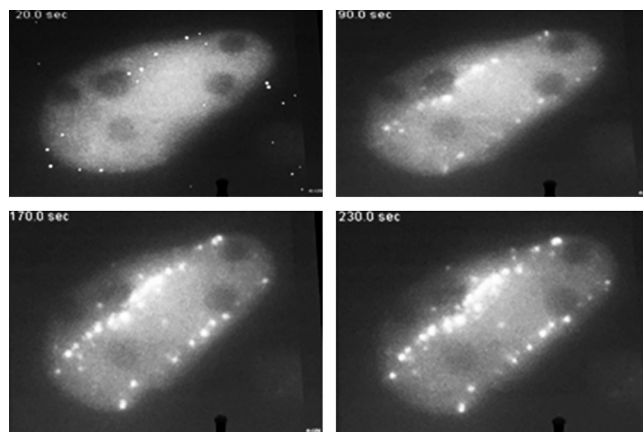


Рис. 1. Треки внутри клетки после облучения пучком ионов углерода

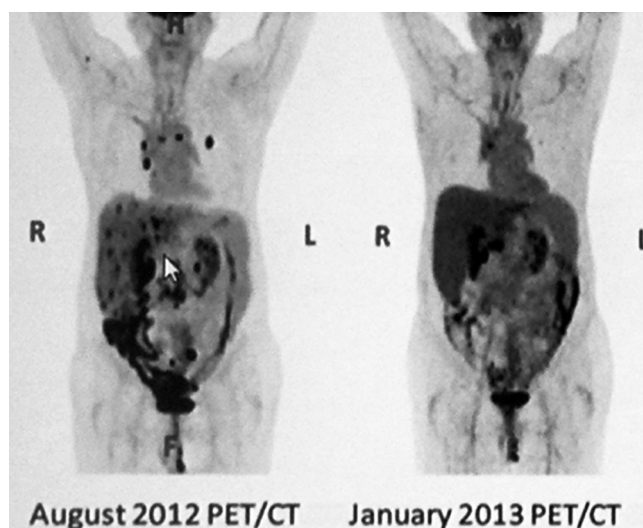


Рис. 2. Пациент с немелкоклеточным раком лёгкого до и после облучения основного очага

Но один клинический доклад надо выделить особо. Был поставлен вопрос, нужны ли сравнительные клинические испытания в рамках доказательной медицины. Сравнительные испытания были введены Дэвидом Лоуренсом Сэкеттом (Sackett) в фармакологии, где сравнивались стандартные и новые технологии лечения на ограниченном контингенте пациентов и где побочные эффекты были систематическими и непредсказуемыми. В лучевой терапии, где кардинальное обновление техники идёт каждые 5 лет, побочные эффекты локальны и предсказуемы с вычисляемой вероятностью. Нет ни одной технологии лучевой диагностики и терапии, которая внедрялась бы на основа-

нии сравнительных испытаний (вспомним КТ, МРТ, ПЭТ и т.п.). В то же время, стоимость полноценных клинических испытаний составляет от 7 до 10 млн. евро. Так нужны ли эти испытания там, где очевидно преимущество новых технологий? И корректно ли с этической точки зрения включать пациентов в подобные сравнения?

В совместном докладе итальянских и японских учёных было показано, что иммунопрепараты могут вызывать абскопический эффект и подавлять сигналы опухолевых клеток. Японские учёные на небольшой группе пациентов показали статистически значимое отличие в экспрессии генов апоптоза при сочетании использовании гемцитабина с традиционным фракционированием облучения ионами углерода по сравнению с контрольной группой.

Продолжаются и расширяются исследования по поглощению дозы опухолью, в которую были внедрены наночастицы золота. Это, так сказать, нанобрахитерапия. Помимо этого, исследуются и иные металлы и методы. Группа из Франции показала, что с помощью наночастиц можно подавлять радиорезистентность, вызванную гипоксией.

Радиологические доклады по традиции очень интересны. Мировое сообщество обеспокоено вопросом, является ли относительная биологическая эффективность (ОБЭ) протонов переменной величиной, зависящей от средней линейной передачи энергии (ЛПЭ), различной на разных уровнях гибели клеток (50 % или 10 %), а также нелинейно зависящей и от собственно чувствительности опухоли (α/β -отношение). В целом, принятое до сих пор значение ОБЭ 1,1 верно только на входе пучка в ткань (рис. 3). Все продемонстрированные исследования в этом году касались экспериментов на клетках и ретроспективных оценок биологической дозы для уже пролеченных пациентов. Внедрение функциональной зависимости ОБЭ в системы планирования ПЛТ, хотя по-прежнему остаётся дискуссионным вопросом, рассматривается основными компаниями-разработчиками систем планирования. Предлагается перейти от планирования в терминах распределения поглощённой дозы к планированию в терминах распределения ЛПЭ, с которой связана величина ОБЭ. При этом дозовое распределение в опухоли остаётся прежним, но можно понизить дозу в окружающих нормальных тканях.

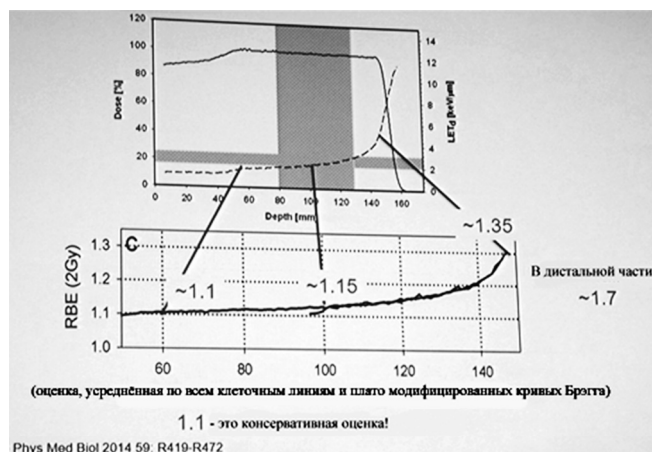


Рис. 3. Изменение ОБЭ протонов с глубиной

Физические секции были во многом посвящены созданию компактных ускорителей и гантри, вводу в действие всё большего числа центров, в том числе специализированных онкоофтальмологических и детских. Сказано, что ускорители достигли физического предела развития. Единственное, что ещё нас ожидает, - это лазерное ускорение пучков. Такие установки уже действуют (Италия) и пока используются для радиобиологических исследований.

Было отмечено, что во время становления адронной терапии сначала создавались терапевтические установки в физических исследовательских центрах, затем были созданы специализированные клинические центры, а в настоящее время именно клиницисты требуют создания в этих центрах отдельных установок как для радиобиологических исследований, так и для создания технологий адронной терапии новых локализаций опухолей.

Принципиально новые устройства входят в нашу жизнь. Это протонный компьютерный томограф, углеродный нож (по аналогии с гамма-ножом) и позиционирующие МРТ-сканеры, установленные на выходе пучка из ионопровода для прецизионного позиционирования опухоли на пучке и наблюдения за опухолью, особенно движущейся в процессе облучения с целью отпуска дозы только в то время, когда опухоль находится в запланированном положении (рис. 4).

В настоящее время усилия физиков направлены на уменьшение различного рода неопределённостей: пробега частиц в среде, чисел Хаунсфилда для протонов (пока томографы работают с рентгеновским излучением, а для

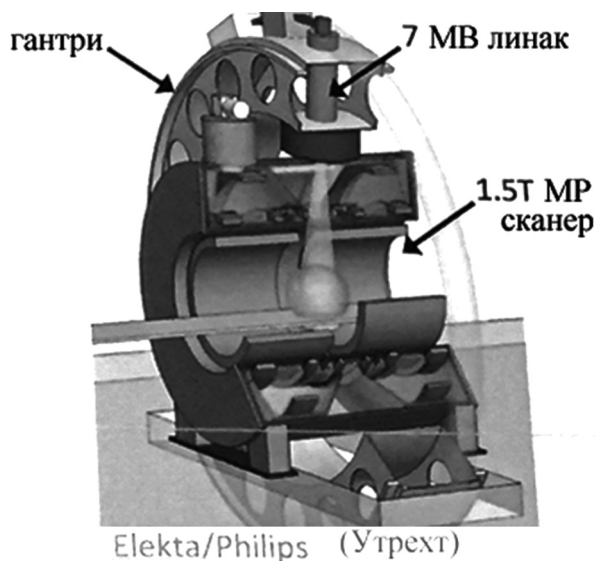


Рис. 4. Разрезной магнитно-резонансный томограф, установленный на выходе пучка



Рис. 5. Определение пробега пучка методом мгновенных (прямых) гамма-квантов

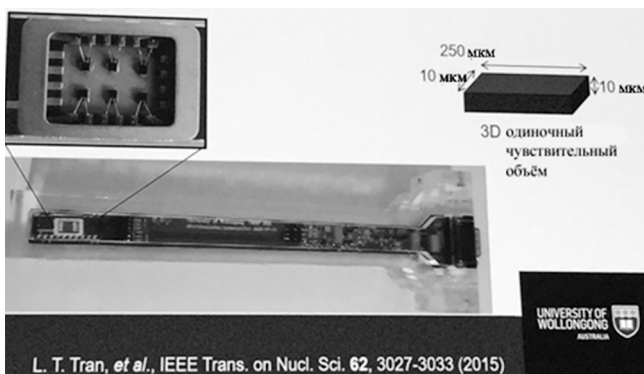


Рис. 6. Микродозиметр университета Воллонгонга

них кривая пересчёта чисел Хаунсфилда в электронные плотности другая; впрочем, разрабатываются подходы на основе КТ на двух энергиях), позиционирования, синхронизации отпуска дозы с движением органов, состава как опухолевых, так и нормальных тканей и т.п., поэтому необходимы всё более чувствительные приборы.

Для экспериментального определения пробега пучка во время облучения (так называемая *in vivo* дозиметрия) создаются новые детекторы. Уже в трёх центрах применяются детекторы мгновенных (или прямых, prompt) гамма-квантов, возникающих при ядерном взаимодействии протонов с тканями тела (рис. 5). Пространственный выход таких гамма-квантов связан с глубиной проникновения протонов, так что детектор устанавливается перпендикулярно пучку сбоку от области облучения. Действующие центры вводят эти детекторы, в том числе, и в качестве элемента системы гарантии качества. Пару лет назад такие детекторы казались просто интересным изобретением.

Интересен микродозиметр (рис. 6), разработанный в университете Воллонгонга, Австралия. Он был использован для измерения микродозиметрического распределения энергии, поглощённой в ткани на участке в несколько микрон, при определении ОБЭ протонов в Институте Пауля Шерера (PSI), Швейцария.

Представлены были также другие новые дозиметры (гелевый, стеклянный и др.).

В целом, каждый доклад конференции достоин подробного изучения.

В рамках конференции прошли также заседания подкомитетов по ЛТ различных локализаций, в том числе по онкоофтальмологии и педиатрии.

На “оптическом” заседании были рассмотрены вопросы:

- ✓ необходимости создания специализированных установок;
- ✓ сравнительной дозиметрии (проводит Центр ПЛТ в Кракове);
- ✓ требований к современной системе планирования (т.к. глаз – орган особый, то и система планирования отличается от других);
- ✓ согласования оборудования и технологий ЛТ опухолей глаза и его орбиты: от России в этом проекте участвует Московский институт глазных болезней им. Гельмгольца.

“Детский” подкомитет постановил выпускать специализированный журнал. В настоя-

щее время члены подкомитета распределяют свои обязанности. Проводится сбор данных о краниоспинальных облучениях в разных центрах с целью унификации требований.

К сожалению, т.к. работа подкомитетов проходила параллельно, осветить работу остальных подкомитетов не представляется возможным.

В заключение можно сказать, что адронная терапия во всём мире, кроме России, развивается стремительно, строятся центры в Индии, ОАЭ, Турции и др. По прогнозам: к 2019 г. в мире будут функционировать уже больше 100 протонных центров. Желаем успеха основателю первого в России частного центра протонной терапии (Санкт-Петербург) А. Столпнеру, чей центр уже прошёл через физический за-

пуск и осенью планирует начать приём пациентов. Ждём окончания работ в Димитровграде. И желаем продолжать работу в Дубне, Гатчине и в Обнинске.

Следующий РТСОГ состоится в Цинциннати (Огайо, США) с 20 по 27 мая 2018 г.

*И.Н. Канчели, А.Н. Соловьёв
ИТЭФ им. А.И. Алиханова*

*НИЦ "Курчатовский институт", Москва;
МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ НМИРЦ
Минздрава РФ, Обнинск,
ГНЦ РФ ИФВЭ –
НИЦ "Курчатовский институт", Протвино*