

Fizyka i technologia w radioterapii protonowej wiązkami skanującymi



Centrum Cyklotronowe
Bronowice

PROTEUS C-235

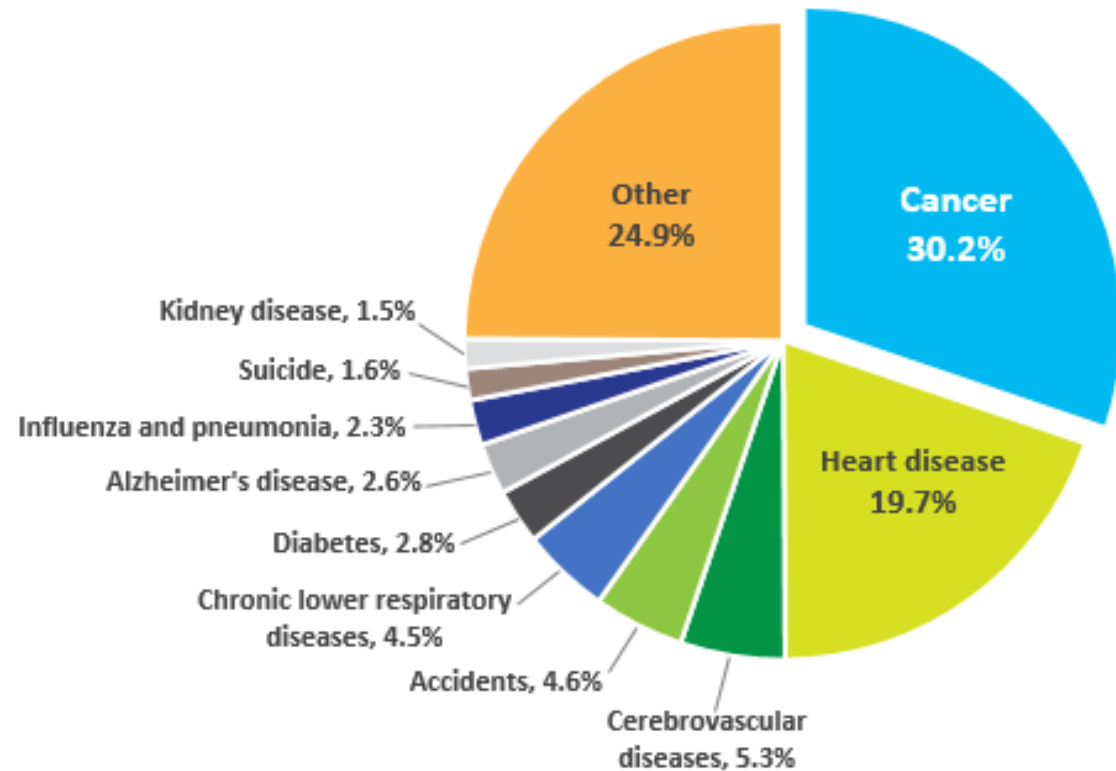


Paweł Olko
Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Kraków, Poland

TEAM OPEN

Nowotwory złośliwe – główna przyczyna zgonów

Proportion of deaths due to cancer and other causes, Canada, 2012



www.cancer.ca



Średnia długość życia w Polsce 77.3 lata (2015)

Wzrosła o 6 lat od 1990

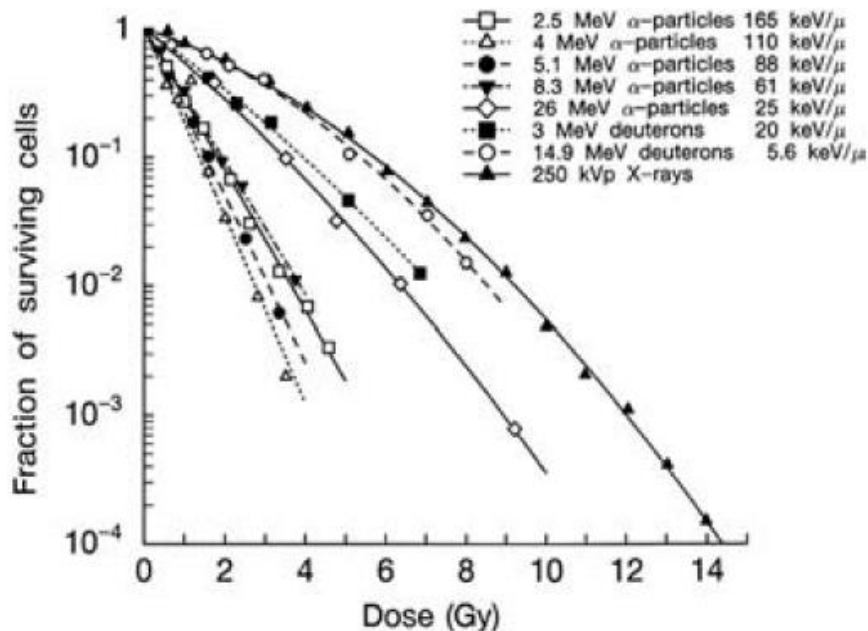
Plan prezentacji

- 1) Podstawy radioterapii protonowej**
- 2) Akceleratory i stanowiska terapii**
- 3) R&D w IFJ PAN dla wiązek skanujących**
- 4) Radioterapia protonowa w IFJ PAN (2011-2017)**

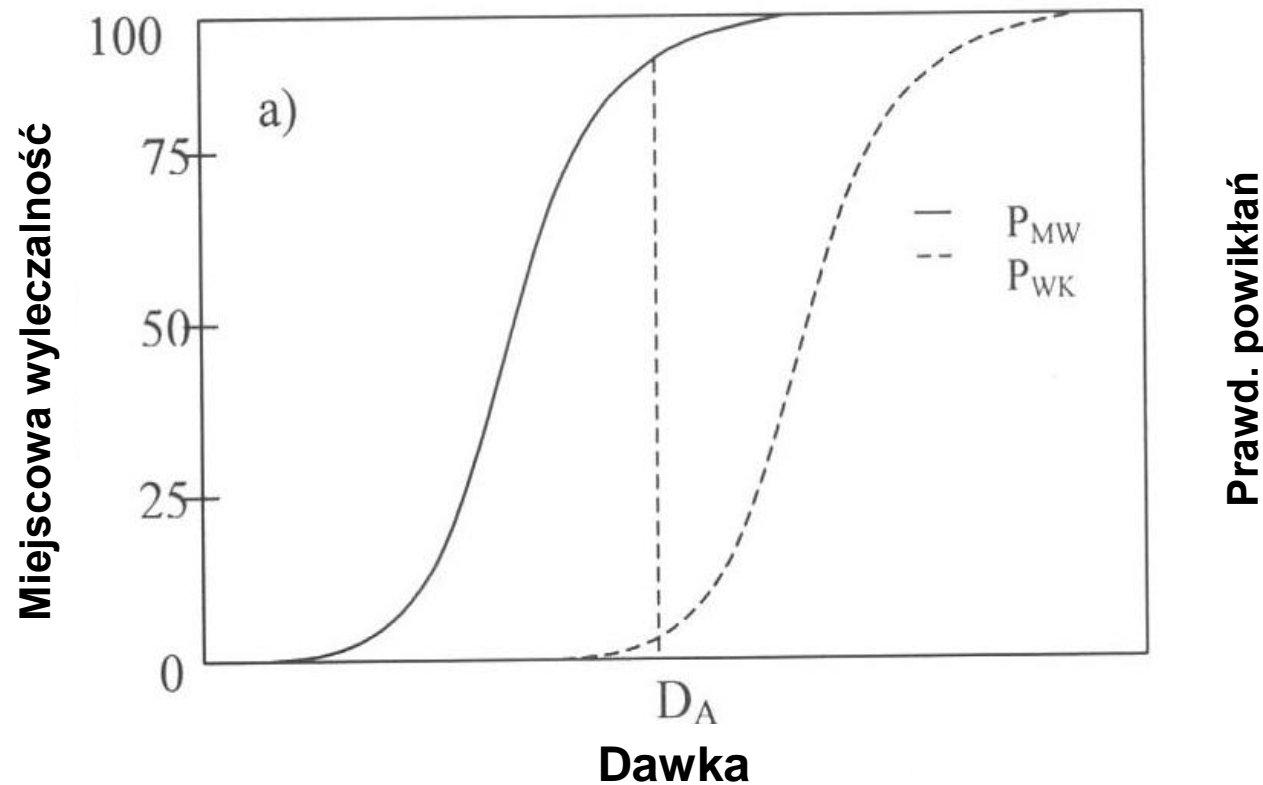


Stanowisko terapeutyczne gantry z wiązką skanującą w IFJ PAN Kraków

Zasada radioterapii



Przeżywalność komórek w funkcji dawki



Podać zalecana dawkę do objętości leczonej – minimalną do zdrowych tkanek

1. Podstawy radioterapii protonowej

Postęp w radioterapii związany był zawsze z poprawą rozkładu dawki

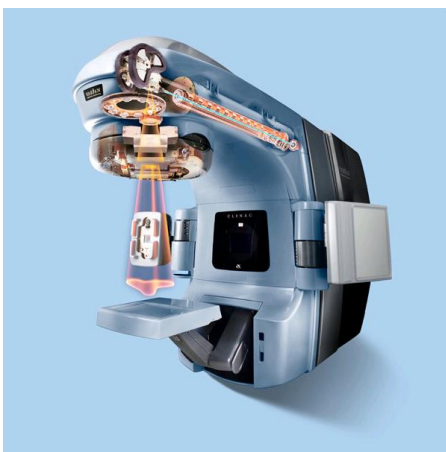


m6072 www.fotosearch.com

X-rays 1930,s



Co-60, 1960's



MV X-rays, 1980's



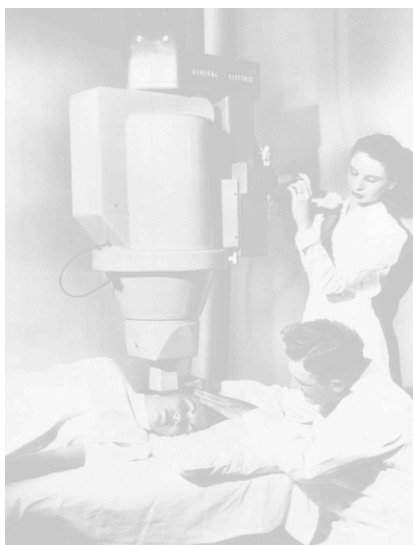
1. Podstawy radioterapii protonowej

Postęp w radioterapii związany był zawsze z poprawą rozkładu dawki

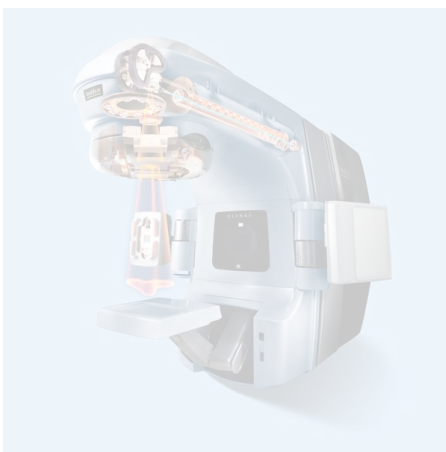


m6072 www.fotosearch.com

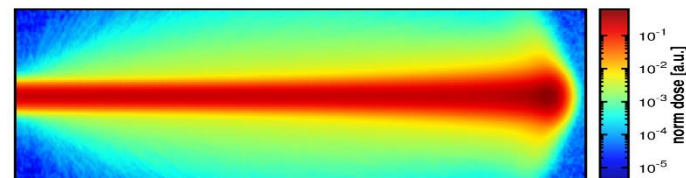
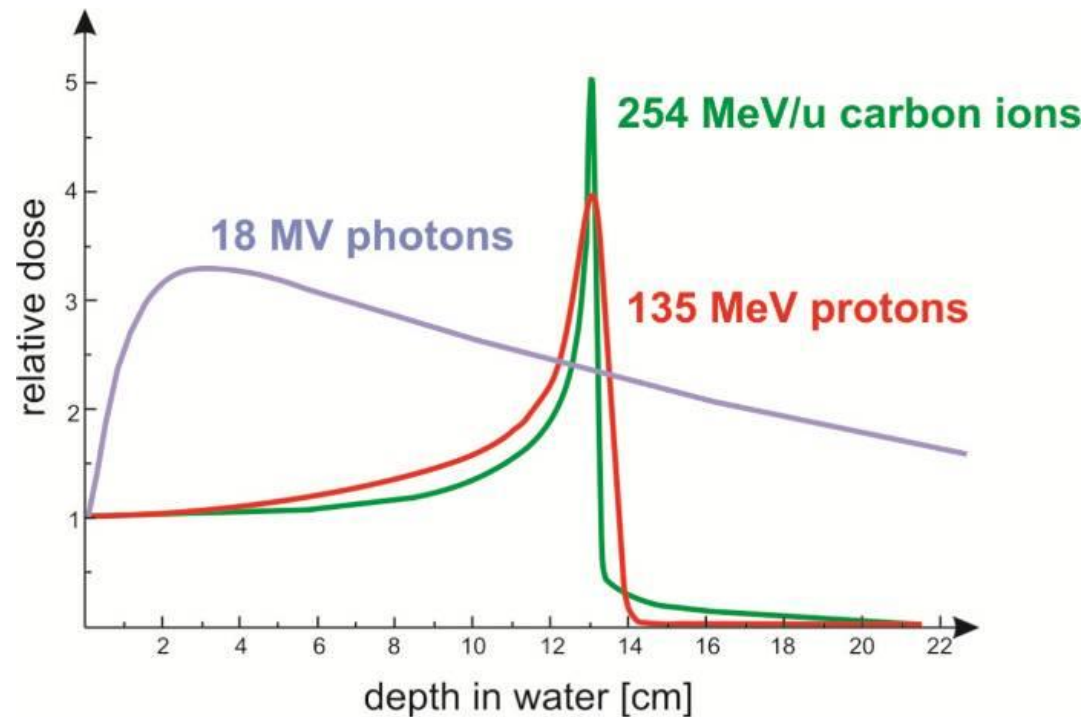
X-rays 1930,s



Co-60, 1960's



MV X-rays, 1980's



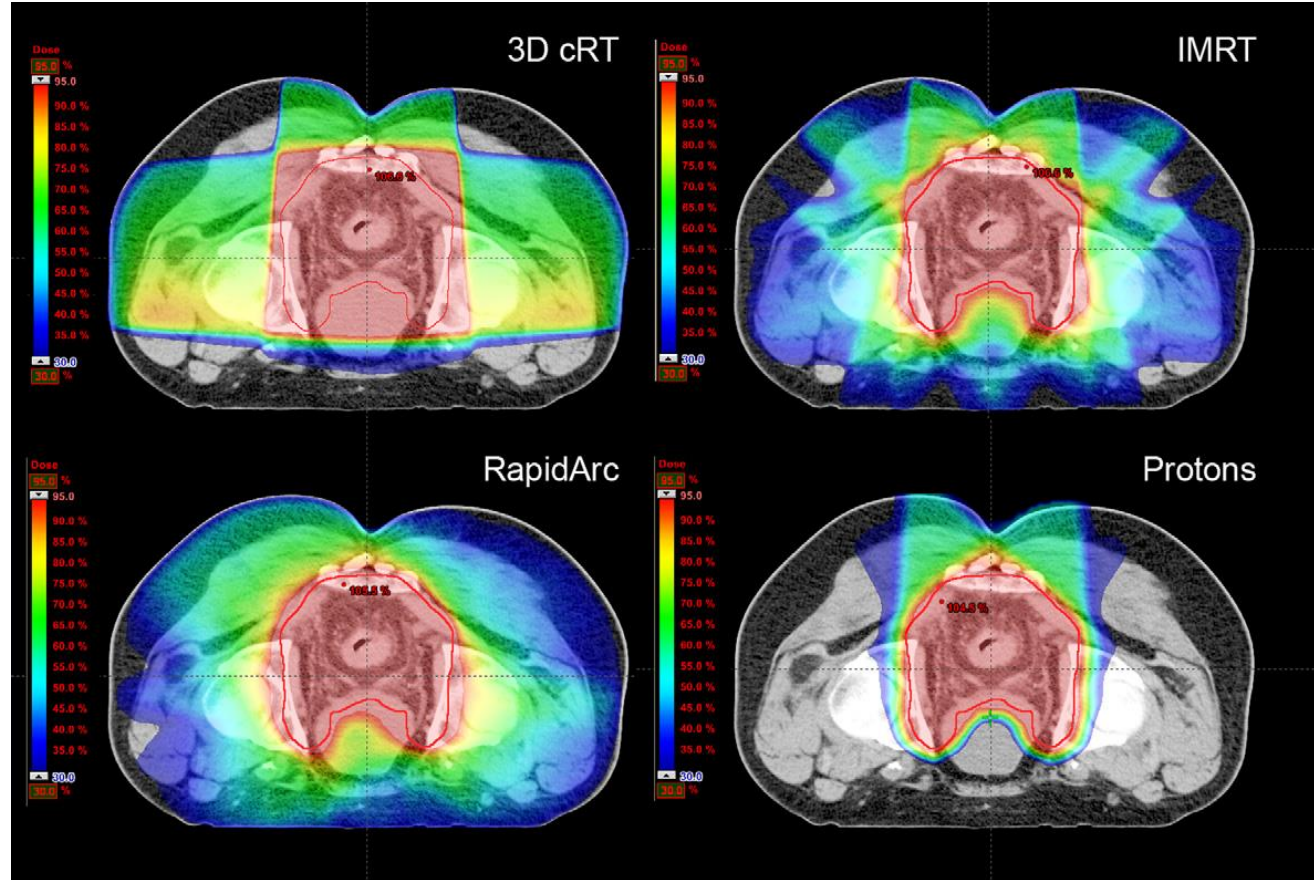
1. Podstawy radioterapii protonowej
Zalety radioterapii protonowej

- Rozkład dawki

- Weryfikacja

- Radiobiologia

- Niskie promieniowanie rozproszone



Rak odbytu

Wolff H.A. et al. *Radiother Oncol* 2012;102: 30-37

W terapii protonowej dawki na zdrową tkankę niższe o 50%

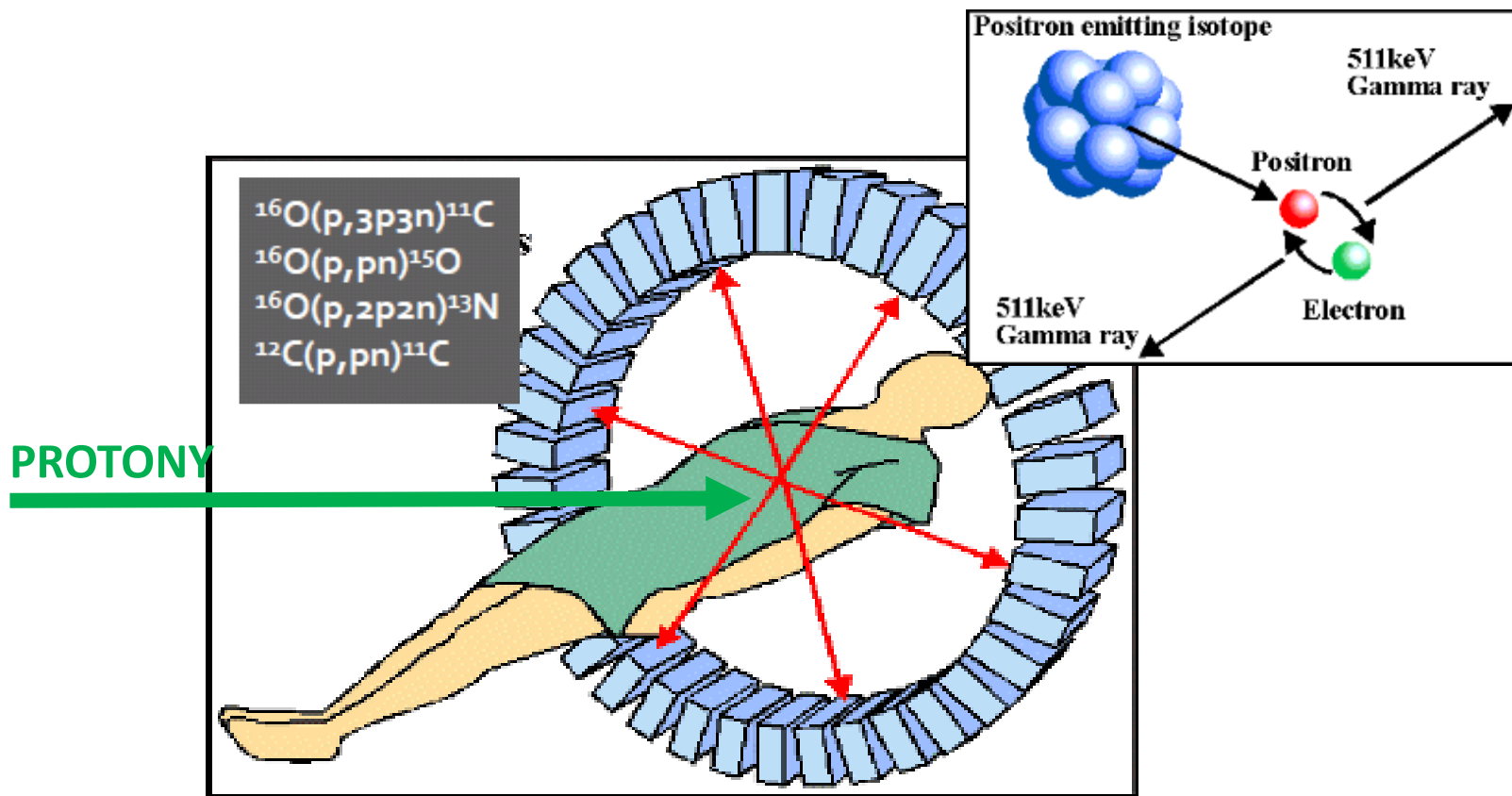
Zalety radioterapii protonowej

- Rozkład dawki

- Weryfikacja

- Radiobiologia

- Niskie promieniowanie rozproszone



Izotopy β^+ indukowane przez protony w tkance mogą być mierzone przez kamerę PET dla potwierdzenia precyzji napromienienia

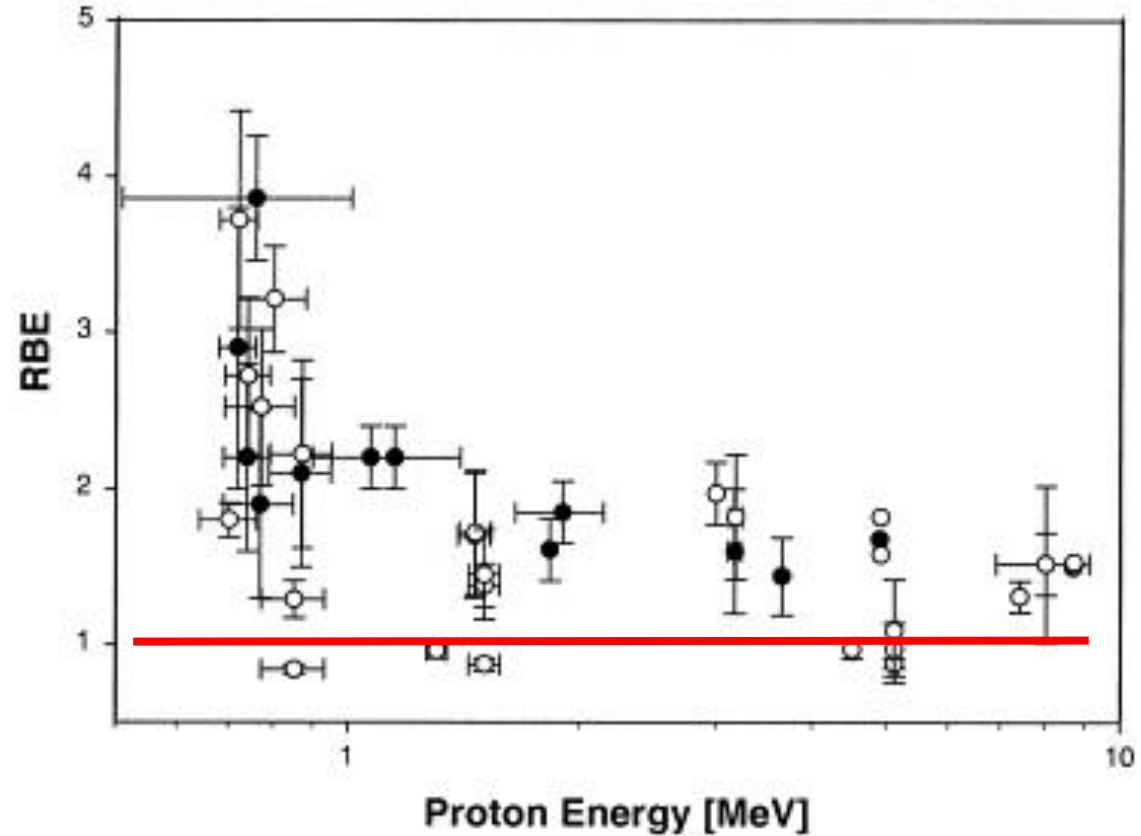
1. Podstawy radioterapii protonowej
Zalety radioterapii protonowej

- Rozkład dawki

- Weryfikacja

- Radiobiologia

- Niskie promieniowanie rozproszone



Względna Skuteczność Biologiczna wzrasta dla spowolnionych protonów

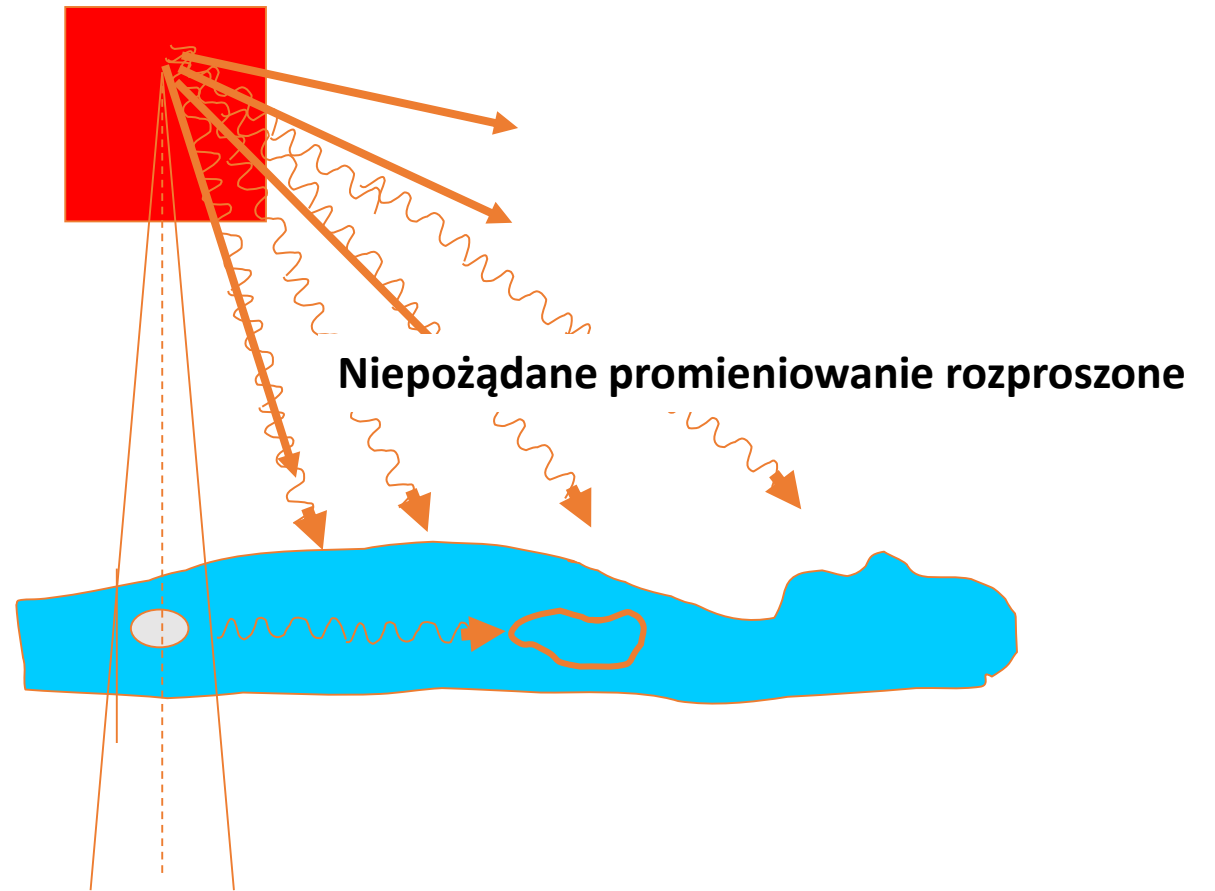
1. Podstawy radioterapii protonowej
Zalety radioterapii protonowej

- Rozkład dawki

- Weryfikacja

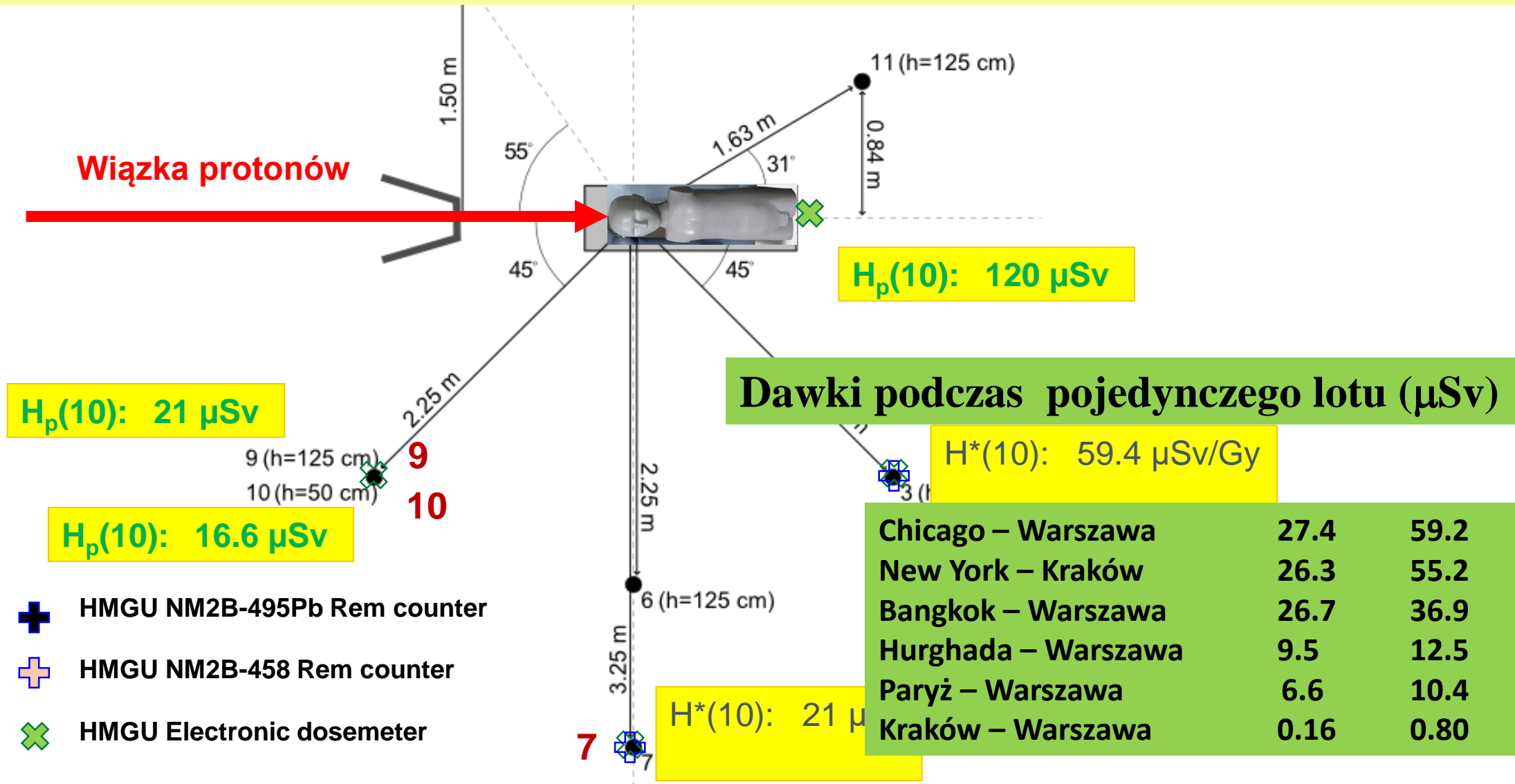
- Radiobiologia

- Niskie promieniowanie rozproszone



Pierwotna wiązka promieniowania

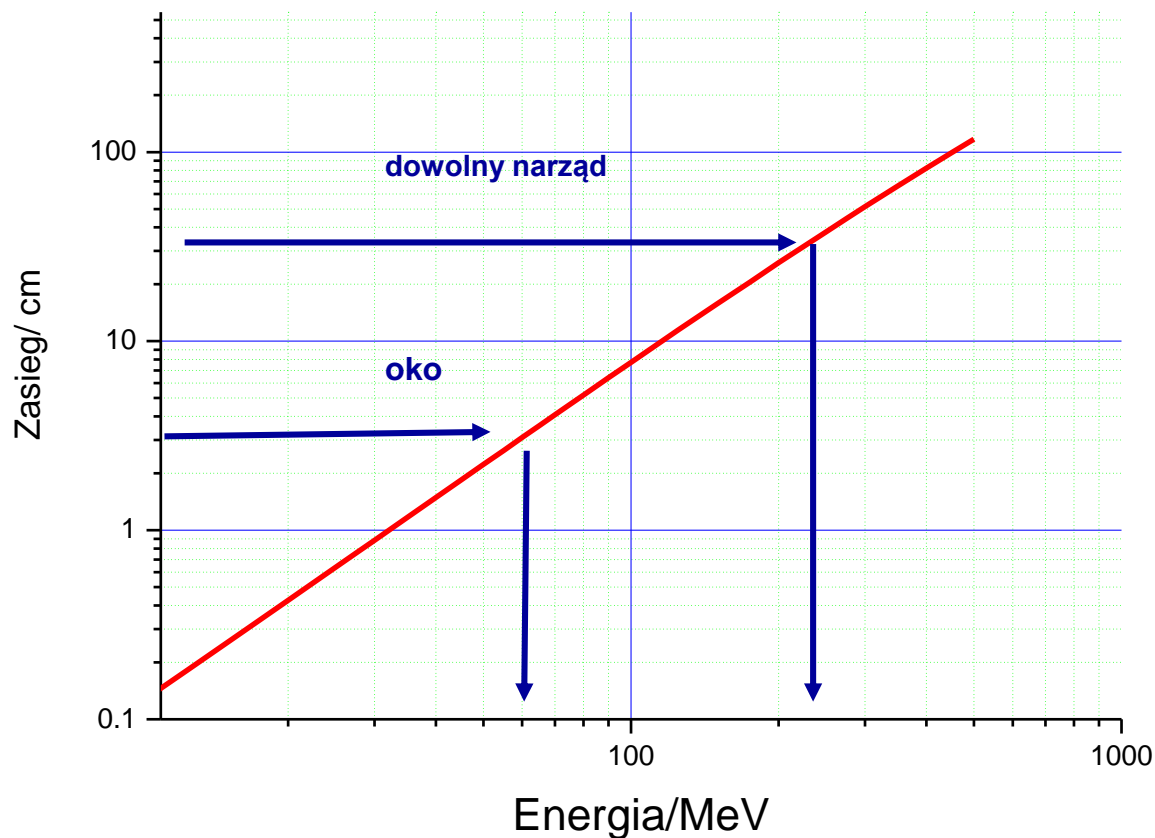
Moc dawki w pomieszczeniu gantry jest na tyle niska, że w razie pilnej potrzeby może przebywać tam człowiek



Akceleratory i transport wiązki do pacjenta



Wymagane parametry wiązki w terapii protonowej



Wymagania

Energia: 60-250 MeV

Prąd: 1-1000 nA

Zmiana energii o 10 MeV : < 1 s

Włącz/wyłącz: 100 μ s

Dlaczego?

Zasięg

Moc dawki

Skanowanie

Skanowanie

2. Akceleratory i transport wiązki do pacjenta

Spin off z fizyki jądrowej: CERN

Kody obliczeniowe

- Kody Monte Carlo transportu promieniowania: FLUKA and GEANT

Akceleratory

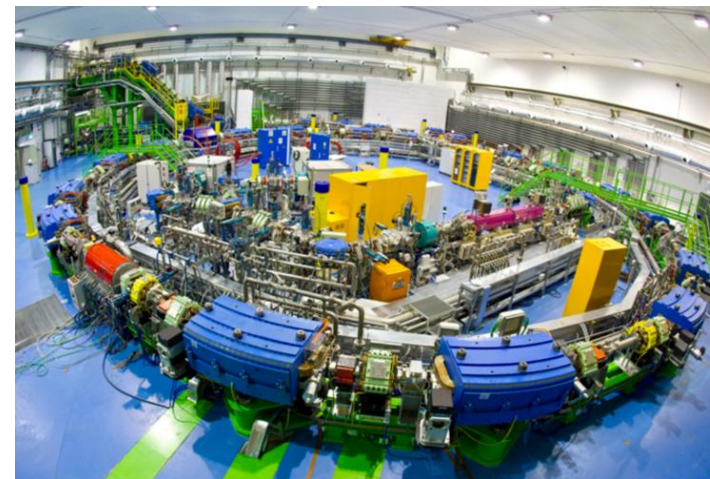
- ACCEL Instruments dipole nadprzewodzące (transfer technologii z CEA Saclay and CERN for LHC)
- Synchrotron dla Ion Therapy Center CNAO, Pavia, Italy and MedAustron

Detektory

Gazowe, scyntylatory, 2D (MediPix)



250 MeV Comet pierwszy cyklotron nadprzewodzący dla terapii protonowej (ACCEL)



Synchrotron w CNAO, Pavia

W użyciu od 2012

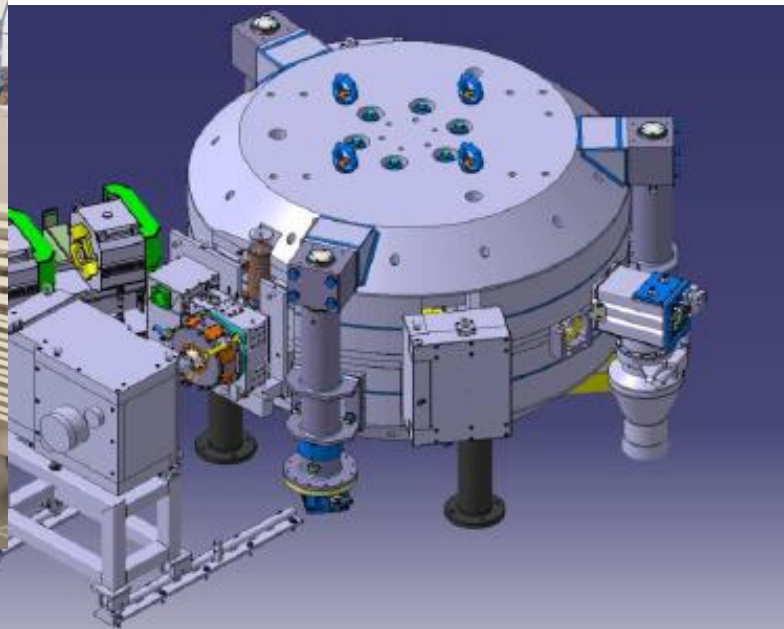
2. Akceleratory i transport wiązki do pacjenta

Dedykowane cyklotrony i synchrociklotrony dla terapii protonowej



Proteus C- 235 (IBA, 2000)

220 tons (1.5 – 3 T)



S2C2 synchrociklotron (IBA, 2015)

50 ton, 5.7 T (NbTi)

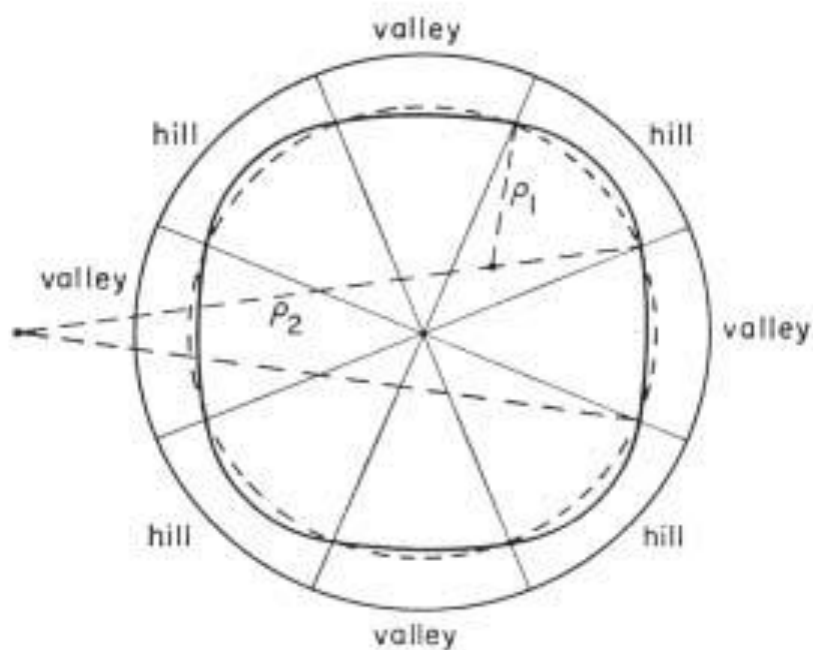


Mevion, 2015

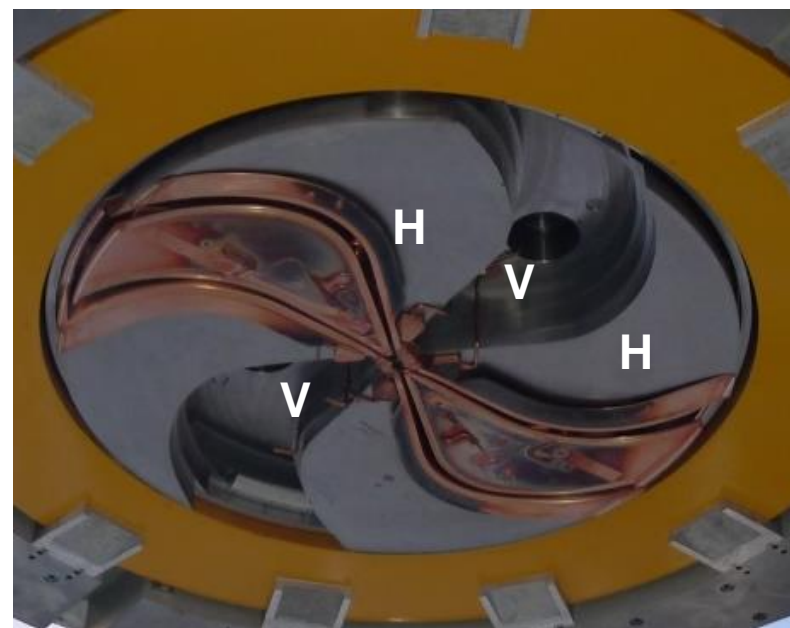
20 ton, B= 9 T

Cyklotron izochroniczny – kompensacja efektu relatywistycznego

$$qvB = \frac{m v^2}{r} \quad \rightarrow \quad \frac{v}{r} = \frac{q B}{m} \quad \rightarrow \quad f = \frac{q B}{2\pi m} \quad m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}}$$



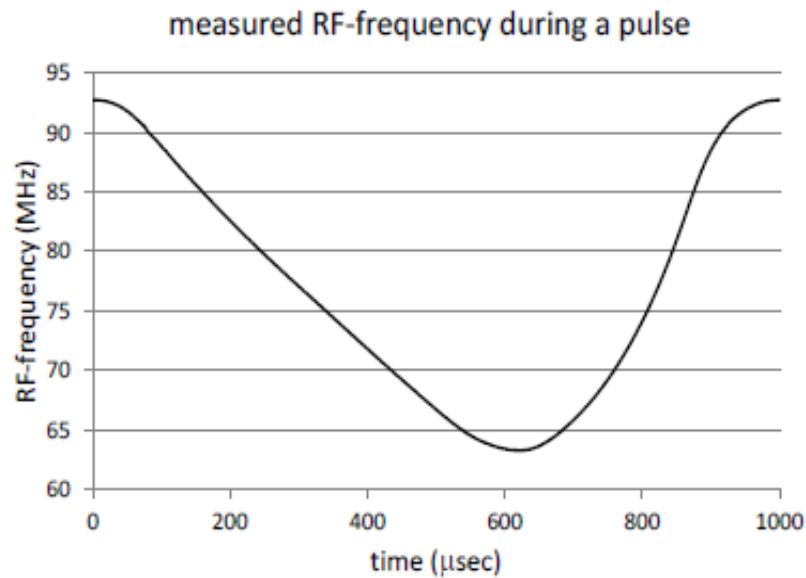
Protony nie poruszają się po okręgach!!!



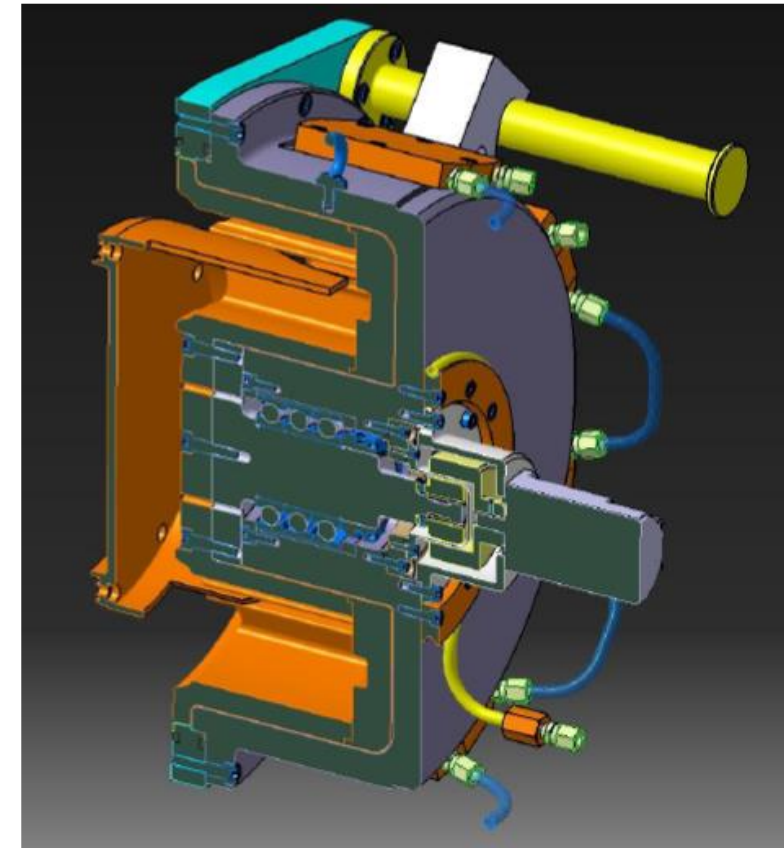
Wzgórze - 2.9 T, Dolina- 1.9 T

S2C2 synchrocyclotron (IBA, 2015)

Częstość cyklotronowa $\frac{v}{r} = \frac{q B}{m}$



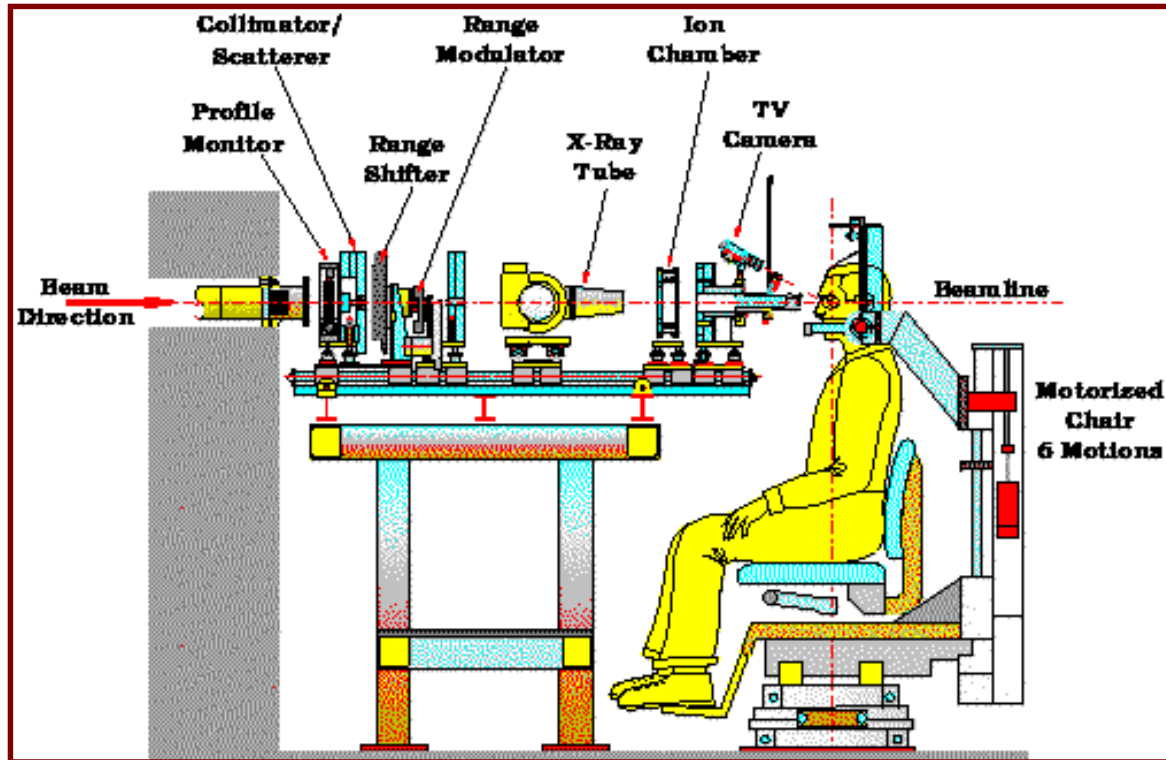
W synchrocyclotronie zmieniamy cyklicznie częstość napięcia przyspieszającego aby skompensować (razem z rozkładem B) relatywistyczny wzrost masy.



Rotor: wheel with 2x8 electrodes turning at 7500rpm (1 kHz pulse)

2. Akceleratory i transport wiązki do pacjenta

Transport wiązki do pacjenta

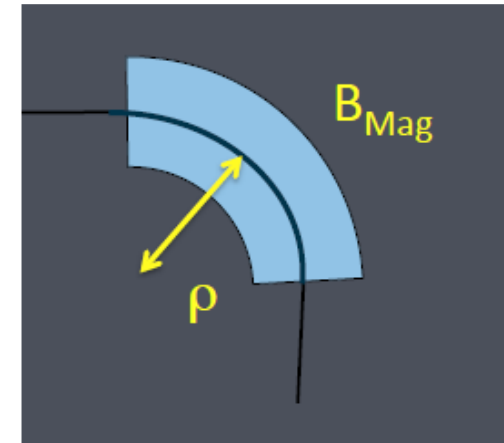


www.triumf.ca

Wiązka horyzontalna z cyklotronu nadaj się do napromieniania tylko niektórych guzów np. czerniaka oka

Sztywność magnetyczna, $B_{Mag} \rho$

$$qvB = \frac{m v^2}{\rho} \quad \rightarrow \quad B \rho = \frac{m v}{q}$$



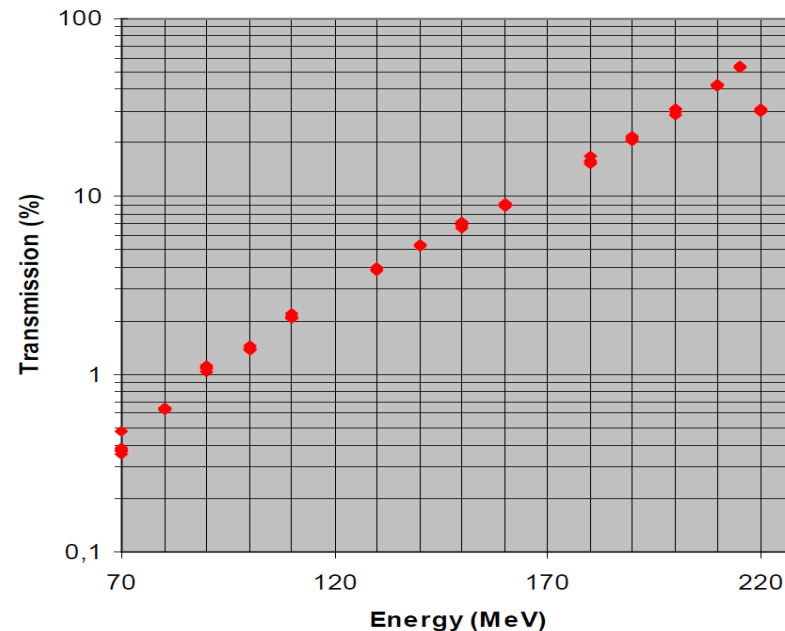
Magnes zakrzywiający

W cyklotronach należy degradować energię wiązki ☹️

- Prąd wiązki protonów 500 nA
- Transmisja z 230 MeV do 70MeV tylko 0,4% (dla Be)
- Do terapii oka potrzeba 70 MeV, 2 nA, dystalny spadek dawki < 2 mm

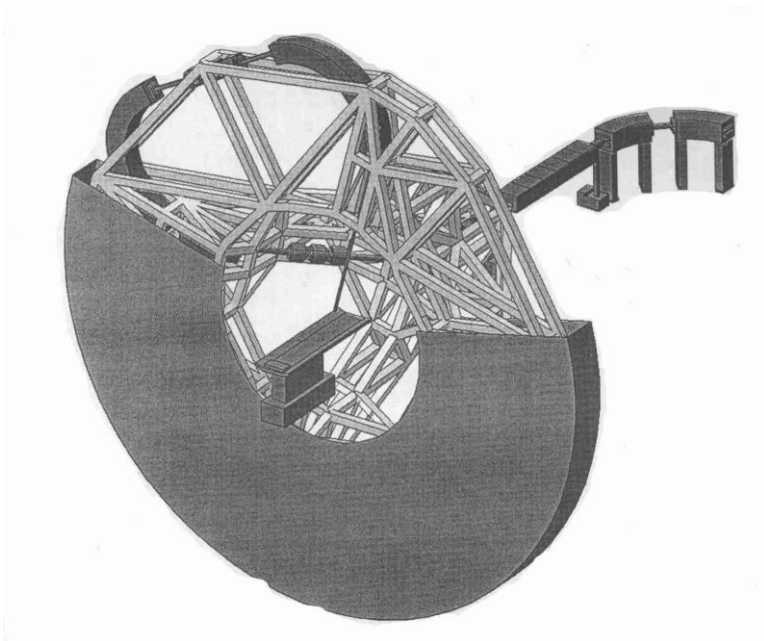
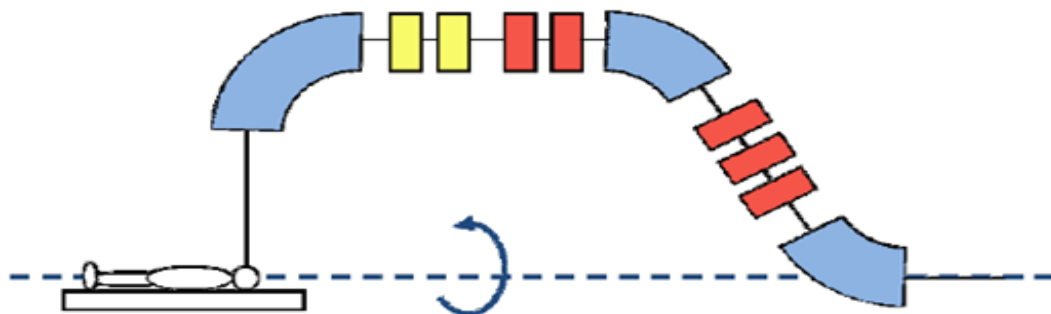


Transmission vs Energy

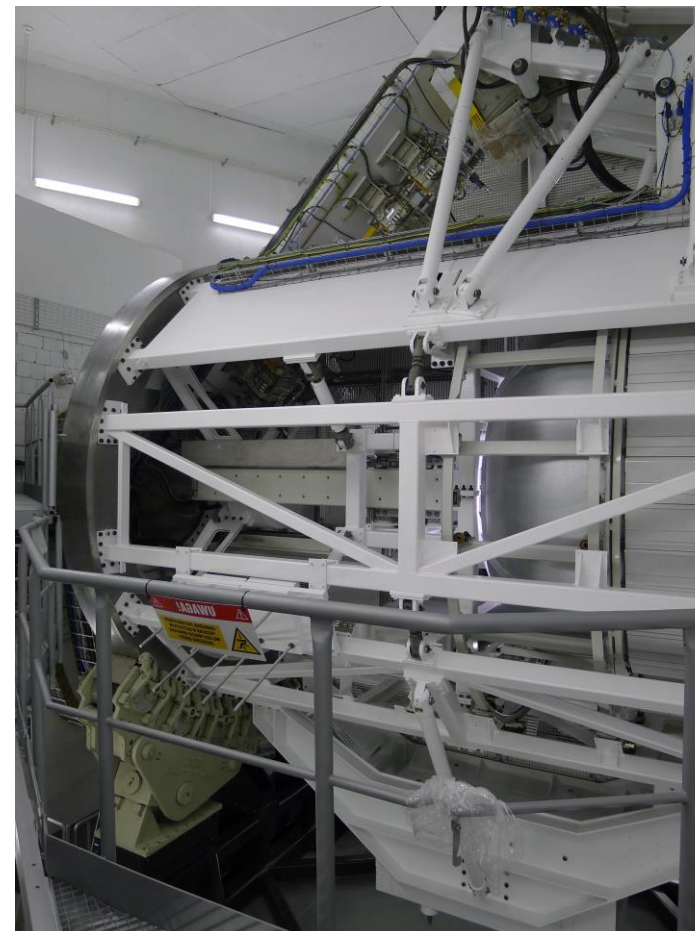


2. Akceleratory i transport wiązki do pacjenta

Transport wiązki do pacjenta – obracane gantry



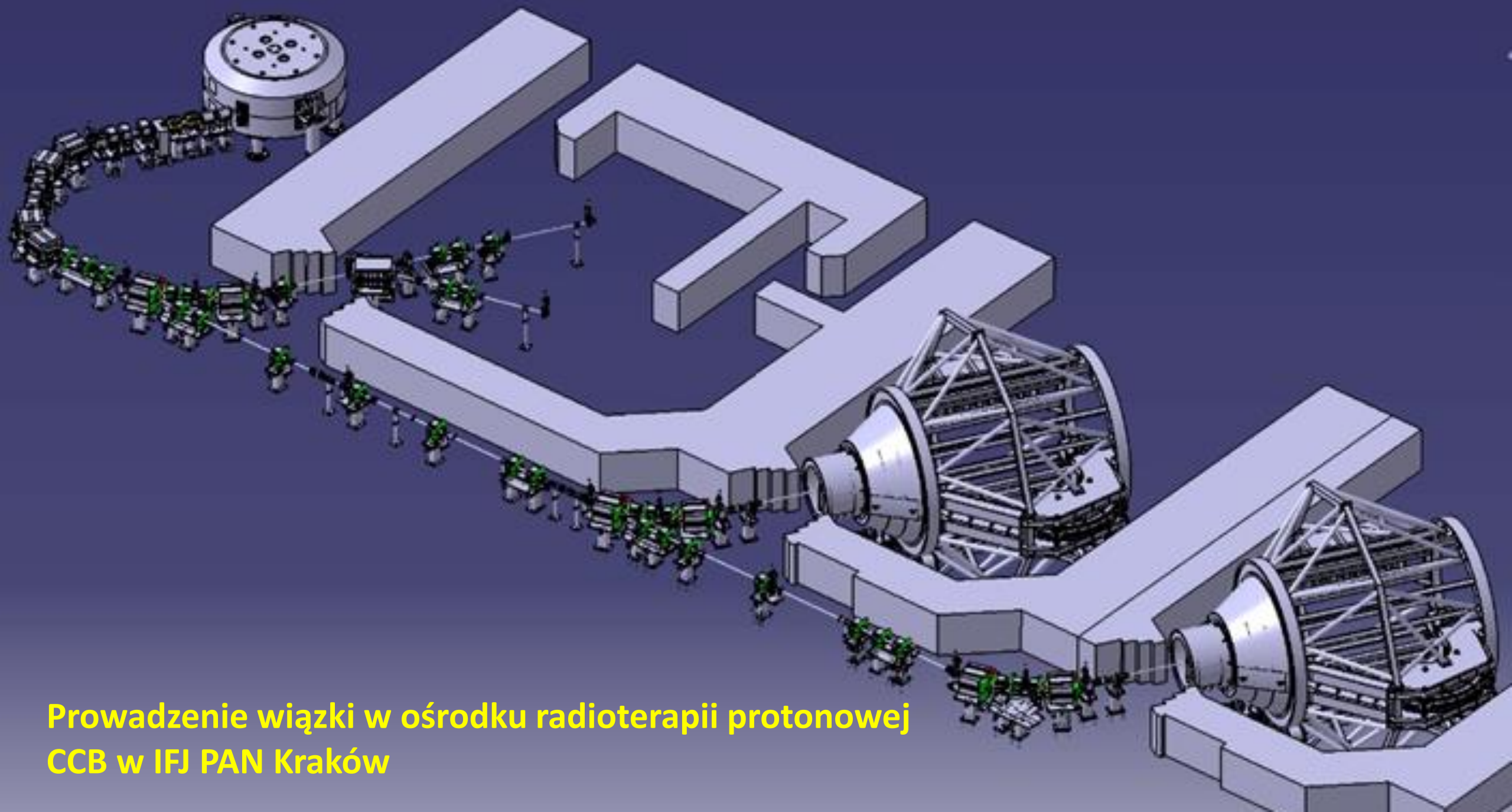
Pierwsze obracane gantry- Loma Linda (USA) - 1991



Gantry w CCB Kraków, 2014

Magnesy : 20 ton

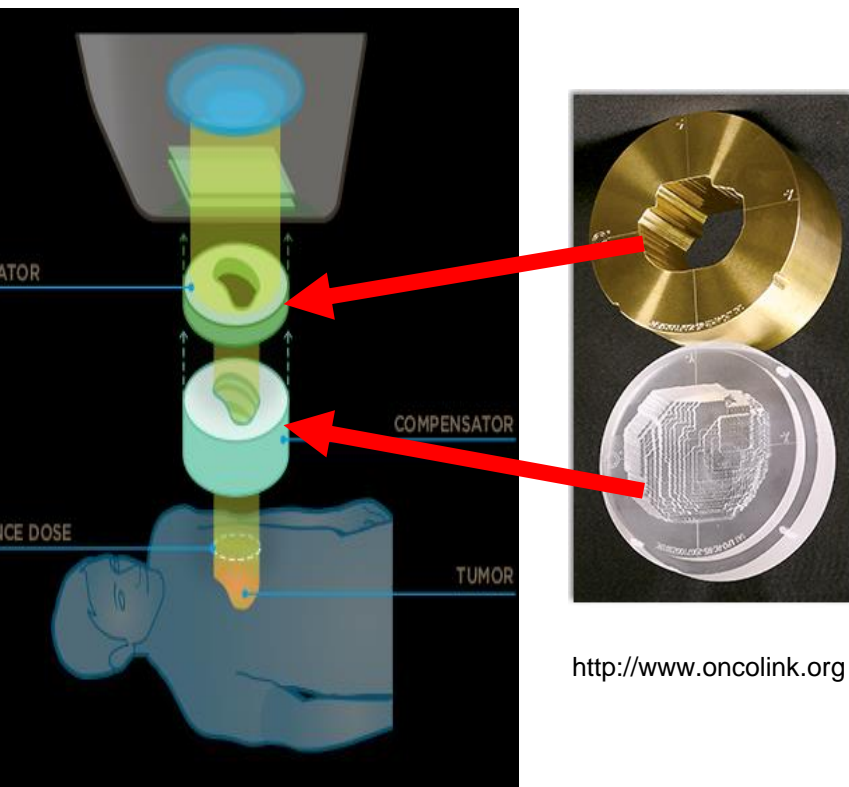
Konstrukcja nośna: 100 ton



**Prowadzenie wiązki w ośrodku radioterapii protonowej
CCB w IFJ PAN Kraków**

Wiązka rozproszona i ołówkowa wiązka skanująca (PBS)

Wiązka rozproszona



<http://www.hamptonproton.org>

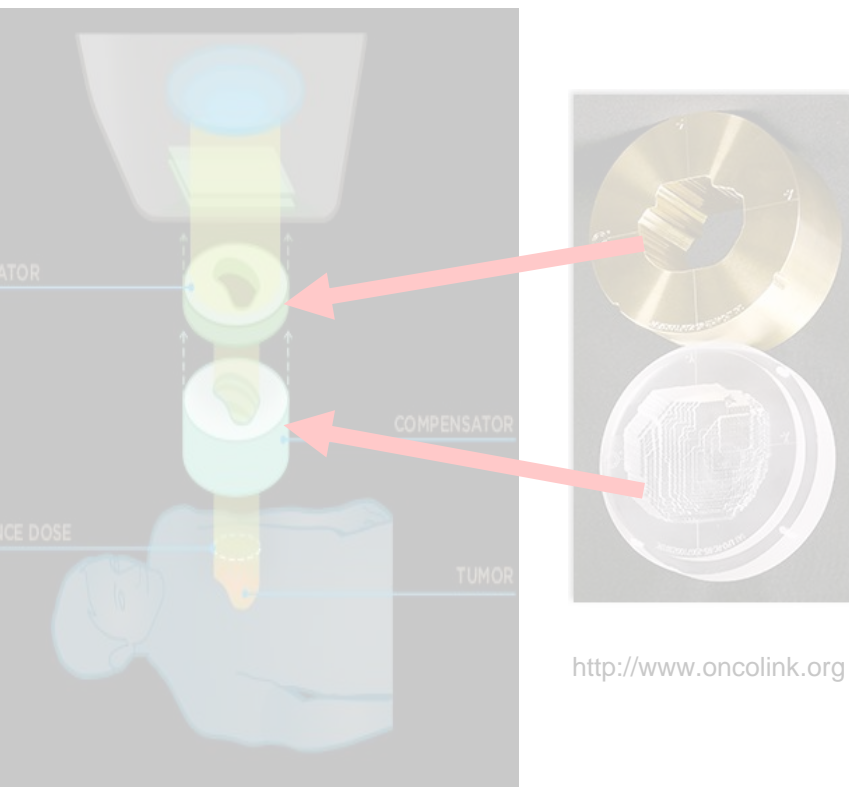
<http://www.oncolink.org>

Pencil Beam Scanning, PBS

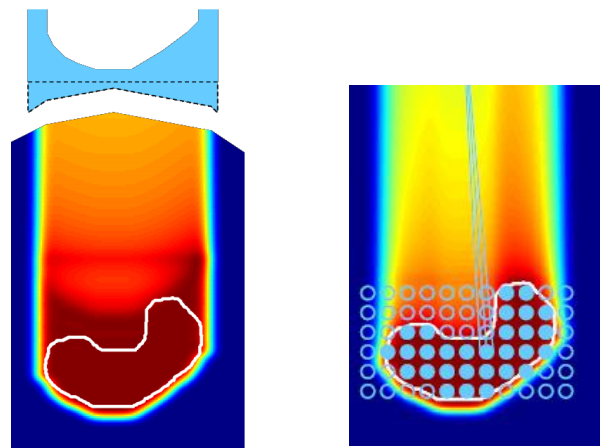


Wiązka rozproszona i ołówkowa wiązka skanująca (PBS)

Wiązka rozproszona



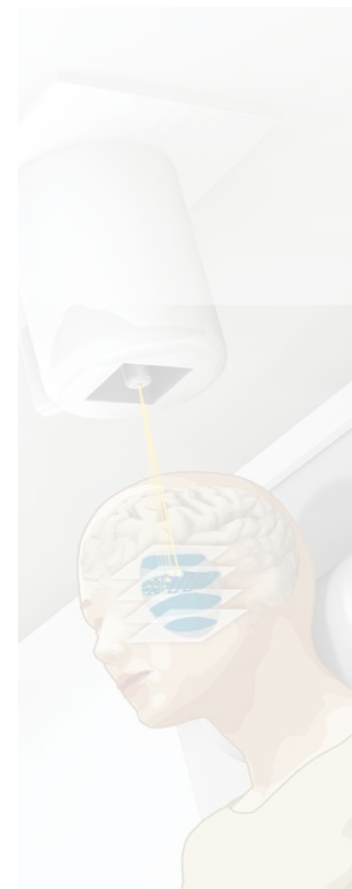
<http://www.hamptonproton.org>



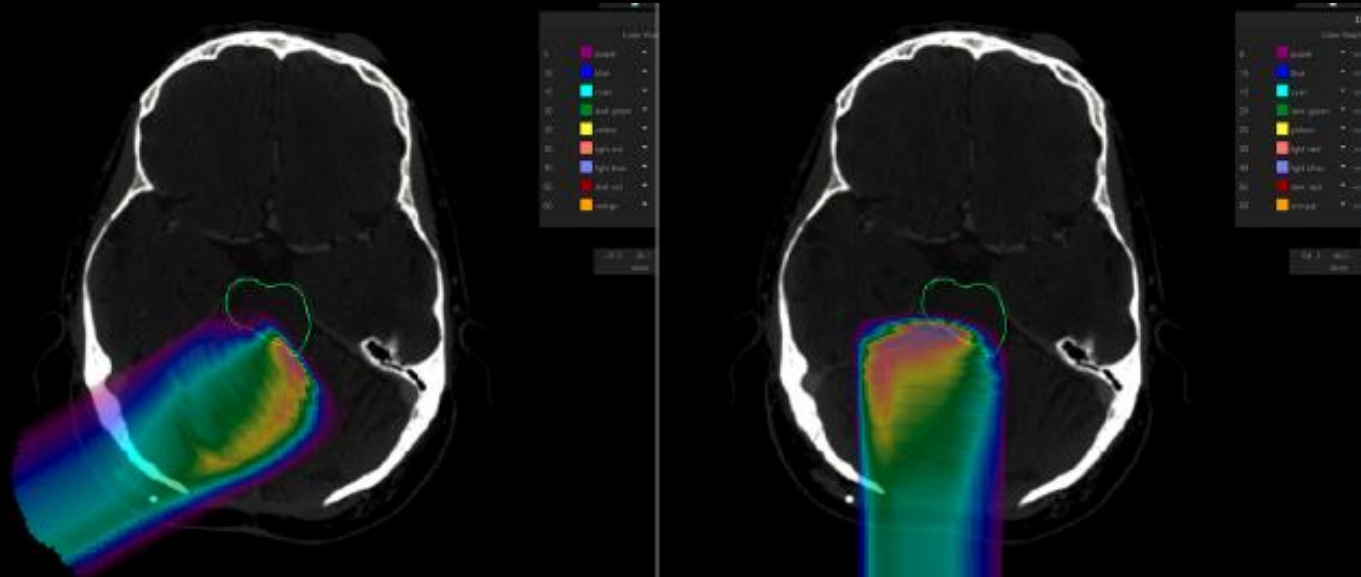
Zalety wiązki skanującej, PBS

- Ostry dystalny spadek dawki
- Możliwa Radioterapia Protonowa o Modulowanej Intensywności (IMPT)
- Nie są potrzebne kolimatory i kompensatory
- zminimalizowana dawka neutronowa

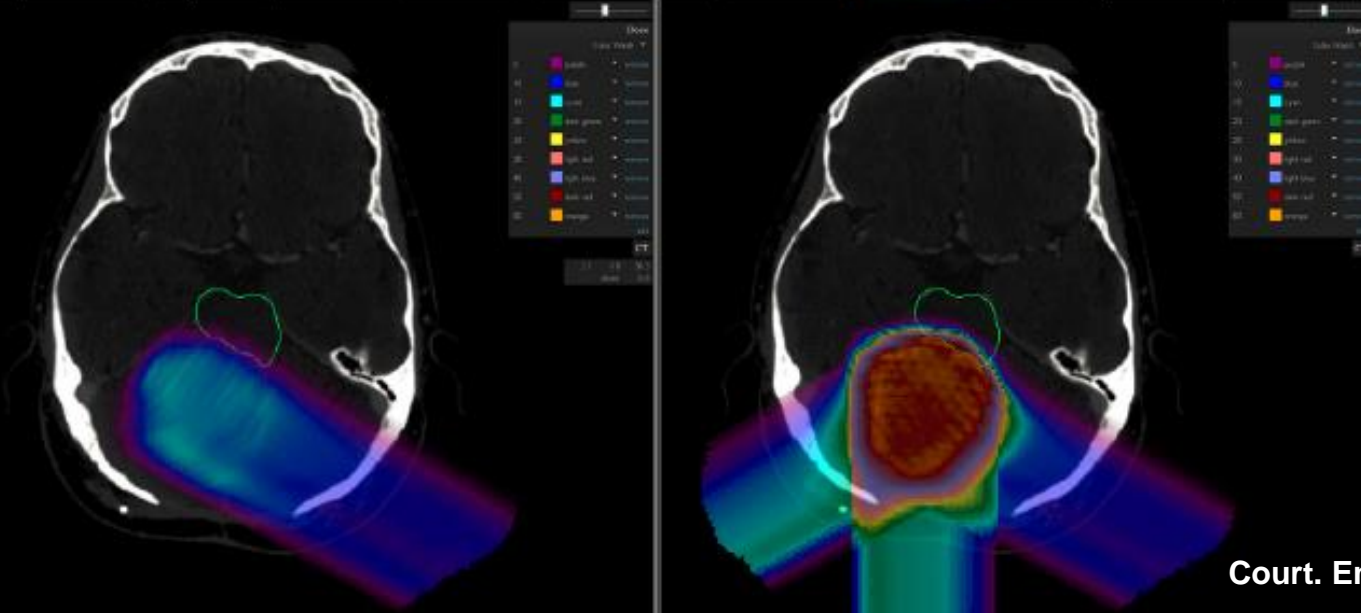
Pencil Beam Scanning, PBS



Terapia Protonowa o Modulowanej Intensywności, IMPT – przełom w radioterapii protonowej



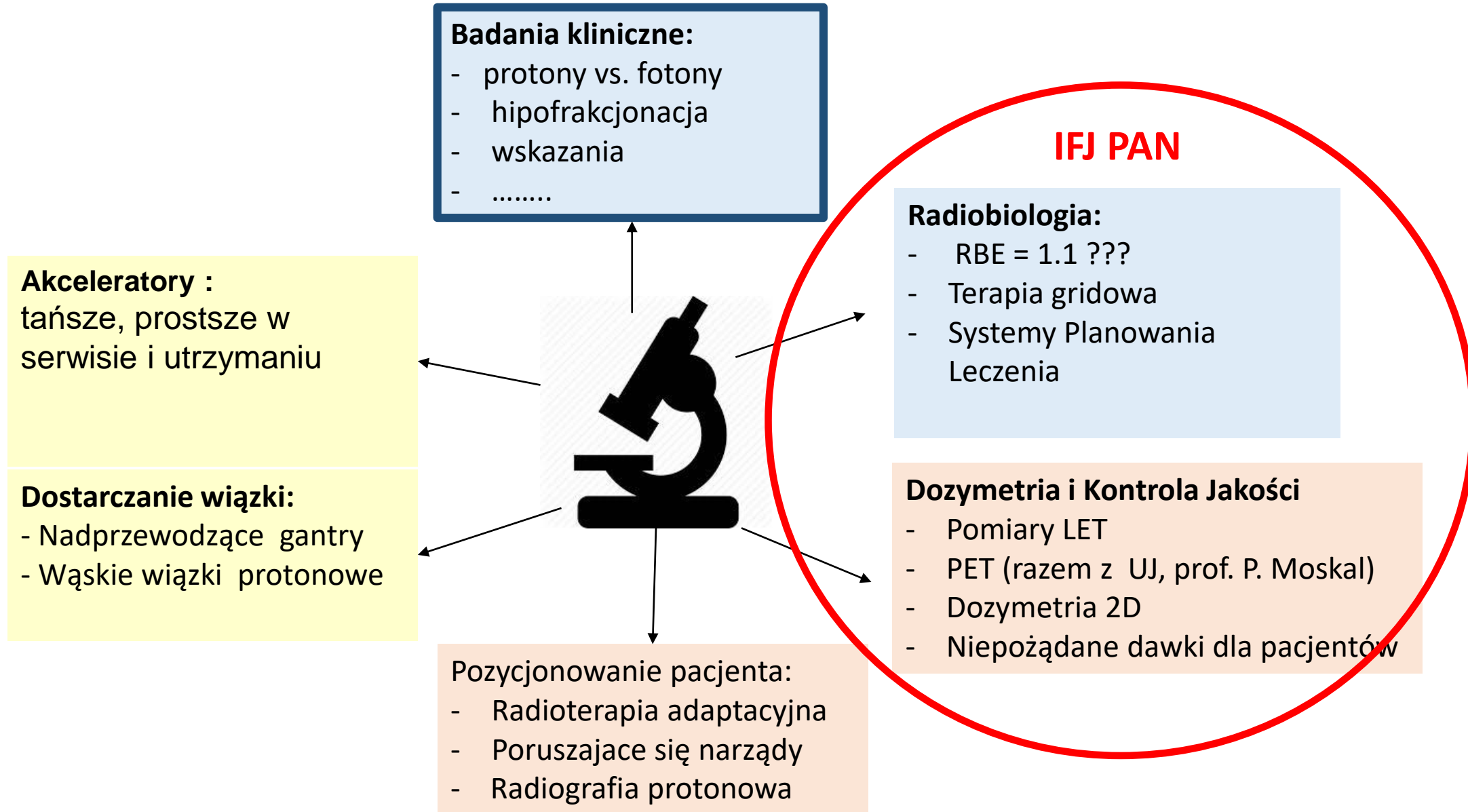
Pojedyncze pola są niejednorodne ale ich złożenie daje równomierny rozkład dawki



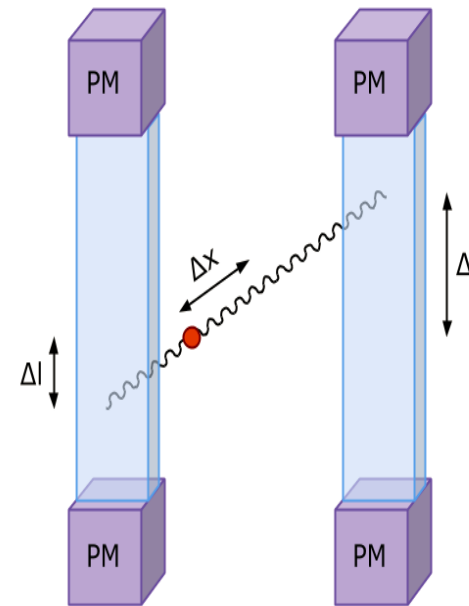
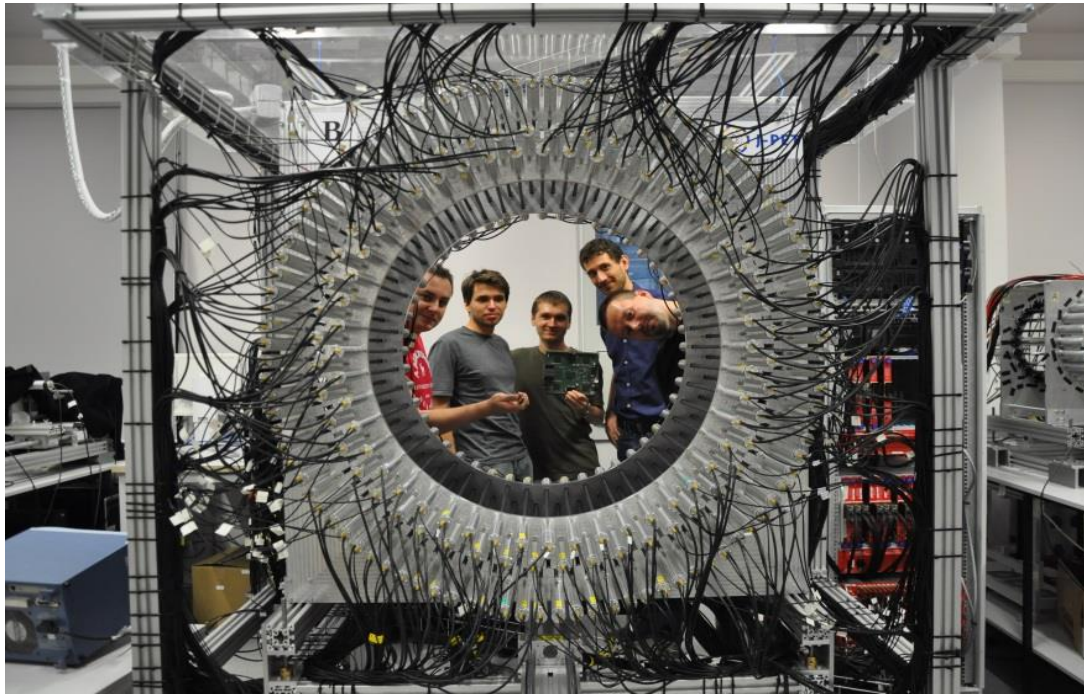
A photograph of a proton therapy treatment room. In the foreground, a patient's head is positioned in a white, perforated, custom-fitted mask with a white cross on the forehead. The mask is resting on a blue cushion. In the background, a large, white, cylindrical gantry of a proton therapy machine is visible, mounted on a track. The room has a clean, clinical appearance with light-colored walls and ceiling. A yellow light fixture is visible on the left side of the frame. The overall lighting is bright and even.

Badania i rozwój dla radioterapii protonowej w IFJ PAN

Badania i rozwój dla terapii protonowej



J-PET Jagielloński PET: pozytonowa tomografia emisyjna z wykorzystaniem scyntylatorów organicznych i metody czasu przelotu (TOF)

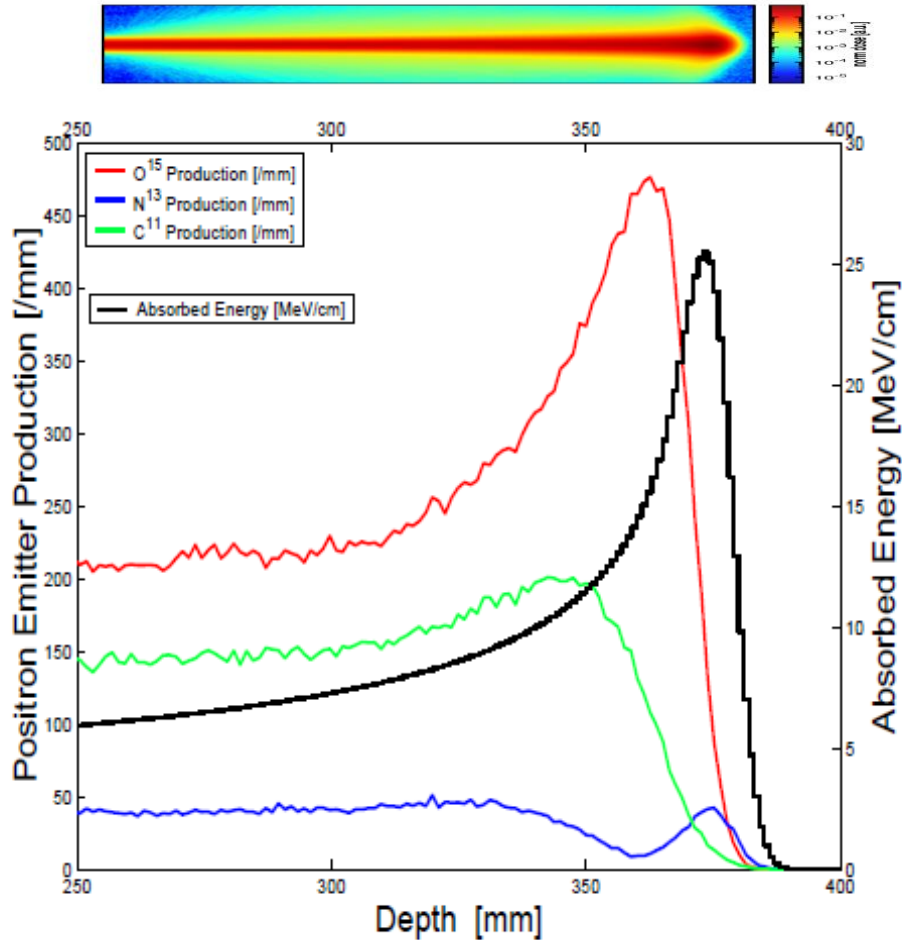


P. Moskal et al., NIM A 764 (2014) 317.
P. Moskal et al., NIM A 775 (2015) 54.
L. Raczyński et al., NIM A 764 (2014) 186.
L. Raczyński et al., NIMA 786 (2015) 105.
16 International Patent Applications

Pierwszy taki układ w świecie:

- Niższa cena
- Możliwe duże rozmiary scyntylatorów

J-PET Jagielloński PET: zastosowanie do pomiaru wzbudzonej radioaktywności w terapii protonowej



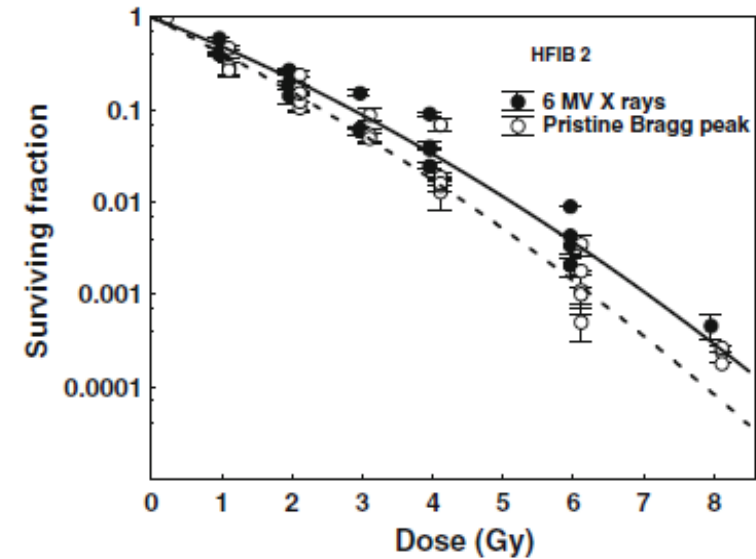
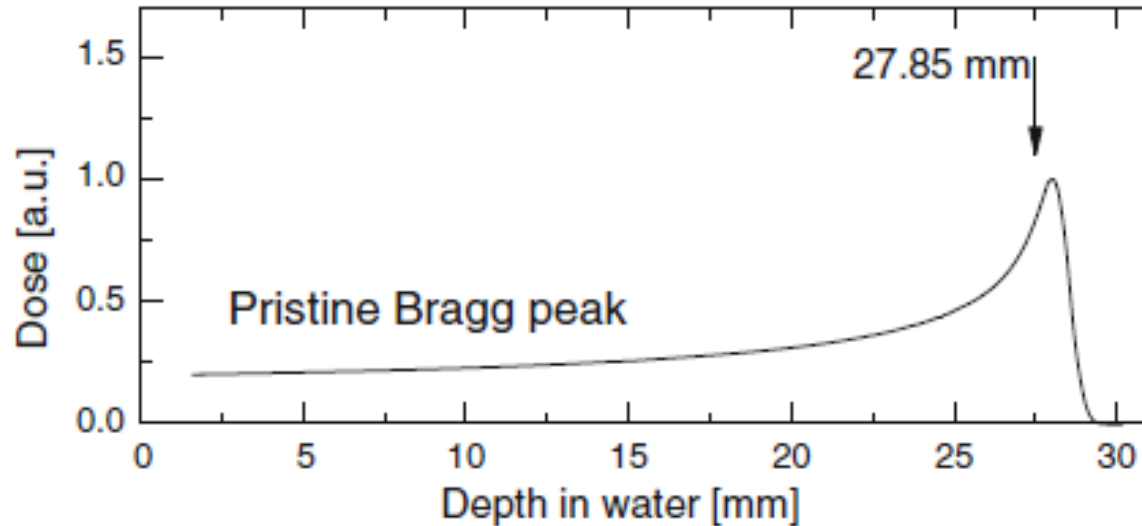
J.J.Beebe-Wang, 2002

Projekt LIDER: Zastosowanie J-PET w pomiarach wzbudzonej radioaktywności w terapii protonowej

A. Ruciński (IFJ PAN) z grupą prof. Pawła Moskala (UJ)
2018 - 2020

Przekroje czynne na wzbudzone protonami β^+ izotopy nie są proporcjonalne do przekazanej energii

Jaka jest Względna Skuteczność Biologiczna (RBE) dla terapii protonowej?

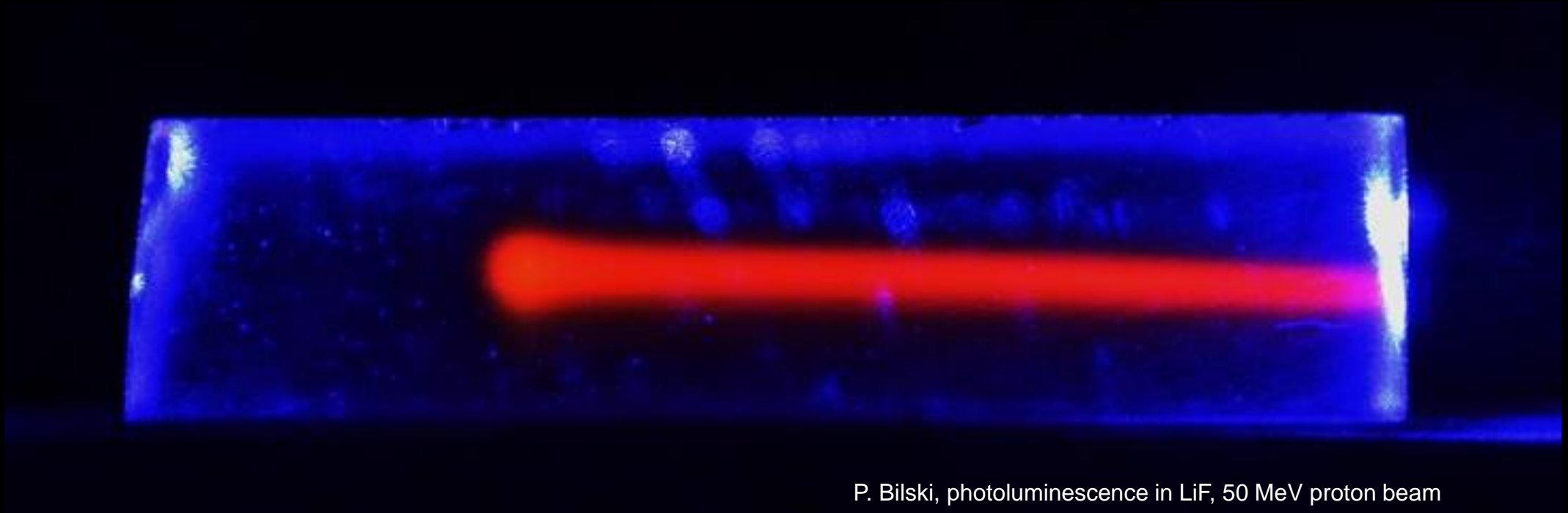


D. Słonina et al. Relative biological effectiveness of the 60-MeV therapeutic proton beam on AIC-144 cyclotron
Radiat. Envir. Biophys. 2014, **53**, pp 745–754

Czy obecnie stosowana wielkość RBE=1.1 jest poprawna?

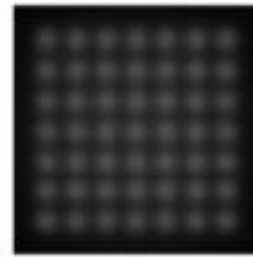
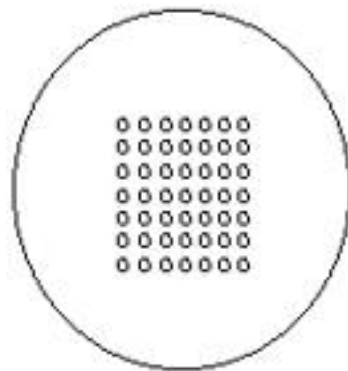
Projekt INSPIRE Horyzont 2020: badania uczulaczy dla wiązek protonowych, J. Miszczyk, IFJ PAN

Wizualizacja oddziaływania wiązki protonowej o średnicy 1 mm i energii 50 MeV w kryształach LiF metodą fotoluminescencji

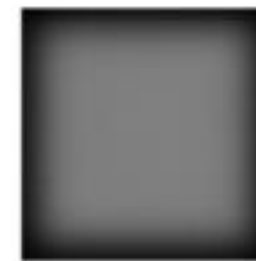
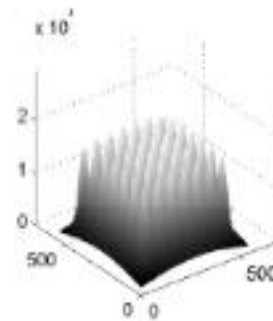


P. Bilski, photoluminescence in LiF, 50 MeV proton beam

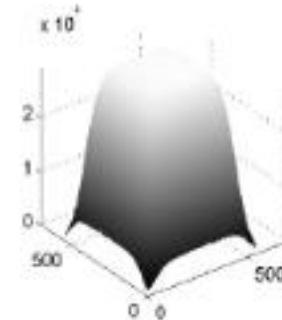
Protonowa radioterapia gridowa – zmniejszy komplikacje na skórze



e)



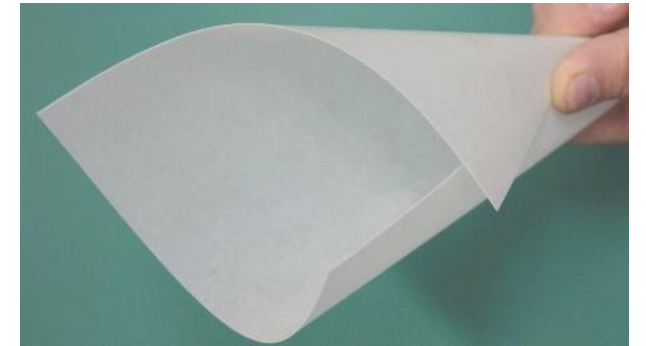
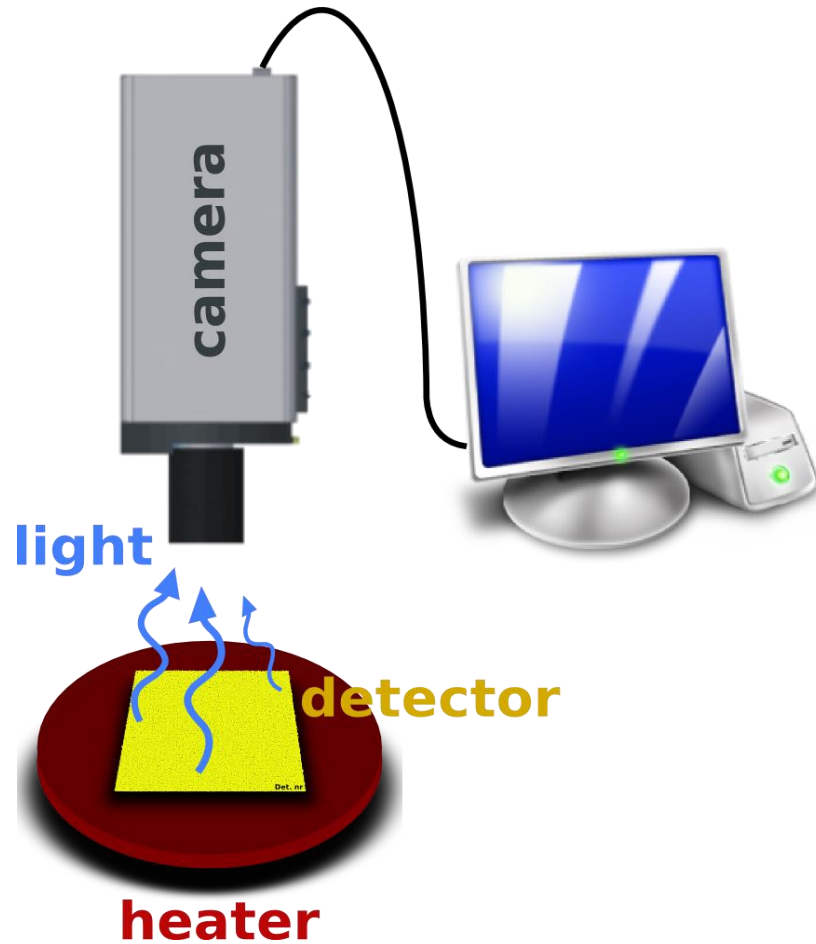
f)



A.Toboła, 2017

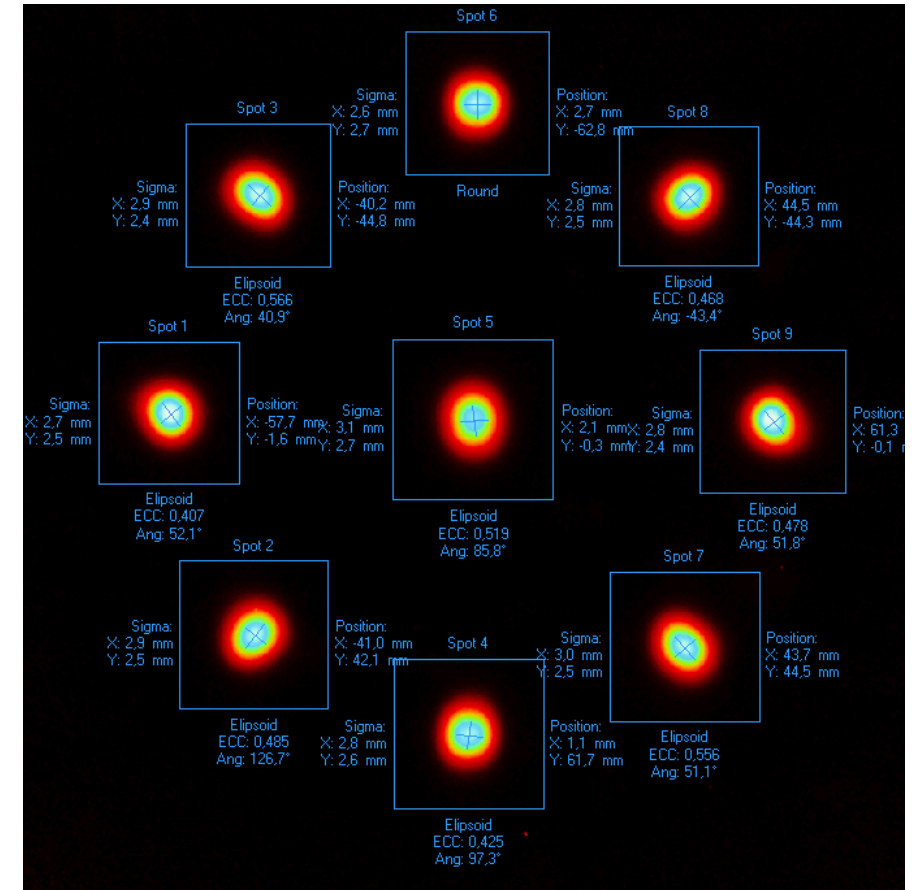
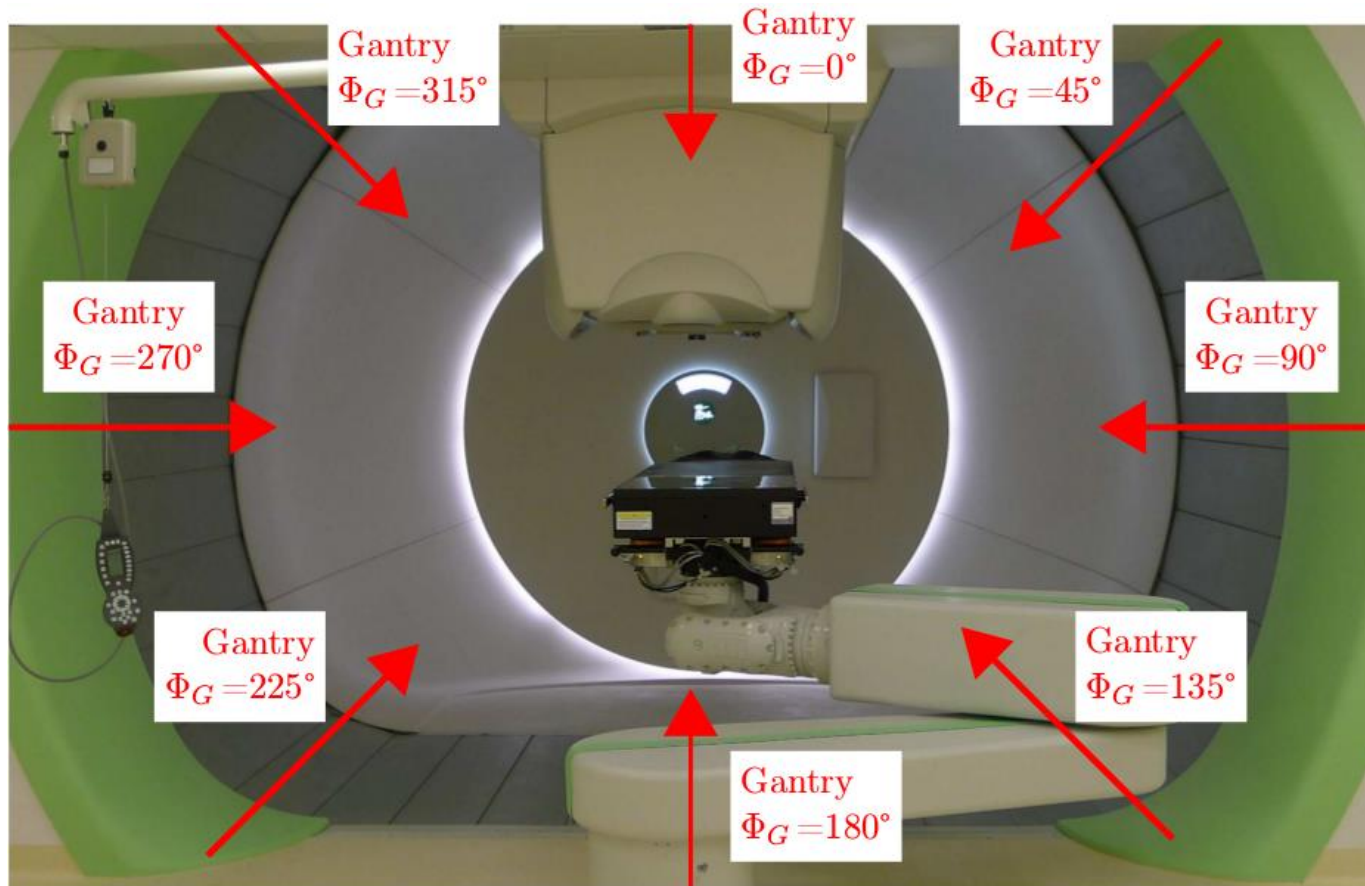
Zespół mikrowiązek protonowych o średnicy 1 mm, wnikając do tkanki jest dobrze tolerowany przez skórę (regeneracja). Na skutek rozpraszania wiązek, na głębokości guza, wiązka jest już jednorodna.

Dwu wymiarowa (2D) dozymetria termoluminescencyjna (TL)



Czytnik i folie TL opracowane w IFJ PAN
J. Gajewski, L. Czopyk, M. Kłosowski (2014)

Dwu wymiarowa (2D) dozymetria termoluminescencyjna (TL)



Folia TL posłużyła do wyznaczania symetrii wiązki ołówkowej na stanowisku gantry

Jan Gajewski Ph.D. , IFJ PAN, 2016

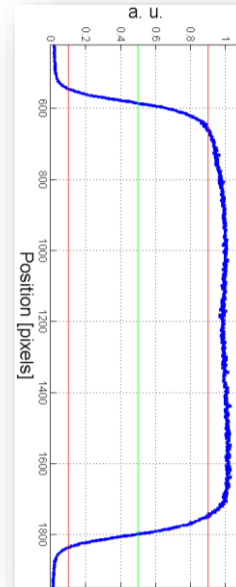
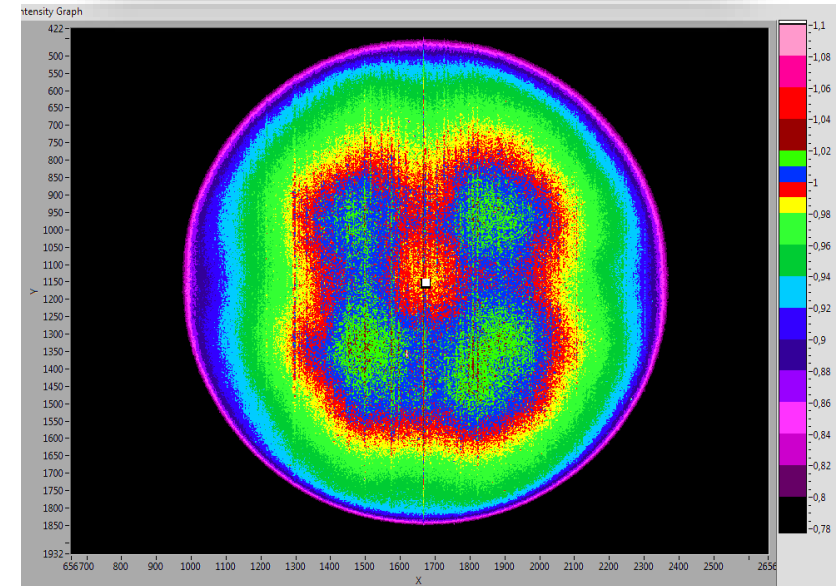
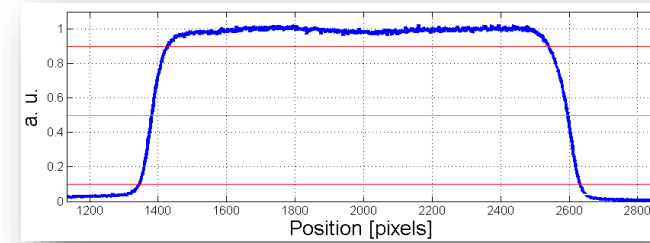
System scyntylacyjny ProBimS dla kontroli wiązki na stanowisku terapii oka

Scyntylator + CCD camera + software



Efektywna rozdzielczość 0.04 mm

Opracowane i wykonane w IFJ PAN przez M. Rydygier J. Swakon (2016)



Profile 60 MeV wiązki protonowej z cyklotronu AIC-144 na stanowisku terapii oka



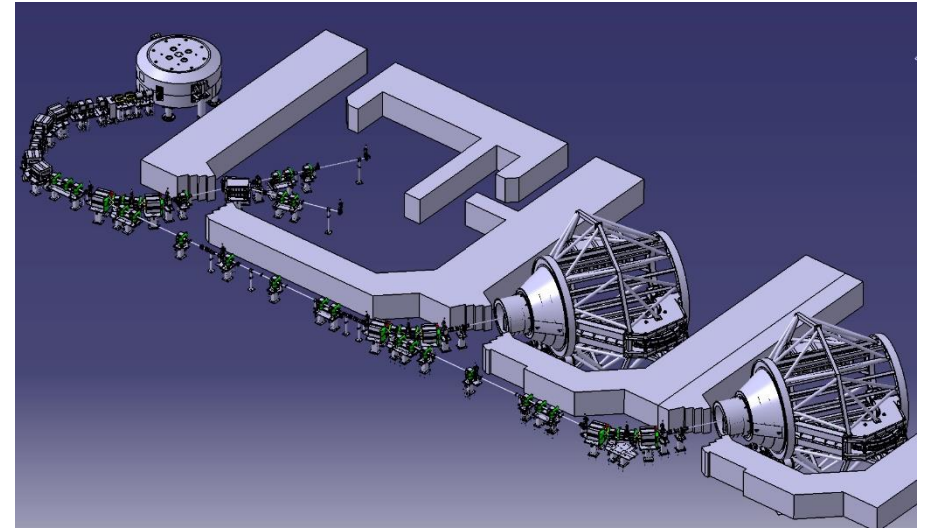
Terapia protonowa w IFJ PAN (2011-2017)

Dwie instalacje terapii protonowej w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie

Cyklotron 60 MeV AIC-144 i pokój terapii oka
Działa od 2011 roku



Cyklotron Proteus 230 MeV, 2 gantry skanujące,
linia terapii oka, pokój eksperymentalny
Działa od 2015

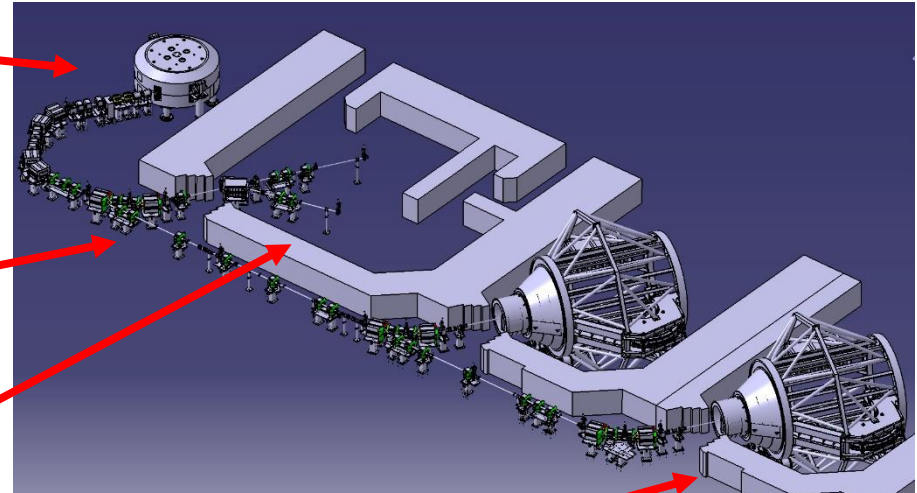


Cyklotron 60 MeV AIC-144 i pokój terapii oka



- 60 MeV cyklotron protonowy AIC-144 zbudowany w IFJ między 1988 -2005 (J. Schwabe, J.Sulikowski)
- Pokój terapii oka zbudowany w IFJ między 2001 – 2009 (J. Swakon)
- Terapia protonowa oka prowadzona przez zespół Szpitala Uniwer. w Krakowie (Prof. B.Romanowska –Dixon): 120 pacjentów leczonych 2011 -2015
- Od 2016 cyklotron używany do badań, głównie z zakresu dozymetrii i radiobiologii

230 MeV cyklotron protonowy z 2 gantry, terapia oka i hala eksperymentalną dla fizyki jądrowej



Radioterapia protonowa w Europie 2012



Działające:

1. DKFZ Heidelberg (2009)
2. PSI Villigen (1996)
3. Orsay (2007) – w. rozpr.



Radioterapia protonowa w Europie 2016

- Działające:
 1. DKFZ Heidelberg
 2. Dresden (2014)
 3. Essen (2014)
 4. Munchen (2012)
 5. Orsay (2006)
 6. Pavia (2013)
 7. PSI Villigen (1996)
 8. PTC Prague (2013)
 9. Trento (2014)
 10. Nice (2016)
 11. **Kraków (2011, 2016)**
 12. Uppsala (1957, 2015)
 13. Marburg (2016)
 14. Wiener Neustadt (2016)

- W budowie:
 1. Aarhus DK) 2018
 2. Delft (2018)
 3. Groningen, 2018)
 4. London (2018)
 5. Manchester (2018)
 6. Caen (2018)
 7. Maastricht (2018)



Planowane:

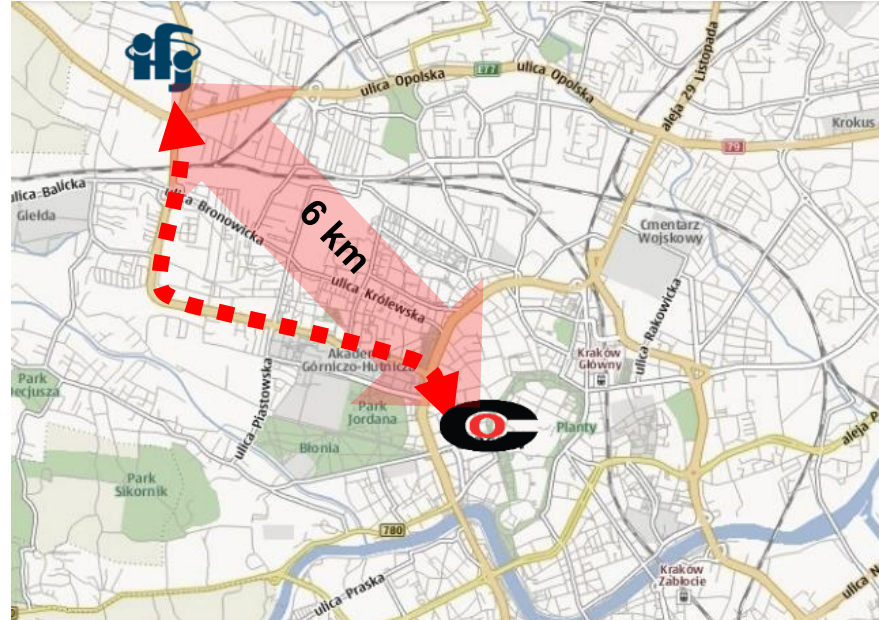
- Amsterdam (2019)
- Belgia – 2
- Poznań, Warszawa, Bydgoszcz

Radioterapia protonowa na gantry – współpraca IFJ PAN i Centrum Onkologii w Krakowie



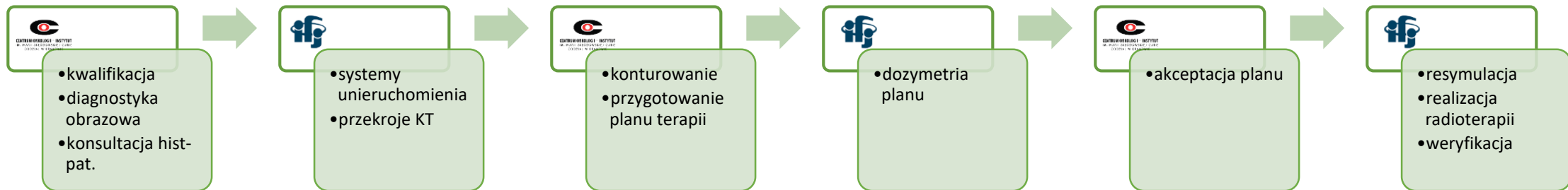
Centrum Cyklotronowe Bronowice

- fizycy – 23
 - ✓ dozymetria
 - ✓ weryfikacja
- technicy elektroradiologii - 8
- informatycy – 4
- obsługa cyklotronu - 16



Samodzielna Pracownia Radioterapii Protonowej

- lekarze specjaliści
 - ✓ radioterapii onkologicznej – 8 (KO i ZR)
 - ✓ diagnostyki obrazowej – 2 (ZDO)
- pielęgniarki – 5 (KO)
- specjaliści fizyki medycznej – 4 (ZFM)
- technicy elektroradiologii – 10 (ZR)



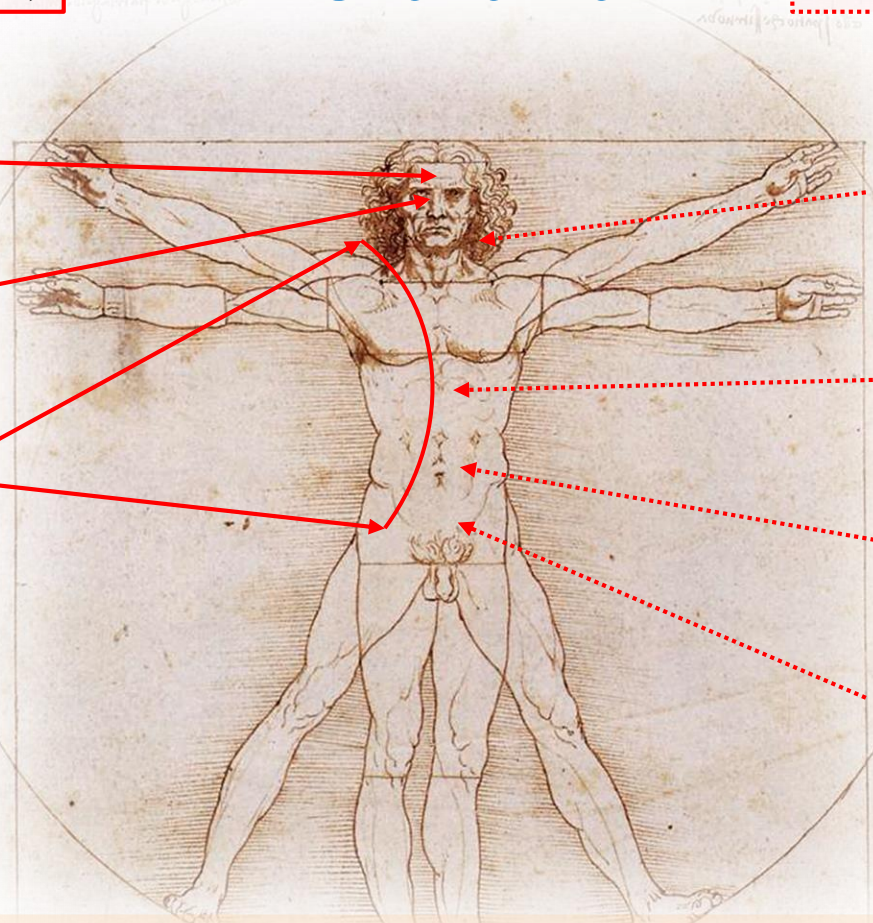
Uprz. B. Sas-Korczyńska, Wisła, 2017

„złoty standard”
(choć brak badań klinicznych)

Wskazania

Porównanie efektywności
& badania rozkładu dawek

- Guzy podsawy czaszki
(chondrosarcoma, chordoma)
- Nowotwory gałki ocznej
(melanoma, retinoblastoma,
orbital rhabdomyosarcoma)
- Nowotwory u dzieci
(medulloblastoma, sarcomas,
glejaki)



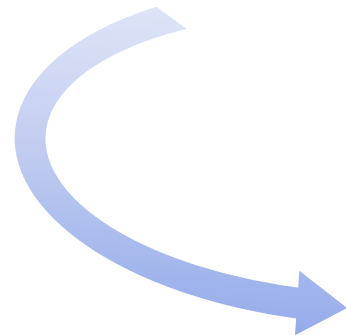
- Obszary głowy i szyi
(paranasal sinus, nosogardło,
ślinianki, przełyk,
wznowy)
- Klatka piersiowa
(NSCLC, pierś, przełyk,
STS, lymphomas)
- Nowotwory układu pokarmowego
(HCC, esophagus, odbył)
- Miednica
(prostate, gynecologic,
pelvic & retroperitoneal sarcomas)

Cel główny – zmniejszenie powikłań, wtórny – poprawa miejscowej wyleczalności

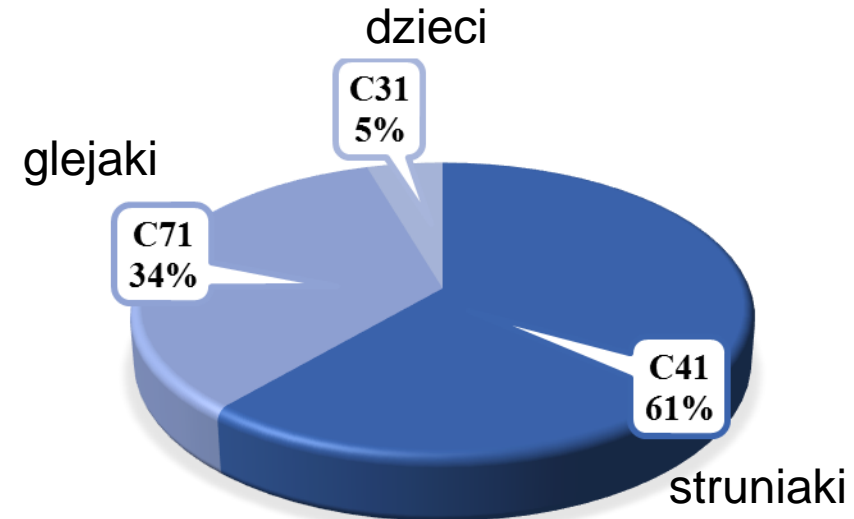
Radioterapia protonowa na gantry – współpraca IFJ PAN i Centrum Onkologii w Krakowie

03. 10. 2016 – 1. 10. 2017

rozpoczęcie realizacji procedury
74 chorych



60 pacjentów otrzymało pełne, zaplanowane leczenie



B. Sas-Korczyńska, Wisła, 2017

Historia starań o finansowanie terapii protonowej (1)

2013 – Centrum Onkologii składa wnioski do Ministerstwa Zdrowia

2014 – powołanie przez Ministra Zdrowia zespołu ekspertów konsultanta krajowego ds. radioterapii onkologicznej

05.2015 - wydanie rekomendacji

06.2015 - początek działania AOTM

08. 2016 – Min. Zdrowia ogranicza liczbę wskazań do „10”

10.2015 – wycena AOTM: 89 000 zł dorosły

12.2015 – propozycja Min. Zdrowia, aby CCB utrzymywała się z pacjentów zagranicznych!



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

www.aotmit.gov.pl

Rekomendacja nr 85/2015

z dnia 29 października 2015 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza
narządem wzroku” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
leczenia szpitalnego**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku”, we wskazaniach obejmujących:

- 1) Nowotwory podstawy czaszki i okolicy okołordzeniowej wieku dorosłego: struniak i chrzestniakomięsak, kod ICD-10: C41 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy) oraz mięsaki tkanek miękkich i kości wieku dziecięcego, kod ICD-10: C41 i C49 (przypadki o lokalizacji okołooonowej, podstawy czaszki i okolicy okołooonowej).
- 2) Nowotwory zatok obocznych nosa: czerniak złośliwy, nerwiak węchowy zarodkowy, rak gruczołowo-torbielowy, rak śluzowo-naskórkowy, rak niezróżnicowany, kody ICD-10: C30, C31 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy).
- 3) Nowotwory wieku dziecięcego wymagające napromieniowania osi mózgowo-rdzeniowej, kody ICD-10: C-71 (nowotwory zarodkowe: rdzeniak płodowy i inne PNET, szyszniak zarodkowy, złośliwy wyściółczak z udokumentowanym rozsiewem do płynu mózgowo-rdzeniowego, rak splotu naczyniówkowego).
- 4) Wysoko zróżnicowane glejaki (WHO G1 i G2) ICD: C71 (przypadki wymagające radioterapii o przewidywanej znacznej korzyści oszczędzenia narządów krytycznych w stosunku do radioterapii fotonowej).

jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii poniżej poziomu wskazanego w Karcie Problemu Zdrowotnego, stanowiącej załącznik do zlecenia Ministra Zdrowia.

Historia starań o finansowanie terapii protonowej (2)

10.02.2016 – projekt rozporządzenia

15.06.2016 – ukazuje się Rozp. Min. Zdrowia dot. Radioterapii Protonowej
Nakazuje m.in. weryfikację planu przed każdym napromienieniem pacjenta!!!!

1.07.2016 NFZ ogłasza konkurs na 2016 na kwotę: **820,000 zł w tym:**
60,000 zł/ 1 dorosłego
73,000 zł/ 1 dziecko

Możliwe leczenie 13 pacjentów w 2016

Koszty poniesione przez NFZ na leczenie za granicą 01-08. 2016 :
3 229 582 zł /24 osoby = 134, 566 zł

Tabela nr 1
 Decyzje Prezesa NFZ na leczenie poza granicami kraju w zakresie protonoterapii - wydane w 2016 roku

Lp.	Data wydania decyzji	Rozstrzygnięcie	Rozpoznanie wg kodu ICD-10	Pacjent: dorosły/maloletni	Kraj realizacji świadczenia	Zakres świadczenia
1.	2016.02.05	ZGODA	C41.0	dorosły	NIEMCY	UZUPEŁNIAJĄCA PROTONOTERAPIA NA ŁOŻE ORAZ RESZTKOWE TKANKI GUZA NACIEKAJĄCEGO OKOLICE KOŚCI STOKU
2.	2016.02.17	ZGODA	C11.8	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA OBSZARU NOSOGARDLA I PODSTAWY CZASZKI WRAZ Z NIEZBĘDNYMI DO ZAPLANOWANIA RADIOTERAPII PROTONOWEJ BADANIAMI OBRAZOWYMI
3.	2016.02.17	ZGODA	C71.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA GUZA PRAWEGO WZGÓRZA MÓZGU
4.	2016.02.18	ZGODA	C75.1	dorosły	FRANCJA	PROTONOTERAPIA ODROSTU GUZA PRZYSADKI
5.	2016.03.09	ZGODA	D33.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA OBSZARU WZNOWY CZASZKOGARDLIKA
6.	2016.03.15	ZGODA	C49.0	dorosły	NIEMCY	UZUPEŁNIAJĄCA PROTONOTERAPIA PO USUNIĘCIU GUZA OKOLICY LEWEGO OTWORU SZYJNEGO
7.	2016.03.21	ZGODA	D.33.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA OPONIAKA MÓZGU
8.	2016.03.22	ZGODA	D33.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA ŁOŻY PO USUNIĘCIU GUZA KĄTA MOSTKOWO-MÓZDŻKOWEGO
9.	2016.04.11	ZGODA	D32.0	dorosły	NIEMCY	UZUPEŁNIAJĄCA PROTONOTERAPIA OPONIAKA OCZODOLU I PODSTAWY PRZEDNIEGO DOLU CZASZKI
10.	2016.04.14	ZGODA	C41.0	dorosły	NIEMCY	NAPROMIENIOWANIE ŁOŻY Z POZOSTAŁYM GUZEM PROTONAMI
11.	2016.04.29	ZGODA	D.32.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA NERWU WZROKOWEGO OKA PRAWEGO
12.	2016.05.04	ZGODA	C.41.4	dorosły	NIEMCY	RADIOTERAPIA PROTONOWA GUZA OKOLICY LEWEGO STAWU KRZYŻOWO-BIODROWEGO Z ZAJĘCIEM KOŚCI KRZYŻOWEJ
13.	2016.05.10	ZGODA	D43.4	dorosły	CZECHY	PROTONOTERAPIA STRUNIAKA KOŚCI OGONOWEJ I KOŚCI KRZYŻOWEJ
14.	2016.05.10	ZGODA	C41.0	dorosły	NIEMCY	RADIOTERAPIA PROTONOWA CHRZĘSTNIAKOMIĘSZA PODSTAWY CZASZKI
15.	2016.05.11	ZGODA	C71.7	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA GUZA PNIA MÓZGU
16.	2016.05.17	ZGODA	D35.2	dorosły	CZECHY	PROTONOTERAPIA RESZTKOWEJ MASY GUZA (STRUNIAK PODSTAWY CZASZKI I ZATOKI KLINOWEJ)
17.	2016.05.17	ZGODA	D33.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA OPONIAKA LEWEGO KĄTA MOSTKOWO-MÓZDŻKOWEGO
18.	2016.05.24	ZGODA	C69.6	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA CZERNIAKA OCZODOLU LEWEGO
19.	2016.06.09	ZGODA	C71.1	dorosły	NIEMCY	PRZEPROWADZENIE RADIOTERAPII PROTONOWEJ GWIAZDZIANKA MÓZGU
20.	2016.06.17	ZGODA	C10	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA USTNEJ CZĘŚCI GARDŁA - MISDAŁKA PODNIEBIENNEGO PRAWEGO
21.	2016.06.16	ZGODA	D32.0	dorosły	NIEMCY	RADIOTERAPIA PROTONOWA GUZA O RADIOLOGICZNYCH CECHACH OPONIAKA (BEZ OBRZĘKU WOKÓŁ) OKOLIC ZATOKI STRZAŁKOWEJ GÓRNEJ
22.	2016.07.19	ODMOWA	D33.2	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA GUZA W ROZPOZNIANIU PROLAKTYNOWEGO GRUCZOLAKA PRZYSADKI MÓZGOWEJ
23.	2016.07.27	ZGODA	C41.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA NOWOTWORU ZŁOŚLIWEGO PODSTAWY CZASZKI
24.	2016.08.01	ZGODA	C41.0	dorosły	NIEMCY	PROTONOTERAPIA GUZA PODSTAWY CZASZKI
25.	2016.08.30	ZGODA	C71.0	maloletni	NIEMCY	PROTONOTERAPIA GUZA MÓZGU Z HOSPITALIZACJĄ

Tylko 40% pacjentów była wysłana zgodnie ze wskazaniami AOTM

Wskazania do radioterapii protonowej w Polsce



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

www.aotmit.gov.pl

Rekomendacja nr 85/2015

z dnia 29 października 2015 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza
narządem wzroku” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
leczenia szpitalnego**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku”, we wskazaniach obejmujących:

- 1) Nowotwory podstawy czaszki i okolicy okołordzeniowej wieku dorosłego: struniak i chrzestniakomięsak, kod ICD-10: C41 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy) oraz mięsaki tkanek miękkich i kości wieku dziecięcego, kod ICD-10: C41 i C49 (przypadki o lokalizacji okołooonowej, podstawy czaszki i okolicy okołooonowej).
- 2) Nowotwory zatok obocznych nosa: czerniak złośliwy, nerwiak węchowy zarodkowy, rak gruczołowo-torbielowy, rak śluzowo-naskórkowy, rak niezróżnicowany, kody ICD-10: C30, C31 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy).
- 3) Nowotwory wieku dziecięcego wymagające napromieniowania osi mózgowo-rdzeniowej, kody ICD-10: C-71 (nowotwory zarodkowe: rdzeniak płodowy i inne PNET, szyszniak zarodkowy, złośliwy wyściółczak z udokumentowanym rozsiewem do płynu mózgowo-rdzeniowego, rak splotu naczyniówkowego).
- 4) Wysoko zróżnicowane glejaki (WHO G1 i G2) ICD: C71 (przypadki wymagające radioterapii o przewidywanej znacznej korzyści oszczędzenia narządów krytycznych w stosunku do radioterapii fotonowej).

jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii poniżej poziomu wskazanego w Karcie Problemu Zdrowotnego, stanowiącej załącznik do zlecenia Ministra Zdrowia.

Metoda:

Analiza wyników badań klinicznych

(Medycyna oparta na faktach)

Wskazania do radioterapii protonowej w Polsce opracowano na podstawie wyników dla wiązek rozproszonych (DS)



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

www.aotmit.gov.pl

Rekomendacja nr 85/2015
z dnia 29 października 2015 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza
narządem wzroku” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
leczenia szpitalnego

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku”, we wskazaniach obejmujących:

- 1) Nowotwory podstawy czaszki i okolicy okołordzeniowej wieku dorosłego: struniak i chrzęstniakomięsak, kod ICD-10: C41 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy) oraz mięsaki tkanek miękkich i kości wieku dziecięcego, kod ICD-10: C41 i C49 (przypadki o lokalizacji okołooonowej, podstawy czaszki i okolicy okołooonowej).
- 2) Nowotwory zatok obocznych nosa: czerniak złośliwy, nerwiak węchowy zarodkowy, rak gruczołowo-torbielowy, rak śluzowo-naskórkowy, rak niezróżnicowany, kody ICD-10: C30, C31 (stan po niedoszczętnym leczeniu operacyjnym lub brak możliwości leczenia operacyjnego guza pierwotnego lub wznowy).
- 3) Nowotwory wieku dziecięcego wymagające napromieniowania osi mózgowo-rdzeniowej, kody ICD-10: C-71 (nowotwory zarodkowe: rdzenia płodowy i inne PNET, szyszniak zarodkowy, złośliwy wyściółczak z udokumentowanym rozszewem do płynu mózgowo-rdzeniowego, rak splotu naczyniówkowego).
- 4) Wysoko zróżnicowane glejaki (WHO G1 i G2) ICD: C71 (przypadki wymagające radioterapii o przewidywanej znacznej korzyści oszczędzenia narządów krytycznych w stosunku do radioterapii fotonowej).

jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii poniżej poziomu wskazanego w Karcie Problemu Zdrowotnego, stanowiącej załącznik do zlecenia Ministra Zdrowia.

Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku AOTMT-WT-553-4/2015

7. Źródła

[1]	Karta Problemu Zdrowotnego
[2]	http://onkologia.org.pl/nowotwory-wprawa-wzroku/ ; data dostępu: 20.10.2015 r.
[3]	http://onkologia.org.pl/raporty/ ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[4]	http://onkologia.org.pl/nowotwory-narzadz-glowy-i-szyi/ ; data dostępu: 26.10.2015 r.
[5]	Kazanowska B, Godzinski J, Miesaki I, Iwanek M, Kozlowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P, (red.), Onkologia i hematologia dziecięca, T1 (334-14); PZWL 2008.
[6]	Wozniak W, Piernotne złośliwe nowotwory kości. W: Chybicka A, Sawicz-Birkowska K, (red.), Onkologia i hematologia dziecięca, T1 (429-436); PZWL 2008.
[7]	Swiatł T, Nowicki Z, Miesaki I, Kozłowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P, (red.), Onkologia kliniczna, T2 (906-938); ViaMedica 2015.
[8]	Markowski J, Gierak T, Paluch J, et al. Czerniak złośliwy głowy i szyi w materiale Katedry i Kliniki Laryngologii SUM: analiza histo-kliniczna. Otolaryngologia Polska 2011; 65(3): 54-58.
[9]	http://onkologia.org.pl/rzadkie-nowotwory-w-obrebie-glowy-i-szyi/ ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[10]	Polskie Towarzystwo Otolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne dla wybranych nowotworów głowy i szyi. Postępy w chirurgii głowy i szyi – suplement 1/2006.
[11]	Bruzgalewicz A, Osuch-Wojcikiewicz E, Majczyk D, et al. Rak gruczołowato-torbielowy głowy i szyi – dotychczasowe 10 lat. Otolaryngologia Polska 2011; 65 (8): 6-11.
[12]	http://onkologia-online.pl/cancershow251_rak_gruczolowo-torbielowy_%25aac%2926/ ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[13]	http://onkologia-online.pl/cancershow251_rak_gruczolowo-torbielowy_%25aac%2927/ ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[14]	Zyka S, Bien S, Kamiński B, et al. Nowotwory złośliwe jamy nosa i zatok przynosowych w materiale własnym – charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna. Otolaryngologia Polska 2008; 67 (4): 438-441.
[15]	Stodulski D. Rak Siłniani przyszyjnej: analiza kliniczno-patologiczna oraz ocena wyników leczenia. Praca na stopień doktora nauk medycznych wykonana w Katedrze i Klinice Chorób Uszu, Nosy, Gardła i Krtań GUMed. Gdańsk 2010.
[16]	Fijth J, Dzidziuszko R. Nowotwory otokowego układu nerwowego. W: Krzakowski M, I wsp. (red.), Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013, T1. http://onkologia.zalecenia.med.piptm/PTOK_2013_02_Nowotwory%20OUN.pdf ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[17]	Perek D. Nowotwory otokowego układu nerwowego. W: Chybicka A, Sawicz-Birkowska K, (red.), Onkologia i hematologia dziecięca, T1 (323-345); PZWL 2008.
[18]	Rutkowski P, Krzemieniok K, Miesaki I, Iwanek M, Kozłowski M, I wsp. (red.), Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013, T1. http://onkologia.zalecenia.med.piptm/PTOK_2013_11_Miesaki%20Iwanek%20miekkich.pdf ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[19]	Rutkowski P, Mazurkiewicz T, Miesaki I, Kozłowski M, I wsp. (red.), Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013, T1. http://onkologia.zalecenia.med.piptm/PTOK_2013_10_Miesaki%20Kosci.pdf ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[20]	Kawecki A. Nowotwory narządów głowy i szyi. W: Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P, (red.), Onkologia kliniczna, T2 (493-522); ViaMedica 2015.
[21]	Kawecki A, Nawrocki S. Nowotwory nabłonkowe narządów głowy i szyi. W: Krzakowski M, I wsp. (red.), Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013, T1. http://onkologia.zalecenia.med.piptm/PTOK_2013_01_Nowotwory%20nablonkowe%20glowy%20i%20szyi.pdf ; data dostępu: 27.10.2015 r.
[22]	Nawrocki S. Nowotwory otokowego układu nerwowego. W: Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P, (red.), Onkologia kliniczna, T2 (465-492); ViaMedica 2015.
[23]	Fijth J. Radioterapia. W: Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P, (red.), Onkologia kliniczna, T1 (87-106); ViaMedica 2015.
[24]	Gas-Korczyńska B, Jakubowicz J. Radioterapia protonowa – dlaczego i kiedy? Medycyna Praktyczna. http://www.ms.poznan.pl/biuletyn/pracownikowskie/tem/15-08661/ ; data dostępu: 29.10.2015 r.
[25]	Milin T, Loeffler J, Ross M. Radiation therapy techniques in cancer treatment. UpToDate 2014. Topic 95028 Version 9.0
[26]	Holliday Z, Frank S. Proton Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: a review of the clinical experience to date. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2013; 89(2): 292.
[27]	Patel S, Wang Z, Wong W, et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Oncology 2014; http://dx.doi.org/10.1016/S1473-0246(14)70268-2
[28]	Lodge M, Pijls-Johannesma M, Strik L, et al. A systematic literature review of the clinical and cost-effectiveness of hadron therapy in cancer. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); Quality-assessed Reviews [Internet] 2007

Opracowanie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

42/44

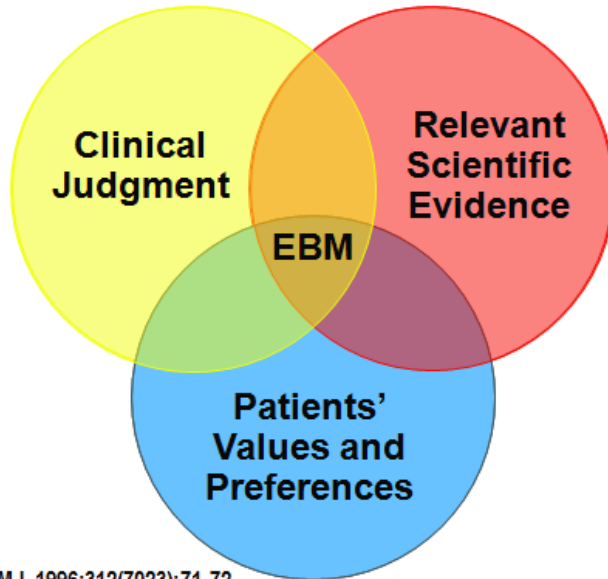
Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku AOTMT-WT-553-4/2015

[29]	Vega R, Kim J, Hollander A, et al. Cost-effectiveness analysis of proton versus photon therapy with respect to risk of growth normal oedema. Radiation Oncology, Biology, Physics 2014; 90(1): 588.
[30]	Raport AOTMT-OT-430-7/2015 „Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej”. Warszawa 2015.
[31]	Raport AOTMT-OT-430-7/2015 „Radioterapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej”. Warszawa 2015.
[32]	American College of Radiology. Retreatment of recurrent head and neck cancer after prior definitive radiation. 2010 (Review date: 2014)
[33]	Alberta Health Services. Proton Beam Radiation Therapy. Clinical Practice Guideline RT-002, Version 1. 2013.
[34]	Allen A, Pavlic T, Bonilla L, et al. An Evaluation of proton beam therapy. Authors: Evaluation Subcommittee of ASTRO's Emerging Technologies Committee. 2012.
[35]	National Health Services. National Specialised Commissioning Team. Guidance for the referral of patients abroad for NHS proton treatment. Version 2.3, July 2011. Available from: http://www.specialisedservices.nhs.uk/services/proton-beam-therapy/Cited ; December 18, 2012.
[36]	National Services Scotland. Proton beam therapy: Scottish pathway for consideration of funding. Version 1.4, May 2011. Available from: http://www.nsd.scot.nhs.uk/publications/otherguidelines.html ; Cited: December 18, 2012



Medycyna oparta na faktach

What Is Evidence-Based Medicine?



Sackett DL, et al. BMJ. 1996;312(7023):71-72.

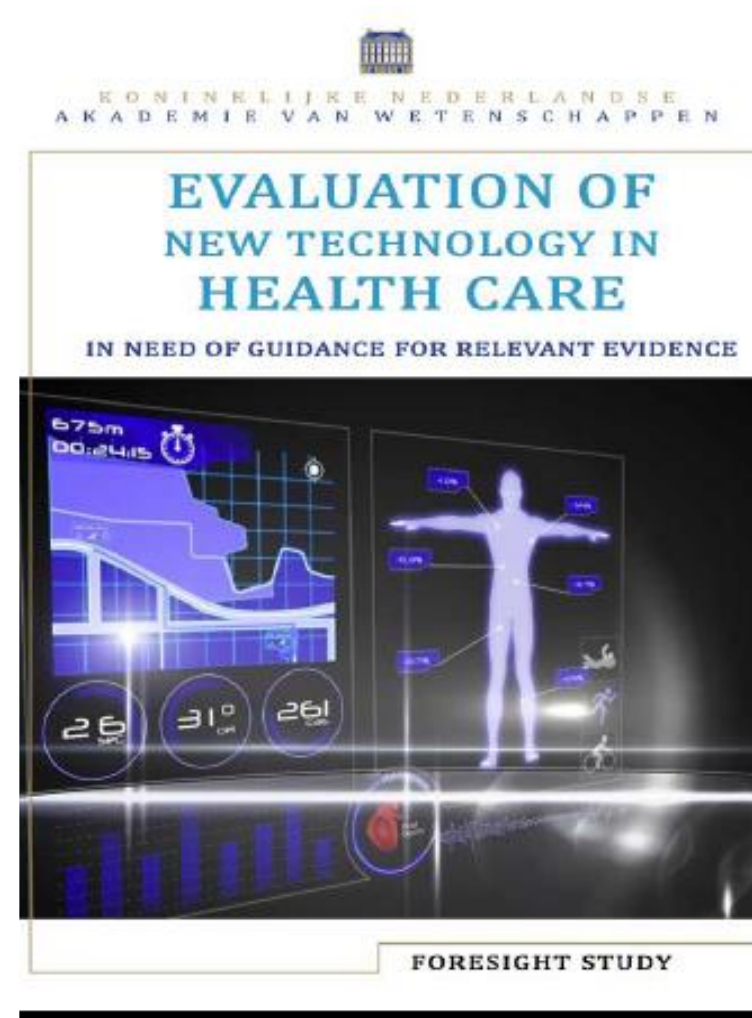
Nigdy w historii radioterapii nie wprowadzano nowej technologii po wykonaniu badań klinicznych

Podstawą była poprawa możliwości uzyskania lepszego rozkładu dawki

Foresight Report

Royal Dutch Academy of Arts and Sciences (2015)

- randomizowane badania kliniczne są nieodzowne
- ..ale nie muszą stanowić podstawy do porównania nowych technologii medycznych
- nie istnieje jedna uniwersalna metoda wprowadzania nowych technologii



Selekcja pacjentów do radioterapii protonowej w Europie

Czechy:

- pacjent ma przygotowywane plan fotonowy (konwencjonalny) i protonowy (jeśli ubezpieczalnia wymaga)
- ośrodek referencyjny, niezależny od ośrodka protonowego decyduje

Szwecja:

- pacjent ma przygotowywane plan fotonowy (konwencjonalny) i protonowy w ośrodku kierującym
- decyzja radioterapeuty prowadzącego

Holandia:

- model oparty na analizie dawek i powikłań
- decyzja podejmowana przez ubezpieczyciela

Dania:

- model holenderski



**Holandia, 4 ośrodki w budowie,
2200 pacjentów/rok**

Podsumowanie

1. Wiązka protonowa umożliwia uzyskanie konformalnego rozkładu dawki, weryfikacji miejsca podania dawki, optymalizacji biologicznej i zmniejszenie całkowitej dawki przekazanej pacjentowi.
2. W ostatnich latach nastąpił szybki rozwój radioterapii protonowej. Stało się to możliwe m.in. dzięki wykorzystaniu technologii rozwijanej dla fizyki jądrowej
3. W IFJ PAN prowadzone są liczne prace badawcze z zakresu radioterapii protonowej, głównie dla polepszenia metod dozymetrii, kontroli jakości oraz radiobiologii.
4. Od listopada 2016 roku napromienianie pacjentów na stanowiskach gantry odbywa się regularnie. Dotąd zakończyło leczenie 60 pacjentów.
5. Min Zdrowia nie rozszerza listy nowotworów do refundacji leczenia przez NFZ. Pacjenci wyjeżdżają za granicę.

