

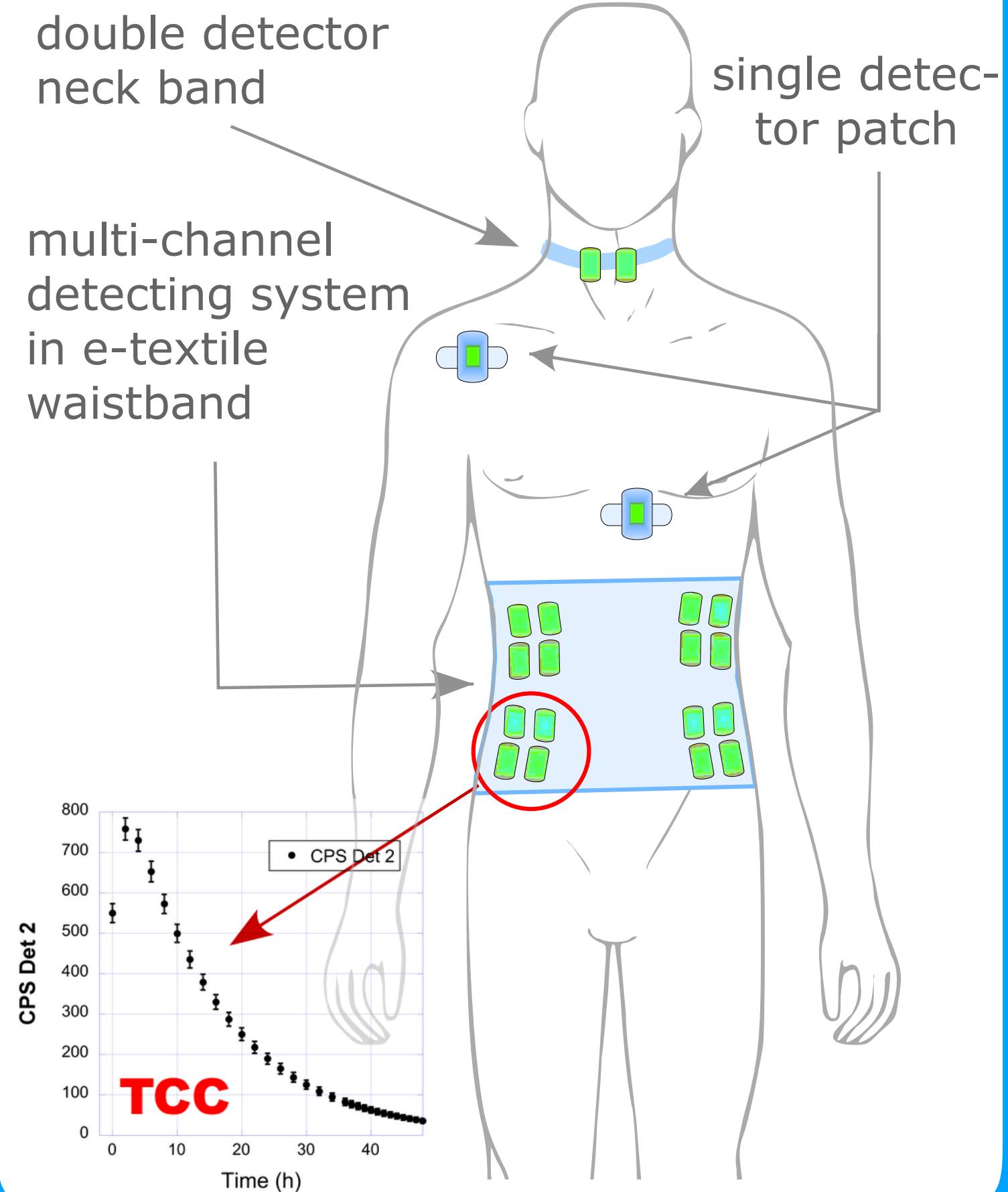
WIDMApp Update

Aggiornamenti e (prossimo) futuro del progetto

R. Mirabelli, A. Ambrosino, L. Campana, F. Collamati, R. Faccini,
C. Mancini Terracciano, S. Morganti, E. Solfaroli Camillocci

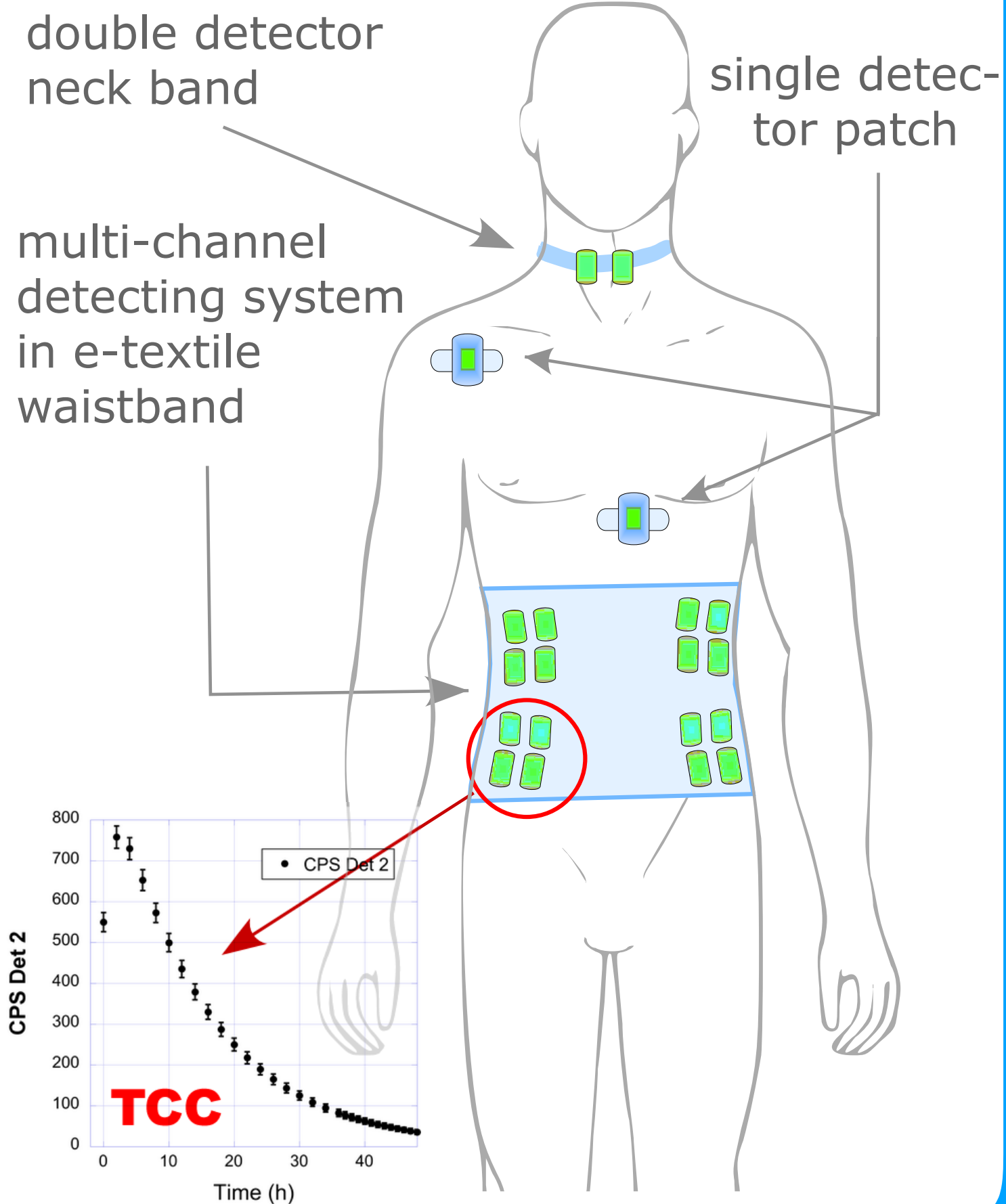
Un breve recap...

Different detectors, placed in convenient positions, probe the activity trend due to tumor and OARs.

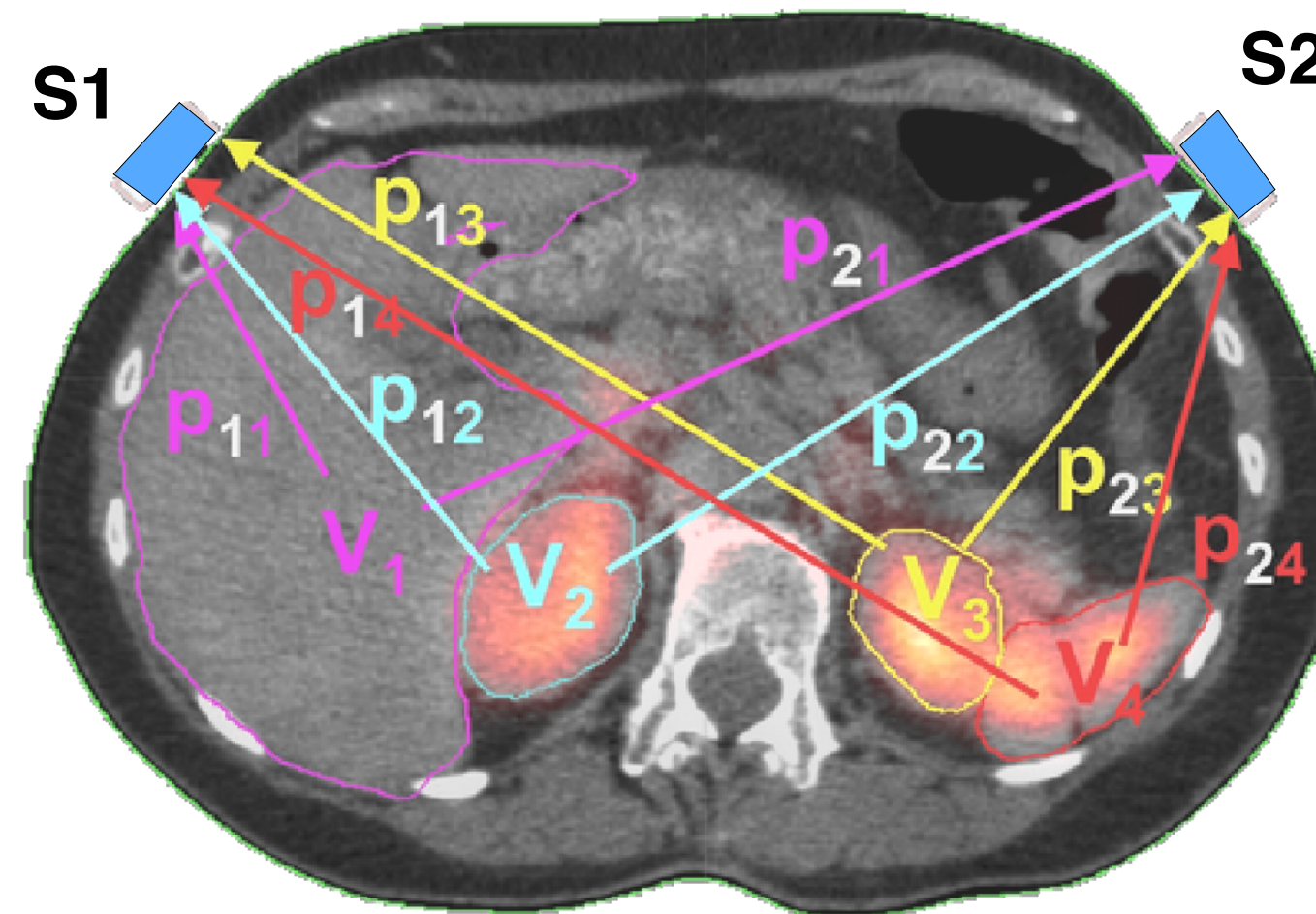


Un breve recap...

Different detectors, placed in convenient positions, probe the activity trend due to tumor and OARs.



GEANT4 based simulation calculates the weights w_{ij} , the active site j -th (tumour or OARs) contribute to the counts in each position i -th.

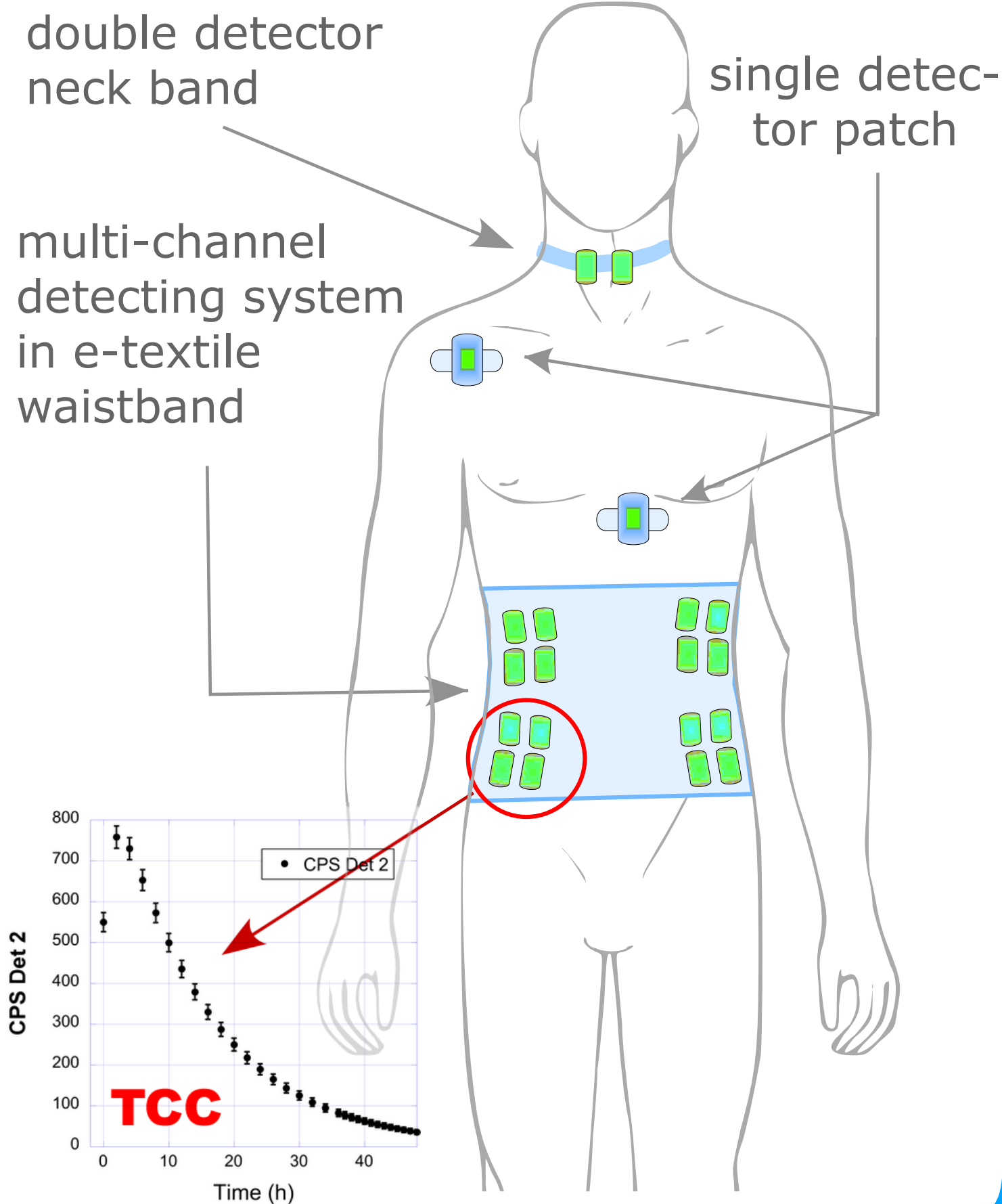


Probability Matrix

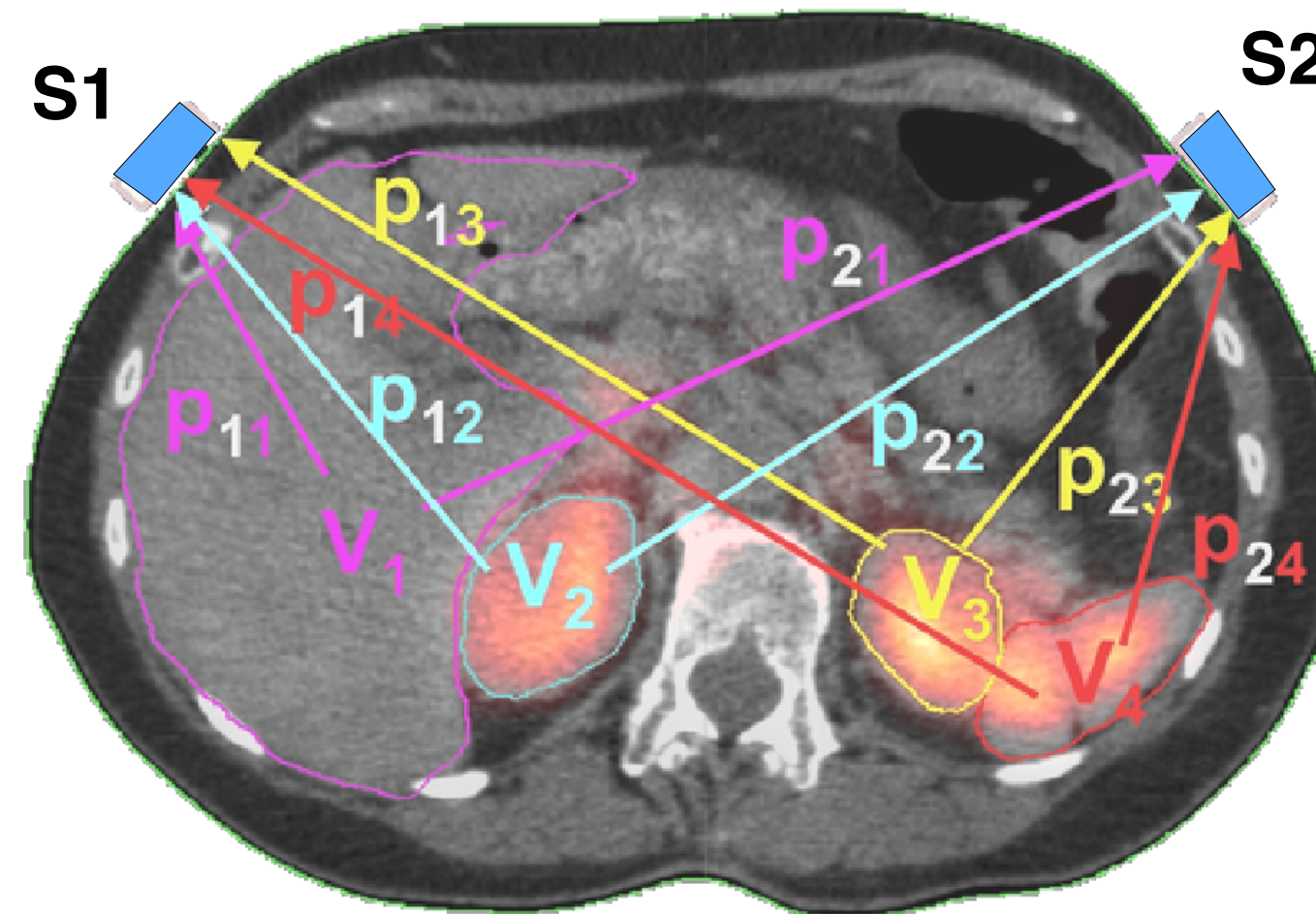
VOI/Det	VOI ₁	VOI ₂	VOI ₃	...	VOI _n
Det ₁	p_{11}	p_{12}	p_{13}	...	p_{1n}
Det ₂	p_{21}	p_{22}	p_{23}	...	p_{2n}
Det ₃	p_{31}	p_{32}	p_{33}	...	p_{3n}
⋮	⋮	⋮	⋮	...	⋮
Det _n	p_{n1}	p_{n2}	p_{n3}	p_{n4}	p_{nn}

Un breve recap...

Different detectors, placed in convenient positions, probe the activity trend due to tumor and OARs.



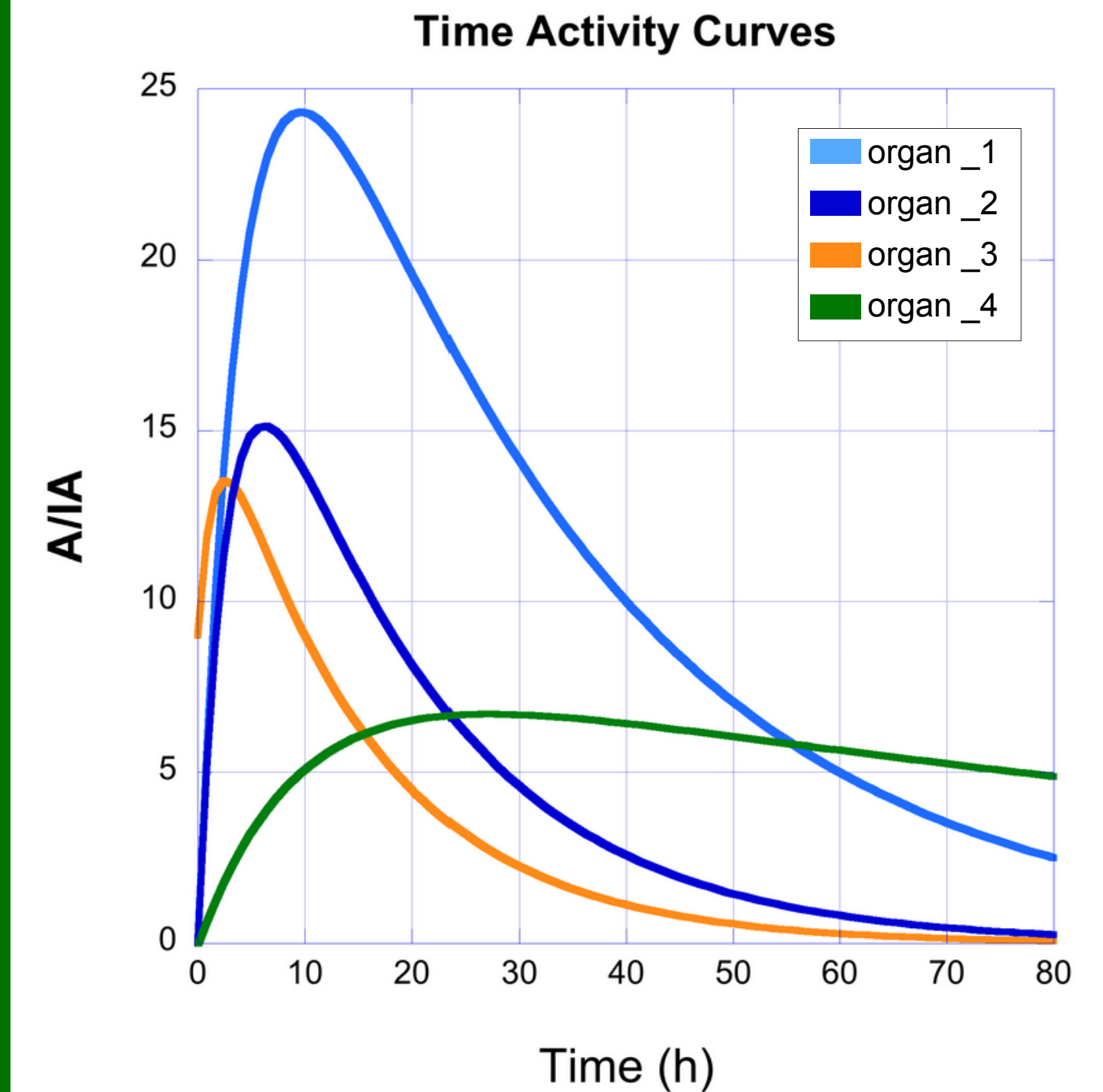
GEANT4 based simulation calculates the weights w^{ij} , the active site j -th (tumour or OARs) contribute to the counts in each position i -th.



Probability Matrix

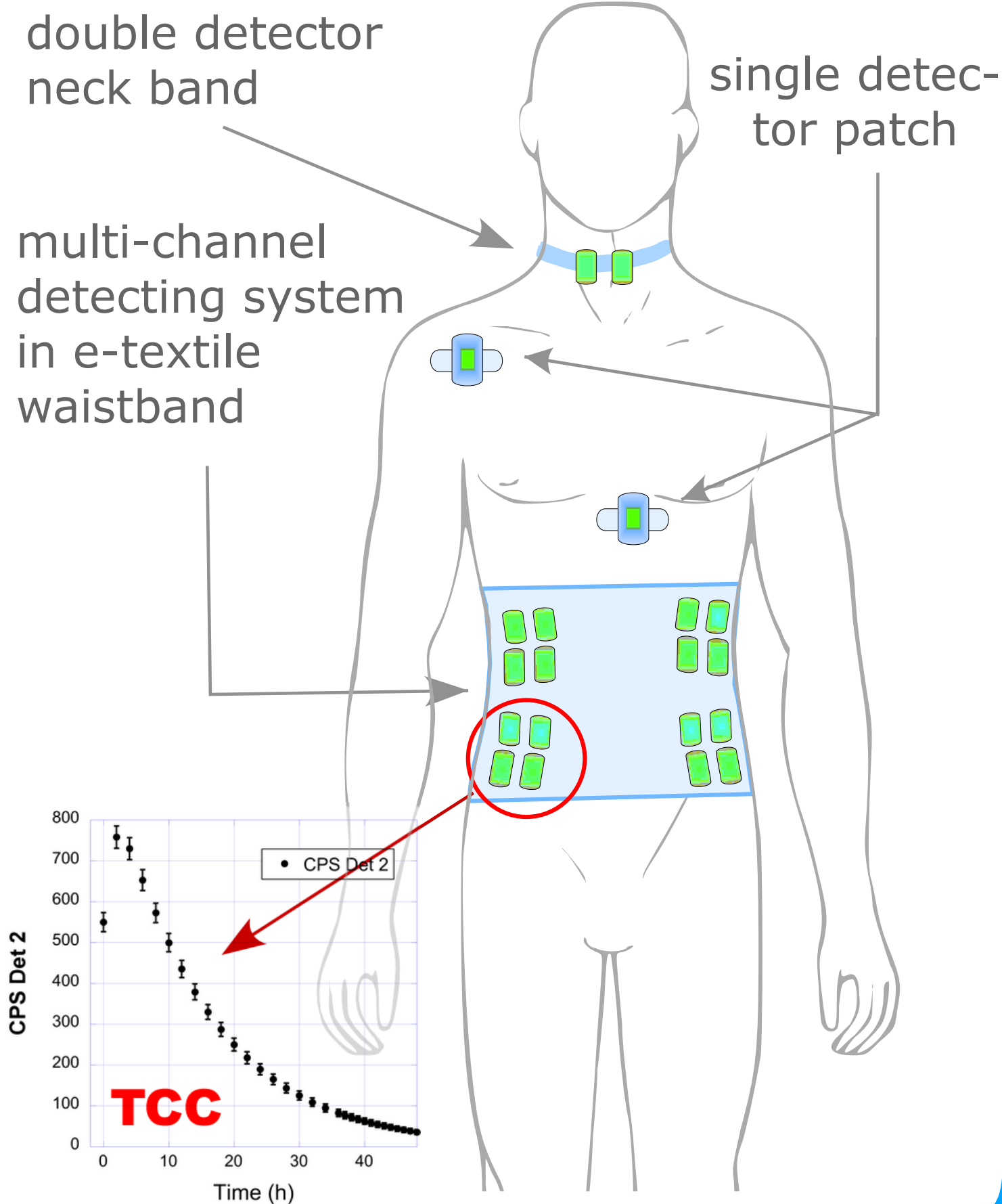
VOI/Det	VOI ₁	VOI ₂	VOI ₃	...	VOI _n
Det ₁	p_{11}	p_{12}	p_{13}	...	p_{1n}
Det ₂	p_{21}	p_{22}	p_{23}	...	p_{2n}
Det ₃	p_{31}	p_{32}	p_{33}	...	p_{3n}
⋮	⋮	⋮	⋮	...	⋮
Det _n	p_{n1}	p_{n2}	p_{n3}	p_{n4}	p_{nn}

The TAC of each tumor/OARs is obtained fitting the raw trend measured by each detectors, as a sum of j exponential contribution each weighted with the w^{ij} coefficients calculated from the simulation

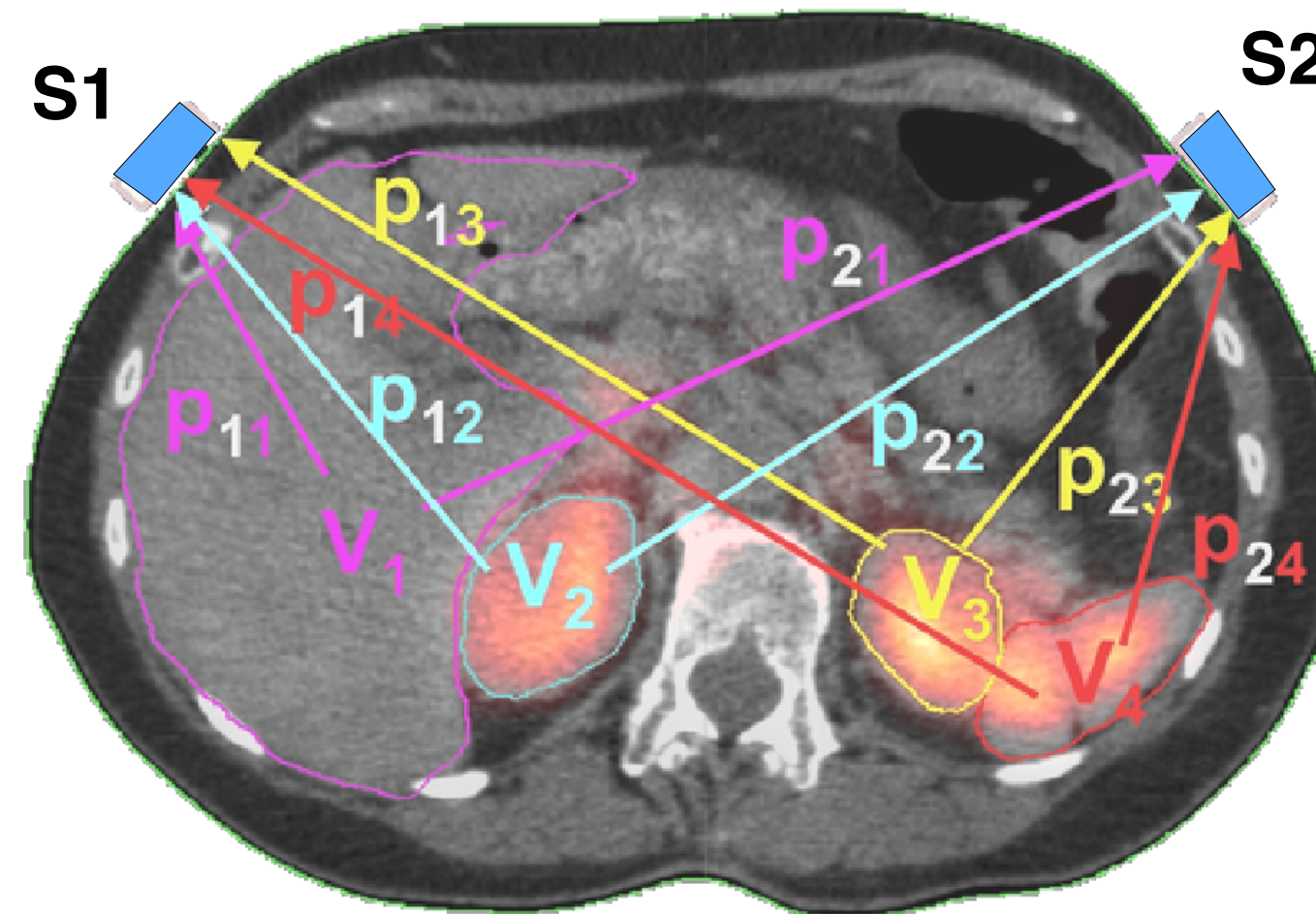


Un breve recap...

Different detectors, placed in convenient positions, probe the activity trend due to tumor and OARs.



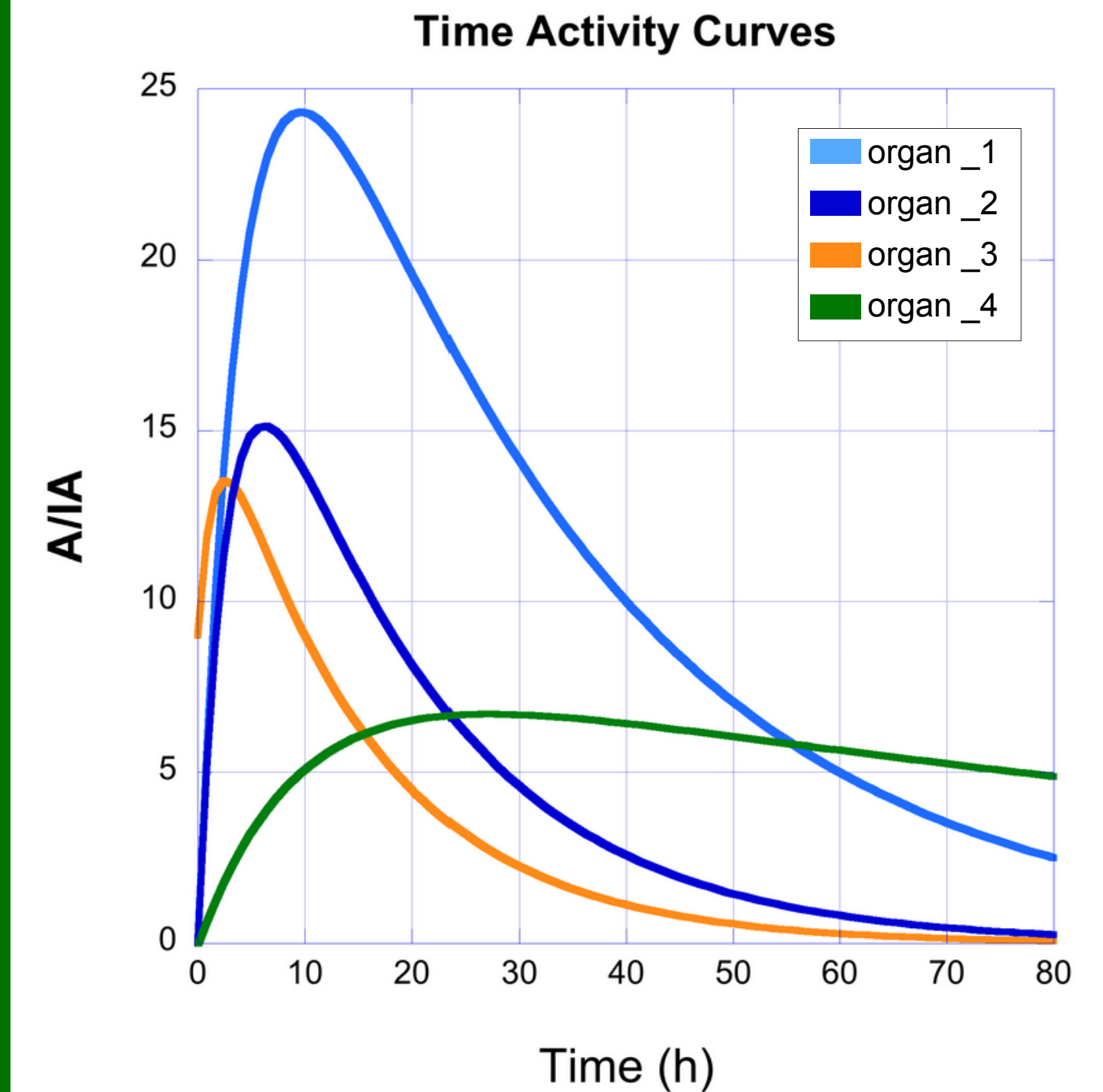
GEANT4 based simulation calculates the weights w^{ij} , the active site j -th (tumour or OARs) contribute to the counts in each position i -th.



Probability Matrix

VOI/Det	VOI ₁	VOI ₂	VOI ₃	...	VOI _n
Det ₁	p_{11}	p_{12}	p_{13}	...	p_{1n}
Det ₂	p_{21}	p_{22}	p_{23}	...	p_{2n}
Det ₃	p_{31}	p_{32}	p_{33}	...	p_{3n}
⋮	⋮	⋮	⋮	...	⋮
Det _n	p_{n1}	p_{n2}	p_{n3}	p_{n4}	p_{nn}

The TAC of each tumor/OARs is obtained fitting the raw trend measured by each detectors, as a sum of j exponential contribution each weighted with the w^{ij} coefficients calculated from the simulation

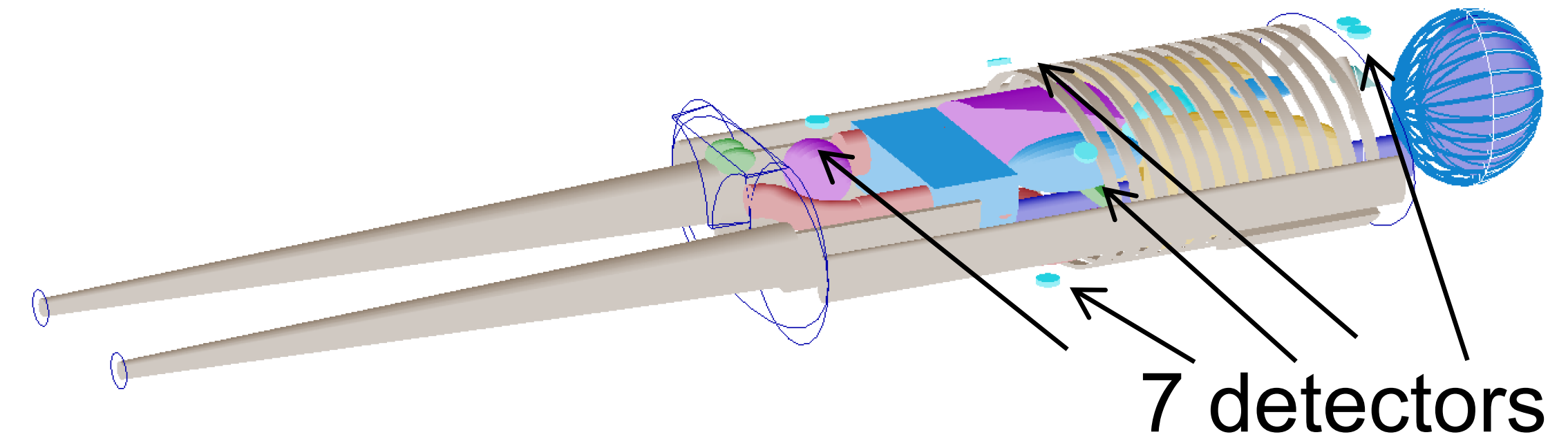


DOSIMETRIA PERSONALIZZATA
PER TERAPIA RADIOMETABOLICA

Test dell'approccio WIDMApp

E' stato simulato un trattamento alla tiroide con 2.5 GBq di ^{131}I

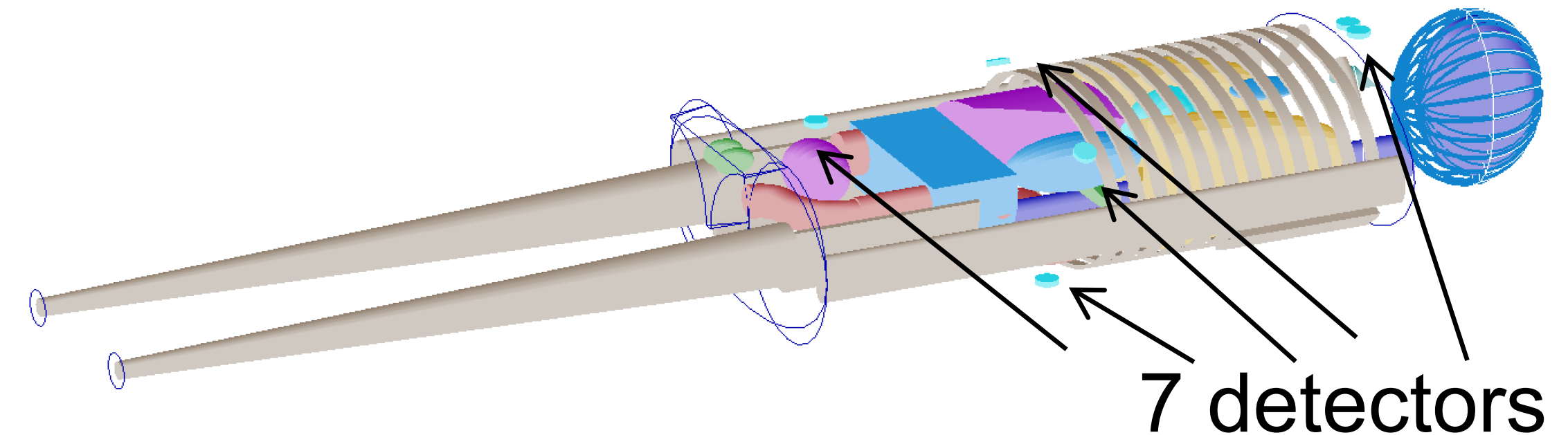
- Simulazione in GEANT4 usando biocinetica del farmaco presente in letteratura
- Fantoccio "semplificato" con organi ben distinguibili



Test dell'approccio WIDMApp

E' stato simulato un trattamento alla tiroide con 2.5 GBq di ^{131}I

- Simulazione in GEANT4 usando biocinetica del farmaco presente in letteratura
- Fantoccio "semplificato" con organi ben distinguibili

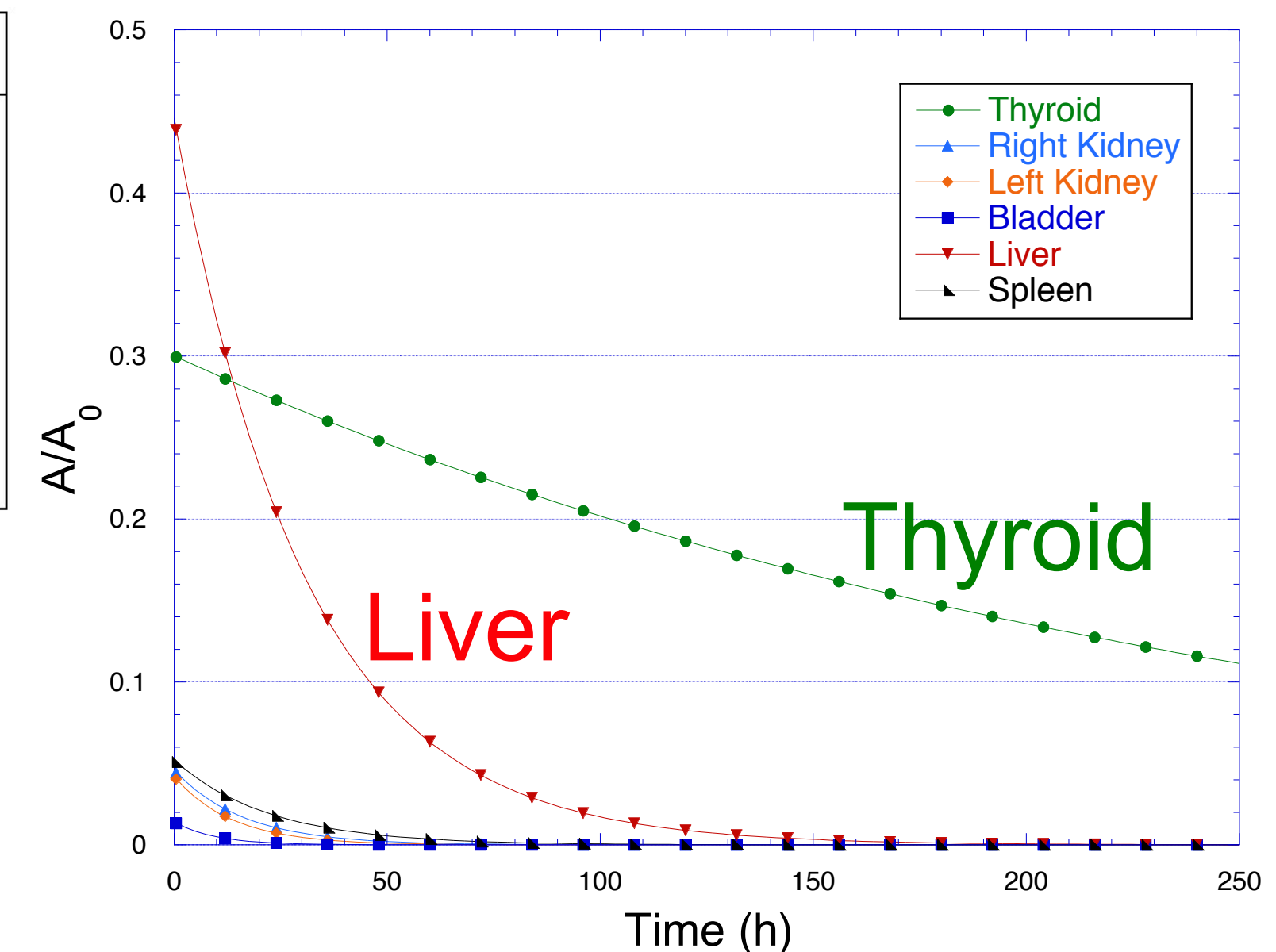


Assunzioni:

1. 6 organi emettitori
2. 30% attività totale tiroide, 60% ripartita con uguale concentrazione negli altri organi
3. Accumulazione A_0 istantanea
4. Clearance $t_{1/2}^{bio}$ mono-esponenziali

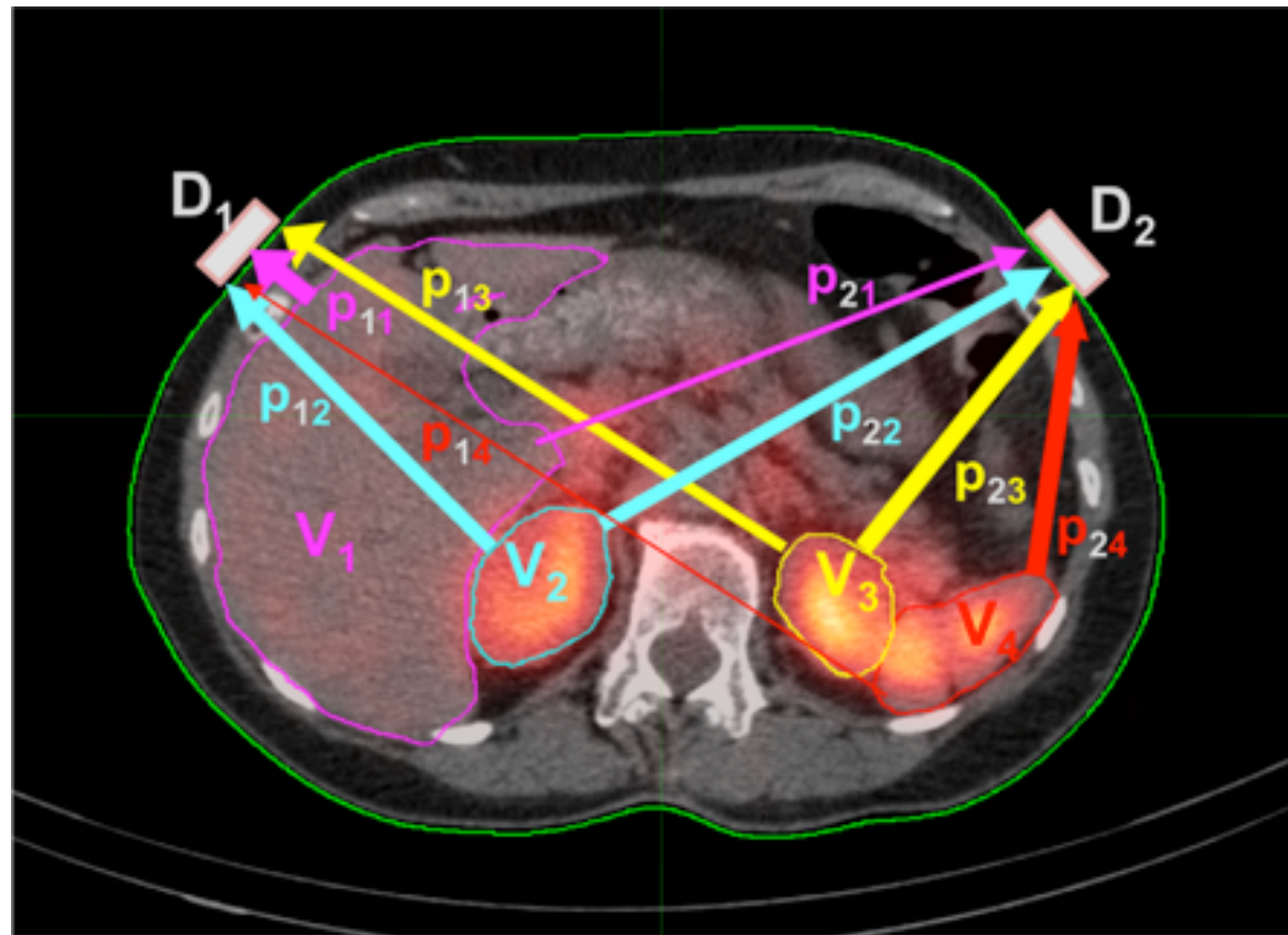
Organ j	A_{0j} (MBq)	$t_{1/2_j}^{bio}$ (h)	$t_{1/2_j}^{eff}$ (h)
Thyroid	750	1920	175
Right Kidney	115	12	11
Left Kidney	105	10	9
Bladder	35	7	7
Liver	1115	24	21
Spleen	130	17	16

$$A(t) = A_0 \cdot 2^{-\frac{t}{t_{1/2}^{eff}}}$$



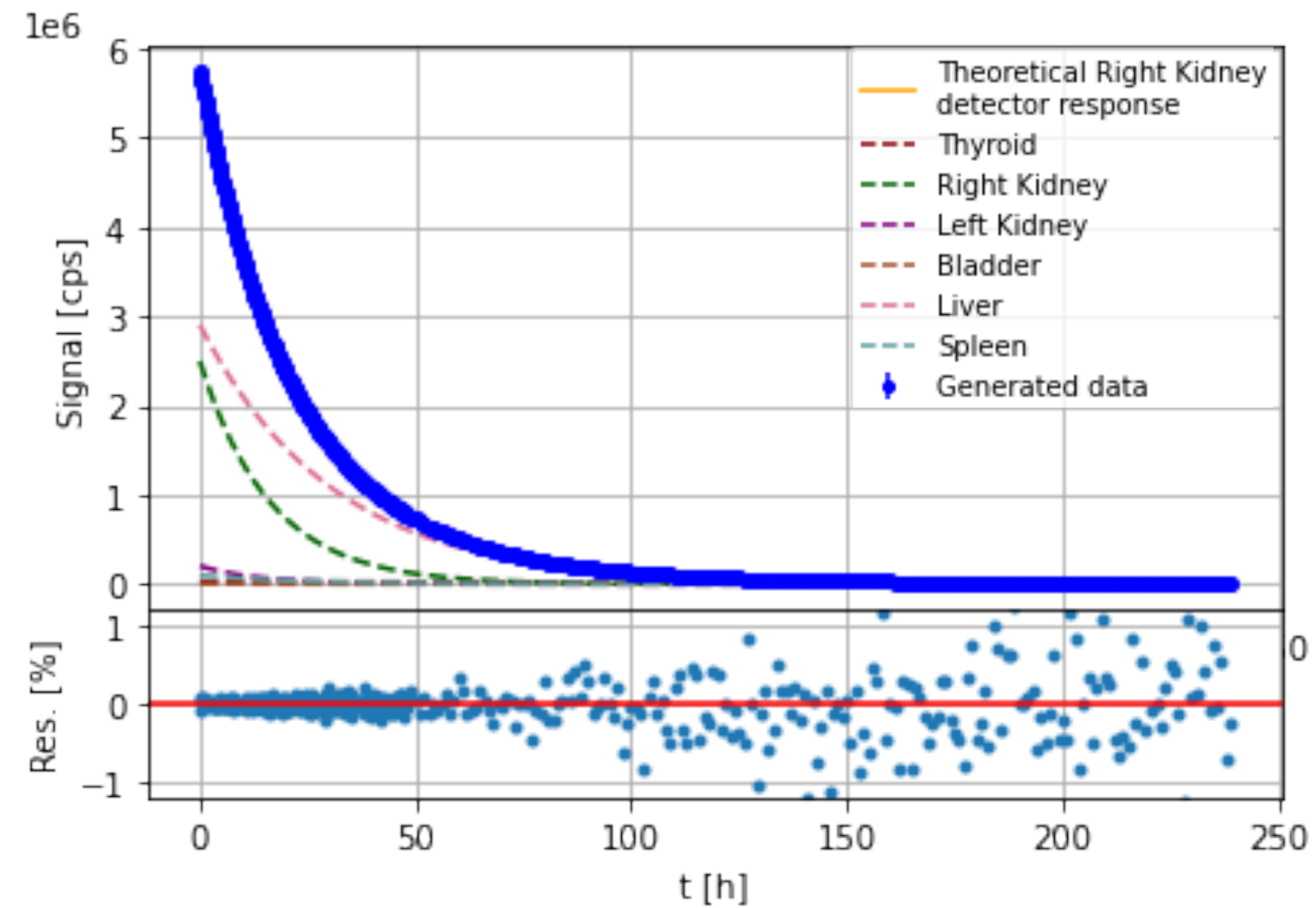
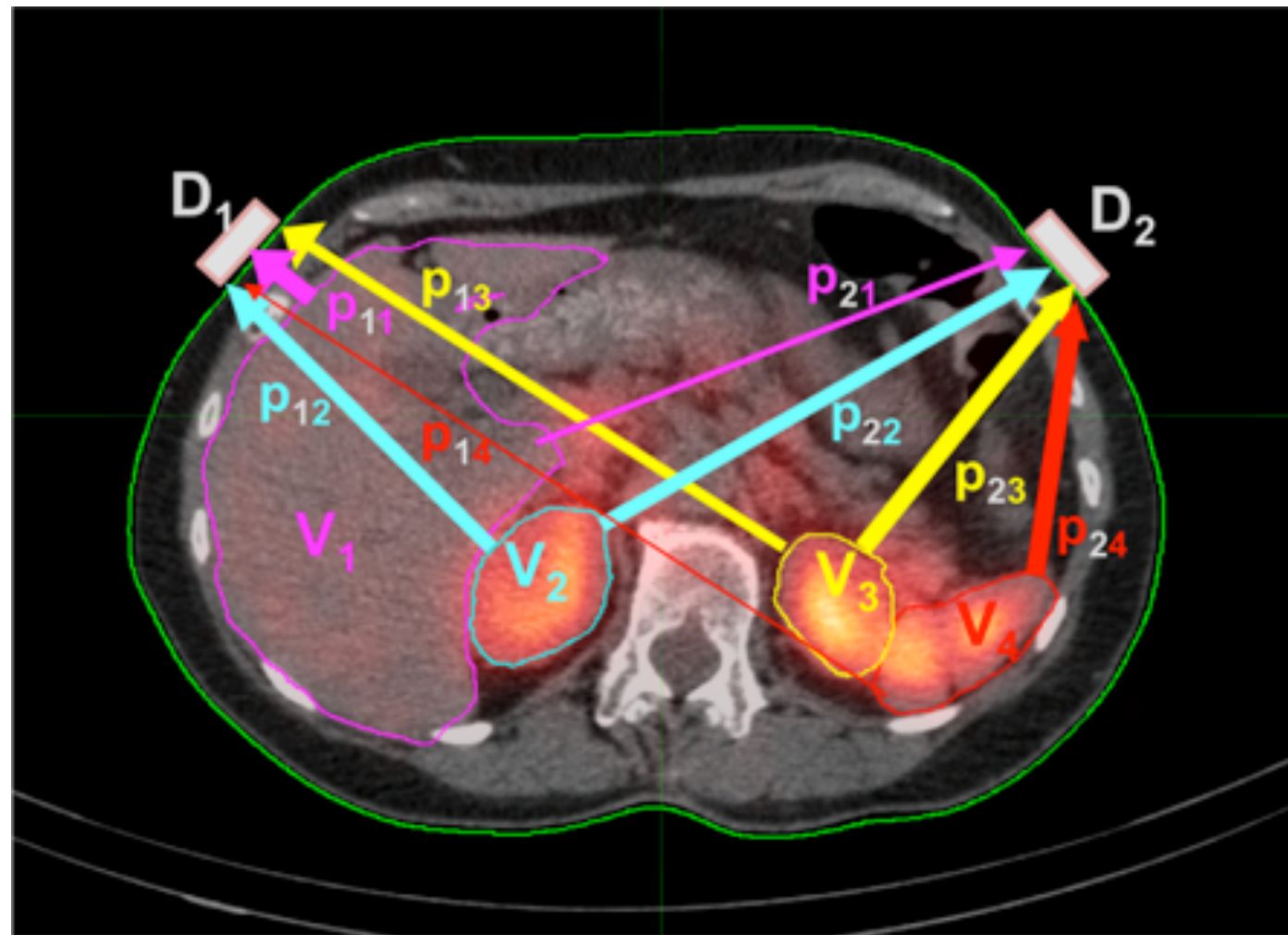
Lo studio di fattibilità

1. 10^8 fotoni generati dai 6 organi “accesi” e propagati fino ai rivelatori



Lo studio di fattibilità

1. 10^8 fotoni generati dai 6 organi “accesi” e propagati fino ai rivelatori

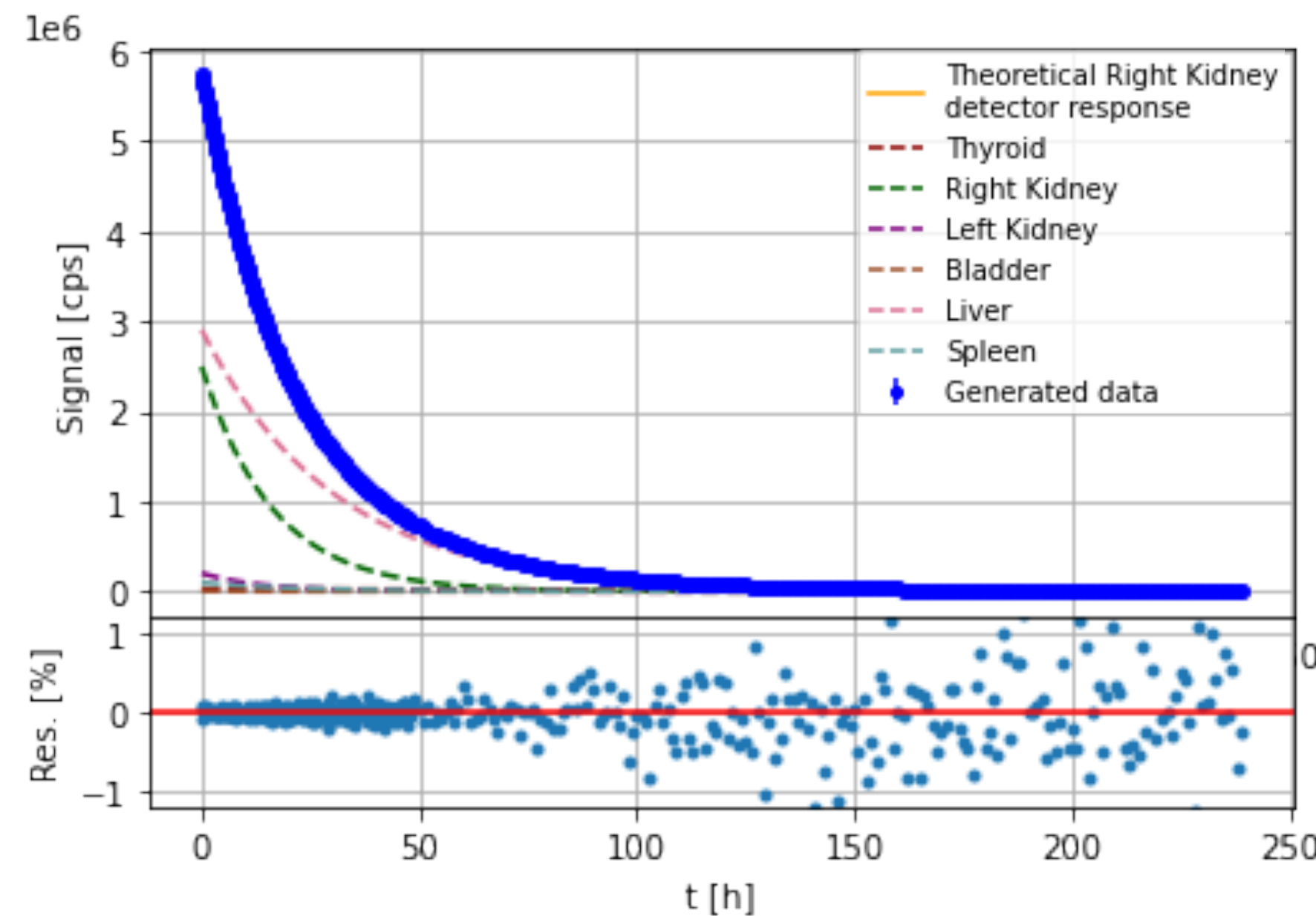
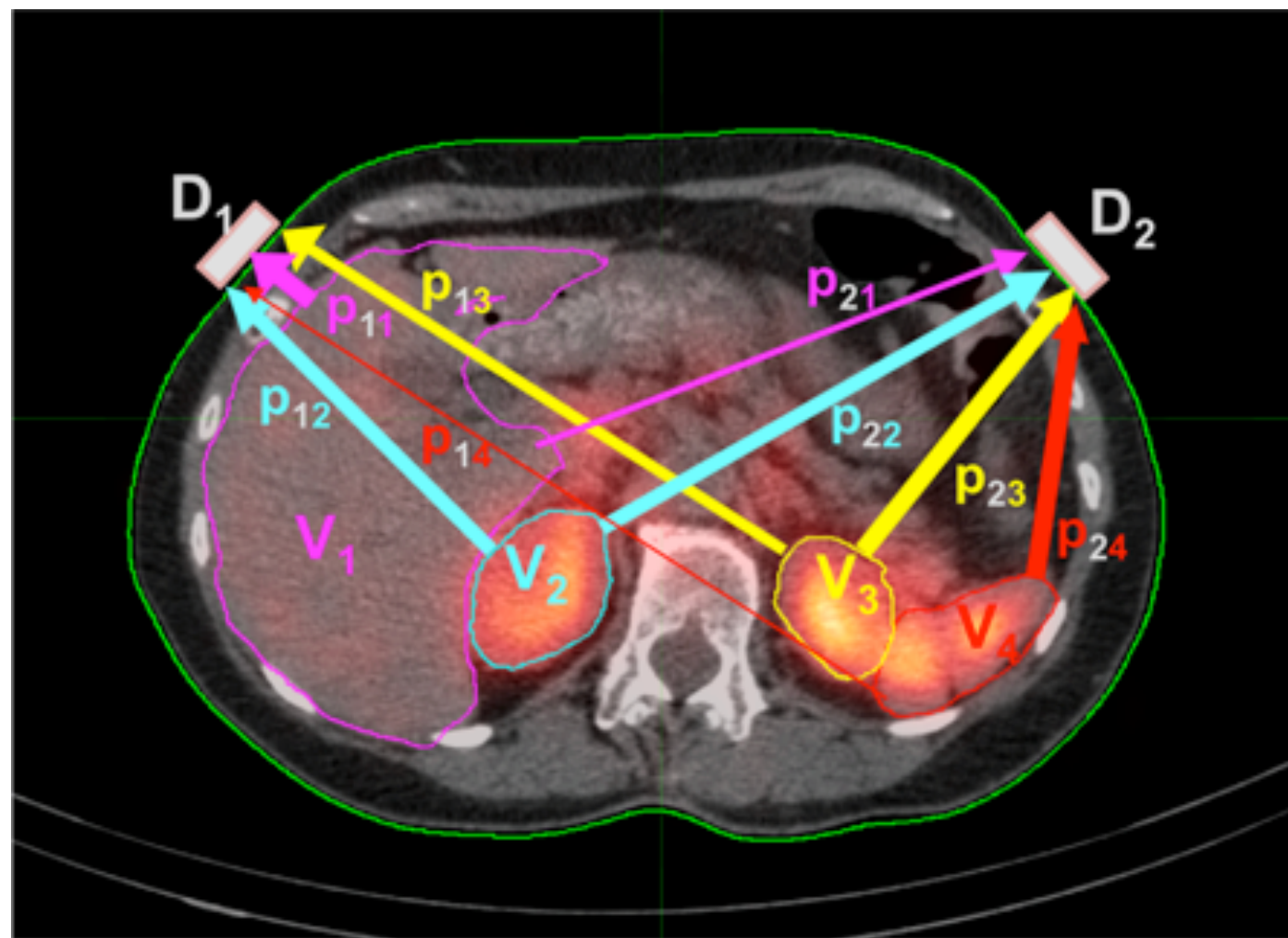


2. I segnali letti dai rivelatori sono la somma dei contributi da ogni organo emittente

$$S_i(t) = \sum_j p_{ij} \cdot A_{0j} 2^{-t/t_{1/2j}}$$

Lo studio di fattibilità

1. 10^8 fotoni generati dai 6 organi "accesi" e propagati fino ai rivelatori



2. I segnali letti dai rivelatori sono la somma dei contributi da ogni organo emittente

$$S_i(t) = \sum_j p_{ij} \cdot A_{0j} 2^{-t/t_{1/2j}}$$

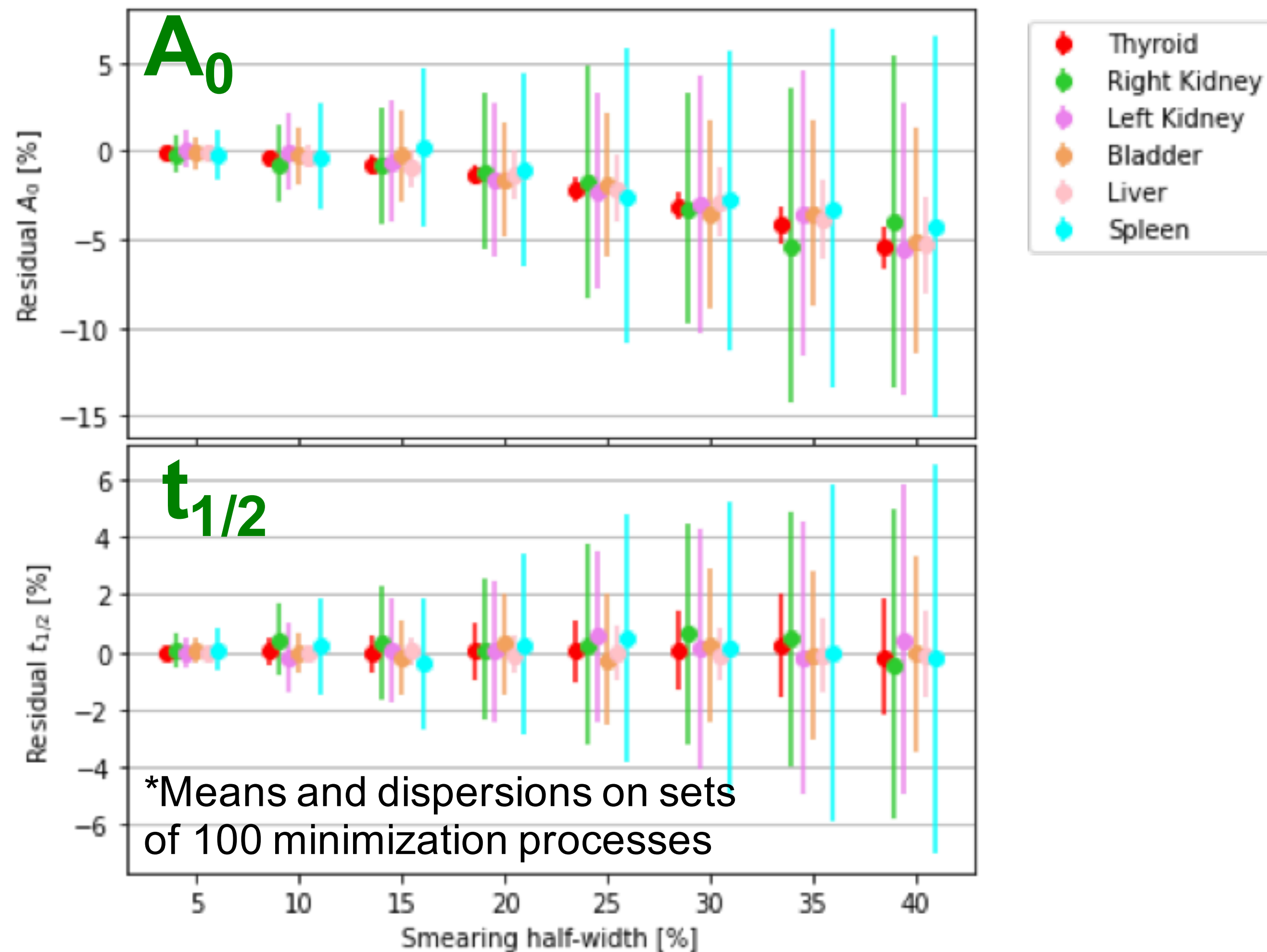
3. L'algoritmo di deconvoluzione minimizza la funzione di merito:

$$\chi^2(A'_{0j}, t'_{1/2j}{}^{eff}) = \sum_{i=1}^{N_{det}} \sum_k \left(\frac{S_i(t_k) - S_i(t_k; A'_{0j}, t'_{1/2j}{}^{eff})}{\sigma_i(t_k)} \right)^2$$

4. e da esso si ottiene una stima dei parametri delle TAC per ognuno degli organi interessanti dallo studio

$$A_j(t) = A'_{0j} \cdot 2^{-t/t'_{1/2j}{}^{eff}}$$

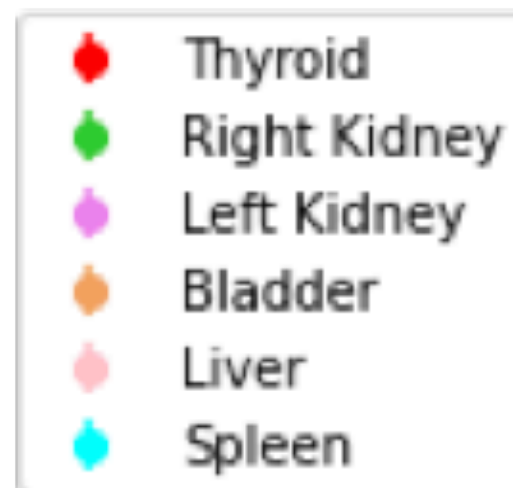
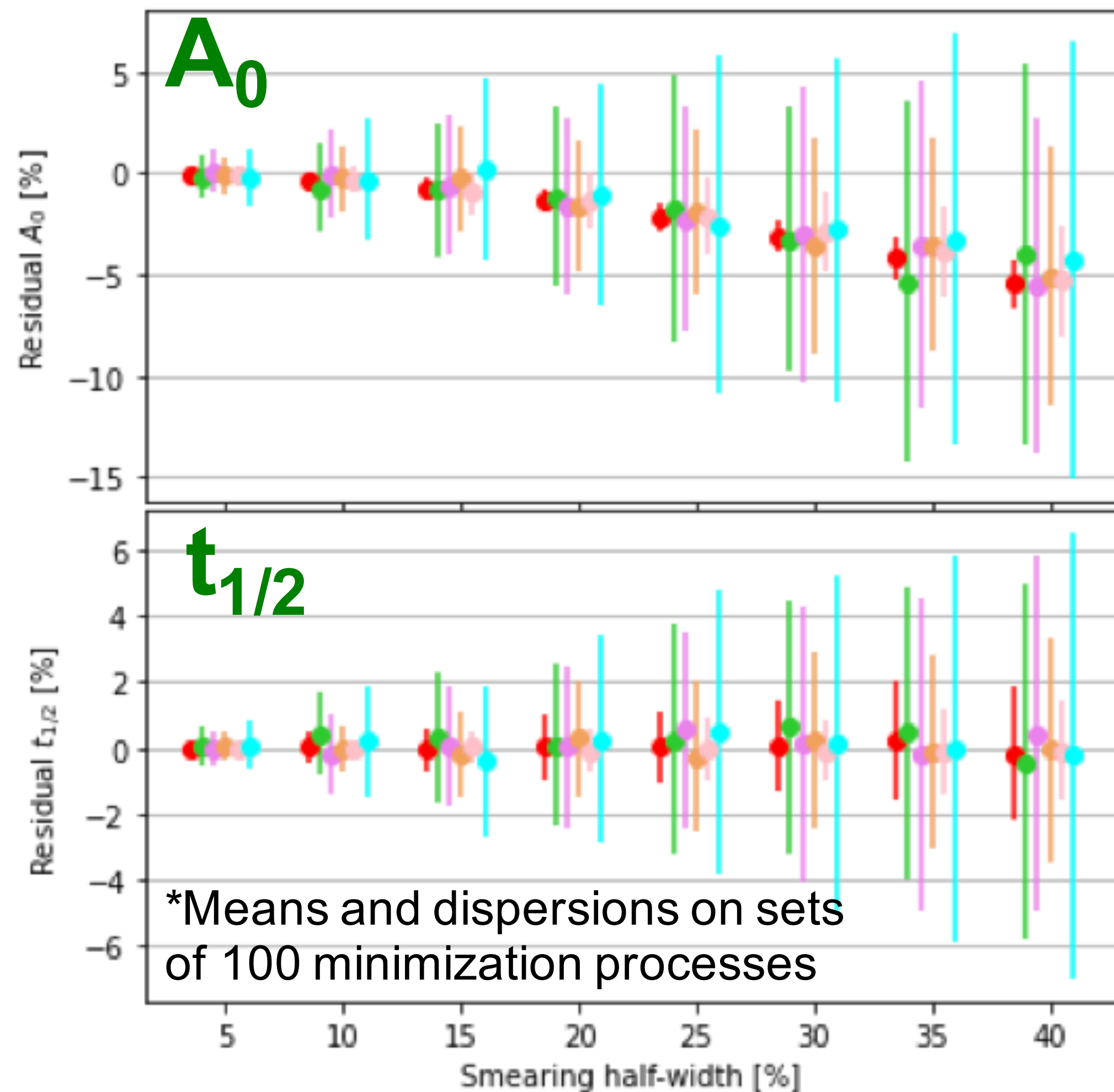
Lo studio di fattibilità



$$\tilde{A}_j = \int_{t_0}^{\infty} A'_{0j} \cdot 2^{-\frac{t}{t'_{1/2j}}} dt$$

A_0 è stata ricostruita con un accuratezza entro il 5% per incertezze fino al 20%

Lo studio di fattibilità



$$\tilde{A}_j = \int_{t_0}^{\infty} A'_{0j} \cdot 2^{-t/t'_{1/2j}} dt$$

A_0 è stata ricostruita con un'accuratezza entro il 5% per incertezze fino al 20%



A Wearable Individual Dose Monitoring Apparatus: an innovative approach for Molecular Radiotherapy.

S. Morganti^[a], F. Nicolanti^[a,b], F. Collamati^[a], R. Faccini^[a,b],
G. Iaccarino^[c], C. Mancini-Terracciano^[a,b], R. Mirabelli^[a,b],
M. Pacilio^[d], A. Soriani^[c], E. Solfaroli-Camilloci^[a,b,e],

[a] National Institute of Nuclear Physics, INFN Rome, Italy. [b] Department of Physics, Sapienza University of Rome, Italy. [c] Laboratory of Medical Physics and Expert Systems, IRCCS Regina Elena National Hospital, Rome, Italy. [d] Department of Physics, Sapienza University of Rome, Italy. [e] Department of Physics, Sapienza University of Rome, Italy.

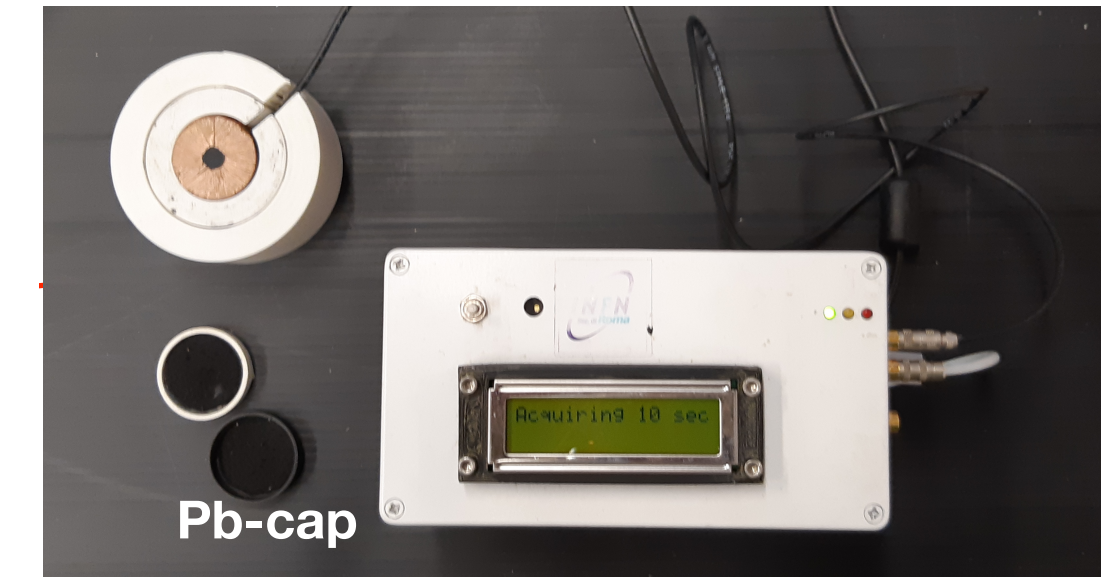
IRCCS Regina Elena National Hospital, Rome, Italy. Azienda Ospedaliera-Università Tor Vergata, Rome, Italy. Medical

MEDICAL PHYSICS

The International Journal of Medical Physics Research and Practice

Misure su fantoccio NEMA

- All'IFO sono state appena concluse le misure sul fantoccio NEMA riempito con sorgenti di Tc^{99m} , F^{18} e Cu^{64} . Le misure vengono fatte con il **prototipo 0** del sensore attualmente a disposizione che verrà mosso con un braccio robotico in diverse posizioni in modo da simulare un sistema a più canali;

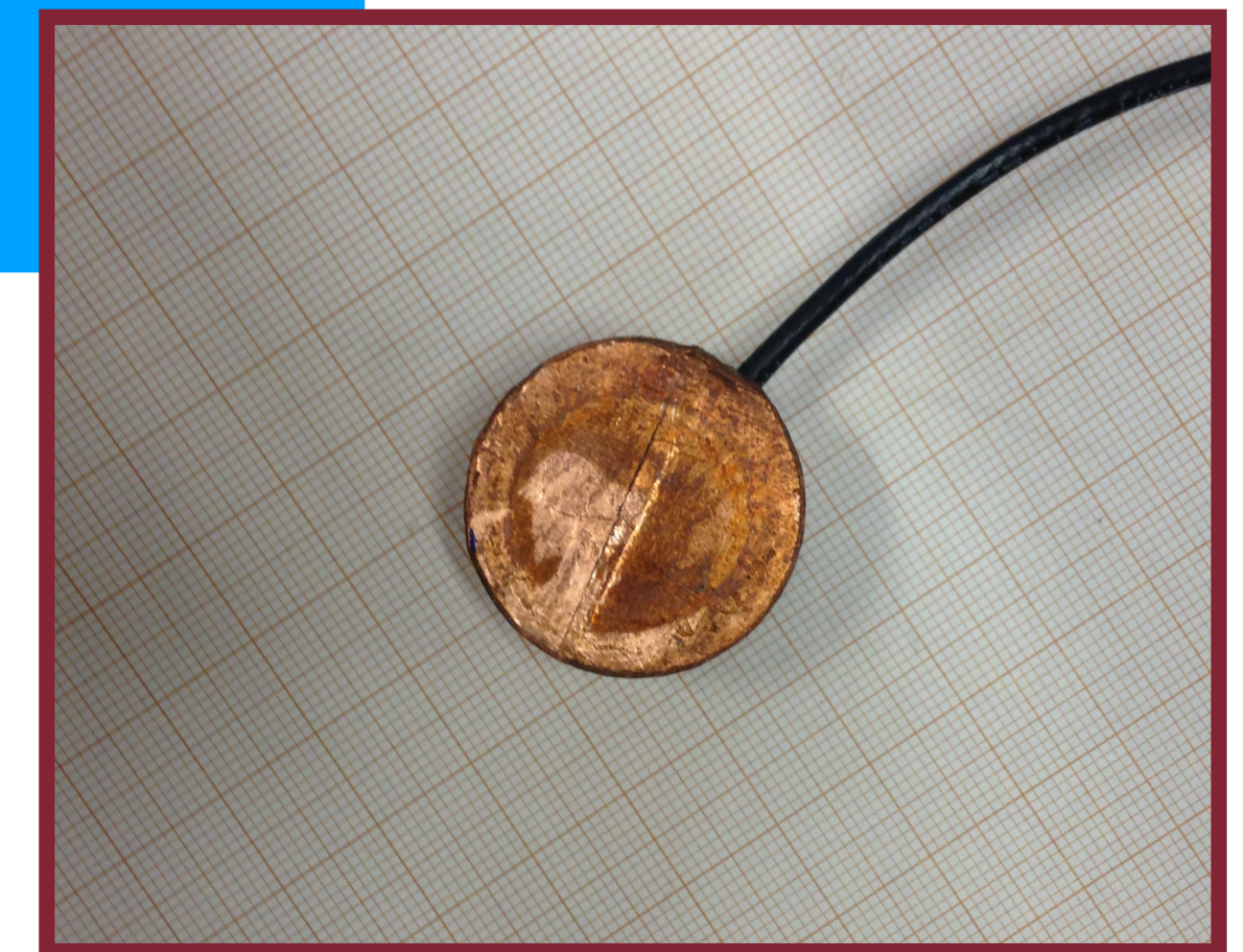


Cristallo di P-Terphenyl

- Bassa densità (1.2 g/cm^3)
- Alto light yield (140% antracene)
- Diametro 2.6 cm, spessore 3 mm

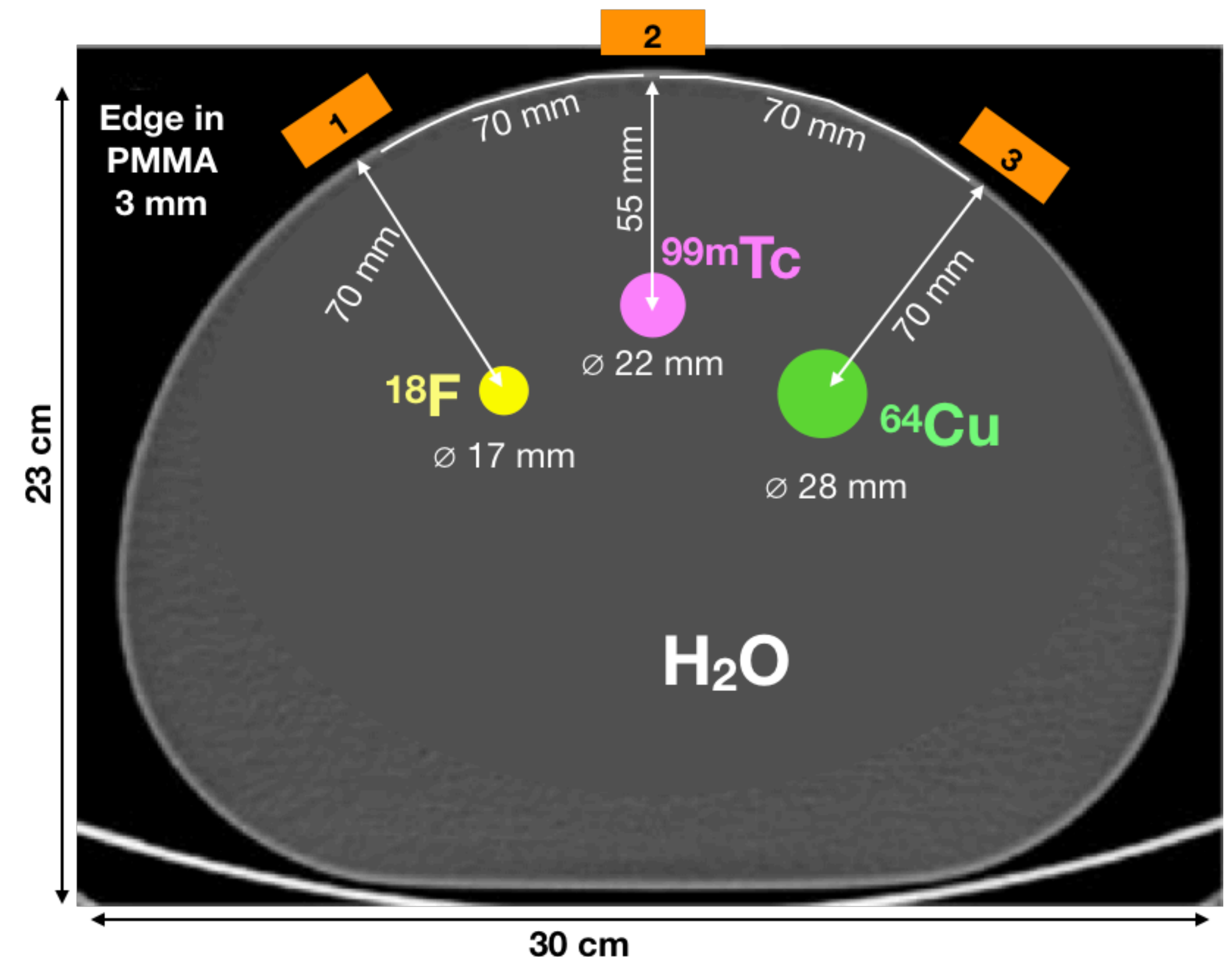
SIPM SensL MicroFC 6000

- Matrici SiPM 2x2 (6x6 mm)
- Bassa tensione (27 V)



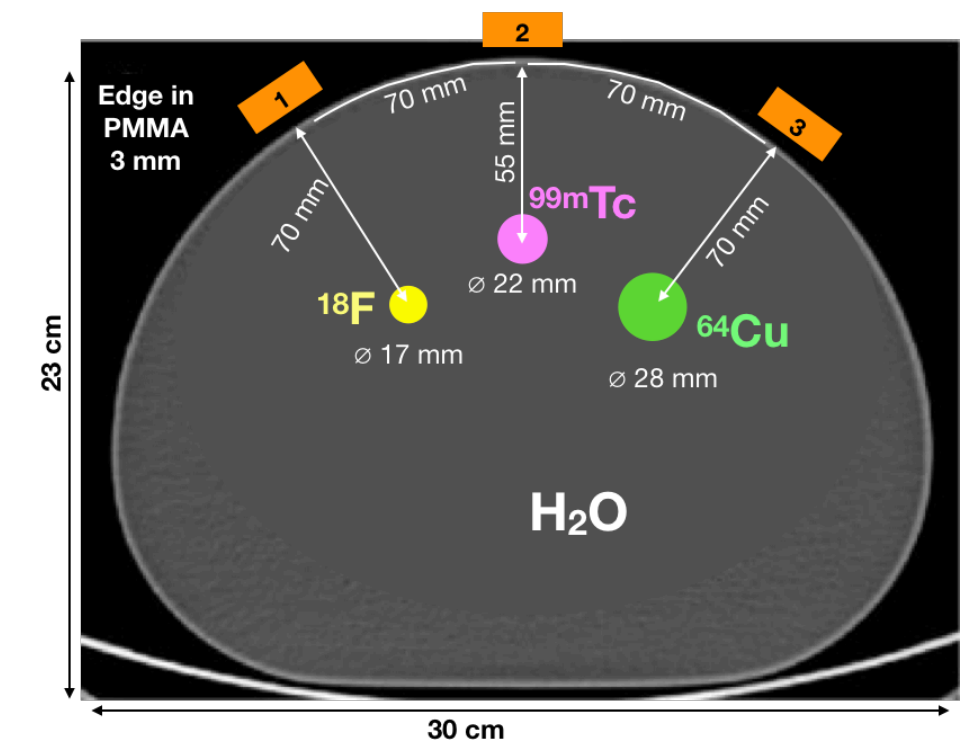
Misure su fantoccio NEMA

- All'IFO sono state appena concluse le misure sul fantoccio NEMA riempito con sorgenti di Tc^{99m} , F^{18} e Cu^{64} . Le misure vengono fatte con il **prototipo 0** del sensore attualmente a disposizione che verrà mosso con un braccio robotico in diverse posizioni in modo da simulare un sistema a più canali;
- In una prima fase le misure vengono fatte introducendo nel fantoccio una sola sorgente alla volta. La misura verrà poi ripetuta inserendo tutte e 3 le sorgenti al suo interno.

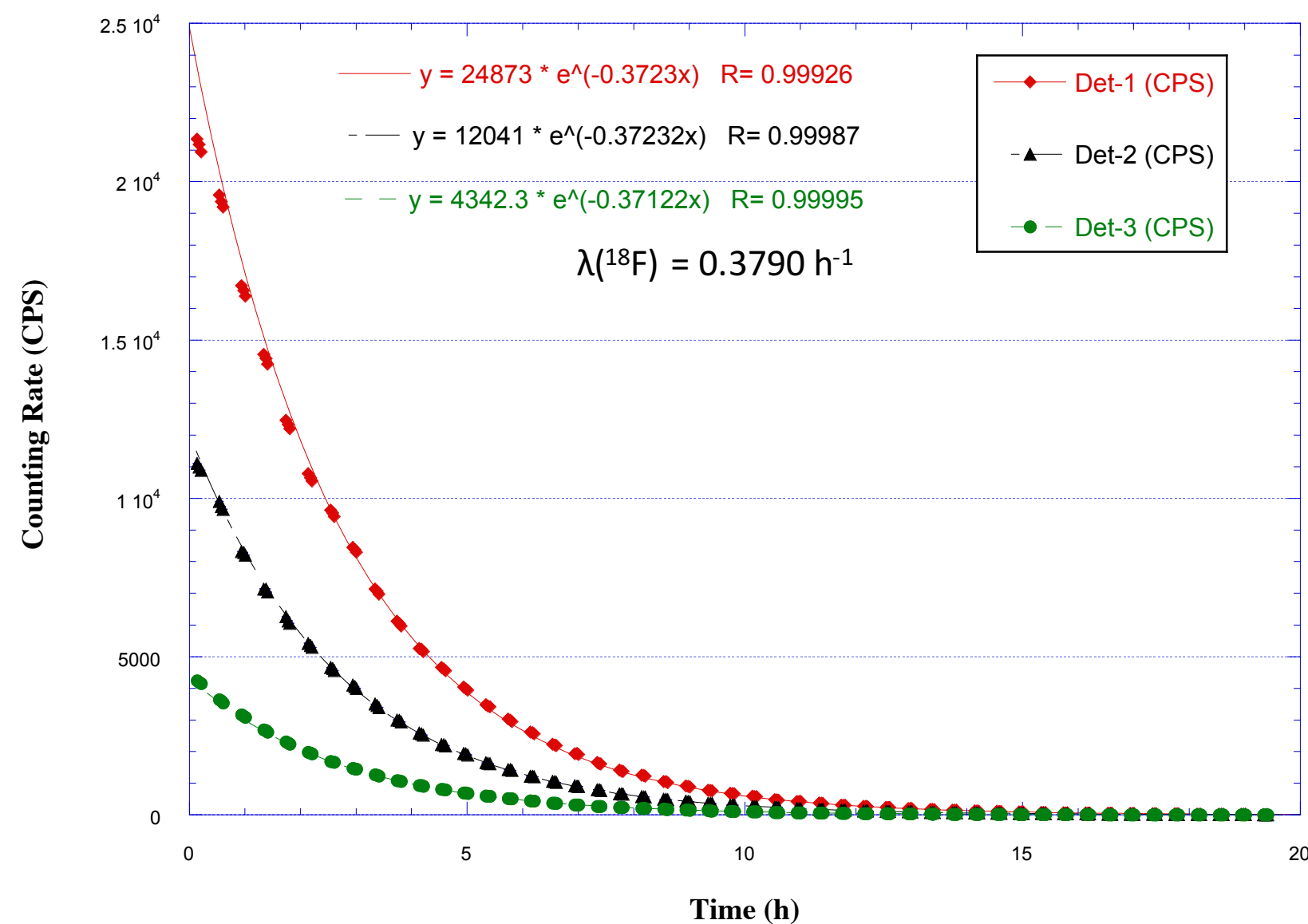


Misure su fantoccio NEMA

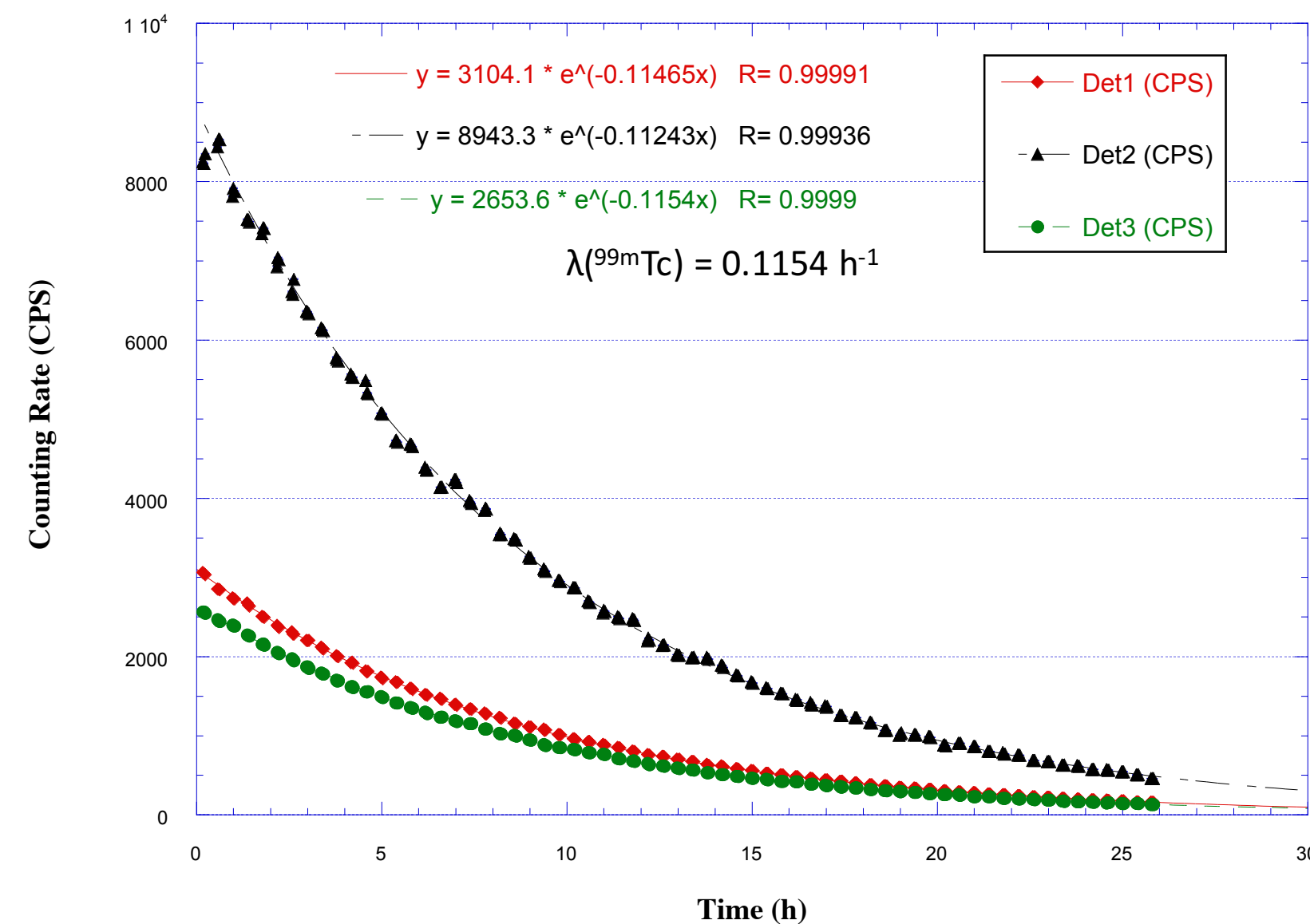
- Le misure con singola sorgente ci permettono di estrapolare i "pesi" sulle varie posizioni del detector senza dover ricavare la matrice di probabilità via MC
- Inoltre in queste misure è già inclusa l'efficienza del rivelatore usato!



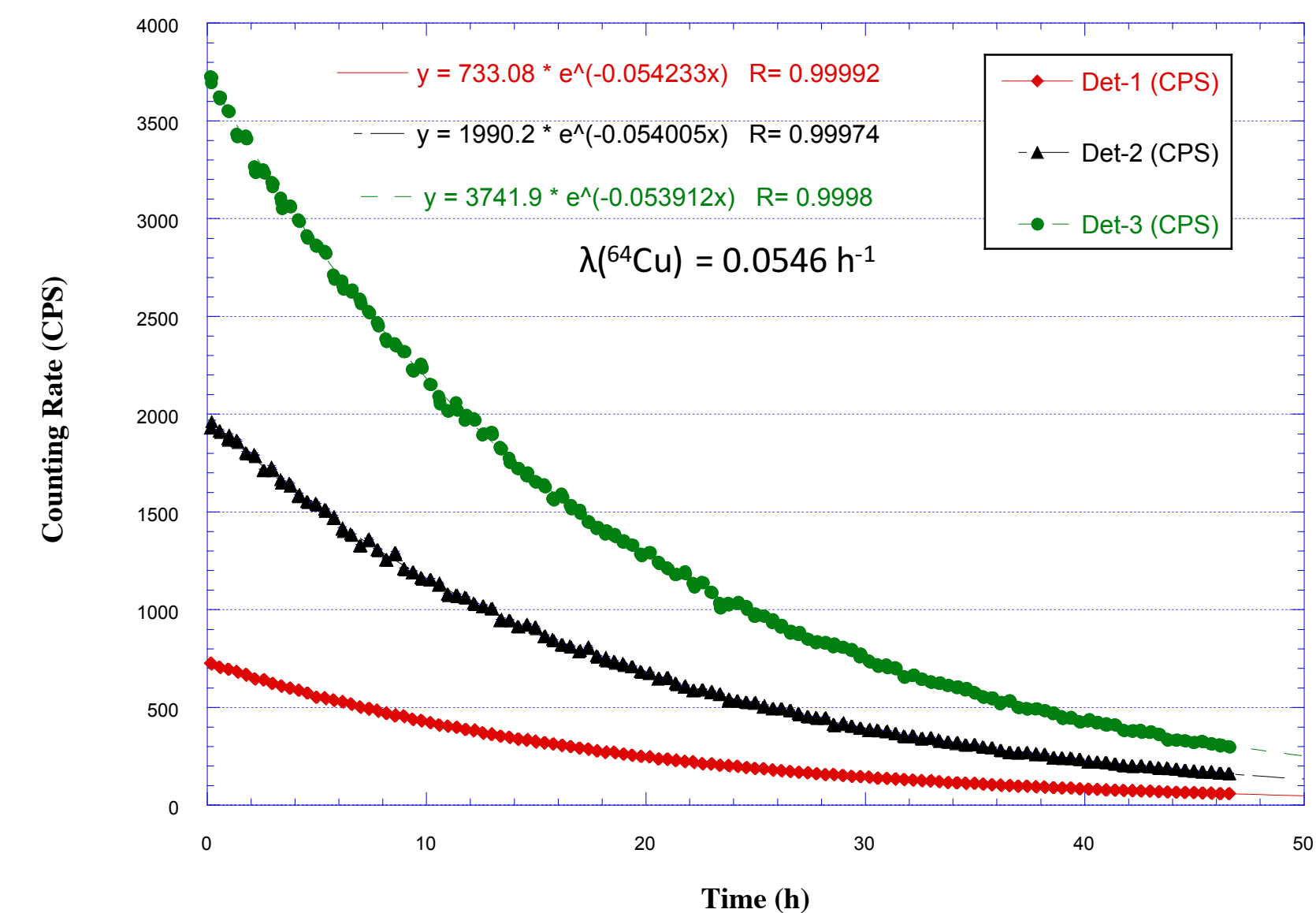
^{18}F : 155 MBq



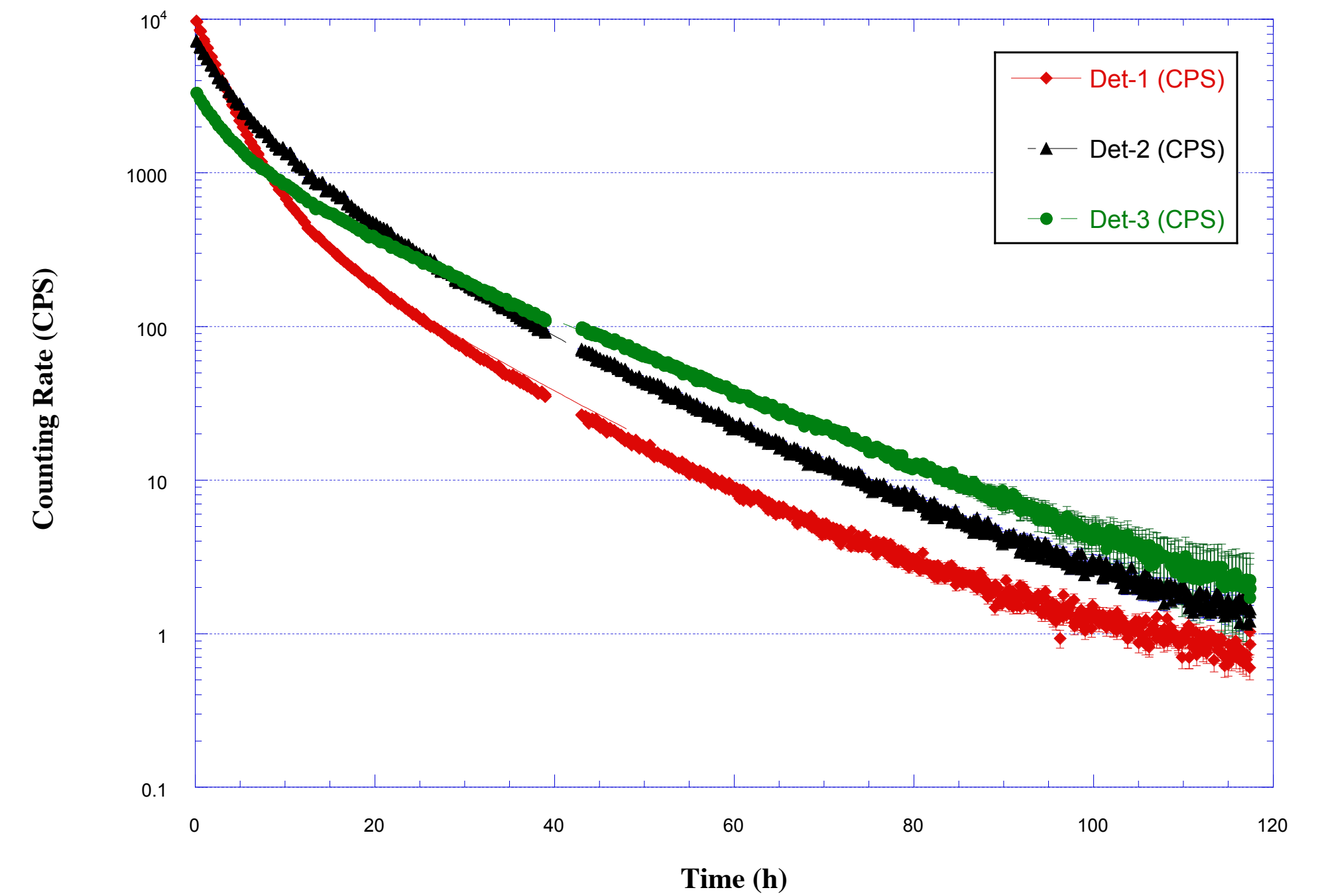
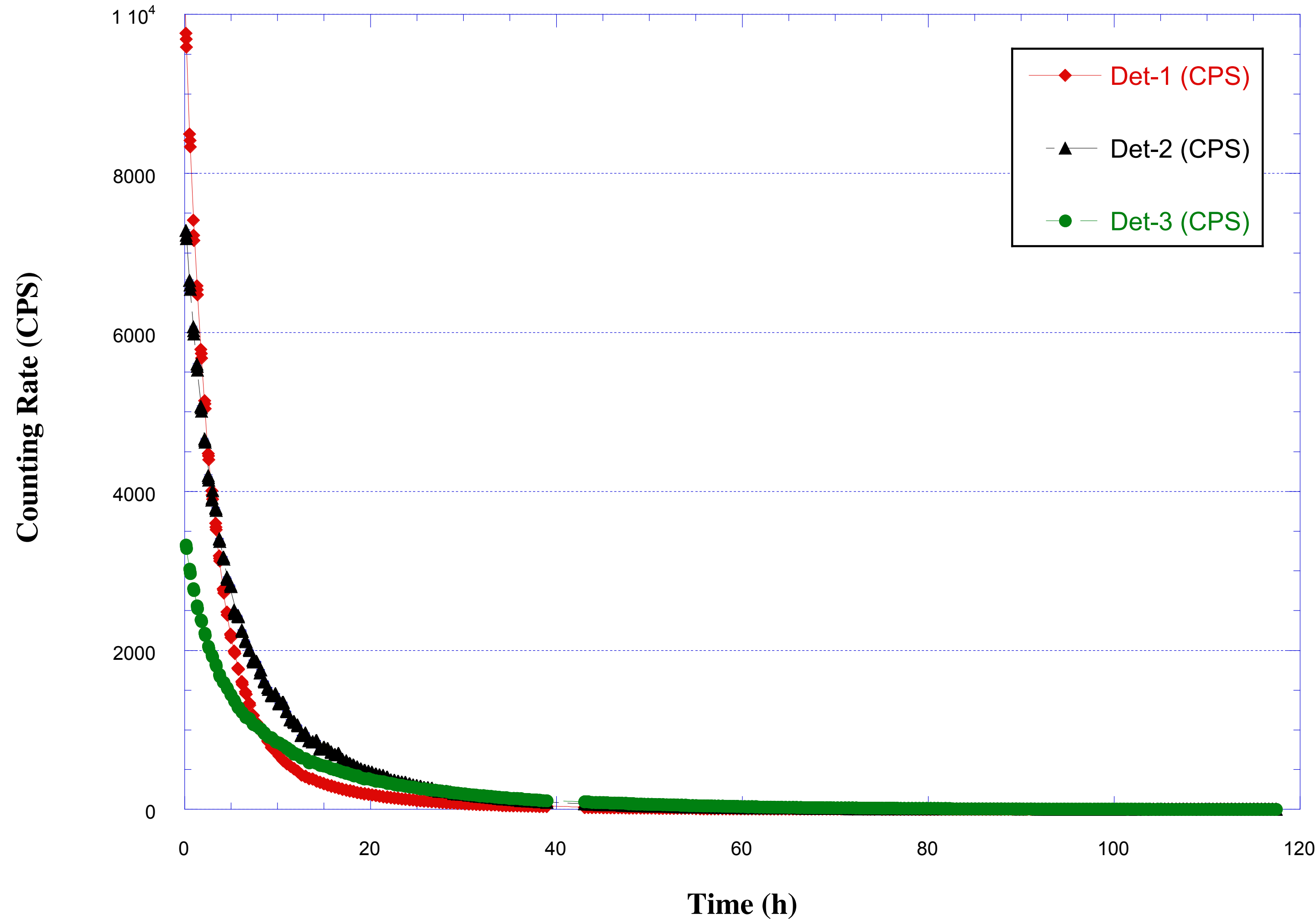
$^{99\text{m}}\text{Tc}$: 143 MBq



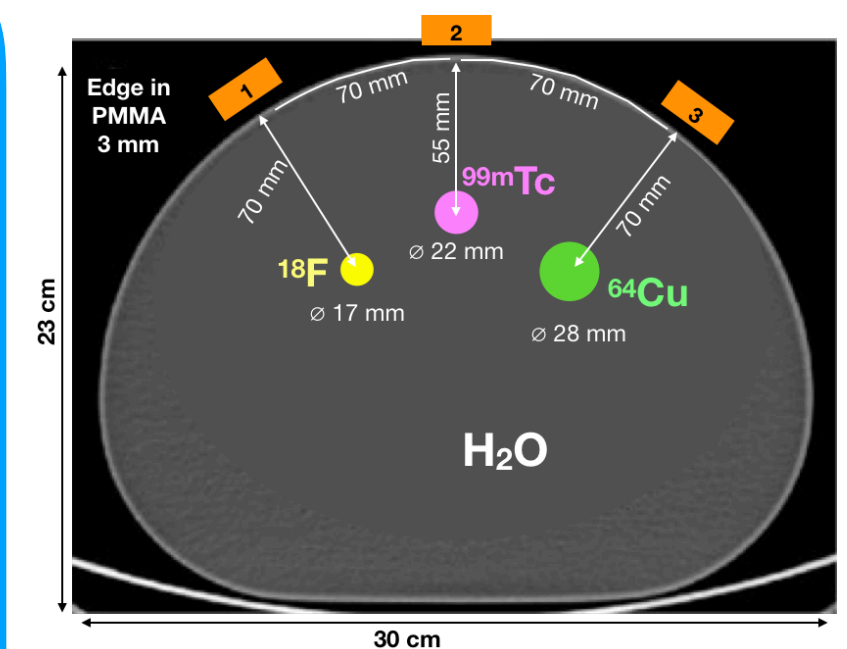
^{64}Cu : 116 MBq



Misure su fantoccio NEMA



Dopo aver estrapolato le matrici di probabilità sarà possibile ripetere il fit globale e ricavare le TAC delle tre sorgenti



What's next?

La strada verso “il primo paziente”

Le "nuove" aggiunte al team



**Lorenzo
Campana**

- Continuerà lo sviluppo della Board per l'acquisizione del sistema di rivelatori multicanale
- Farà da trait d'union tra noi e il Policlinico Umberto I

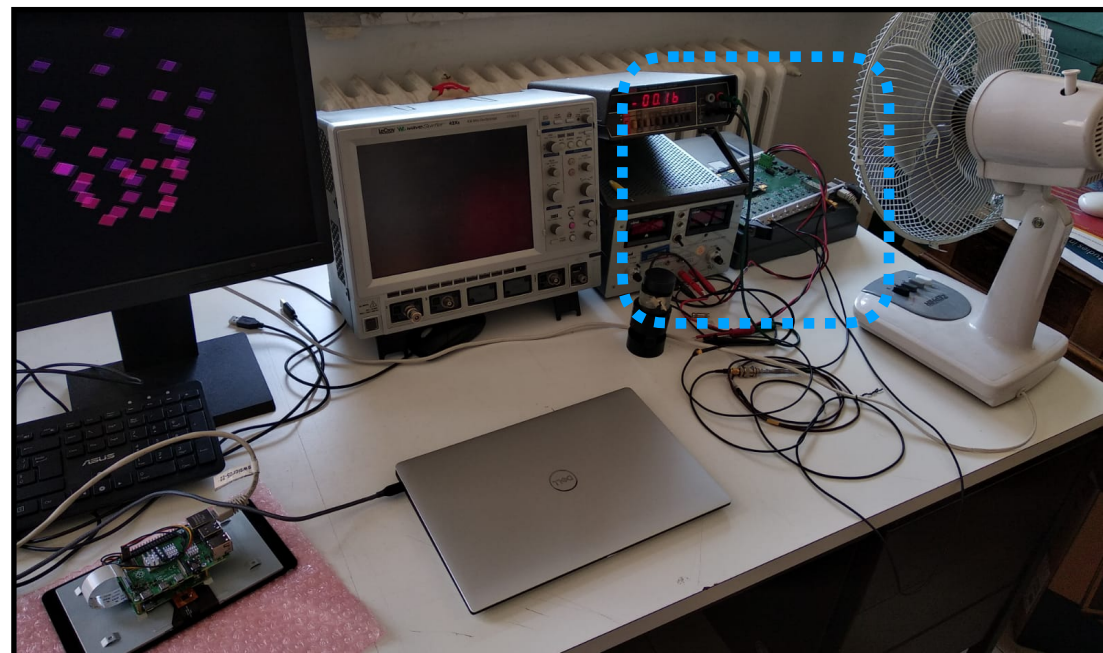


**Antonio
Ambrosino**

- Si occuperà di importare nella nostra simulazione in GEANT4 una geometria "a voxel" (CT e fantocci)

La nuova Board

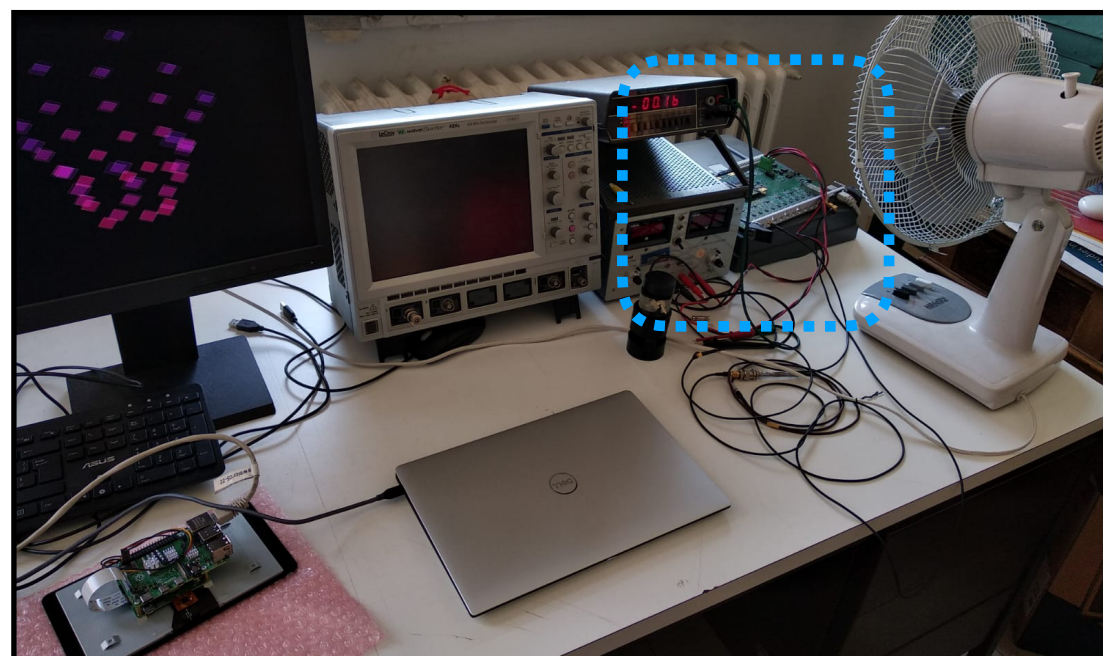
L'obiettivo è passare da questo...



- Elettronica di front-end (pre-amp, HV generator) per il processamento di segnali e la gestione dei SiPM;
- CPU ARM compatibile con Linux
- Connessione ethernet Gigabit

La nuova Board

L'obiettivo è passare da questo...



- Elettronica di front-end (pre-amp, HV generator) per il processamento di segnali e la gestione dei SiPM;
- CPU ARM compatibile con Linux
- Connessione ethernet Gigabit

... A qualcosa di simile a questo

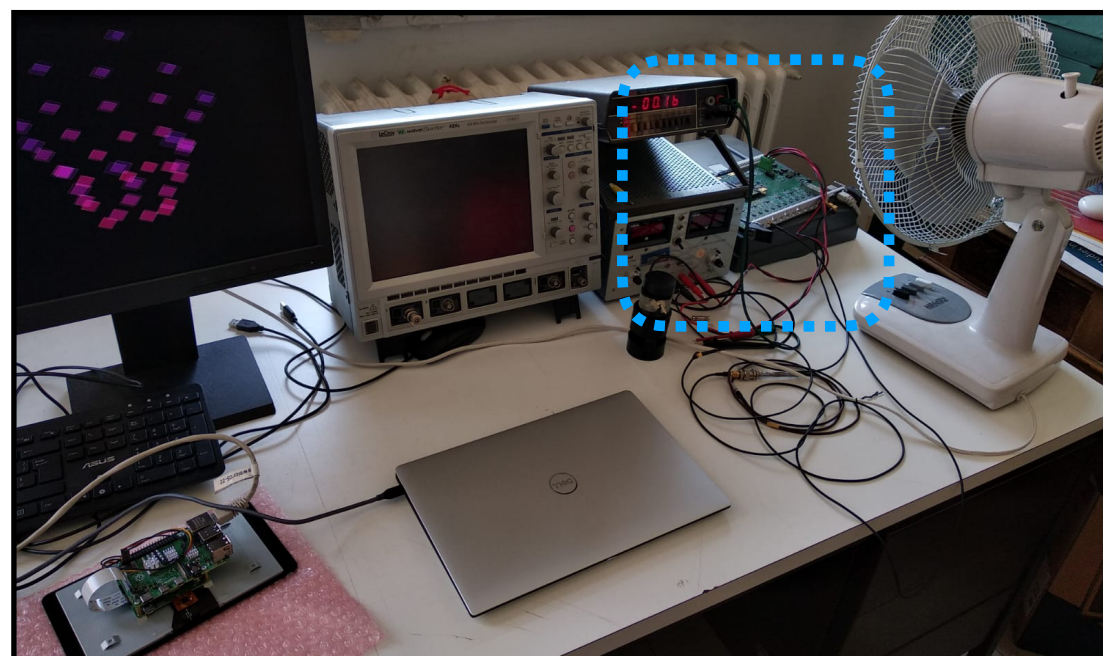


La nuova Board dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- **Trasportabile**
- Con un controllo della **temperatura**
- **Nuova strategia di trigger** ottimizzata per i segnali dei rivelatori e che minimizzi il problema della saturazione
- Possibilità di raggruppare più sensori in “cluster”

La nuova Board

L'obiettivo è passare da questo...



- Elettronica di front-end (pre-amp, HV generator) per il processamento di segnali e la gestione dei SiPM;
- CPU ARM compatibile con Linux
- Connessione ethernet Gigabit

... A qualcosa di simile a questo



La nuova Board dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- **Trasportabile**
- Con un controllo della **temperatura**
- **Nuova strategia di trigger** ottimizzata per i segnali dei rivelatori e che minimizzi il problema della saturazione
- Possibilità di raggruppare più sensori in "cluster"



Estremamente
"User Friendly"

La nuova Board - Effetto della temperatura

Ci sono due possibili effetti relativi alla temperatura che possono influenzare la risposta del SiPM

SENSORE:

Temperatura del SiPM



Guadagno del SiPM

WAVEBOARD:

Temperatura della Board



V_{bias}



Guadagno del SiPM

La nuova Board - Effetto della temperatura

Ci sono due possibili effetti relativi alla temperatura che possono influenzare la risposta del SiPM

SENSORE:

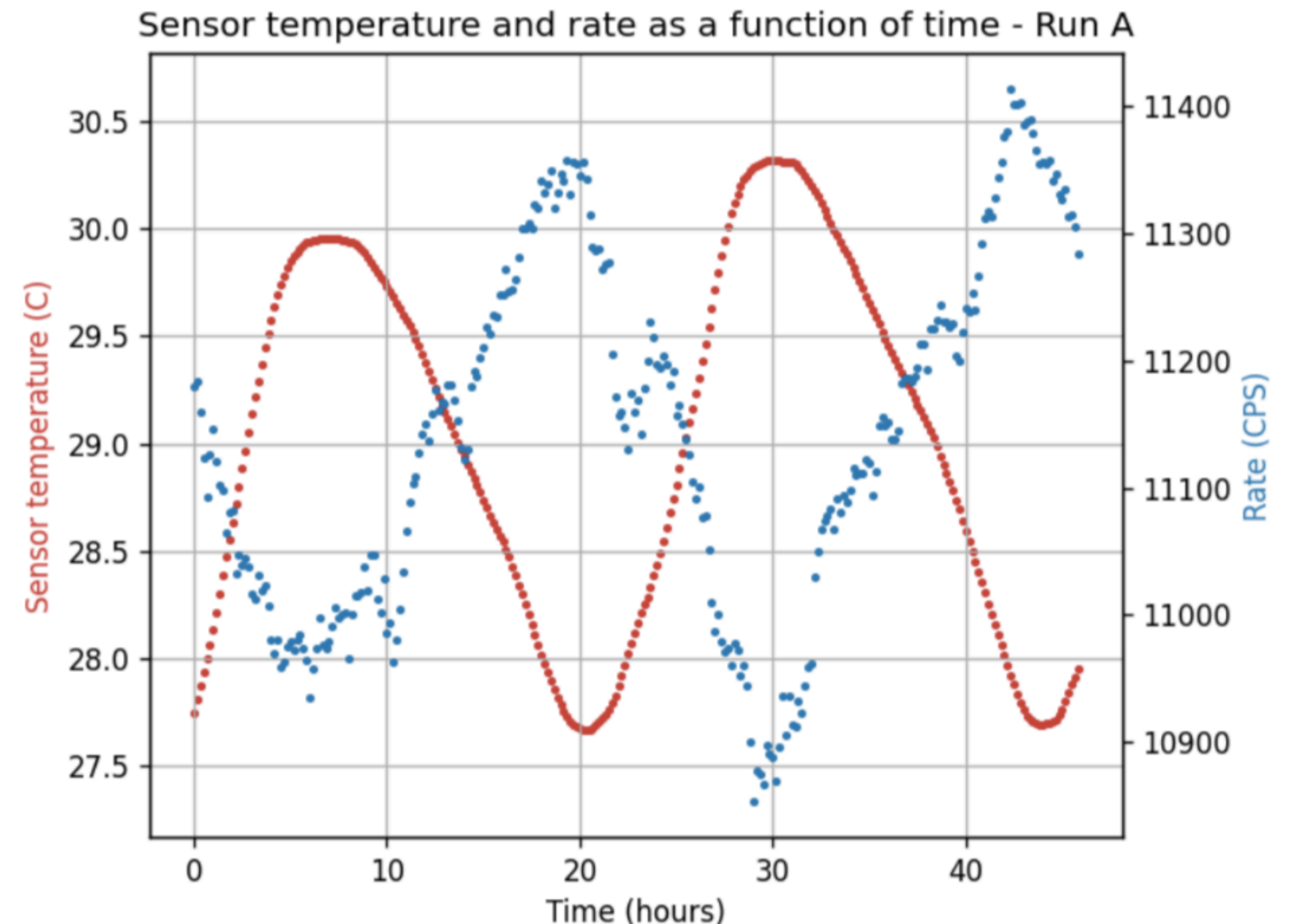
Temperatura del SiPM → Guadagno del SiPM

WAVEBOARD:

Temperatura della Board → V_{bias} → Guadagno del SiPM

- Per misurare il rapporto tra i due effetti sono state fatte due misure:

A. L'effetto della temperatura stato studiato complessivamente sul sistema Sensore+WaveBoard. La temperatura dell'ambiente segue l'escursione termica giorno-notte



La nuova Board - Effetto della temperatura

Ci sono due possibili effetti relativi alla temperatura che possono influenzare la risposta del SiPM

SENSORE:

Temperatura del SiPM



Guadagno del SiPM

WAVEBOARD:

Temperatura della Board



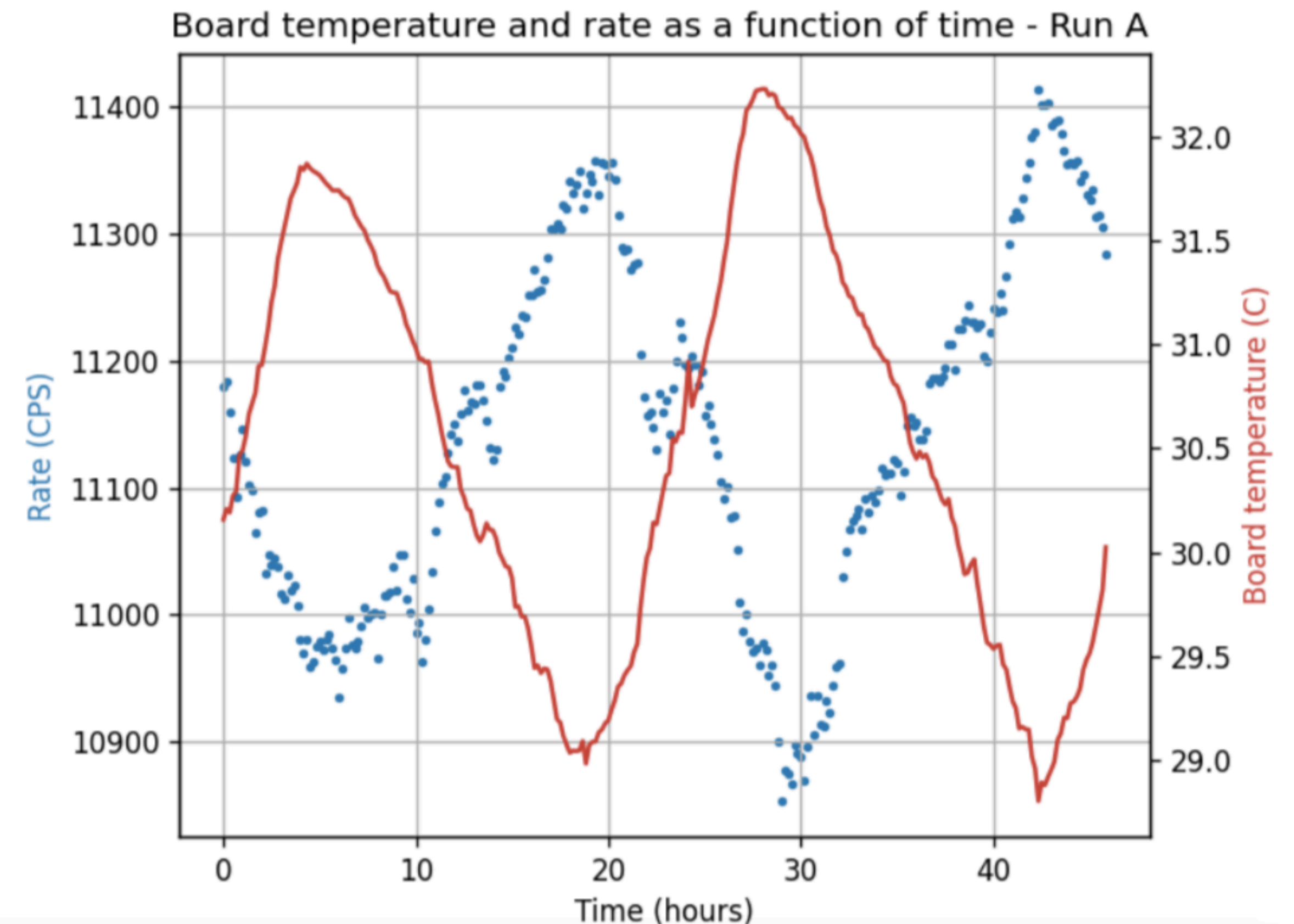
V_{bias}



Guadagno del SiPM

- Per misurare il rapporto tra i due effetti sono state fatte due misure:

A. L'effetto della temperatura stato studiato complessivamente sul sistema Sensore+WaveBoard. La temperatura dell'ambiente segue l'escursione termica giorno-notte



La nuova Board - Effetto della temperatura

Ci sono due possibili effetti relativi alla temperatura che possono influenzare la risposta del SiPM

SENSORE:

Temperatura del SiPM



Guadagno del SiPM

WAVEBOARD:

Temperatura della Board



V_{bias}

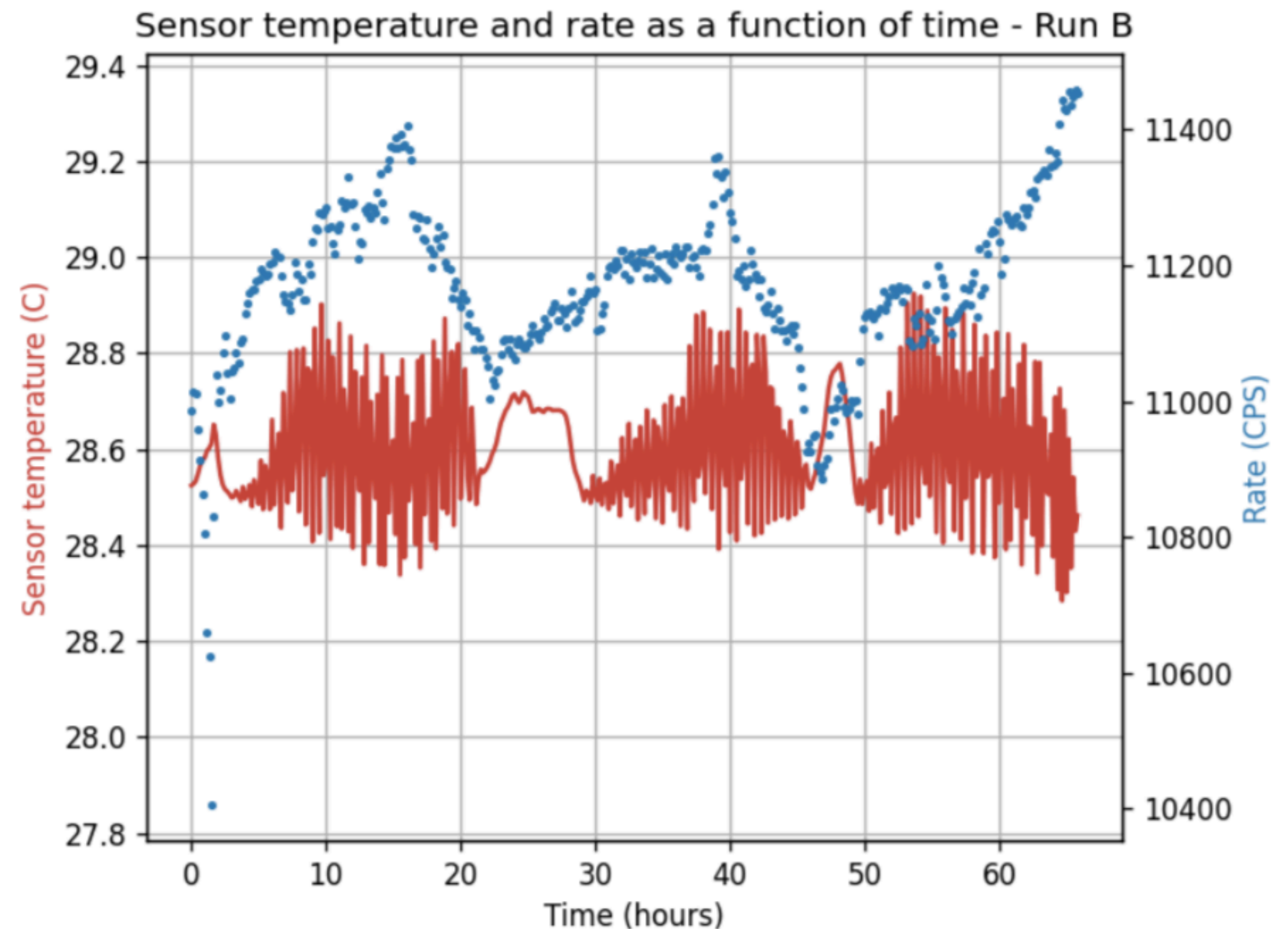


Guadagno del SiPM

- Per misurare il rapporto tra i due effetti sono state fatte due misure:

A. L'effetto della temperatura stato studiato complessivamente sul sistema Sensore+WaveBoard. La temperatura dell'ambiente segue l'escursione termica giorno-notte

B. Sensore e WaveBoard vengono disaccoppiati la temperatura del sensore viene mantenuta costante all'interno di una cella Peltier e viene studiato solo l'effetto della temperatura sulla board



La nuova Board - Effetto della temperatura

Abbiamo ottenuto la relazione CPS-Temperatura per entrambi i run. Nel run A la temperatura influenza sia la risposta del sensore che della board

$$\Delta_{cps}^A(T_{board}) = \frac{dR}{dV_{bias}} \frac{dV_{bias}}{dT_{board}} = (-1.29 \pm 0.07) CPS(\%)/^{\circ}C$$

$$\Delta_{cps}^B(T_{board}) = \frac{dR}{dV_{bias}} \frac{dV_{bias}}{dT_{board}} = (-1.29 \pm 0.06) CPS(\%)/^{\circ}C$$

La nuova Board - Effetto della temperatura

Abbiamo ottenuto la relazione CPS-Temperatura per entrambi i run. Nel run A la temperatura influenza sia la risposta del sensore che della board

$$\Delta_{cps}^A(T_{board}) = \frac{dR}{dV_{bias}} \frac{dV_{bias}}{dT_{board}} = (-1.29 \pm 0.07) CPS(\%)/^{\circ}C$$

$$\Delta_{cps}^B(T_{board}) = \frac{dR}{dV_{bias}} \frac{dV_{bias}}{dT_{board}} = (-1.29 \pm 0.06) CPS(\%)/^{\circ}C$$

- I valori ottenuti sono molto diversi da quelli ottenuti considerando l'effetto della temperatura sui CPS considerando il sistema Sensore+ArduSiPM;
- La dipendenza dalle condizioni ambientali della WaveBoard è attualmente il principale contributo alla variazione dei conteggi (e quindi all'errore sulla ricostruzione delle TAC)

$$\Delta_{cps}(T_{sens}) = (-0.58 \pm 0.10) CPS\%/^{\circ}C$$

Sensore 2.0

- Stiamo lavorando al disegno (con un occhio di riguardo alla “**miniaturizzazione**”) del nuovo sensore;
- L'idea è quella di realizzare sensori con **diverse forme e dimensioni** (in larghezza, lunghezza e spessore), **diversi materiali** e **diversa logica di lettura** (che potrà cambiare a seconda della grandezza dell SiPM scelto);
- La definizione delle dimensioni e della tipologia dipende dal tipo di misure che vogliamo fare e **al tipo di applicazione clinica** che vogliamo studiare;

Sensore 2.0

- Stiamo lavorando al disegno (con un occhio di riguardo alla “**miniaturizzazione**”) del nuovo sensore;
- L’idea è quella di realizzare sensori con **diverse forme e dimensioni** (in larghezza, lunghezza e spessore), **diversi materiali** e **diversa logica di lettura** (che potrà cambiare a seconda della grandezza dell SiPM scelto);
- La definizione delle dimensioni e della tipologia dipende dal tipo di misure che vogliamo fare e **al tipo di applicazione clinica** che vogliamo studiare;
- Il design e la logica di lettura del sensore dipenderanno:
 - A. **Dalle caratteristiche della board** (Quale è la rate di conteggi massima prima della saturazione? Quale è la logica di trigger migliore per la lunghezza e la rate attesa dei nostri segnali?);

Dopo i test in temperatura stiamo continuando lo studio delle caratteristiche della board (gestione di diverse rate, di segnali con durata diversa)

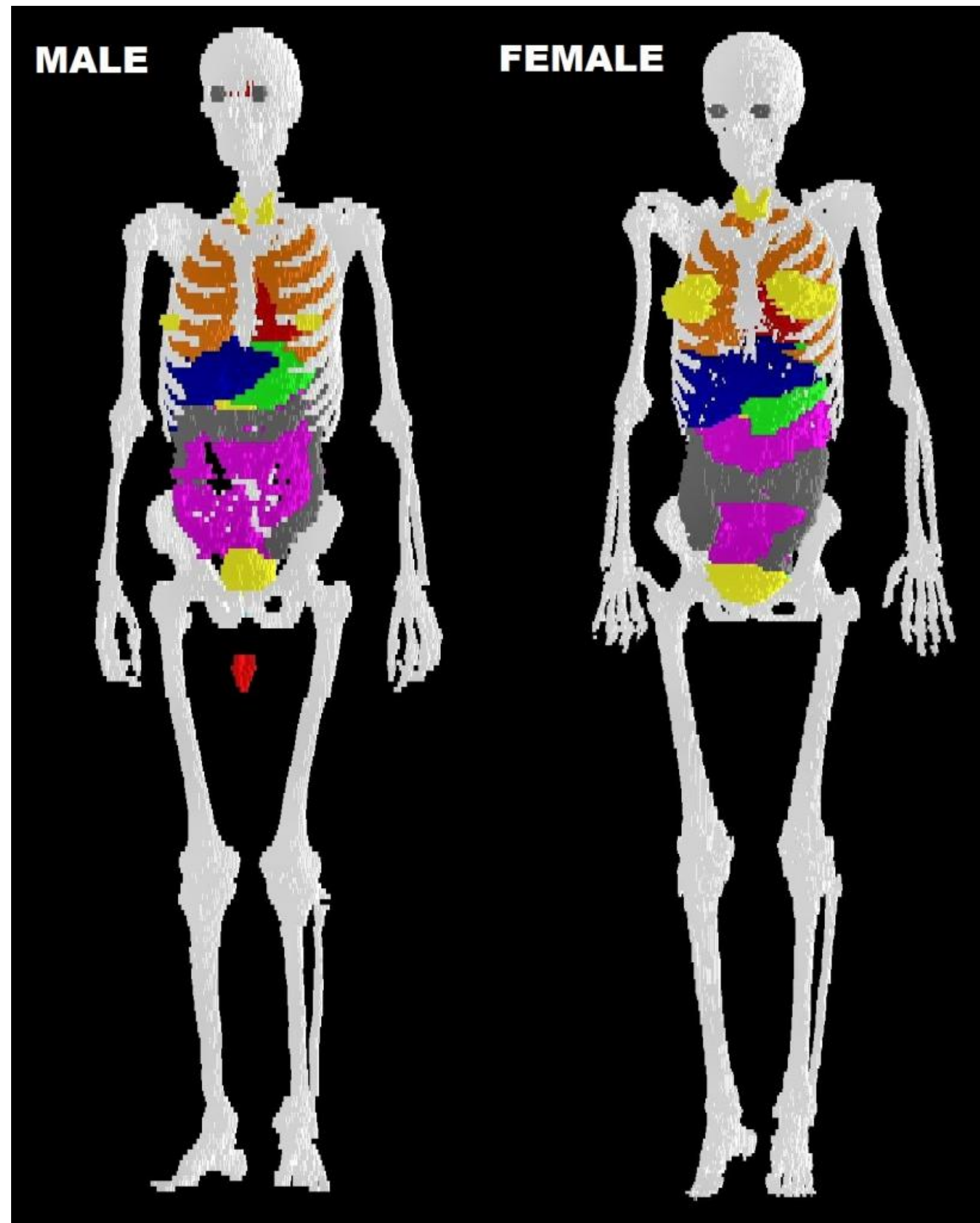
Sensore 2.0

- Stiamo lavorando al disegno (con un occhio di riguardo alla “**miniaturizzazione**”) del nuovo sensore;
- L’idea è quella di realizzare sensori con **diverse forme e dimensioni** (in larghezza, lunghezza e spessore), **diversi materiali** e **diversa logica di lettura** (che potrà cambiare a seconda della grandezza dell SiPM scelto);
- La definizione delle dimensioni e della tipologia dipende dal tipo di misure che vogliamo fare e **al tipo di applicazione clinica** che vogliamo studiare;
- Il design e la logica di lettura del sensore dipenderanno:
 - A. **Dalle caratteristiche della board** (Quale è la rate di conteggi massima prima della saturazione? Quale è la logica di trigger migliore per la lunghezza e la rate attesa dei nostri segnali?);
 - B. Quali sono le performance del **pterenile per i radioisotopi di interesse e per le rate attese?**

Dopo i test in temperatura stiamo continuando lo studio delle caratteristiche della board (gestione di diverse rate, di segnali con durata diversa)

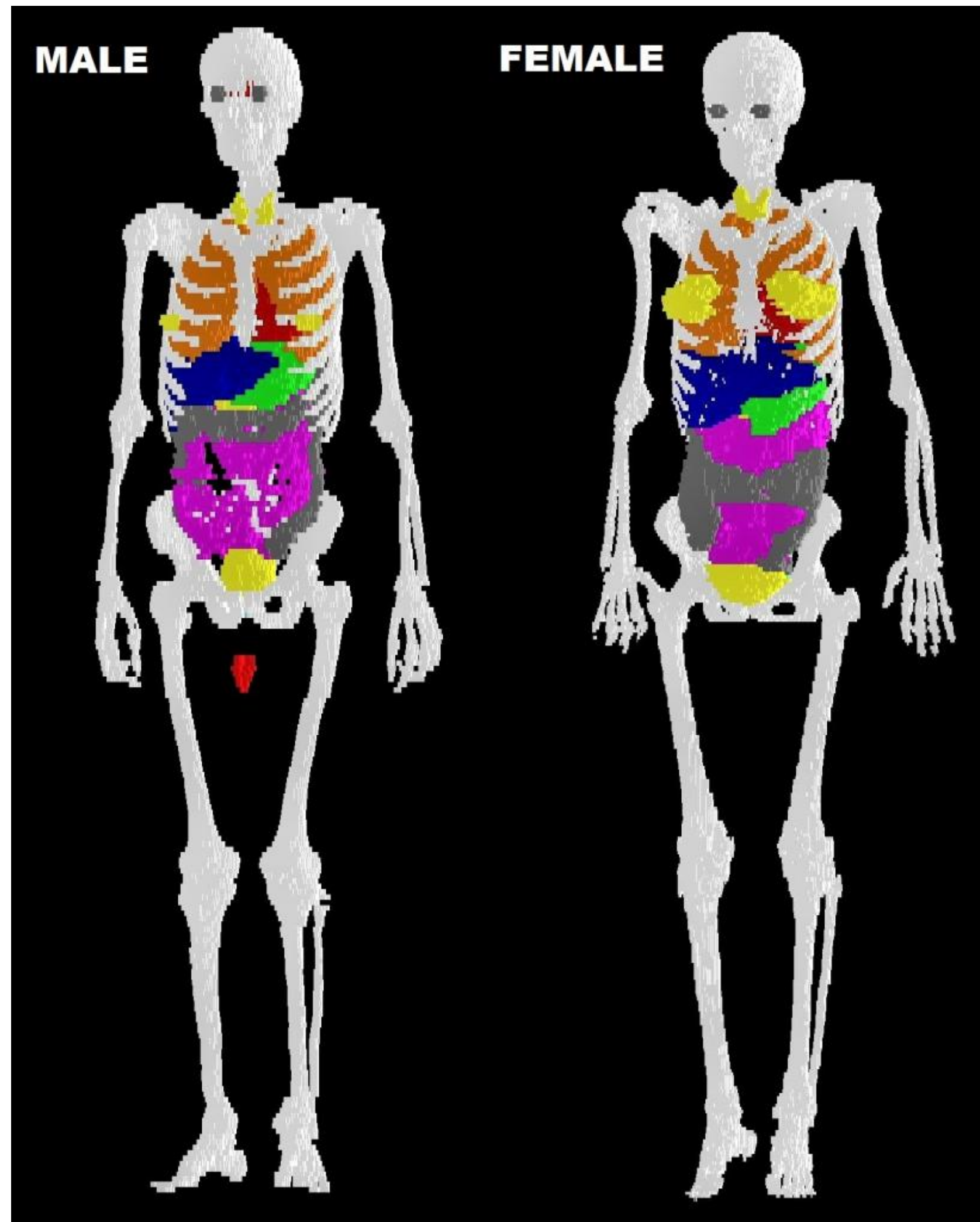
In questi giorni all’IFO stanno portando avanti delle misure su pazienti trattati con Lutathera

Sviluppi MC



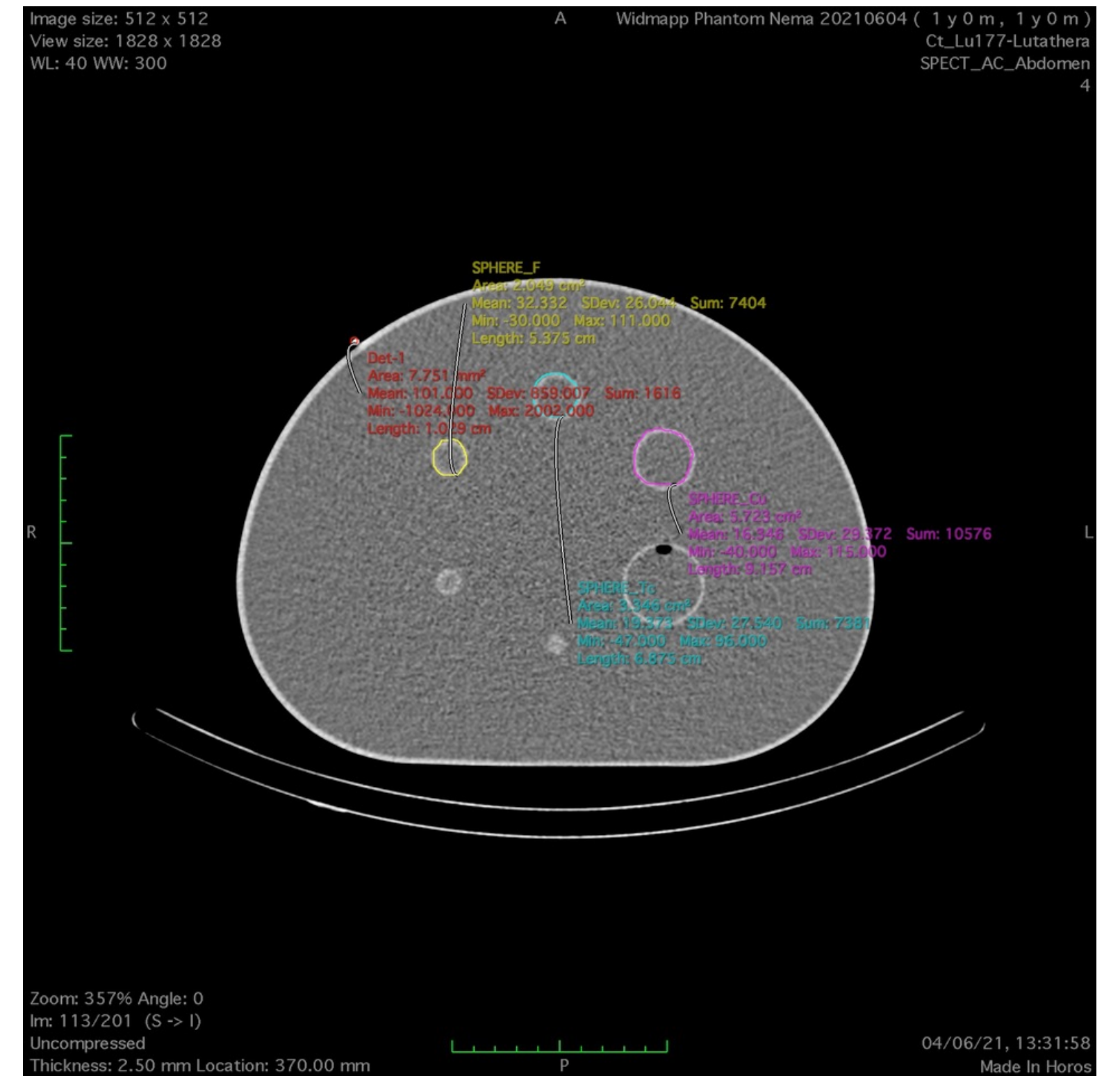
L'importazione di un fantoccio voxellizzato permette di simulare il “fondo del sistema circolatorio”

Sviluppi MC



L'importazione di un fantoccio voxellizzato permette di simulare il “fondo del sistema circolatorio”

- Una volta “imparato” a girare la simulazione su un fantoccio voxellizzato, l'implementazione di una vera CT sarà decisamente straightforward;
- Inizieremo con l'implementazione della CT fatta al fantoccio NEMA che ci permetterà di ottenere la matrice di probabilità e di fare un cross-check con i valori ottenuti sperimentalmente.



Riassumendo...

- Dove siamo arrivati?
 1. Abbiamo completato **il primo studio di fattibilità** dell'idea ricostruendo le TAC degli organi di un fantoccio antropomorfo;
 2. **Stiamo portando avanti gli studi sulla caratterizzazione della Waveboard.** Dopo lo studio dell'effetto della **temperatura** siamo passati a studiare la saturazione e a ottimizzare la logica di trigger. In parallelo stiamo portando avanti la realizzazione di un prototipo che sia **“trasportabile”**;
 3. Abbiamo appena terminato **la prima campagna di misure sperimentali su un fantoccio antropomorfo...** Speriamo di mostrarvi i risultati dello studio alla prossima riunione!
- Abbiamo sottomesso **1 paper** e ne abbiamo altri 2 in cantiere (uno sulle misure con il NEMA e uno più “tecnico” sul sensore)
- Abbiamo presentato/Presenteremo una presentazione orale a **3 conferenze**: SIRR2020, ECMP2020 e RAD9!
- Ad Aprile Elena ha sottomesso un **ERC Starting Grant** dal titolo "*A Wearable Individual Dose Monitoring Apparatus for personalized dosimetry in nuclear medicine*" nel panel Life Science (~10% probabilità finanziamento)
- Per la fine del 2021 i nostri obiettivi sono:
 1. **Testare tutti i passaggi** (misure+simulazione+deconvoluzione) **in un caso “reale”** (seppur semplificato) sfruttando il fantoccio NEMA;
 2. **Nel MC passare da una geometria ad “organi pieni” ad una “a voxel”**;
 3. Definire il **design del sensore** e realizzare **la prima versione del sistema di acquisizione** (compreso di Board!)





La sonda è pronta per IN-VIVO!

Piani per l'IN-VIVO

- Nei prossimi giorni i vari comitati etici dovrebbero approvare **3 sperimentazioni in vivo**

IEO- ⁹⁰ Y	IEO-68Ga PSMA	Molinette - 68Ga PSMA
β^-	β^+	β^+
Tumori Neuroendocrini	Tumore Prostata	Recidive Tumore Prostata
2 pazienti	~20 pazienti	~20 pazienti

- In questo periodo abbiamo avuto un fitto scambio di mail e call con i Fisici Medici, i chirurghi e l'ing. Morelli per capire quale è la miglior tipologia di sonda per la specifica applicazione... La prossima settimana faremo dei test e delle calibrazioni in laboratorio sui nuovi modelli!

Sonda R&D

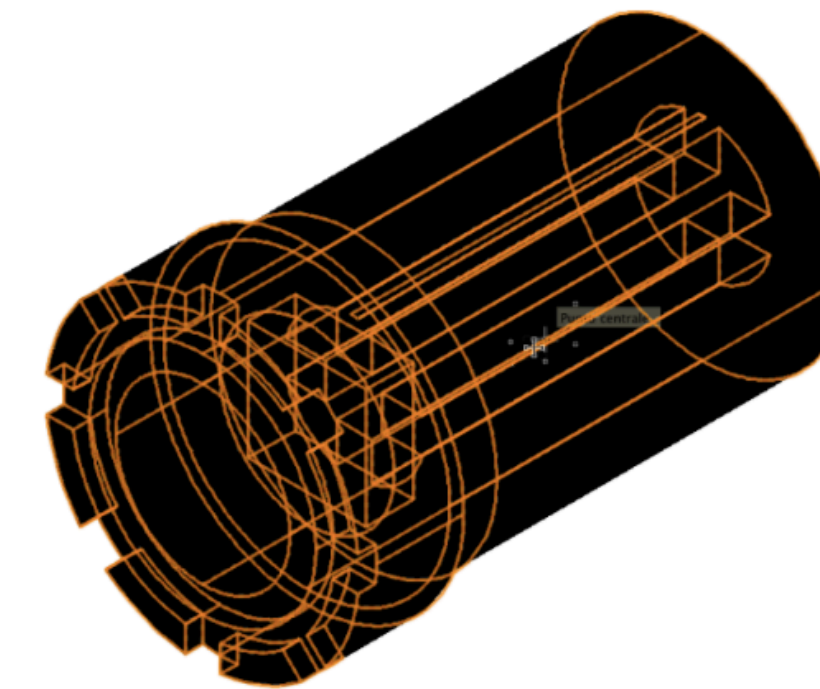


**Sonda Open da inserire nel Trocar Alexis per
operazioni “open” sulla prostata**

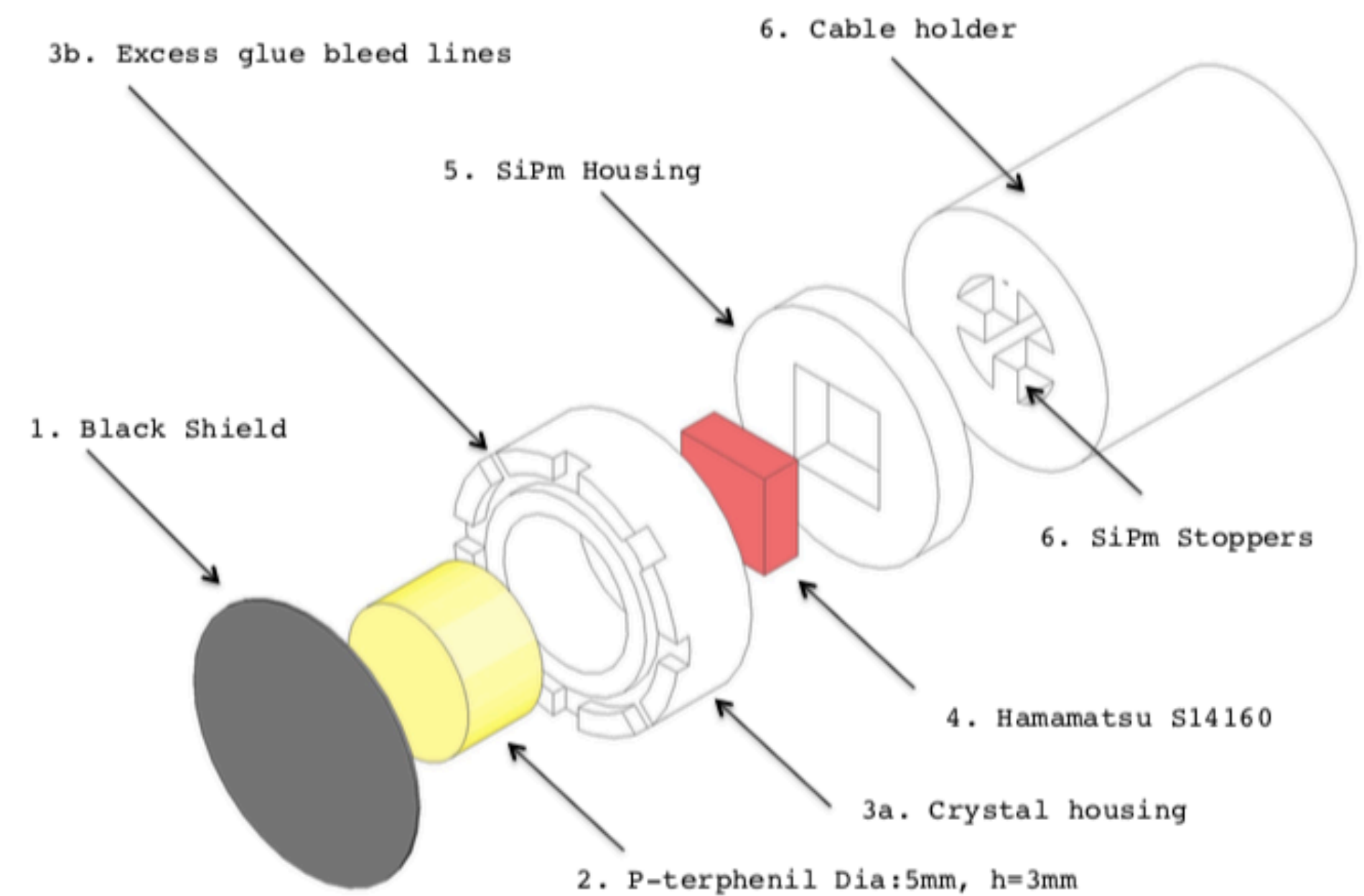
Sonda R&D



Sonda Open da inserire nel Trocar Alexis per operazioni "open" sulla prostata



Sonda "drop-in" per DaVinci per operazioni sulla prostata



Sonda R&D



Stiamo andando avanti anche con lo sviluppo della sonda multicanale!

