

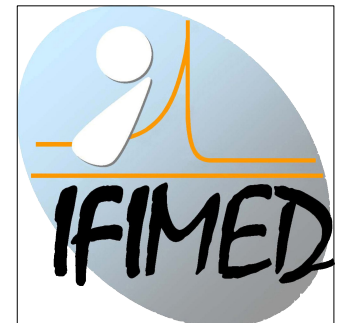
IFIMED/IRIS

Gabriela Llosá

Instituto de Física Corpuscular - IFIC/IFIMED (CSIC-UV) Valencia, Spain

IRIS group: **I**mage **R**econstruction, **I**strumentation and **S**imulations in medical applications.

<http://ific.uv.es/iris>



IRIS: Image Reconstruction, Instrumentation & Simulation for medical applications



Dr. Gabriela Llosá, Ramón y Cajal. Resp. desarrollos instrumentación.

Dr. Josep F. Oliver, TSI UV. Resp. reconstrucción imagen.

Dr. Ana Ros, Postdoc S8A.

John Barrio, doctorando.

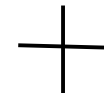
Ane Etxebeste, doctoranda.

Enrique Muñoz, doctorando UV

Prof. José Bernabeu.

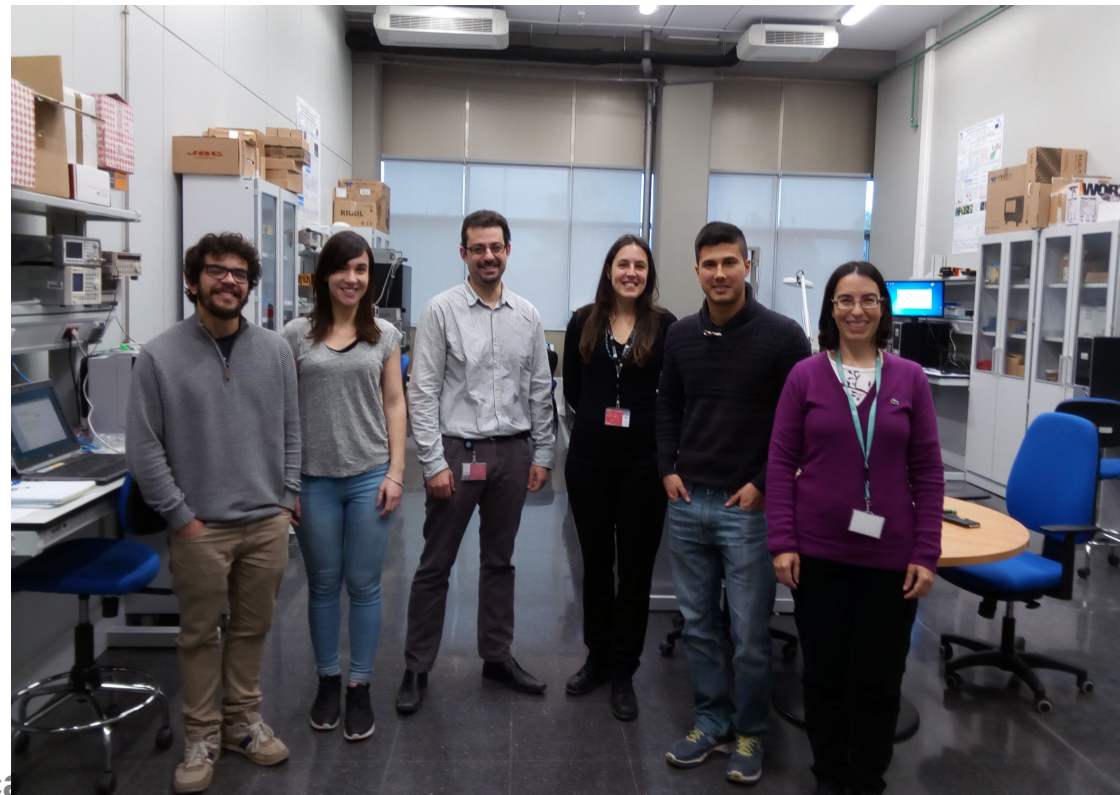
Dr. Carlos Lacasta.

Ing. Carles Solaz.



Proyectos:

- FPA2014-53599-R: PET y terapia hadrónica (2015-2017), 30kE.
- Proy Europeo ENSAR-MEDINET, 4kE.
- Participación en EXPLORA con una empresa (2016-2017).





Investigación



- Investigación básica para aplicaciones médicas. En la frontera del estado del arte, en un principio lejos de la aplicación.
- Combinamos experiencia en desarrollo de instrumentación con algoritmos de reconstrucción de imagen dedicados y simulaciones Monte Carlo.
- Experiencia en (proyectos Europeos FP7 y nacionales):
 - PET (FPA y TEC, FP7 ERG ASPID),
 - Sondas (FP7 MADEIRA),
 - Terapia hadrónica (FP7 ENVISION, FPA),
 - Cámaras Compton con silicio y con centelleadores.
- Principales líneas de investigación actuales:
 - PET para pequeños animales de alta eficiencia y resolución.
 - Telescopio Compton para monitorización de terapia hadrónica.
- Puesta en marcha IFIMED: 2015: obra y adquisición material. 2016: puesta en marcha.

IFIMED: Fase I

- **Diciembre 2015:** Fase I completada mediante una ayuda FEDER del Ministerio cofinanciada por la Universitat de València.
- Visita de inspección técnica Abril 2016.
- Dependencias ubicadas en el parque científico de la UV.
- Pendientes de comenzar la Fase II: acelerador de protones.

FASE I:

OBRAS AMPLIACIÓN EDIF 1	2.915.827,23
EQUIPAMIENTO CIENTIFICO	2.545.200,00
TOTAL	5.461.027,23



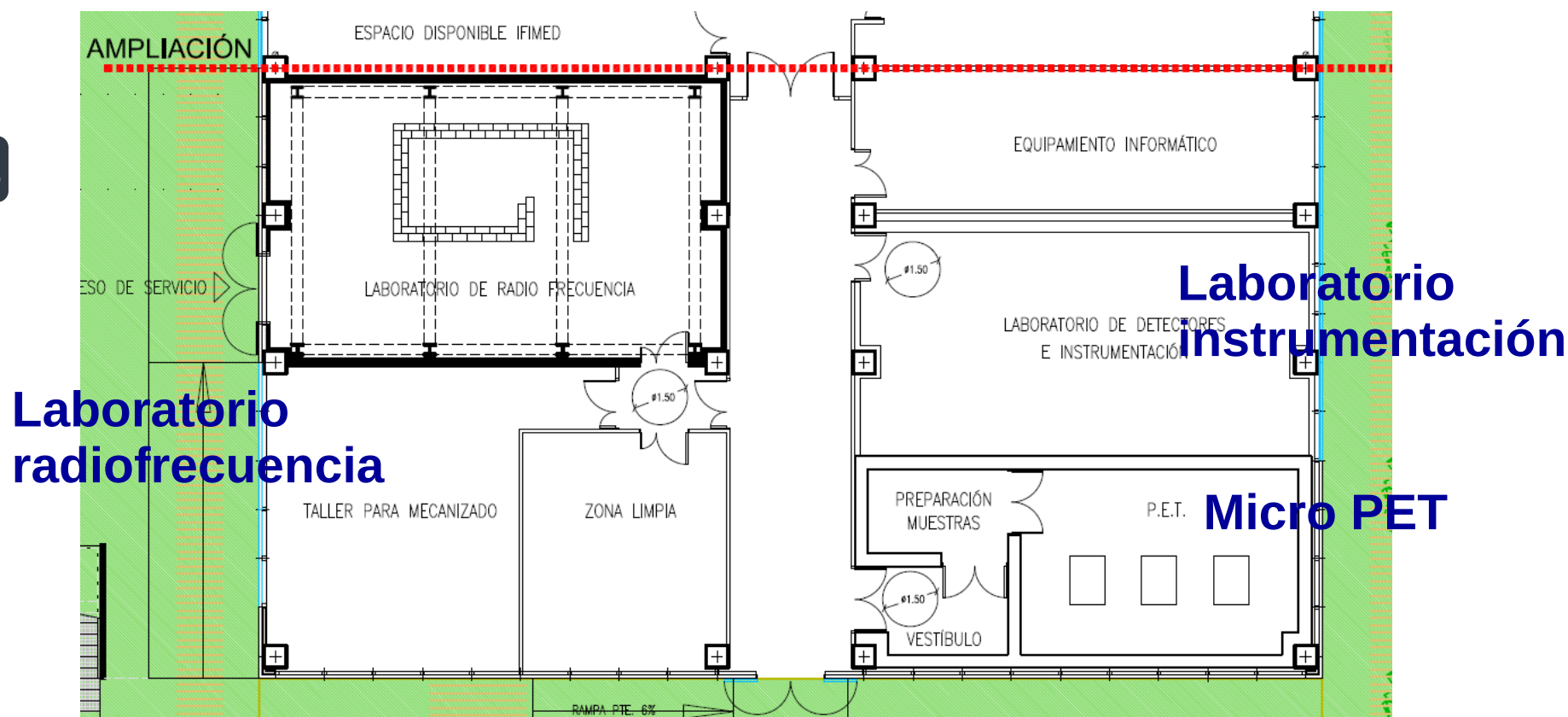
IFIMED: Fase I

- Obra civil: 1428 m² distribuidos en tres plantas, 714 m² para IFIMED.
 - Laboratorios en planta baja.
 - Despachos en plantas superiores.
- Personal:
 - José Bernabéu (coordinador)
 - Ángeles Faus
 - Carlos Lacasta
 - Gabriela Llosá
 - Josep F. Oliver
 - Ana Ros
 - Daniel Esperante
 - César Blanch
 - John Barrio
 - Teresa Andreu (secretaría)
 - Estudiantes doctorado, máster y prácticas.



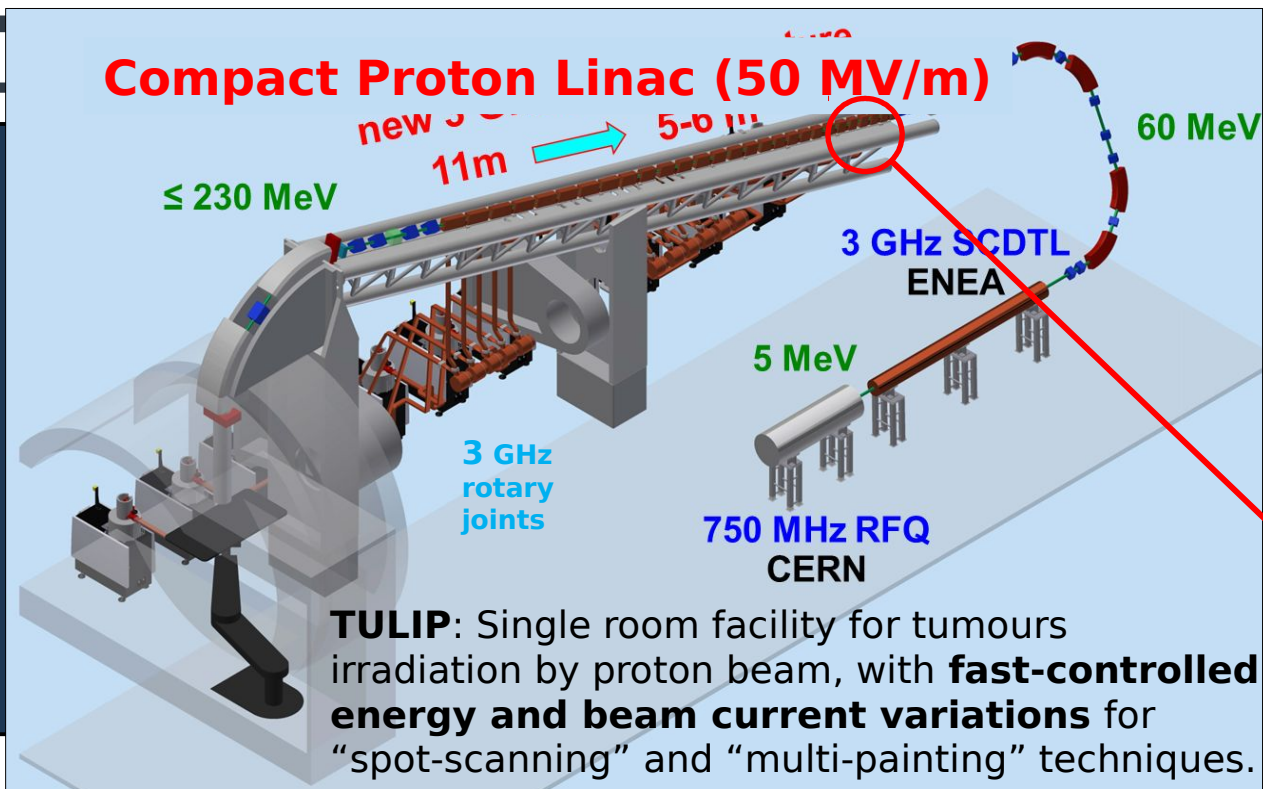
IFIMED: Fase I

- Adquisición equipamiento laboratorios de instrumentación para imagen, radiofrecuencia y microPET.



Laboratorio HG-RF

- Proyecto de transferencia tecnológica en colaboración IFIC-CERN (KT “High-Gradient accelerating structures for proton therapy”; KE2638/BE/CLIC “Development of accelerator science and technologies associated with the CLIC accelerating structure design”).
- Proyecto: design, construction and high-power test of two high-gradient prototype 3 GHz accelerating structures at 76 MeV and 213 MeV of a proton linac destined for the TULIP (Turning Linac for Proton therapy)



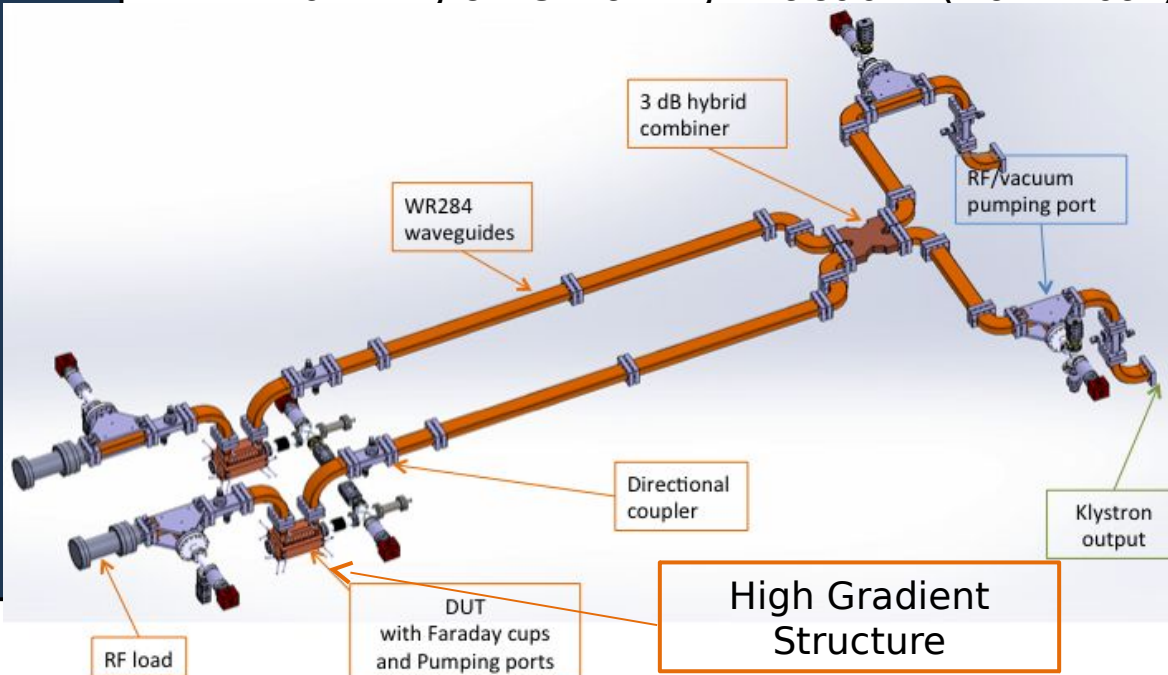
First prototype produced following the CLIC standard procedure.

To be tested in CTF3 (CLIC Test Facility) in 2016 and later at IFIMED



Laboratorio HG-RF

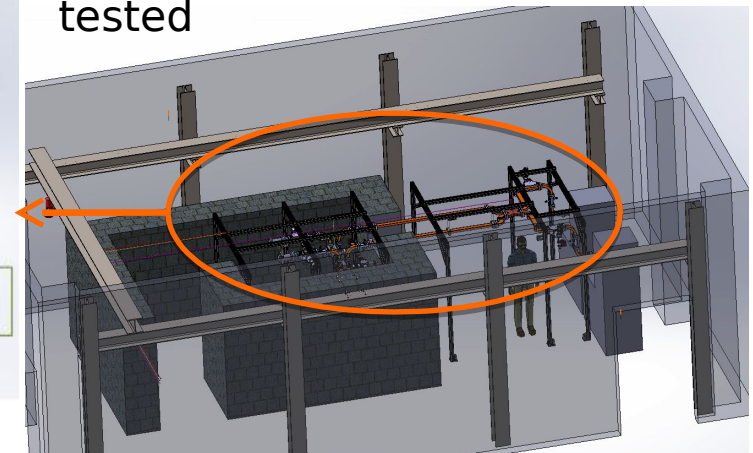
- **Objetivo:** High-gradient research topics at 3 GHz (RF testing, breakdown studies, structure conditioning...).
- **Especificaciones técnicas:**
 - Pulsed High Power RF (HPRF) in S-Band (2.9985 GHz) :
 - 2 x pulsed power klystron+modulator (up to 7.5 MW, 5 us pulse, 400 Hz)
 - High power waveguide RF network that allows power combining: enables to test 2 structures at a time at up to 15 MW, 5 us pulse, 200 Hz repetition rate
 - Low level RF (LLRF): real-time control system with fast system interlock based on Ni-PXI acquisition system
 - Running on Ultra-High vacuum (10^{-9} mbar)



Purchase of equipment finalized:
only at CERN and IFIMED

Commissioning on-going

First accelerating structures to be tested



Laboratorio instrumentación (G. Llosá).

- Equipamiento de propósito general (fuentes calibración, cámara climática, chiller, impresoras 3D...). A disposición de usuarios.
- Desarrollo y pruebas de prototipos de sistemas de imagen.



Laboratorio instrumentación



TECHNIQUES	SYSTEMS
<ul style="list-style-type: none">• Positron Emission Tomography (PET)• Compton Imaging	<ul style="list-style-type: none">• PET• Probes• Dose monitoring in hadron therapy



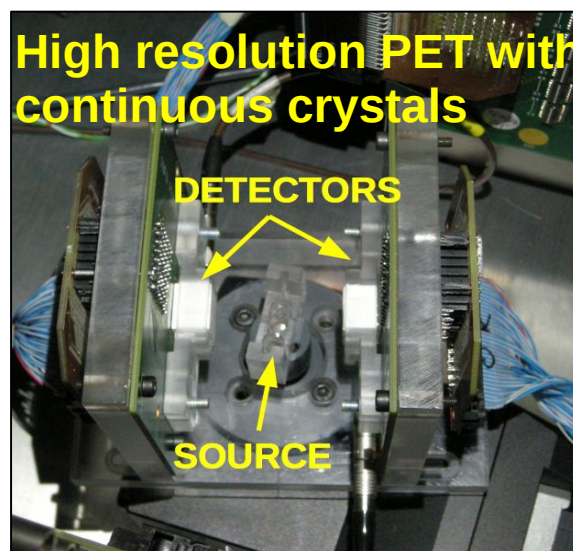
ENVISION (FP7)

Compton telescope for hadron therapy monitoring

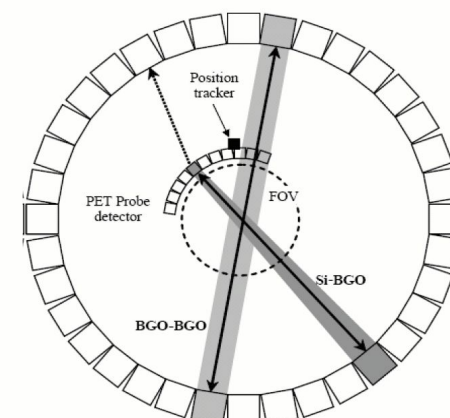


ASPID (FP7)

High resolution PET with continuous crystals



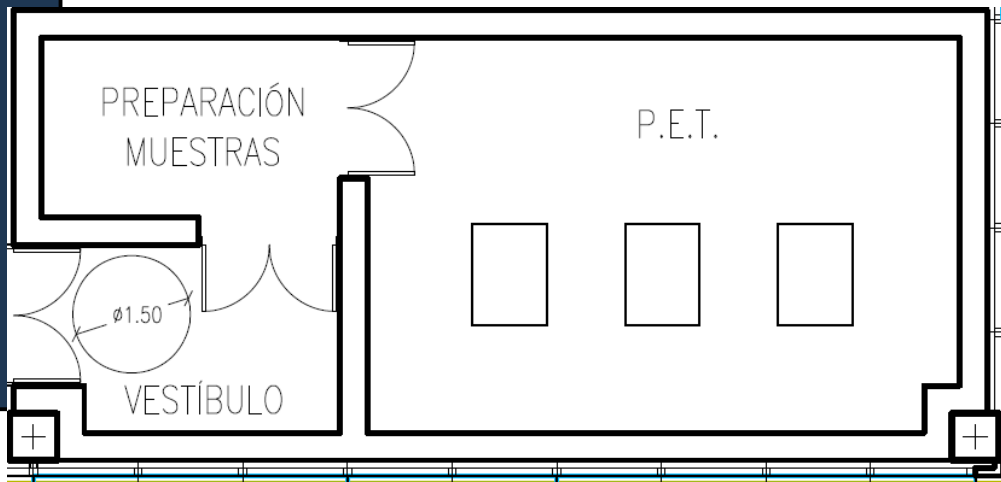
MADEIRA (FP7)



PET magnifying probe

MicroPET/CT (J. F. Oliver)

- MicroPET/CT: SuperArgus de Sedecal.
- Disponible SCSIE - Servei Central Suport a Investigacio Experimental UV.
- Servicios:
 - Usuarios finales (investigación biomédica con ratas y ratones, imagenes TAC).
 - Usuarios investigación: desarrollo de detectores y algoritmos de imagen.
- Pendiente licencia instalaciones radiactivas.



MicroPET/CT



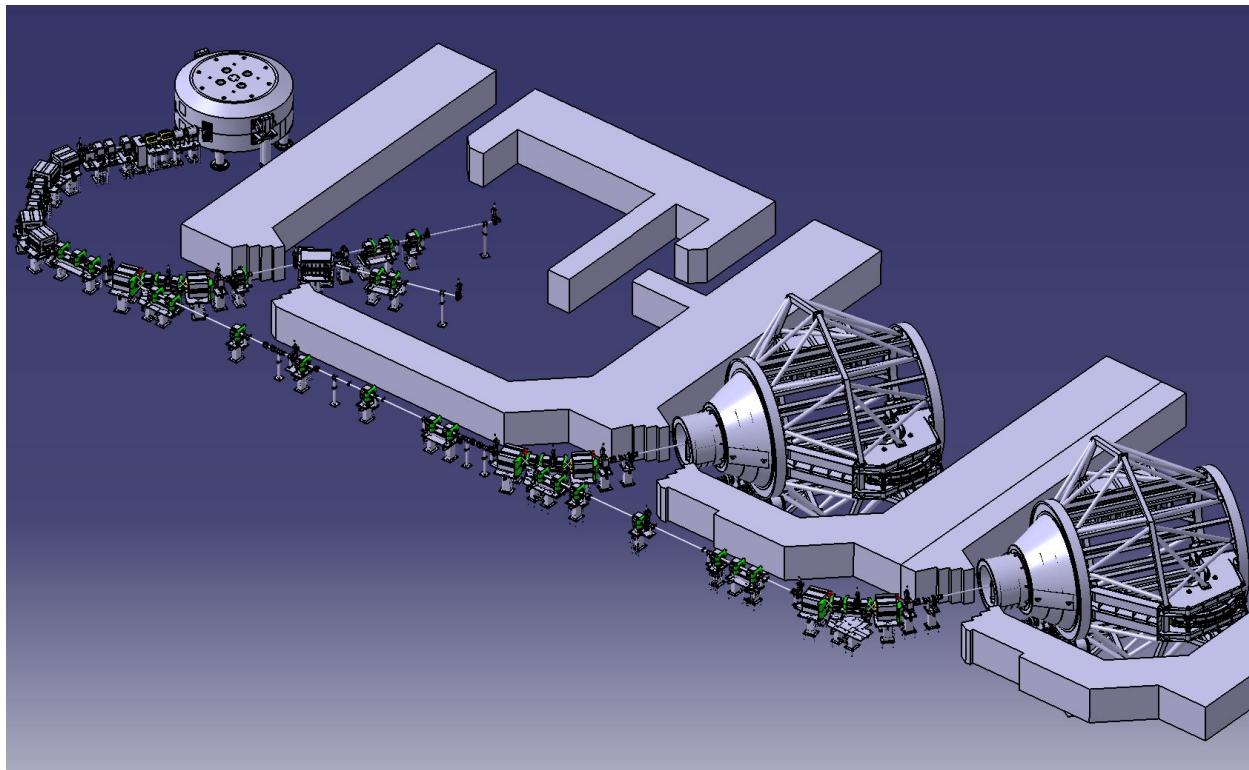
Situación IFIMED

- En 2010 aprobada la memoria científico-técnica y económica por el CAIS del Ministerio.
- Evaluación de ICTS por el ministerio durante Fase I. IFIMED en situación 'Pendiente de evaluación' (Secretaria de Estado de I+D+i).
- Con la Fase I completada y pasada la inspección, el paso siguiente hacia su inclusión como ICTS necesita la participación directa de la GV.
- Pendientes de iniciar la fase II.



Fase II

- Memoria 2010: Acelerador de protones: ciclotrón 230 MeV. Protonterapia (línea fija +2 gantries) + línea investigación hall experimental.
- Instalación mínima, según fondos.
- Ubicación: Valencia. Dos posibles entornos universitario-hospitalarios apropiados.





Fase II



- Ministerio favorable. Necesaria la GV.
 - Plan de actuación presentado por el IFIMED, involucrando a 3 departamentos de la GV:
 - Educación-investigación
 - Sanidad
 - Hacienda
- + Agencia Valenciana de Innovación (dependiente de Presidencia).
- Apoyo de la comunidad médica. Acuerdo de los principales hospitales y Real Academia de Medicina de la CV.

PRINCIPALES HOSPITALES DE VALENCIA INVOLUCRADOS:

- **IVO**
- **LA FE**
- **HOSPITAL CLINICO**
- **HOSPITAL GENERAL**
- **9 DE OCTUBRE**
- **...**

Actividades IFIMED

- Incluido en la plataforma Europea ENLIGHT desde 2007.
- Organización de Workshops nacionales e internacionales: IFIMED 2007, 2009, Jornadas RSEF/IFIMED 2016.
- Participación en proyectos Europeos con los principales expertos en el campo: PARTNER, ENVISION, ENTERVISION, OMA.
- Apoyo a iniciativas internacionales. OPENMED en el CERN. Incluidos en reuniones de Divonne 2014, 2016.



<http://partner.web.cern.ch/partner/>



<http://enlight.web.cern.ch/>

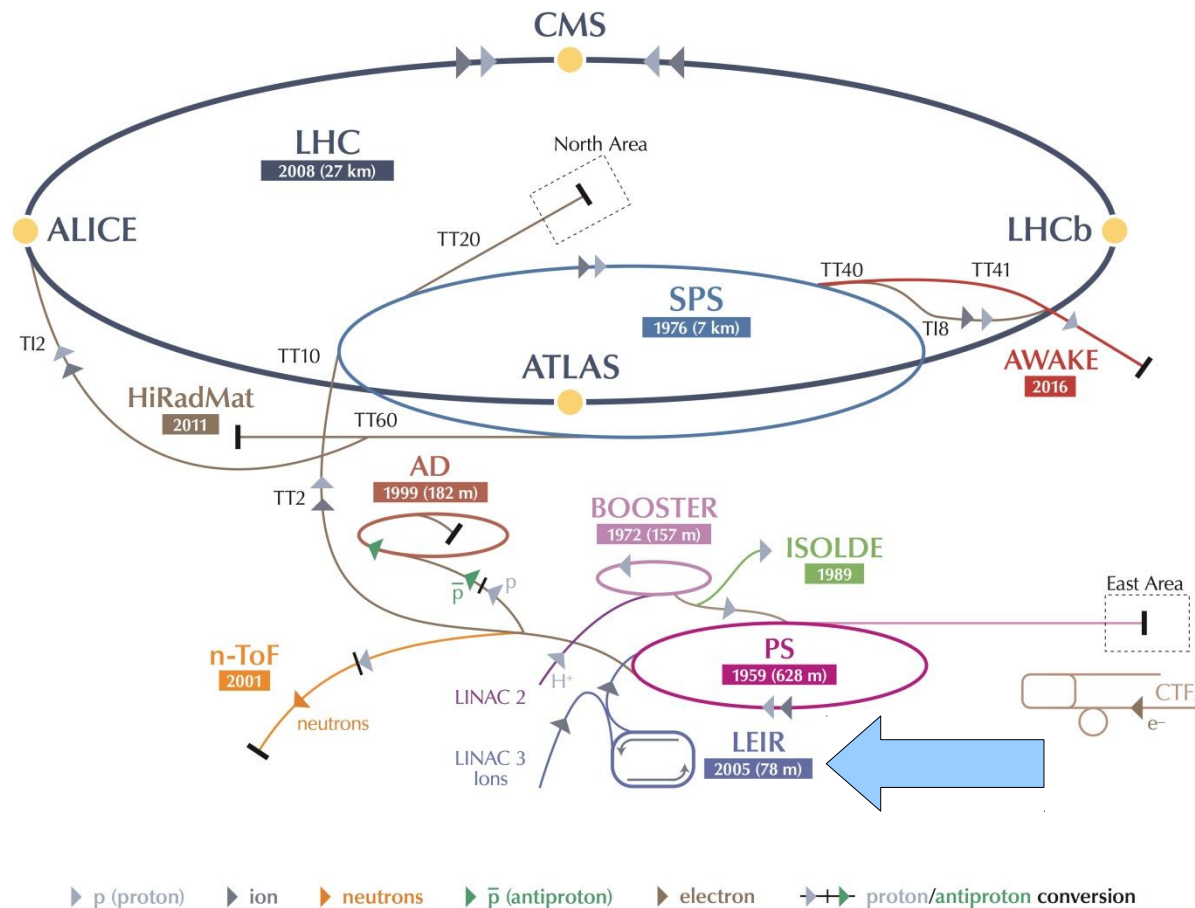


<http://envision.web.cern.ch/ENVISION/>



OPENMED (Bio-Leir) at CERN

CERN's Accelerator Complex






LHC Large Hadron Collider SPS Super Proton Synchrotron PS Proton Synchrotron
 AD Antiproton Decelerator CTF3 Clic Test Facility AWAKE Advanced WAKEfield Experiment ISOLDE Isotope Separator OnLine DEvice
 LEIR Low Energy Ion Ring LINAC LINear ACcelerator n-ToF Neutrons Time Of Flight HiRadMat High-Radiation to Materials

© CERN 2013



OPENMED (Bio-Leir) at CERN

- 
- 
- A Biomedical facility at CERN,
 - to provide particle beams of different types - p, He, Li, C- and energies to external users for radiobiology and detector development,
 - and to allow iterative experimental verification of simulation results.



FINAL OBJECTIVE: Ideal Design and Construction of an Accelerator Prototype for PARTICLE THERAPY

Bi-Annual Meetings for the Follow-Up of the Project:
Divonne, France, February 2014, 2016, ...



Planes IFIMED



- Fase II e ICTS.
- Aceleradores: Inclusión SCSIE y servicios a nivel europeo, centro de referencia en Europa junto con el laboratorio de aceleradores del CERN.
- PET:
 - Certificación ISO 9001.
 - Servicio a usuarios. Usuarios ya interesados (García Verdugo).
 - Investigación:
 - Grupos importantes en espera de que lo pongamos en marcha para colaboraciones.
 - Prueba de concepto de sondas. Colaboración CIMA.
- Workshop de inauguración para darlo a conocer.

PETETE: Tomógrafo PET para pequeños animales

- PET para pequeños animales con cristales continuos acoplados a SiPMs.
- Demostrada excelente resolución espacial intrínseca 0.7-1 mm FWHM (record mundial en el momento, sigue entre los mejores).
- Dos prototipos giratorios contruidos. Intentos de transferencia, pero es necesario construir un anillo como proof-of-principle.
- Últimos proyectos solicitados no obtuvieron financiación. Tenemos material necesario para construir el anillo, pero no personal. Desarrollos parados.
- Tesis de John Barrio y Ane Etxebeste en 2017.

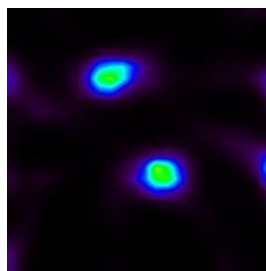
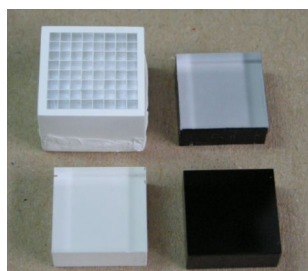
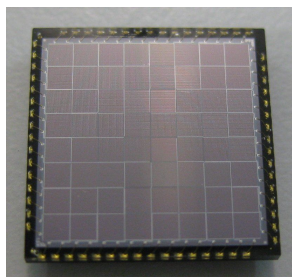
3D position determination in monolithic crystals coupled to SiPMs for PET.

Ane Etxebeste, John Barrio, Enrique Muñoz, Josep F Oliver, Carles Solaz and Gabriela Llosá.

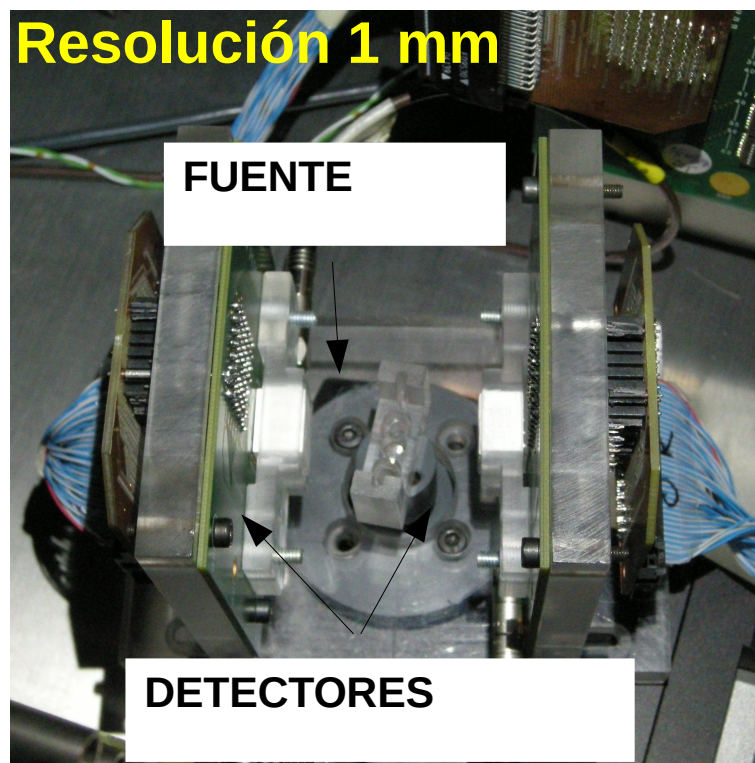
Phys. Med. Biol., 61 (2016), 3914–3934

PETETE

Prototipo de dos cabezas giratorias

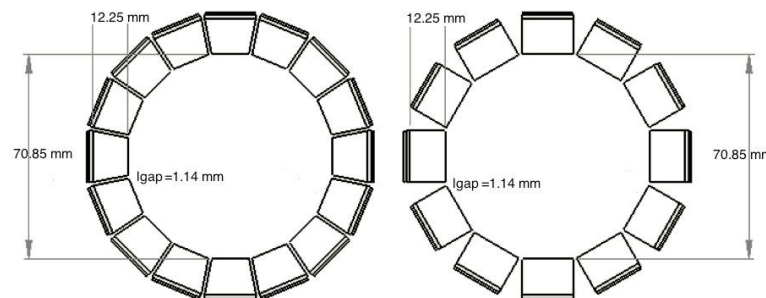
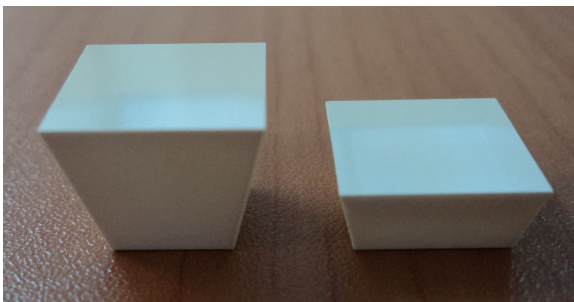


Resolución 1 mm



2º prototipo con cristales continuos de LYSO y SiPMs.

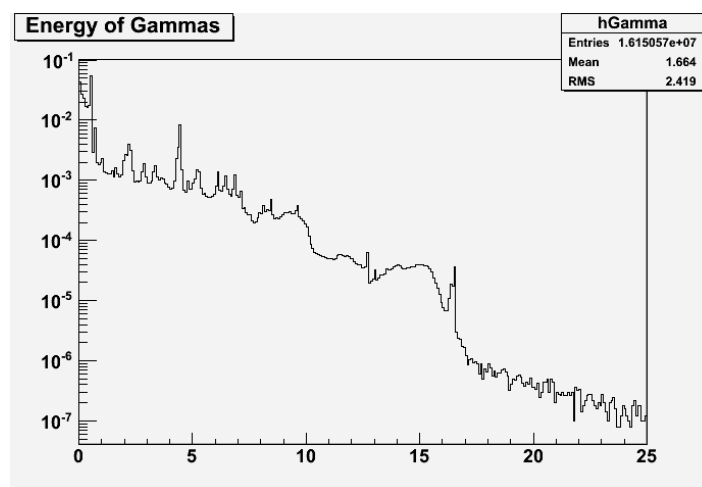
Simulaciones Monte-Carlo para estimar rendimiento con cristales cuboides y trapezoidales para optimizar rendimiento.



**Plan de futuro: pruebas con prototipo con fuentes líquidas.
Construcción de un anillo**

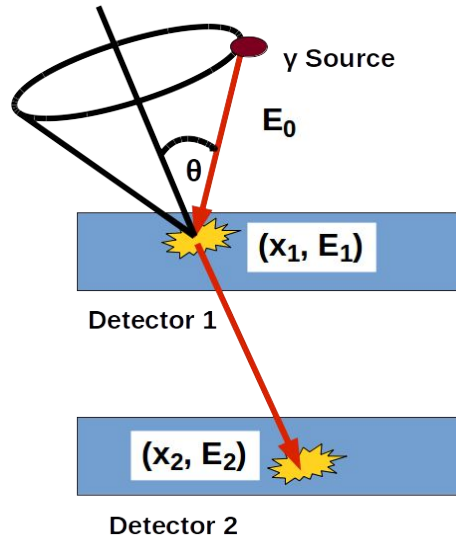
Telescopio Compton

- Telescopio Compton para monitorización de terapia hadrónica.
- Excelentes resultados a nivel internacional. A la vanguardia en Europa.
- Detección de prompt gammas procedentes del tejido irradiado: espectro continuo de energías $\sim 1\text{-}8\text{ MeV}$. Energía inicial desconocida.
- Telescopio Compton de tres capas de cristales centelleadores de LaBr_3 acoplados a fotomultiplicadores de silicio.



Plan de futuro: construcción de un nuevo prototipo con rendimiento mejorado y pruebas en haz.

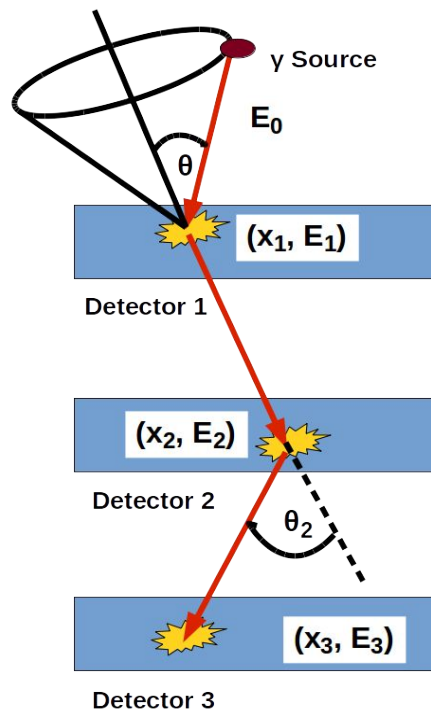
Compton camera configuration



Scatterer + absorber: 2 interactions

Problems if the photon energy is unknown or if it can escape (MeV)

$$\cos\theta = 1 - m_0c^2 \left(\frac{1}{E_0 - E_e} - \frac{1}{E_0} \right)$$



Multilayer: 3 interactions in 3 detectors (+ correct ordering):

- Energy determined
- lower efficiency

$$\cos(\theta) = 1 - \frac{E_1 m_e c^2}{E_0 (E_0 - E_1)}$$

$$E_0 = E_1 + \frac{1}{2} \left(E_2 + \sqrt{E_2^2 + 4 \frac{E_2 m_e c^2}{1 - \cos \theta_2}} \right)$$

Three-layer prototype

- Approach:
 - Dos interacciones sin requerir absorción
 - Combinación de 2+3 interacciones.



System can measure
2/3 coincidence
events
simultaneously

**Detectors
2 and 3**

$32.4 \times 36.0 \times 5 \text{ mm}^3$

$32.4 \times 36.0 \times 10 \text{ mm}^3$

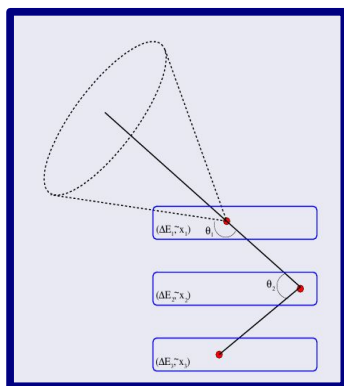
Detector 1

$26.8 \times 27.2 \times 5 \text{ mm}^3$

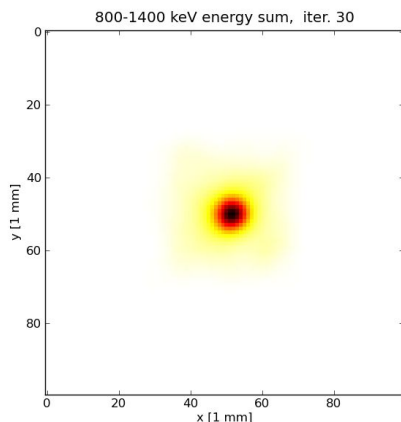


TELESCOPIO COMPTON para monitorización en terapia hadrónica.

Simulación y optimización

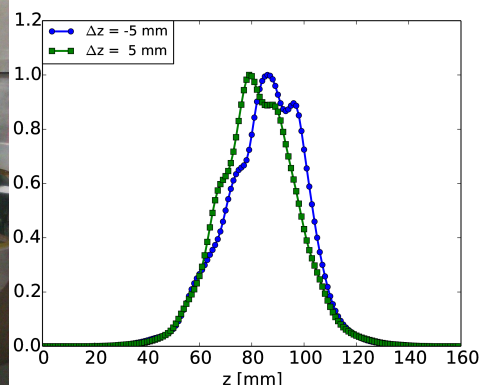
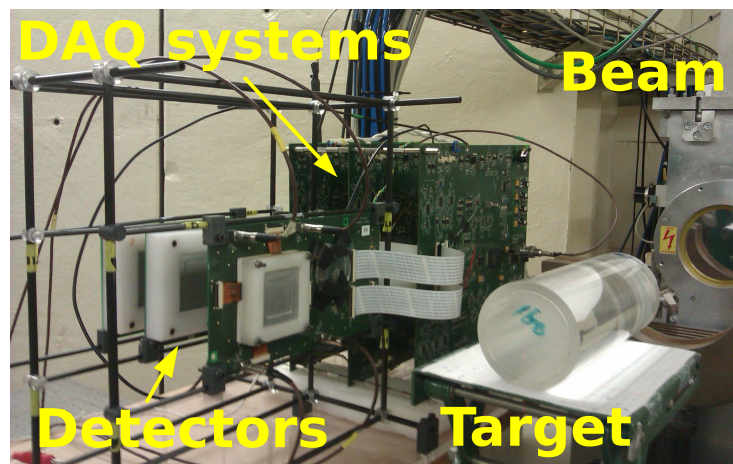


Reconstrucción de imágenes

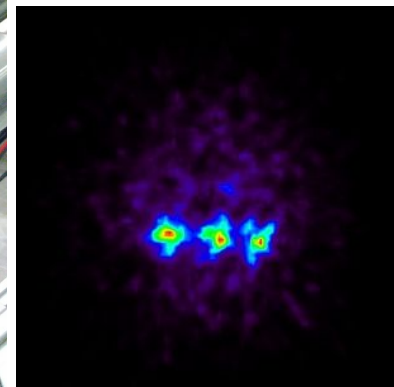
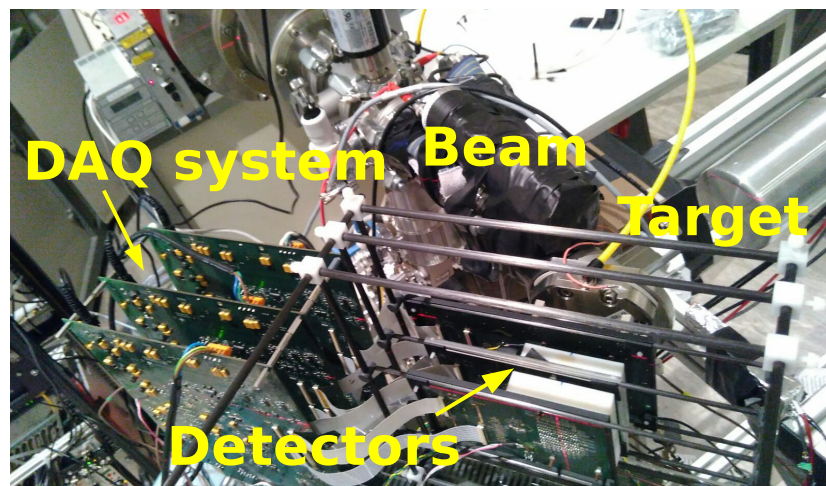


Excelente acuerdo
datos-simulaciones

- Protones de 150 MeV @ KVI, Groningen.
- Shift en el pico de Bragg



- Test en el 3MV Tandetron. $^{15}\text{N}(p,\alpha\gamma)^{12}\text{C}$.
- Gammas 4.439 MeV, en distintas posiciones.





Estado de la investigación



- Muy bien considerados en el campo.
- Importantes logros internacionales en los últimos años.
- Números desde 2014 (<http://ific.uv.es/iris>):
 - 13 artículos en revistas arbitradas.
 - 16 conference proceedings.
 - 34 contribuciones a congresos. Miembros del grupo:
 - 11 charlas aceptadas.
 - 8 charlas invitadas.
 - 2 tesis doctorales defendidas (1 abandonada).
 - 3 tesis doctorales en curso.
 - 4 tesis de Master/memoria de prácticas.
- Participación en máster de física médica y física avanzada.
- Actividades de divulgación: charlas, entrevistas, artículos...





Objetivos



- Sobrevivir. Pedimos todos los proyectos que podemos (difícil dada la situación de contratos temporales).
- Potenciar las colaboraciones nacionales e internacionales. Seis colaboraciones en marcha con baja o nula actividad por falta de recursos, cuatro más posibles.
 - En marcha con UB y CIEMAT: ASIC FlexTOT.
 - En marcha con CERN (MEDIPIX).
 - *Reforzar con hospitales.* Preparando solicitud con hospitales.
- Potenciar las actividades de transferencia: algunos objetivos identificados, buscando financiación (solicitudes fallidas).
 - En marcha un EXPLORA con empresa.
- Participar en redes de colaboración (germen de proyectos Europeos):
 - Solicitud y participación en redes temáticas en 2016.
 - Solicitud h2020 ERAMMIT. Primera fase pasada. WP leader.



<http://ific.uv.es/iris>

VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

