

Uzasadnienie wniosku o przyznanie Nagrody imienia Profesora Mariana Mięśowicza dla prof. Pawła Olko, za osiągnięcia naukowe w zakresie badań nad radioterapią hadronową, udokumentowane w szczególności następującymi publikacjami:

- [1] P. Olko, P. Bilski. *Microdosimetric understanding of dose response and relative efficiency of thermoluminescence detectors*. Radiat. Prot. Dosim. (2021), 1-13; doi:10.1093/rpd/ncaa211
- [2] P. Olko, P. Bilski, W. Gieszczyk, L. Grzanka, B. Obryk. *Microdosimetric analysis of response of LiF:Mg,Cu,P (MCP-N) TL detectors for alpha-particles and ultra-high doses of gamma-rays* Radiat. Meas., 46 (2011) 1349
- [3] M. Kłodowska, P. Olko, M.P.R. Waligórski. *Proton microbeam radiotherapy with scanned pencil-beams - Monte Carlo simulations*, Phys. Medica, 31 (2015) 568-583
- [4] P. Olko, Ł. Czopyk, M. Kłosowski, M.P.R. Waligórski *Thermoluminescence dosimetry using TL-readers equipped with CCD cameras*, Radiat. Meas., 43 (2008) 864
- [5] A Wochnik, L Stolarczyk, I Ambrožová, M Davídková, M De Saint-Hubert, S Domański, C Domingo, Ž Knežević, R Kopeć, M Kuć, M Majer, N Mojżeszek, V Mares, I Martínez-Rovira, M Á Caballero-Pacheco, E Pyszka, J Swakoń, S Trinkl, M Tisi, R Harrison and P Olko. *Out-of-field doses for scanning proton radiotherapy of shallowly located paediatric tumours-a comparison of range shifter and 3D printed compensator* Phys Med Biol.(2021) 66(3):035012.doi: 10.1088/1361-6560/abcb1f.

Radioterapia protonowa jest obecnie jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się na świecie metod leczenia raka. Cała działalność naukowa i organizacyjna prof. Pawła Olko w ciągu ostatniej dekady związana była z opracowaniem, uruchomieniem i zastosowaniem do badań naukowych oraz leczenia nowotworów dwóch pierwszych w Polsce ośrodków radioterapii protonowej. Paweł Olko w połowie lat 90-tych zainicjował, przygotowywał, a następnie koordynował projekt instalacji i modernizacji do energii protonów 60 MeV cyklotronu AIC-144 zbudowanego w Instytucie Fizyki Jądrowej (IFJ PAN). Dopiero w 2004 roku, po uzyskaniu finansowania budowy stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, możliwym było dokończenie projektu, a pierwszy pacjent ukończył leczenie 19 lutego 2011 r. W ciągu następnych 4 lat przeprowadzono na zbudowanym stanowisku leczenie wiązką protonową 126 chorych na czerniaka błony naczyniowej oka. Jednocześnie urządzenie było wykorzystywane do badań z zakresu fizyki medycznej i radiobiologii.

Ze względu na stosunkowo niską energię protonów AIC-144 nie mógł być stosowany do leczenia głębiej położonych guzów. Dlatego równoległe z prowadzonym projektem AIC-144, Paweł Olko przygotował od strony merytorycznej projekt budowy Narodowego Centrum Terapii Hadronowej - Centrum Cyklotronu Bronowice (CCB) w IFJ PAN i po uzyskaniu dofinansowania koordynował realizację tego projektu. W jego ramach zbudowano nowy ośrodek z cyklotronem protonowym 230 MeV Proteus C-235, nową linią terapii oka i halą eksperymentów fizycznych. W drugiej fazie projektu (2010-2015) zbudowano i uruchomiono dwa stanowiska *gantry* do leczenia skanująca wiązką protonową. Ośrodek dostarcza wiązkę

protonów od 2014 roku, a pierwszy pacjent był leczony w lutym 2016 roku. Ośrodek przyjmuje obecnie około 30 pacjentów dziennie, a z placówki korzystają naukowcy z całego świata.

Równolegle z koordynacją obu projektów, Paweł Olko kontynuował prace badawcze przyczyniające się do rozwoju radioterapii protonowej. Specjalnością prof. Olko jest mikrodozymetria, czyli dziedzina nauki, która bada radiobiologiczne i fizyczne skutki niejednorodnego rozkładu przestrzennego (w skali mikro- i nanometrów) energii deponowanej przez promieniowanie jonizujące. Szczególnie znane są osiągnięcia Pawła Olko w zastosowaniu metod mikrodozymetrycznych do opisu i wyjaśnienie specyficznych właściwości różnych fizycznych detektorów promieniowania, poprzez wykazanie związku lokalnego rozkładu gęstości jonizacji z wydajnością detekcji. Lista publikacji naukowych jego autorstwa, poświęconych wytłumaczeniu szeregu efektów wykazywanych przez detektory termoluminescencyjne, optoluminescencyjne i inne, jest długa. Duża część istotnych wyników została podsumowana w niedawno wydanej pracy [1].

Radialny rozkład dawki promieniowej wokół toru ciężkiej cząstki naładowanej jest ważnym parametrem fizycznym stosowany m. in. w wielu modelach radiobiologicznych do obliczania depozycji energii w obiektach biologicznych po napromieniowaniu jonami. Eksperymentalna weryfikacja obliczanych teoretycznie rozkładów radialnych dawki jest trudna. Prof. Olko zaproponował w tym celu nowatorską koncepcję wykorzystania odkrytego w IFJ PAN efektu wysokotemperaturowej emisji termoluminescencyjnej pojawiającej się po ultra-wysokich dawkach rzędu co najmniej dziesiątków kilogrejów. Koncepcję tę zastosował następnie w praktyce, wykazując, że po napromieniowaniu cząstkami alfa, w centralnej części torów cząstek można eksperymentalnie wykryć dawki rzędu setek kGy, co potwierdziło poprawność modelu radialnego rozkładu dawki [2]

Nową potencjalnie techniką radioterapii jest wykorzystanie tzw. mikrowiązek promieniowania (*microbeam radiation therapy*, MRT). W tej technice proponuje się stosowanie do leczenia nowotworów wysoce skolimowanych, kwasi-równoległych macierzy mikrowiązek rentgenowskich. Unikalną cechą takiej wiązki jest wysoka skuteczność napromieniania niektórych guzów mózgu, przy braku negatywnych reakcji zdrowej tkanki. Jako alternatywę dla promieni rentgenowskich zaproponowano zastosowanie tzw. mini-ołówkowych (*mini-pencil beam*) wiązek protonowych w MRT. Przeprowadzone przez P. Olko wraz ze współpracownikami symulacje transportu metodą Monte Carlo wykazały, że za pomocą mikrowiązek protonowych można uzyskać wysoki stosunek dawki od szczytu do doliny na wejściu wiązki (skóra) oraz równomierny rozkład dawki na głębokości guza [3]. Badania te, poparte obecnie pomiarami na wiązkach w IFJ PAN, mają na celu zaproponowanie nowatorskiej techniki napromieniania czerniaka błony naczyniowej oka poprzez zamkniętą powiekę. Może umożliwić to napromienianie pacjentów, w których odwiedzenie powieki jest z różnych względów niemożliwe.

Z początkiem XXI wieku technika protonowej wiązki skanującej (*Pencil Beam Scanning*, PBS) była na początkowym etapie rozwoju, a jedynym ośrodkiem na świecie stosującym PBS był PSI Villigen w Szwajcarii. Pojawiła się wówczas pilna potrzeba opracowania nowych metod pomiarowych pozwalających na określenie dawki w dwóch wymiarach (2-D). P. Olko wystąpił z ideą wykorzystania w tym celu termoluminescencji. Ideę tę udało się urzeczywistnić

w ramach projektu MAESTRO finansowanego z Programu Ramowego Unii Europejskiej realizowanego w IFJ PAN. W jego wyniku został opracowany nowatorski system dozymetrii 2-D z czytnikiem termoluminescencyjnym wyposażonym w kamerę CCD i detektorami termoluminescencyjnymi w postaci folii o bardzo dużych rozmiarach (20 x 20 cm²). Folie wytworzone zostały z wysokoczułego materiału termoluminescencyjnego LiF:Mg,Cu,P, również opracowanego w IFJ PAN, oraz wysokotemperaturowych fluoropolimerów [4]. Zaletą nowego systemu w porównaniu z istniejącymi metodami dozymetrycznymi był duży zakres liniowości odpowiedzi na dawkę oraz możliwość wielokrotnego użycia folii. System został m. in. przetestowany w DKFZ Heidelberg na wiązkach C-12 i protonowych, a następnie użyty w CCB do testów akceptacyjnych i uruchomienia stanowisk *gantry* w CCB.

Kilkanaście lat temu w literaturze naukowej pojawiły się publikacje podnoszące problem neutronów wtórnych towarzyszących napromienianiu wiązkami protonowymi. Argumentowano, że wysokie ryzyko wtórnej indukcji raka przez neutrony wytwarzane w terapii protonowej nie uzasadnia stosowania tego sposobu leczenia. Z tego powodu promieniowanie rozproszone w terapii hadronowej stało się gorącym tematem naukowym. Prof. Olko kieruje działaniami Grupy Roboczej EURADOS (*European Radiation Dosimetry Group*) „Dosimetry for hadron radiotherapy” poświęconymi temu zagadnieniu. Głównym rezultatem podjętych badań było stwierdzenie, że niepożądane dawki promieniowania rozproszonego w radioterapii protonowej wywołane w odległych narządach są nawet o rząd wielkości niższe niż w przypadku konwencjonalnych technik radioterapii z wykorzystaniem liniowych przyspieszaczy elektronów, np. radioterapii z modulowaną intensywnością (*Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT*). Pokazano, że nowo wprowadzone w CCB metody napromienienia pacjentów z wykorzystaniem opracowanych w IFJ PAN kompensatorów z użyciem druku 3D nie zwiększają dawki neutronowej na zdrowe narządy, co ma szczególne znaczenie przy napromienianiu dzieci [5]. Stwierdzono również, że różne techniki dozymetrii luminescencyjnej dobrze nadają się do dozymetrii fantomowej rozproszonego promieniowania fotonowego, ale niedoszacowane są dawki pochodzące od szybkich neutronów.

Wkład kandydata w powstanie wymienionych publikacji:

[1] – koncepcja, obliczenia modelowe, redakcja artykułu

[2] - koncepcja, obliczenia modelowe, redakcja artykułu

[3] - koncepcja, analiza danych, redakcja artykułu

[4] – koncepcja, koordynacja prac eksperymentalnych, redakcja artykułu

[5] – koncepcja, koordynacja międzynarodowej grupy badawczej, redakcja artykułu