

FIUS



**PROTECCIÓN DEL PACIENTE EN RADIOTERAPIA: AVANCES EN
DOSIMETRÍA NEUTRÓNICA Y PREVENCIÓN DE SEGUNDO CÁNCER.**

**RESUMEN JUSTIFICATIVO PARA LA PROPUESTA DE PRÓRROGA DEL
CONVENIO ENTRE LA FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE
SEVILLA (FIUS) Y EL CONSEJO DE SEGURIDAD NUCLEAR (CSN)**

Sevilla, 12 de Febrero de 2013

PROTECCIÓN DEL PACIENTE EN RADIOTERAPIA: AVANCES EN DOSIMETRÍA NEUTRÓNICA Y PREVENCIÓN DE SEGUNDO CÁNCER.

RESUMEN JUSTIFICATIVO PARA LA PROPUESTA DE PRÓRROGA DEL CONVENIO ENTRE LA FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA (FIUS) Y EL CONSEJO DE SEGURIDAD NUCLEAR (CSN)

Antecedentes y justificación

La radioterapia representa desde hace más de un siglo una de las herramientas básicas para el tratamiento del cáncer. Su objetivo, la destrucción del tumor mediante radiaciones ionizantes salvaguardando la viabilidad de los posibles órganos de riesgos implicados, ha ido mejorando a lo largo de su historia en ambas facetas. Ello ha implicado un mayor éxito en la curación, con un descenso de las complicaciones, gracias a una sanidad moderna donde precisamente esta especialidad ha experimentado uno de los índices de tecnificación más alto en el campo médico.

No obstante, es de todo conocido el hecho paradójico de las radiaciones ionizantes que a la vez que las usamos como eficaz medio terapéutico contra el cáncer, también representa una de las posibles causas para la generación de nuevos procesos neoplásicos. Numerosos estudios científicos avalan toda una estricta legislación para el uso de las radiaciones en el campo profesional, la población en general o el medio ecológico. Es relativamente reciente la implantación de estos conceptos para la protección específica de los pacientes (es en los ICRP 103/105 donde se contempla ya de forma explícita la protección del paciente como uno de los frentes importantes de actuación). En particular, en el objetivo terapéutico que antes se mencionaba, el estudio exhaustivo de dosis-riesgo se circunscribía a la zona próxima al tumor, notablemente afectada por dicho agente nocivo. El resto del cuerpo, lo que actualmente se conoce como la dosis periférica, del mismo índole que la que puede afectar a cualquier profesional expuesto, prácticamente no ha sido

nunca considerada en la rutina clínica de ninguna institución del mundo. Esta actitud, ha estado basada fundamentalmente en la justificación de la relación riesgo-beneficio que supone para un paciente afectado de una patología “fatal” como la del cáncer. No obstante en los últimos años, la preocupación por esta dosis de radiación inicialmente considerada insignificante, que adicional e innecesariamente reciben los pacientes, se ha visto drásticamente incrementada.

Ello es evidente, a juzgar por el número de publicaciones científicas que reflejan este problema. Hecho que sin duda se ha puesto de manifiesto a la vista del aumento de los efectos colaterales que están apareciendo, al cabo de los años, en los pacientes tratados y que han superado la enfermedad. Esta situación se hace patente por 3 razones: a) La enorme población afectada, ya que más de 12 millones de nuevos pacientes son diagnosticados de cáncer cada año, y de los cuales al menos un 50% reciben radioterapia como parte de su tratamiento; b) El gran porcentaje de éxito, que garantiza una alta expectativa de vida, por lo que permite ver la aparición de estos efectos no deseados a medio y largo plazos, siendo uno de los más representativos el segundo cáncer; y por último c) Las nuevas técnicas que están consiguiendo mejor el objetivo radioterápico, desde el punto de vista clásico (aumento de la supervivencia libre de enfermedad), a la vez son más demandantes en término de dosis periférica.

Valga como ejemplo el siguiente supuesto. Si un profesional permaneciera en la sala de tratamiento durante una sola sesión, de las 20-30 que habitualmente recibe un paciente, lo consideraríamos un hecho grave, poniendo en marcha de inmediato todos los protocolos de actuación establecidos. ¿Deberíamos permanecer inmóviles ante millones de casos cada año, en pacientes curados con una esperanza de vida similar a la del profesional del supuesto incidente?

Haciéndose eco de este problema y siguiendo las recomendaciones de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), nuestro equipo de

investigación, con la importante y fundamental colaboración de otras muchas instituciones científicas o sanitarias, ha venido trabajando en este campo, llegando a constituir uno de los más importante grupo que lideraran este tema en el mundo. En particular, ha centrado sus estudios en la dosis neutrónica, ya que era la menos abordada por su gran complejidad. Si bien, para los fotones (la otra radiación principal que contribuye a la dosis periférica) existen mecanismos dosimétricos perfectamente conocidos para valorar el impacto que pueden tener en los pacientes, nada es igual para la contribución neutrónica. No solo no existía la posibilidad operativa de medir dicha radiación en un entorno de aceleradores clínicos, con una alta componente fotónica, sino que además la asignación de dosis a órgano, como paso previo a la valoración de los riesgos, era un problema no abordado en los procedimientos existentes en el campo de la protección radiológica. Esto, unido a la necesidad de estimar en el interior del paciente, no solo la fluencia neutrónica sino el espectro energético de estos, dada su repercusión radiobiológica, constituyó sin duda un reto importante.

En el año 2007 se presentó en el congreso de la sociedad europea de radioterapia oncológica (ESTRO) los resultados de un prototipo muy elemental, que podría servir de base para el desarrollo de un detector neutrónico para su uso en radioterapia. Para ello se contó con la colaboración de un grupo de la Universidad de Santiago de Compostela que había acumulado experiencia, a raíz de un convenio con la compañía *Siemens Medical Solution*, en las modificaciones que experimenta la electrónica en presencia de la radiación neutrónica junto a los aceleradores clínicos. Del mismo modo y de forma paralela, contamos también con la experiencia de la compañía *Alter Technology Group*, dedicada al campo aeroespacial y que trabajaban de igual manera en la valoración de componentes electrónicos ubicados en los satélites y afectados por la radiación cósmica. Este efecto no deseado, fue precisamente la base de la creación de un nuevo detector, que utilizaba la modificación en los estados de las memorias SRAM producida por el impacto

de los neutrones, para inferir la fluencia de estos. A lo largo de 2008, con unos modestos fondos, se desarrollaron equipos más elaborados y se realizaron numerosas pruebas experimentales con los aceleradores clínicos. Los resultados, nos hicieron suponer que por fin podría ser viable la estimación de la dosis neutrónica en pacientes. En cualquier caso, la dificultad más importante que se planteaba era correlacionar los eventos acumulados en el detector ubicado en la sala con lo que en verdad le está pasando al paciente. Los contactos y reuniones con diversas instituciones y especialistas, que pudieran contribuir a solucionar todos y cada uno de los innumerables problemas que irían surgiendo, fue el germen para la preparación de un proyecto que acabó como acuerdo con el Consejo de Seguridad Nuclear, quienes en todo momento mostraron un gran interés por el tema. Dicho acuerdo fue firmado en noviembre de 2009 y desde entonces se han venido cubriendo con éxito todos los objetivos marcados en él y cuya justificación se plasmaron en la memoria final presentada el pasado año 2012. En dicha memoria final ya se apuntaban otras líneas abiertas para mejorar y completar nuevos aspectos de este campo, que pudieran ser la continuación natural de una posible prórroga del acuerdo FIUS-CSN (Fundación Investigación Universidad Sevilla y Consejo de Seguridad Nuclear).

Trabajos llevados a cabo y logros obtenidos

De entre todos los resultados parciales, plasmados en publicaciones científicas, hemos de resaltar a tres de ellos que resumen los pasos fundamentales que han permitido por primera vez conocer que estaba sucediendo a nuestros pacientes. A la vez, estos avances están sirviendo como base para establecer la metodología más adecuada que redunden en un beneficio inmediato de nuestros pacientes oncológicos.

En el primer trabajo (Gómez, 2010), se crea un nuevo detector de neutrones, susceptible de ser usado en radioterapia, sin los inconvenientes de los hasta ahora conocidos.

En el segundo trabajo (Sánchez-Doblado, 2012), se lleva a cabo una ingente labor, con la participación de numerosos grupos de investigación, que permite finalmente conocer la dosis neutronicas en los pacientes, con la consiguiente asignación del riesgo radiológico, en término de probabilidad de adquirir un segundo cáncer como consecuencia del tratamiento.

Finalmente en el tercer trabajo (Romero-Expósito, 2013), se valoran 1377 pacientes en unas 50 instalaciones repartidas por diversas partes del mundo (principalmente en España), llegando a obtener una estimación de los riesgos para las 14 patologías más frecuentes y las 15 modalidades de aceleradores, que constituyen la práctica totalidad de máquinas en uso en todo el mundo.

Como conclusión se podría decir que se ha abordado por primera vez y de forma global (desde la física básica de la detección neutrónica a su aplicación clínica) un importante problema que están padeciendo los pacientes con la moderna radioterapia: la aparición de segundos cánceres como efecto colateral del tratamiento, en particular debido a la contaminación neutrónica. Por fin sabemos lo que está pasando y conocemos como establecer los mecanismos para evitarlo o reducirlo.

Nuevos objetivos

Tres frentes fundamentales serían necesarios cubrir en los próximos 3 años para el aprovechamiento clínico de los anteriores resultados obtenidos. En primer lugar hemos de darle continuidad a la fabricación de los equipos desarrollados con el diseño y posible implementación de un nuevo *chip* más optimizado, al ser generado específicamente con el fin de detector. Por otra parte se hace indispensable el mantenimiento y la adaptación del instrumental a un uso rutinario en la clínica, ya que hasta ahora han sido sólo los científicos los que han tenido acceso a su manipulación. En segundo lugar, y también de cara a sus futuras aplicaciones, se necesitarían sistemas de valoración de

dosis, en los fantomas antropomórficos, más operativos que los detectores pasivos. Por otra parte, la caracterización espectrométrica de las salas de tratamiento se hace necesaria para cualquier nueva instalación, especialmente si aparecen nuevas generaciones de aceleradores. Un procedimiento sencillo, de una sola esfera y de adquisición en tiempo real lo haría muy útil para su uso clínico. Por último, y de cara a la puesta en marcha real en los centros hospitalarios, la consideración de la posibilidad de adquirir un segundo cáncer por parte del paciente, a la hora de decidir la estrategia más adecuada de tratamiento, requiere de la creación de nuevos modelos radiobiológicos que introduzcan esta nueva variable en los algoritmos de los planificadores. Estas funciones permitirán objetivar los criterios para la elección más certera del tratamiento óptimo que debiera recibir el paciente. A continuación se describe con más detalles estos objetivos que se pretenden alcanzar en los próximos años, con el acuerdo FIUS-CSN.

I. Sistema activo de medida de la fluencia de neutrones dentro de las salas de radioterapia

La medida de la fluencia de neutrones en el interior de las salas de radioterapia se ha abordado hasta ahora mediante detectores pasivos. Este hecho es consecuencia del elevado número de fotones presentes durante el tratamiento, que requiere un elevado factor de rechazo a la detección gamma para poder obtener lecturas fiables. Adicionalmente los aceleradores clínicos producen haces de radiación pulsados tanto de fotones como de neutrones por reacciones fotonucleares. La elevada tasa de señal en el momento de disparo supone que la mayoría de los contadores activos siguen la frecuencia de pulsos de disparo del *linac*, dando lugar a lecturas sesgadas de la componente neutrónica. Es por esto que los métodos aceptados de la medida de fluencia de neutrones en radioterapia se basan en procedimientos pasivos como la activación de láminas de materiales adecuados, la dosimetría termoluminiscente o la producción de burbujas en líquidos especiales. Existe sin embargo un factor diferencial entre las interacciones nucleares de los

neutrones y los productos de las interacciones electromagnéticas de los fotones: la elevada transferencia lineal de energía (LET) de los fragmentos nucleares proveniente de las reacciones de neutrones con los núcleos presentes en la sala. Por ello en el proyecto anterior se ha desarrollado un dispositivo digital basado en memorias estáticas de acceso aleatorio (SRAM), que actúan como una pluralidad de detectores donde cada celda de memoria es un detector de umbral sólo sensible a las partículas de alto LET. Seleccionando memorias con boro-fósforo-silicato (BPSG) hemos conseguido un sistema sensible a neutrones e insensible a fotones que permite su lectura como un contador de las interacciones individuales que han dado lugar a un cambio de estado (*Single Event Upset* o SEU) de una celda digital de memoria. Este sistema activo funciona dentro de una sala de radioterapia sin sufrir apilamiento ni saturación o interferencia con la componente de fotones del campo de radiación. El sistema desarrollado por la USC y el CIEMAT está basado en 128 memorias SRAM con un total de 64 MiB en una sola tarjeta de dimensiones 20x30 cm² aproximadamente. El sistema consta de un microprocesador que realiza las tareas de escritura y lectura de los contenidos de la memoria. El sistema se comunica con un software de control en un ordenador remoto exterior a la sala de radioterapia mediante una interfaz RS-232 con un tiempo total de lectura entorno a 2 segundos. El detector se coloca normalmente en el eje del *gantry*, en un punto próximo a la pared del *bunker*, se han estudiado exhaustivamente su lectura con diferentes ángulos de incidencia y tamaños de campo, así como energías del acelerador (15, 18 y 23 MV). Esta lectura se ha correlacionado con la medida del equivalente de dosis en órgano en el interior de un maniquí antropomórfico para un conjunto reducido de tratamientos estándar, permitiendo evaluar los coeficientes que permiten el cálculo del riesgo de cáncer secundario por neutrones a partir de la medida inmediata del sistema basado en SRAM.

Las actividades a realizar en este primer apartado serían:

En primer lugar, se garantizaría el funcionamiento de los equipos existentes, dotándolos de una interface gráfica robusta y más apropiada al uso clínico ordinario. En segundo lugar, y a pesar de los buenos resultados obtenidos con el sistema existente, su uso generalizado ha encontrado varias dificultades

importantes: La adquisición de componentes comerciales obsoletos permite una disponibilidad muy limitada de unidades a precios variables y producidos en diferentes fábricas. Actualmente es difícil lograr comprar estos componentes en los mercados internacionales y además los diferentes lotes y producciones dan lugar a variaciones importantes de sensibilidad entre componentes que corresponden funcionalmente al mismo *part-number* del fabricante. Por otra parte, El conocimiento detallado obtenido por los investigadores en las fases previas del proyecto nos permite optimizar el diseño del componente para obtener una mayor versatilidad y sensibilidad del mismo. Para ello se modificarían las estructuras de los transistores de la celda, aumentando su superficie efectiva, tal y como indica la Figura 1.

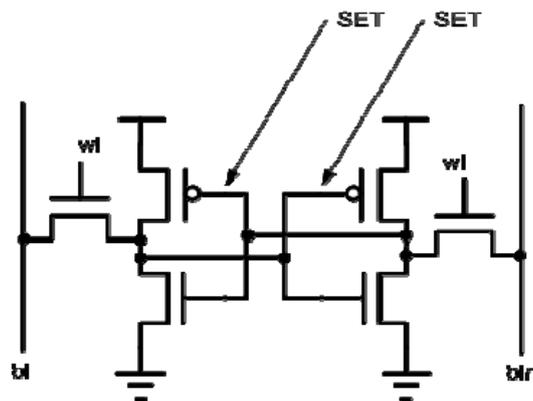


Figura 1. Zonas de especial sensibilidad al Single-Event Transient (SET) en una celda estándar de 6 transistores.

A través de una de las empresas de diseño de circuitos integrados se realizaría la captura del microcircuito para su posible producción como prototipo. Para este último proceso, dado su alto coste, se lideraría un proyecto europeo, proponiendo compartir los costes con alguna de las empresas dedicadas al I+D en componentes electrónicos. De esta forma se podría alcanzar una producción homogénea y controlada del dispositivo que permitiera la producción en serie y el aumento de la fiabilidad del mismo. Esto nos haría disponer de un componente de uso sencillo, con lectura digital y bajo consumo que actúe como dosímetro para radiación de alto LET.

II. Nuevos detectores para la medida en el interior de fantomas y espectrometría de área en tiempo real

..... ROBERTO BEDOGNI

III. Modelos radiobiológicos y repercusión clínica

La optimización y/o evaluación de los tratamientos de radioterapia desde el punto de vista radiobiológico es cada vez más frecuente (AAPM, 2012). Este análisis se realiza, para cada paciente, en base a funciones físico-biológicas que tienen en cuenta la probabilidad de control tumoral (TCP) y de toxicidad de órganos sanos circundantes al tumor (NTCP) (Sánchez-Nieto and Nahum 1999, Sánchez-Nieto and Nutting 2001, Nutting 2002). El desarrollo de estas funciones radiobiológicas vino de la mano de la aparición de las planificaciones 3D, que generan una matriz volumétrica de distribución de dosis de radiación en el tumor y órganos de riesgo. Dicho conocimiento permitió, en primer lugar, evaluar de forma más cuantitativa la respuesta a dosis de los órganos para elaborar modelos más precisos y, en segundo lugar, la parametrización de dichos modelos de forma que generen predicciones acertadas. En la actualidad dichas funciones están incluidas en varios de los programas de planificación comerciales existentes lo que permite un uso más extendido de las funciones. Su impacto clínico ha sido fundamental para sacar provecho a la tecnología existente en radioterapia, generado tratamientos que incorporan no sólo la física del problema sino la biología del paciente (Sánchez-Nieto, 2011).

Sin embargo, la dosis de radiación no se mantiene, desafortunadamente, confinada al volumen bajo el haz. En tratamientos con fotones éstos se

dispersan y alcanzan cualquier punto del paciente y cuando estos tratamientos se realizan a alta energía (>10MV) se generan de forma adicional neutrones que inciden de igual forma en el paciente. Estas dosis periféricas son bajas (de orden de unos pocos Gy) (Diallo, 2009) y, por lo tanto, asociadas a la generación de segundos cánceres. Este tipo de consecuencias indeseadas de la radioterapia también debieran ser incluidas en el análisis radiobiológico de los tratamientos.

En la actualidad, no existen modelos que involucren un análisis más global como el riesgo de inducción de un segundo cáncer. Y esto fundamentalmente porque, hasta ahora, no era posible, especialmente para el caso de los neutrones, tener información precisa de la distribución de dosis en todo el volumen del paciente.

El proyecto financiado por el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN 549) abordó de forma exitosa el conocimiento sobre determinación de dosis neutrónica en pacientes sometidos a radioterapia. Con lo que, no sólo estamos ahora en condiciones de poder estimar *on-line* la dosis equivalente de neutrones en distintos órganos de un paciente tratado con un haz de fotones de alta energía (Sánchez-Doblado, 2012) sino que, incluso es posible estimarlas, a partir de los modelos que se han derivado tras la aplicación de dicha metodología a un grupo de más de 1300 pacientes (Romero-Expósito, 2013), sin necesidad de contar con el detector. Si contamos ya con la herramienta para hacer una estimación de las dosis, el siguiente paso es el desarrollo de los modelos físico biológicos que permitan emplear dicha información en la evaluación y optimización de los tratamientos. Para ello contamos también con un gran número de hospitales dispuestos a colaborar con la valoración de todos sus pacientes.

Las actividades a realizar en este tercer apartado serían:

En una primera etapa se pretende plantear un modelo generalizado que incluya el TCP, el NTCP y la probabilidad de generar un segundo cáncer. Se buscará, así mismo, algún parámetro simple que permita el ranking de planificaciones

alternativas. Se pretende, de forma adicional, emplear la nueva función radiobiológica para abordar preguntas aún no resueltas de la radioterapia moderna.

Es usual que las técnicas de modulación de intensidad del haz (IMRT) se implementen con haces de baja energía ya que, hasta ahora, no era posible cuantificar el riesgo de generación de cáncer secundario por dosis neutrónicas. Esta estrategia implica, de hecho, sacrificar el potencial de la alta energía en la conformación de la dosis al tumor y finalmente hacer uso de mayor número de unidades monitoras lo que incrementa la dosis periférica de fotones. Es de suponer que la nueva función radiobiológica permitirá un análisis objetivo de este tipo de incertidumbres que aún persisten.

Será necesario también analizar la magnitud de las predicciones de cáncer secundario debido a dosis periférica de neutrones en función de los distintos parámetros publicados sobre la radiosensibilidad de los distintos órganos (BEIR VII, 2006 y ICRP Report 103, 2007) y analizar si las predicciones se corresponden con los resultados de estudios epidemiológicos realizados sobre la aparición de cáncer secundario entre los sobrevivientes de la radioterapia.

Para completar el estudio de dosis periférica sería ideal poder modelar la probabilidad de aparición de un segundo cáncer debido a los fotones. Esta línea de investigación va más allá de los objetivos de este proyecto pero se pretende, al menos, recolectar datos de distribuciones de fotones en órganos en distintos tipos de tratamientos y realizar algún análisis preliminar que permita orientar algún proyecto futuro sobre como parametrizar dichas distribuciones para poder ser incluido en el modelo que aborda directamente este proyecto .

Referencias

1. Gómez F., Iglesias A. and Sánchez-Doblado F. *A new active method for in-room neutron measurements in radiotherapy*. Phys. Med. Biol., 2010;55:1025-1039.

2. Sánchez-Doblado, F, Domingo, C, Gómez, F, Sánchez-Nieto B, Múñiz J L, García-Fusté M J, Expósito M R, Barquero R, Hartmann G H, Terrón J A, Pena J, Méndez R, Schuhmacher H, Wissmann F, Böttger R, Zimbal A, Gutiérrez F, Guerre F X, Roselló J V, Núñez L, Brualla-González L, Manchado F, Lorente A, Gallego E, Capote R, Planes D, Lagares J I, González-Soto X, Sansaloni F, Colmenares R, Amgarou K, Morales E, Bedogni R, Cano J P and Fernández F. *Estimation of neutron equivalent dose in organs of patients undergoing radiotherapy by the use of a novel online digital detector.* Phys Med Biol 2012;57:6167–6191.
3. Expósito MR, Terrón JA, Barquero R, Domingo C, García-Fusté M J, Gómez F, Núñez L, Sánchez-Nieto B and Sánchez-Doblado F. *Neutron contamination in radiotherapy: estimation of second cancers based on measurements in 1377 patients.* Accepted in Radiotherapy and Oncology.
4. The use and QA of biologically related models for treatment planning. AAPM report N166, 2012.
5. Sánchez-Nieto B, Nahum AE. The \cdot TCP concept: a clinically useful measure of Tumour Control Probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:369-380.
6. Sánchez-Nieto B, Nutting C. Application of biological models: a) IMRT for pelvic tumours and oesophageal cancer, b) prescription dose individualisation. *Phys Medica* 2001;17:86-92.
7. Nutting CM, Corbishley C, Sánchez-Nieto B *et al.* Potential improvements in the therapeutic ratio of prostate cancer irradiation: dose escalation of pathologically identified tumour nodules using IMRT. *Br J Radiology* 2002;75:151-61.
8. Marks LB, Yorke ED, Jackson A *et al.* Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-S19.
9. International Commission on Radiological Protection (ICRP). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Report 103. 2007.
10. National Research Council (NRC). Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII – Phase 2. 2006.
11. Sánchez-Nieto, B. El arte de la radioterapia. *Revista Iberoamericana de física.* Vol 7: 25-8, 2011.
12. Diallo *et al* *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2009

Instituciones colaboradoras

FIUS (Fundación Investigación Universidad de Sevilla). Dr. F. S. Doblado.



USC (Universidad de Santiago de Compostela). Dr. Faustino Gómez Rguez.



LNF-INFN (Laboratori Nazionali Frascati - Istituto Nazionale di Fisica Nucleare). Dr. Roberto Bedogni y Dr. Adolfo Esposito.



PUCCh (Pontificia Universidad Católica de Chile). Dra. Beatriz Sánchez Nieto



UAB (Universidad Autònoma Barcelona). Dr. C. Domingo y Dra. M.T. Romero



CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas y Medioambientales). Dr. J.I. Lagares (con FIUS), Dr. J.M. G. Ros (con LNF-INFN) y Dr. J. Marín (con USC).



Presupuesto económico desglosado por instituciones y partidas (euros)

USC: 32.000 + 15% personal contratado (para gastos de funcionamiento, adquisición de componentes y pequeño instrumental, participación en reuniones de coordinación, eventos científicos y campañas de medidas en aceleradores para la puesta a punto de los equipos)

UAB: 24.000 + 15% personal contratado (para gastos de funcionamiento, adquisición de detectores plásticos y de activación, participación en reuniones de coordinación, eventos científicos y campañas de medidas en aceleradores para la verificación de los nuevos detectores desarrollados en el LNF-INFN)

PUCCh: 21.000 + 15% personal contratado (para gastos de funcionamiento, adquisición de componentes fungibles y pequeño instrumental, participación en reuniones de coordinación y eventos científicos)

LNF-INFN: 42.000 + 15% personal contratado (para gastos de funcionamiento, adquisición de componentes, fabricación de detectores con su electrónica y encastrado en materiales plásticos, pequeño instrumental, participación en reuniones de coordinación, eventos científicos y campañas de medidas en aceleradores para la puesta a punto de los equipos en el medio hospitalario)

FIUS: 71.000 + 40% personal contratado (para gastos de funcionamiento, adquisición de fungibles y pequeño instrumental para el chequeo de los equipos de detección, participación en reuniones de coordinación, eventos científicos, campañas de medidas en aceleradores para la puesta a punto de los equipos y campañas de medidas en los numerosos hospitales que permitan la implementación y evaluación de un gran volumen de pacientes)

CIEMAT: 18.000 + 10% personal (para gastos de funcionamiento, adquisición de componentes y pequeño instrumental, diseño y mejoras para el futuro detector, simulación Monte Carlo y optimización de la supercomputación, participación en reuniones de coordinación, eventos científicos y campañas de medidas en aceleradores para la puesta a punto de los equipos)

Contratación personal: 68.000

Gastos indirectos (21% de 286.000): 60.060

TOTAL: 346.060,00 euros + IVA