



# JORNADAS DEL CUIA EN ARGENTINA

*9a. Edición*



UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE  
SAN MARTÍN



## Workshop Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) *Neutrones para la Salud*

### *Jornada 1*

**20 de Abril de 2017**

**Universidad Favaloro**

Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales

Tte. Gral. J. D. Perón 3175, C.P.: 1198

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

### *Jornada 2*

**24 de Abril de 2017**

**Universidad Nacional de San Martín**

Escuela de Ciencia y Tecnología

25 de Mayo y Francia, C.P.: 1650

San Martín, Provincia de Buenos Aires

## Genetics and genomics of BNCT among basics and perspectives

Fabio Caradonna, PhD

Department of Biological Chemical and pharmaceutical sciences and technologies (STEBICEF, Section of cellular biology), University of Palermo - Italy

### Extended abstract

The Boron neutron capture therapy (BNCT) bases its therapeutic action on the selective ability to induce DNA damage of tumor cells with the aim to cause their death by apoptosis or necrosis, preserving as much as possible the normal cells. The genetic variability is an evolutionary mechanism of species survival and improvement according to which diversity in genetic configurations exists among individuals of a population, revealed also in different tolerance to insults and reparative ability of DNA damage induced by physical and chemical agents.

A tumor, due to its intrinsic genomic instability, acquires the mutator phenotype and may, during the cell duplications, generate in the same individual neoplastic cells with different mutations which, by clonal selection and expansion, may change some characteristics of the tumor, for example, the aggressiveness and the over-capability to repair DNA breaks to withstand therapies DNA damage-based, such as BNCT.

It follows that we must also take account of genetic / genomic parameters of every patient in order to give greater success to BNCT. It would be desirable to act on at least two fronts.

- 1- Improve boric carriers to give less systemic toxicity (Imperio et al., 2017), greater specificity to the delivery (Wang et al., 2017) and avoid that even a few genomic insult can trigger oncogenic mutations in normal cells, especially in subjects with a risk-genotype(s).
- 2- Associate genetic studies to determine the preventive patients genotype for some key-genes, the so called "genome guardians" as *TP53* (Seki et al., 2015), *BRCA*, *P16*, etc and add this genetic data for an evaluation of the risk / benefit of BNCT cycles. In fact, a patient with a constitutionally heterozygous genotype for some of these key-genes has certainly more risk to have greater genomic instability, BNCT-induced, in normal cells and to generate other secondary tumors. It would also be necessary, when logistically possible, to have serial data from tumor biopsies taken with cyclical time, to detect the genetic / genomic evolution of the tumor, in terms of silencing of certain genes involved in the DNA repair capability. Two recent in vitro studies, in fact, show that deficient cells for gene for DNA ligase IV (*LIG4* - / -) are much more sensitive to the effects of BNCT of other proficient cells for this gene (Kondo et al., 2016) and that, on the other hand, may exist apparently healthy subjects, carriers of mutations for *LIG4* but totally asymptomatic for cancer or related syndromes (Felgentreff et al., 2016). The first study opens hopeful scenarios in terms of efficacy of BNCT to cancer cells while the second raises the possibility that predict cycles of BNCT on subjects which are constitutionally and asymptotically carriers of *LIG4* mutations can expose them to develop secondary tumors in tissue districts unrelated to the primary tumor.

In conclusion today it is necessary to apply also to the BNCT the principles of Pharmacogenetics and Pharmacogenomics that now are spreading in oncology therapy thanks to the massive DNA sequencing techniques. These sciences personalize treatment strategies with the help of genetics and genomics to maximize their curative effects and minimize those unpleasant.

### References

1. Imperio D, Del Grosso E, Fallarini S, Lombardi G, Panza L. Synthesis of Sugar-Boronic Acid Derivatives: A Class of Potential Agents for Boron Neutron Capture Therapy. *Org Lett.* 2017 Apr 7;19(7):1678-1681. doi: 10.1021/acs.orglett.7b00382. Epub 2017 Mar 28.

2. Wang W, Lin J, Xing C, Chai R, Abbas S, Song T, Tang C, Huang Y. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticle-coated boron nitride nanospheres: Synthesis, magnetic property and biocompatibility study. *Ceramics International* 2017, 43, 6371–6376.
3. Kondo N, Sakurai Y, Hirota Y, Tanaka H, Watanabe T, Nakagawa Y, Narabayashi M, Kinashi Y, Miyatake S, Hasegawa M, Suzuki M, Masunaga S, Ohnishi T, Ono K. DNA damage induced by boron neutron capture therapy is partially repaired by DNA ligase IV. *Radiat Environ Biophys.* 2016 Mar;55(1):89-94. doi: 10.1007/s00411-015-0625-2. Epub 2015 Nov 16.
4. Seki K, Kinashi Y, Takahashi S. Influence of p53 status on the effects of boron neutron capture therapy in glioblastoma. *Anticancer Res.* 2015 Jan;35(1):169-74.
5. Felgentreff K, Baxi SN, Lee YN, Dobbs K, Henderson LA, Csomos K, Tsitsikov EN, Armanios M, Walter JE, Notarangelo LD. Ligase-4 Deficiency Causes Distinctive Immune Abnormalities in Asymptomatic Individuals. *J Clin Immunol.* 2016 May;36(4):341-53. doi: 10.1007/s10875-016-0266-5. Epub 2016 Apr 11.

## ***Programa Específico de la Jornada 1***

08:20-08:40	BIENVENIDA
<b>8:40-10:20</b>	<b>Sesión 1.1</b>
08:40-09:10	BORTOLUSSI, Silva <i>La investigación en BNCT entre Pavia y Buenos Aires</i>
09:10-09:40	SANTA CRUZ, Gustavo <i>BNCT en Argentina</i>
09:40-10:00	FARÍAS, Rubén <i>BNCT en cáncer de pulmón: análisis de factibilidad</i>
10:00-10:20	TRIVILIN, Verónica <i>Estudios traslacionales de BNCT en distintos modelos: metástasis difusas en pulmón, evaluación de efecto abscopal y artritis reumatoidea</i>
10:20-10:40	Receso de media mañana
<b>10:40-12:40</b>	<b>Sesión 1.2</b>
10:40-11:10	CARADONNA, Fabio (telemática) <i>Genética y genómica de BNCT a través de fundamentos y perspectivas</i>
11:10-11:40	GONZÁLEZ, Sara <i>Dosimetría computacional en BNCT</i>
11:40-12:00	POLICASTRO, Lucía <i>Nanovehículos para BNCT</i>
12:00-12:20	PORTU, Agustina <i>Técnicas nucleares para medir boro... ¡acercando resultados!</i>
12:20-12:40	PROVENZANO, Lucas <i>BNCT en osteosarcoma: cuantificación de boro en tejidos duros</i>
12:40-14:10	Receso de almuerzo
<b>14:10-15:50</b>	<b>Sesión 1.3</b>
14:10-14:40	MARRALE, Maurizio (telemática) <i>La contribución de la espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica (EPR) en la dosimetría de campos mixtos utilizada para NCT</i>
14:40-15:10	LONGHINO, Juan <i>Haz Clínico en el RA6: Diseño y Caracterización</i>
15:10-15:30	BOGGIO, Esteban <i>Dosimetría en haces de neutrones para BNCT</i>
15:30-15:50	GADAN, Mario <i>Propuesta de estudio de aplicación de BNCT para el cáncer de mama</i>
15:50-16:10	Receso de media tarde
<b>16:10-17:40</b>	<b>Sesión 1.4</b>
16:10-16:40	ALTIERI, Saverio <i>Neutrones para la salud en Pavia: desde el reactor hasta el acelerador</i>
16:40-17:00	VALERO, Matías <i>Diseño numérico de la facilidad PGNA</i>
17:00-17:20	ROMAROWSKY, Rodrigo <i>De Buenos Aires a Pavia, de la Ingeniería al Doctorado</i>
17:20-17:40	SZTEJNBERG, Manuel <i>Fusión nuclear para BNCT, fusión nuclear para la salud</i>
<b>17:40</b>	<b>Cierre de jornada</b>

## Programa Específico de la Jornada 2

09:00-09:10	BIENVENIDA
<b>09:10-10:50</b>	<b>Sesión 2.1</b>
09:10-09:40	KREINER, Andrés <i>Desarrollo argentino de aceleradores y tecnologías asociadas para BNCT</i>
09:40-10:00	HERRERA, María <i>Evaluación de haces de aceleradores para AB BNCT a través de planificación de tratamientos</i>
10:00-10:30	SCHWINT, Amanda <i>El rol de los estudios radiobiológicos en BNCT</i>
10:30-10:50	MONTI HUGHES, Andrea <i>Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) para el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello en modelos experimentales</i>
10:50-11:00	Receso de media mañana
<b>11:00-12:50</b>	<b>Sesión 2.2</b>
11:00-11:30	ALTIERI, Saverio <i>Neutrones para la salud en Pavia: desde el reactor hasta el acelerador</i>
11:30-11:50	CAPOULAT, María Eugenia <i>Reacciones inducidas por deuterones para AB BNCT</i>
11:50-12:10	CARADONNA, Fabio (telemática) <i>Genética y genómica de BNCT a través de fundamentos y perspectivas</i>
12:10-12:30	POZZI, Emiliano <i>Experimentos radiobiológicos en el reactor RA-3</i>
12:30-12:50	OLIVERA, María Silvina <i>Boroscopio, ¿cuánto boro tendré hoy?</i>
12:50-14:10	Receso de almuerzo
<b>14:10-15:40</b>	<b>Sesión 2.3</b>
14:10-14:40	SANTA CRUZ, Gustavo <i>BNCT en Argentina</i>
14:40-15:00	CARPANO, Marina <i>Estudios para la optimización individual de la Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) en un modelo animal de melanoma</i>
15:00-15:20	RAMOS, Ricardo <i>Secciones eficaces térmicas de neutrones para tejidos orgánicos</i>
15:20-15:40	MARRALE, Maurizio (telemática) <i>La contribución de la espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica (EPR) en la dosimetría de campos mixtos utilizada para NCT</i>
15:40-15:50	Receso de media tarde
<b>15:50-18:00</b>	<b>Sesión 2.4</b>
15:50-16:20	BORTOLUSSI, Silva <i>La investigación en BNCT entre Pavia y Buenos Aires</i>
16:20-16:40	MINSKY, Daniel <i>Simulaciones de transporte de neutrones y fotones por Monte Carlo</i>
16:40-17:00	ROGULICH, Lucila <i>De Buenos Aires a Pavia: intercambiando neutrones</i>
17:00-17:20	VALDA, Alejandro <i>Dosimetría en tiempo real basada en imágenes</i>
17:20-17:40	CARTELLI, Daniel <i>Transporte de haces intensos y tubos de aceleración</i>
17:40-18:00	GAGETTI, Leonardo <i>Desarrollo de blancos de producción de neutrones para AB BNCT</i>
<b>18:00</b>	<b>Cierre de la jornada 2</b>

## ORADORES INVITADOS (orden alfabético)

ALTIERI, Saverio

- \* *Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Pavia, Italia*
- \* *Dipartimento di Fisica, Università degli studi di Pavia, Italia*

BOGGIO, Esteban

- \* *Terapia Radiante Cumbres SA, Grupo Gamma, Argentina*

BORTOLUSSI, Silva

- \* *Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Pavia, Italia*
- \* *Dipartimento di Fisica, Università degli studi di Pavia, Italia*

CAPOULAT, María Eugenia

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

CARADONNA, Fabio

- \* *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche, Università degli studi di Palermo, Italia*

CARPANO, Marina

- \* *División Bioquímica Nuclear, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*

CARTELLI, Daniel

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

FARÍAS, Rubén

- \* *Centro Médico Mevaterapia, Argentina*
- \* *Departamento de Física y Química, FICEN, Universidad Favaloro, Argentina*

GADAN, Mario

- \* *División Instrumentación y Dosimetría, SubGIyC, GAEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Departamento de Física Aplicada, FICEN, Universidad Favaloro, Argentina*

GAGETTI, Leonardo

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

GONZÁLEZ, Sara

- \* *División Instrumentación y Dosimetría, SubGIyC, GAEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

HERRERA, María

- \* *Centro de Tecnología de Recursos Minerales y Cerámica, Comisión de Investigaciones Científicas*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

KREINER, Andrés

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

LONGHINO, Juan

- \* *Departamento de Física de Reactores y Radiaciones, GIN, GAEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina*

MARRALE, Maurizio

- \* *Dipartimento di Fisica e Chimica, Università degli Studi di Palermo, Italia*
- \* *Advanced Technologies Network Center, Università degli Studi di Palermo, Italia*
- \* *Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Catania, Italia*

MINSKY, Daniel

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**MONTI HUGHES, Andrea**

- \* *División Patología de la Radiación, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Ciclo Básico Común, Universidad de Buenos Aires, Argentina*

**OLIVERA, María Silvana**

- \* *Departamento Coordinación BNCT, GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**POLICASTRO, Lucía**

- \* *Laboratorio de Nanomedicina, GDTyPE, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

**PORTU, Agustina**

- \* *Laboratorio de Irradiación y Dosimetría, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*
- \* *Facultad de Ingeniería y Ciencias Agrarias, Universidad Católica Argentina, Argentina*

**POZZI, Emiliano**

- \* *Gerencia Reactor de Investigación y Producción RA-3, GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *División Patología de la Radiación, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Instituto de Tecnología Nuclear Dan Beninson, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**PROVENZANO, Lucas**

- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

**RAMOS, Ricardo**

- \* *Instituto de Tecnología Nuclear Dan Beninson, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**ROGULICH, Lucila**

- \* *Gerencia Reactor de Investigación y Producción RA-3, GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**ROMAROWSKY, Rodrigo**

- \* *Dipartimento di Ingegneria Civile e Architettura, Università degli studi di Pavia, Italia*

**SANTA CRUZ, Gustavo**

- \* *Departamento Coordinación BNCT, GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Instituto de Tecnología Jorge A. Sábato, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**SCHWINT, Amanda**

- \* *División Patología de la Radiación, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

**SZTEJNBERG, Manuel**

- \* *División Instrumentación y Dosimetría, SubGIyC, GAEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Departamento de Física y Química, FICEN, Universidad Favaloro, Argentina*
- \* *Departamento de Física Aplicada, FICEN, Universidad Favaloro, Argentina*

**TRIVILIN, Verónica**

- \* *División Patología de la Radiación, Depto. Radiobiol., GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

**VALDA, Alejandro**

- \* *Subgerencia Tecnología y Aplicaciones de Aceleradores, GAIyANN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Argentina*

**VALERO, Matías**

- \* *Departamento Coordinación BNCT, GAATEN, Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina*
- \* *Departamento de Física y Química, FICEN, Universidad Favaloro, Argentina*