

TYTUŁ PROJEKTU DOKTORSKIEGO: Optymalizacja dawkowania chemioterapii dootrzewnowej przy wykorzystaniu modelowania transportu wody i substancji

PROMOTOR: dr hab. J. Poleszczuk,

PROMOTOR POMOCNICZY: dr J. Stachowska-Piętka (jstachowska@ibib.waw.pl)

SZKOŁA DOKTORSKA (*niepotrzebne skreślić*):

1. Szkoła doktorska Technologii Informacyjnych i Biomedycznych Instytutów PAN (TIB PAN)
2. ~~SZKOŁA DOKTORSKA MEDYCYNY TRANSLACYJNEJ „Bench to Bedside – B 2 B 4 PhD”~~

AFILIACJA: Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęczza Polskiej Akademii Nauk, ul. Ks. Trojdena 4, 02-109 Warszawa (IBIB PAN)

DYSCYPLINA NAUKOWA: inżynieria biomedyczna

OPIS PROJEKTU (maks. 2500 znaków; *zawierający ogólną informację dotyczącą celu naukowego projektu i hipotez badawczych, aktualny stan wiedzy, krótki plan badawczy i metodyka badań*)

Leczenie operacyjne połączone z leczeniem systemowym, jakim jest chemioterapia dożylna, jest powszechnie stosowaną metodą leczenia wielu typów nowotworów w zaawansowanym stadium rozwoju. Nowością na tym polu u chorych z przerzutami raka w okolicy jamy otrzewnej jest metoda HIPEC – procedura lecznicza polegająca na połączeniu zabiegu chirurgicznego (zmniejszającego masę guza) z tzw. dootrzewnową perfuzyjną chemioterapią w warunkach hipertermii. W terapii tej, leki cytostatyczne dostarczane są lokalnie z pominięciem bariery jaką stanowi ściana naczynia krwionośnego. W tym celu rozpuszczone cytostatyki podawane są do jamy otrzewnowej skąd poprzez warstwy tkanki otaczającej jamę otrzewnową transportowane są razem w cząsteczkami wody bezpośrednio do tkanek nowotworowych. W przypadku HIPEC, dootrzewnowe podawanie leków prowadzi do zmniejszenia zarówno liczby barier transportowych jak również skutków ubocznych wynikających z wysokiego stężenia leku we krwi. Pozwala to na zastosowanie 20- a nawet 100-krotnie wyższych stężeń chemioterapeutyków w jamie otrzewnowej w porównaniu z terapią dożylną. Odpowiednie dobranie parametrów terapii prowadzące do uzyskania żądanej głębokości penetracji tkanki przez lek, jest kluczowe dla powodzenia terapii.

Celem pracy będzie optymalizacja terapii poprzez modelowanie procesów transportowych zachodzących podczas chemioterapii w oparciu o wiedzę dotyczącą lokalnej fizjologii tkanki zdrowej i nowotworowej oraz procesów w nich zachodzących. Model oparty o równania różniczkowe cząstkowe i opisujący dynamikę transportu wody oraz leku cytostatycznego zostanie zaimplementowany i rozwiązany numerycznie uwzględniając warunki podczas terapii HIPEC. Modelowanie terapii oraz procesów zachodzących podczas zostanie wykorzystane z celu optymalizacji dawkowania terapii, prognozowania głębokości penetracji leków oraz monitorowania lokalnego wpływu terapii.

Z przykładem zastosowania modelowania w chemioterapii dootrzewnowej można zapoznać się m.in w [1,2].

Przykładowa literatura

1. Stachowska-Piętka J, Waniewski J. Mathematical Models of Intraperitoneal Drug Delivery. In Intraperitoneal Cancer Therapy. Ceelen W., Levine E. (eds). CRC Press, p. 153-169, 2015 (ISBN 9781482261189)
2. Steuperaert, M. *et al.* Mathematical modeling of intraperitoneal drug delivery: simulation of drug distribution in a single tumor nodule. *Drug Deliv* **24**, 491-501, doi:10.1080/10717544.2016.1269848 (2017)

WYMAGANIA STAWIANE KANDYDATOM

Znajomość języka angielskiego, podstawowa wiedza dotycząca modelowania matematycznego oraz programowania w środowisku Matlab.