

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 571 056**

21 Número de solicitud: 201431710

51 Int. Cl.:

A61B 6/08 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

B32B 27/30 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

20.11.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

23.05.2016

Fecha de la concesión:

23.02.2017

45 Fecha de publicación de la concesión:

02.03.2017

73 Titular/es:

**SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (100.0%)
Avda de la Constitución, 18
41071 Sevilla (Sevilla) ES**

72 Inventor/es:

PÉREZ ROZOS, Alberto

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **Bolus multicapa para radioterapia**

57 Resumen:

Bolus multicapa para radioterapia.

La invención describe un bolus (1) multicapa para radioterapia que comprende: una lámina (2) inferior; una lámina (3) superior permeable; y una lámina (4) intermedia, encerrada entre la lámina (2) inferior y la lámina (3) superior, que contiene un polímero superabsorbente. Así, basta con que el usuario aporte agua al bolus (1) para que ésta quede atrapada en el polímero superabsorbente depositado en la lámina (4) intermedia, adoptando el bolus (1) un espesor adecuado para su uso.

ES 2 571 056 B1

DESCRIPCIÓN

Bolus multicapa para radioterapia

5 OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención pertenece al campo de la medicina, y más particularmente al campo de la radioterapia.

10 El objeto de la presente invención es un novedoso bolus para radioterapia fabricado a partir de un material superabsorbente inmovilizado entre dos láminas, al menos una de las cuales es permeable.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15

La radioterapia está basada en la aplicación de radiación a un tumor para destruir las células malignas, impidiéndose así que crezcan y se reproduzcan. La radiación atraviesa el cuerpo del paciente una determinada distancia, ejerciendo la mayor parte de su efecto a una profundidad bajo la piel del paciente que depende de la penetrabilidad de cada radiación concreta, de modo que su efecto desciende exponencialmente a partir de esa profundidad. Sin embargo, en ocasiones el tumor a tratar se encuentra a una profundidad menor que aquella donde el efecto de la radiación es mayor, por ejemplo sobre la propia piel del paciente o muy cerca de ella. En estos casos, el uso convencional de la radiación apenas tiene efecto en la zona del tumor.

25

Para solucionar este problema, es conocida la interposición entre la fuente de radiación y la piel de una capa de material cuya capacidad de absorción de la radiación sea similar a la del cuerpo humano. Si el grosor de la capa se calcula adecuadamente, se consigue situar el área de mayor radiación sobre la piel del paciente. Este elemento recibe en el campo de la medicina el nombre de "bolus". Además de ser adaptable a la forma de la piel del paciente, un bolus suele tener una densidad parecida a la del cuerpo humano, es decir, a la del agua. El objeto es que su capacidad de absorción de la radiación sea similar a la del cuerpo humano, actuando así ante la radiación como si fuese parte del cuerpo del paciente y permitiendo el cálculo de la dosis absorbida con la exactitud requerida. Sin embargo, esto no es imprescindible y se encuentran en uso bolus basados en materiales de alta densidad, como los basados en siliconas o en mallas metálicas.

35

Actualmente son conocidos diversos tipos de bolus, entre los que se pueden mencionar los siguientes: bolus basados en gel, como por ejemplo los denominados superflab, superflex y elastogel; bolus moldeables basados principalmente en materiales termoplásticos, como por ejemplo los denominados superstuff, aquaplast y los basados en policaprolactona; y bolus basados en cera quirúrgica, parafinas y siliconas de grado médico, como por ejemplo los basados en polivinilsiloxano.

Aunque todos estos bolus resuelven el problema planteado, el elevado coste de fabricación que tiene la mayoría de ellos impide su uso generalizado, debido a lo cual es frecuente el uso de soluciones menos precisas y exactas basadas en el uso de gasas o paños húmedos, que presentan el grave inconveniente de no garantizar el espesor de bolus equivalente a agua e incluso que este espesor presente variaciones importantes. Además, otro inconveniente de los bolus conocidos es que frecuentemente no es posible adaptar su tamaño al de la zona del paciente donde se van a utilizar.

15

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Los inventores de la presente invención han desarrollado un novedoso bolus multicapa para radioterapia que incluye un polímero superabsorbente. Los polímeros superabsorbentes (SAP, Super Absorbent Polymer) se desarrollaron en los años 60 del siglo pasado durante la búsqueda de materiales para la retención de agua. Algunos de estos materiales presentan la propiedad de poder absorber entre 300 y 1000 veces su peso en agua. Debido a ello, se han utilizado con éxito en jardinería, pañales para bebés, toallitas higiénicas, fabricación de nieve artificial y compuestos de agua antiincendios, entre otros. Algunos ejemplos de polímeros superabsorbentes que se pueden utilizar en la presente invención son: copolímero de poli(acrilamida), copolímero de anhídrido etileno maleico, carboximetilcelulosa entrecruzada, copolímeros de alcohol de polivinilo, óxido de polietileno entrecruzado, copolímero de poli(acrilonitrilo) injertado de almidón, y poli(acrilato de sodio). De todos ellos, el poli(acrilato de sodio) es el más utilizado actualmente.

30

El bolus multicapa para radioterapia de la invención comprende fundamentalmente los siguientes elementos: una lámina inferior, una lámina superior permeable, y una lámina intermedia, encerrada entre la lámina inferior y la lámina superior, que contiene un polímero superabsorbente. Así, para utilizar este bolus el usuario sólo tiene que aportar agua, por ejemplo sumergiendo el bolus en una cuba de agua durante un tiempo controlado o añadiendo una cantidad conocida de agua. El agua pasa a través de la lámina superior

35

permeable y es absorbida por el polímero superabsorbente contenido en la lámina intermedia. Como consecuencia, la lámina intermedia se hincha y el espesor global del bolus aumenta drásticamente. Una vez hinchado, el bolus de la invención está formado fundamentalmente por agua, y por lo tanto su comportamiento ante la radiación es similar al del cuerpo humano, garantizando de esta manera un cálculo dosimétrico con la exactitud
5 requerida en el uso clínico.

Según una realización preferida de la invención, la lámina intermedia está hecha de un material poroso que aloja el material superabsorbente en forma de partículas de polvo
10 normalmente distribuidas de forma homogénea. Por ejemplo, el diámetro de las partículas de polvo del polímero superabsorbente puede ser de entre 10 micras y 1000 micras.

Según otra realización preferida de la invención, las láminas inferior, superior, e intermedia están hechas de un material textil. Además, preferentemente la cara exterior de la lámina inferior de base comprende un adhesivo para permitir su fijación a la piel del paciente. En
15 otra realización preferida, la lámina inferior es impermeable para evitar que se moje la piel del paciente cuando se aplica el bolus de la invención, a diferencia de lo que ocurre cuando se utilizan gasas o paños húmedos.

Una importante ventaja del bolus de la invención es que su espesor es variable en función de la cantidad de agua que se administre. En efecto, de manera preferente el espesor del bolus de la invención es de entre 3 mm y 15 mm cuando está hinchado con agua. Es decir, si se aplica sólo una pequeña cantidad de agua, por ejemplo mediante una jeringuilla graduada, el espesor que adopta el bolus es de aproximadamente 3 mm. Por el contrario, si
20 se satura de agua la lámina intermedia introduciendo el bolus en una cubeta de agua, el espesor del bolus será de aproximadamente 15 mm. Nótese que este rango de espesores es útil para el uso de este bolus, pero que aumentando o disminuyendo la cantidad de poliacrilato de sodio depositada en la lámina intermedia podrían modificarse ambos valores. De ese modo, controlando la cantidad de agua que se aplica es posible controlar el espesor
30 final del bolus para ajustarlo a cada aplicación concreta. Además, antes de la aplicación de agua por parte del usuario final el bolus tiene un espesor muy pequeño, lo que es ventajoso para un almacenamiento y transporte más compactos.

Otra ventaja de este bolus es que tiene un coste de fabricación y desarrollo mucho más bajo
35 que el de los bolus actualmente conocidos, ya que se puede emplear la tecnología de fabricación actualmente existente en la industria de los pañales y las toallitas higiénicas y el

precio del material superabsorbente es altamente competitivo.

Otra ventaja añadida es la eliminación de artefactos en el TAC de simulación, de manera que se evita el uso de plásticos o polisiloxanos que en ocasiones no presentan una
5 respuesta HU-densidad electrónica sencilla. Respecto a los bolus realizados en ceras, material termoplástico o siliconas, la principal ventaja es la rapidez de preparación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

10 La Fig. 1 muestra un esquema del bolus de la invención donde se aprecian las diferentes capas que lo forman.

La Fig. 2 muestra una imagen TAC que corresponde al uso del bolus sobre un maniquí.

15 La Fig. 3 muestra un gráfico del rendimiento de la dosis irradiada según la profundidad.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

Se describe a continuación un ejemplo de bolus (1) multicapa para radioterapia de acuerdo
20 con la presente invención haciendo referencia a las figuras adjuntas.

La Fig. 1 muestra un esquema del bolus (1) donde se aprecian las diferentes capas que lo componen: la lámina (2) inferior, la lámina (3) superior y la lámina (4) intermedia. La lámina (4) intermedia, encerrada entre la lámina (2) inferior y la lámina (3) superior, está hecha de
25 un material poroso donde está depositado de manera homogénea poliacrilato de sodio en forma de polvo. La lámina (3) superior es permeable para permitir la entrada de agua al interior del bolus (1). La lámina (2) inferior es en este ejemplo impermeable. Además, para permitir que el bolus (1) se pueda fijar a la piel de un paciente, la cara exterior de la lámina (2) inferior comprende un adhesivo, por ejemplo similar al de un esparadrapo.

30 Para utilizar este bolus (1), en primer lugar se recorta con unas tijeras una pieza de bolus (1) con un tamaño y forma adecuados a la zona del paciente donde se va a utilizar. A continuación, se aplica la cantidad de agua que corresponda al espesor que se va a necesitar teniendo en cuenta la cantidad de poliacrilato de sodio contenida en la lámina (4)
35 intermedia. Por ejemplo, en este ejemplo concreto puede aplicarse agua suficiente para conseguir que el bolus (1) adquiriera un espesor de 10 mm. Por último, una vez hinchado

hasta el espesor deseado, el bolus (1) se adhiere a la piel del paciente en la zona donde se va a someter a radioterapia utilizando el adhesivo de la cara exterior de la lámina (2) inferior. Como la lámina (2) inferior es impermeable y además el agua contenida en la lámina (4) intermedia está gelificada, la piel del paciente no se moja. La gelificación obtenida mediante el poliacrilato de sodio garantiza el espesor de agua durante el tratamiento, y el bolus puede ser reutilizado durante varias sesiones o bien utilizarse un único uso a conveniencia.

Las Figs. 2 y 3 muestran el efecto del uso de este nuevo bolus (1) cuando se aplica radiación sobre un maniquí (100) que simula el comportamiento de tejido humano. En la Fig. 2 se muestra esquemáticamente la intensidad de la radiación recibida, apreciándose que el contorno más interior que representa la máxima intensidad de radiación está centrado en la superficie del maniquí (100) que simula la piel del paciente. Por otra parte, la Fig. 3 muestra un gráfico donde se aprecia cómo el uso del bolus (1) desplaza la profundidad del punto donde tiene lugar la máxima intensidad de radiación hasta una zona más cercana a la piel del paciente.

REIVINDICACIONES

1. Bolus (1) multicapa para radioterapia, caracterizado por que comprende:
 - una lámina (2) inferior;
- 5 - una lámina (3) superior permeable; y
 - una lámina (4) intermedia, encerrada entre la lámina (2) inferior y la lámina (3) superior, que contiene un polímero superabsorbente.

2. Bolus (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde las láminas inferior (2), superior (3) e
10 intermedia (4) están hechas de un material textil.

3. Bolus (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la lámina
(4) intermedia está hecha de un material poroso que aloja el polímero superabsorbente en
forma de partículas de polvo.
- 15
4. Bolus (1) de acuerdo con la reivindicación 3, donde el diámetro de las partículas de polvo
del polímero superabsorbente es de entre 10 micras y 1000 micras.

5. Bolus (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cara
20 exterior de la lámina (2) inferior comprende un adhesivo para permitir su fijación a la piel del
paciente.

6. Bolus (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la lámina
(2) inferior es impermeable.
- 25
7. Bolus (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un
espesor de entre 3 mm y 15 mm cuando está hinchado de agua.

8. Bolus (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el polímero
30 superabsorbente se elige entre: copolímero de poli(acrilamida), copolímero de anhídrido
etileno maleico, carboximetilcelulosa entrecruzada, copolímeros de alcohol de polivinilo,
óxido de polietileno entrecruzado, copolímero de poli(acrilonitrilo) injertado de almidón, y
poliacrilato de sodio.

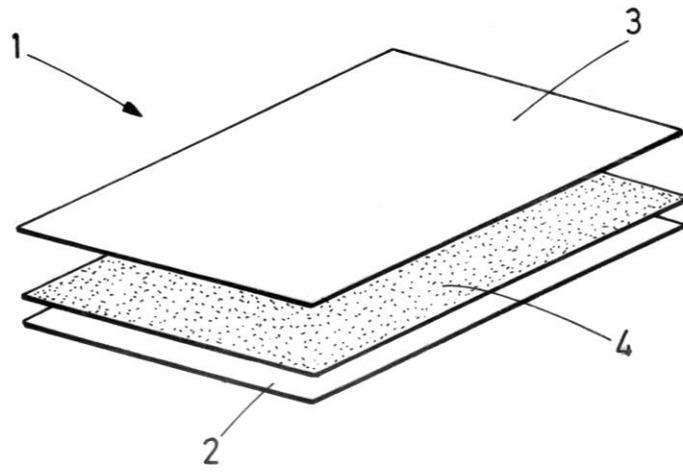


FIG. 1

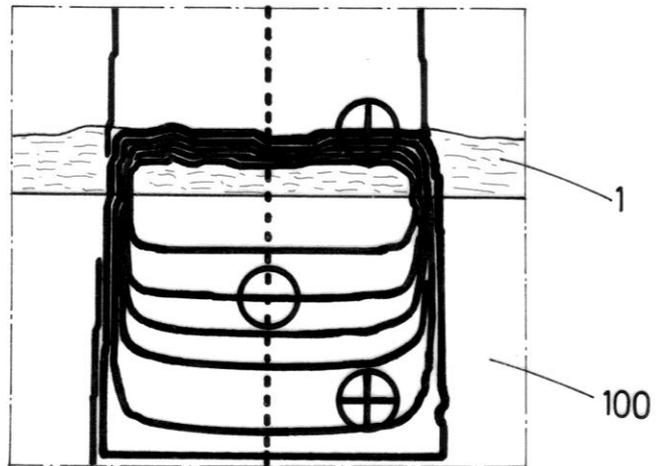


FIG. 2

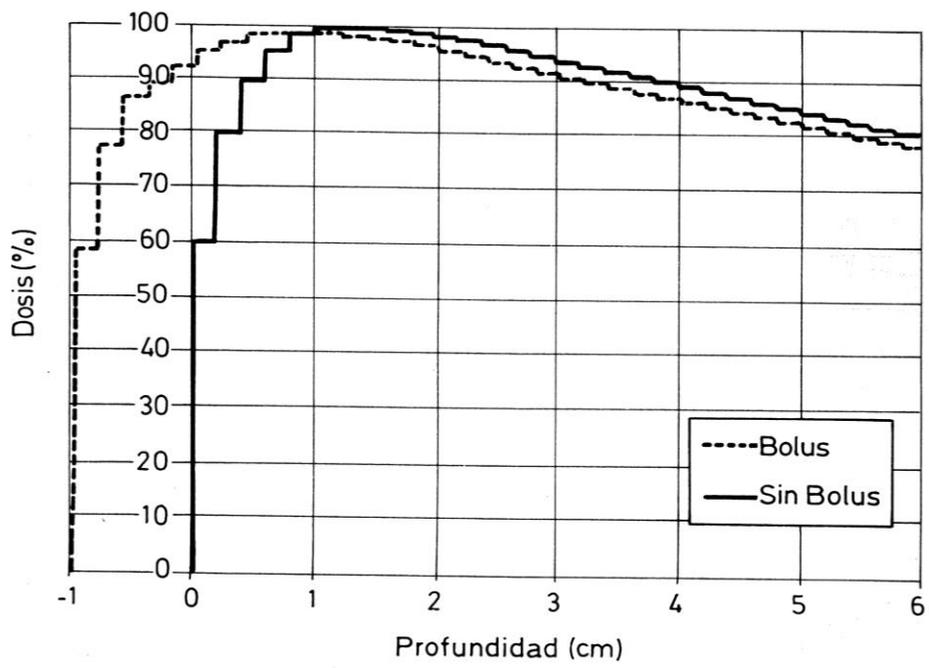


FIG.3



- ②¹ N.º solicitud: 201431710
 ②² Fecha de presentación de la solicitud: 20.11.2014
 ③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	RU 2121388 C1 (KVASOV VLADIMIR ALEKSANDROVICH et al.) 10.11.1998, (resumen) [en línea] [recuperado el 15.03.2016]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW200013; nº acceso 2000-146105.	1-8
A	EP 0928795 A2 (MOCHIDA CORP) 14.07.1999, párrafos [0014],[0015],[0024].	1-8
A	SEPPALA T et al. A dosimetric study on the use of bolus materials for treatment of superficial tumors with BNCT. APPLIED RADIATION AND ISOTOPES, 20041101 ELSEVIER, OXFORD, GB 01.11.2004 VOL: 61 No: 5 Págs: 787-791 ISSN 0969-8043 Doi: doi:10.1016/j.apradiso.2004.05.054. Koivunoro Hanna Green Stuart Auterinen Iiro Kulvik Martti.	1-8
A	US 2008123810 A1 (KIRKPATRICK JOHN P et al.) 29.05.2008, párrafos [0007],[0008],[0022],[0025]; tablas 1,3.	1-8
A	JP 2006350042 A (KANZAKI OSAMU et al.) 28.12.2006, (resumen) [en línea] [recuperado el 16.03.2016]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW200710; nº acceso 2007-096689.	1-8

Categoría de los documentos citados

- X: de particular relevancia
 Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
 A: refleja el estado de la técnica

- O: referido a divulgación no escrita
 P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
 E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 17.03.2016	Examinador N. Vera Gutiérrez	Página 1/4
--	---------------------------------	---------------

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B6/08 (2006.01)

A61N5/10 (2006.01)

B32B27/30 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, A61N, B32B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, CAS, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, NPL, XPESP, XPESP2

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 17.03.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	RU 2121388 C1 (KVASOV VLADIMIR ALEKSANDROVICH et al.)	10.11.1998
D02	EP 0928795 A2 (MOCHIDA CORP)	14.07.1999

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a un bolus multicapa para radioterapia, caracterizado por que comprende: una lámina inferior; una lámina superior permeable; y una lámina intermedia, encerrada entre las dos láminas anteriores, que contiene un polímero superabsorbente.

El documento D01 divulga un método para la aplicación de radioterapia a pacientes oncológicos, en el cual se emplea un bolus fabricado a partir de capas de tejido absorbente impregnado con solución salina o con una disolución desinfectante.

El documento D02 divulga un bolus para radioterapia compuesto por un hidrogel formado por polímeros orgánicos de origen natural (párrafo [0014]).

No se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen bolus para radioterapia con estructura multicapa, que comprendan una lámina inferior; una lámina superior permeable; y una lámina intermedia, encerrada entre las dos láminas anteriores, que contenga un polímero superabsorbente, como se recoge en la reivindicación 1.

Se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-8 de la solicitud es nueva e implica actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 L.P.).