

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 672 788**

51 Int. Cl.:

A61N 5/10 (2006.01)

G21K 1/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.11.2010 PCT/EP2010/067540**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.06.2011 WO11064121**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.11.2010 E 10779541 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2506928**

54 Título: **Filtro de energía flexible para terapia con haz de iones**

30 Prioridad:

30.11.2009 EP 09177496

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

18.06.2018

73 Titular/es:

**PAUL SCHERRER INSTITUT (100.0%)
5232 Villigen PSI, CH**

72 Inventor/es:

SCHIPPERS, MARCO

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 672 788 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Filtro de energía flexible para terapia con haz de iones

La presente invención se refiere a un filtro de energía flexible para terapia con haz de iones. También describe el uso de dicho filtro de energía flexible dentro de un gantry o línea de haz fijo para haces de protones o haces de iones. Además, también se describe un método para aumentar la extensión de energía dentro de un protón o haz de iones para la terapia antes de que el haz entre en el tejido.

En la radioterapia con haces de protones o de iones (terapia con hadrones), la profundidad de penetración de las partículas en el tejido del paciente depende de la energía de las partículas al entrar en el tejido. La distribución de la dosis en función de la profundidad se caracteriza por la curva de Bragg: una dosis que es más o menos constante con la profundidad, pero que aumenta en los últimos 1-2 cm antes de que las partículas se detengan al final de su gama. El ancho de este pico de Bragg está determinado en parte por la extensión de energía en el haz de iones que entra en el paciente y por lo general es demasiado estrecho para que se utilice directamente para la irradiación de un tumor. Por lo tanto, como se ilustra en la figura 1 a la izquierda, los picos de Bragg se distribuyen sobre el grosor del tumor (región diana) mediante el "apilamiento" de curvas con diferentes gamas (es decir, utilizando diferentes energías). Este apilamiento crea una región de dosis alta del mismo grosor que el grosor del tumor. Las imágenes de la derecha de la figura 1 muestra el impacto sobre la forma del pico de Bragg desde la ubicación de la modulación de energía. El diagrama superior ilustra la modulación de energía en el cañón (nozzle), el diagrama inferior ilustra la modulación de energía en la línea del haz, seguido por un sistema de análisis.

Esta modulación de gama, o en realidad modulación de energía, se puede hacer en la última parte (cañón o nozzle) del sistema de transporte del haz. Esta parte también se puede montar en un sistema de transporte de haz giratorio (también llamado gantry) que permite el ajuste de la dirección del haz de protones o del haz de iones sobre el paciente. Se puede, por ejemplo, insertar una rueda giratoria de plexiglás de un grosor que varía acimutalmente en la trayectoria del haz, o insertar un número variable de placas de plexiglás en la trayectoria del rayo (figura 1 arriba). Al insertar láminas de 5 mm de espesor en la trayectoria del haz, el pico de Bragg en el tejido se arrastra hacia adelante en niveles de 5 mm (figura 1, arriba a la derecha). Dado que la extensión de energía dentro del haz original antes de la placa o rueda de modulación es constante, la forma del pico de Bragg no cambia; solo cambia su posición en profundidad.

Cuando la modulación de gama se realiza en el acelerador de partículas o con un degradador inmediatamente detrás del acelerador, la extensión de energía absoluta dentro del haz que llega al paciente será menor al disminuir la energía del haz, en comparación con un sistema con modulación de gama en el cañón de distribución (nozzle). Por lo tanto, el pico de Bragg se vuelve más nítido a bajas energías, como se muestra en la figura. 1, abajo, a la derecha. Este método se utilizará en la instalación Gantry-2 del Instituto Paul Scherrer, CH-5232 Villigen, pero también se puede aplicar en otros gantries o líneas de haz fijas que emplean modulación de energía de corriente ascendente.

El pico agudo de Bragg con energías de haz bastante inferiores puede ser beneficioso cuando se necesitan bordes agudos en las distribuciones de dosis. Sin embargo, cuando las curvas de Bragg necesitan apilarse, un pico de Bragg más agudo necesitaría más curvas de Bragg (es decir, energías del haz) para obtener la distribución de dosis a la profundidad deseada. Esto comienza a ser un problema cuando se aplican energías de haz por debajo de ~100 MeV. Este problema se puede resolver con varios métodos.

Una primera solución proporciona un variador de gama (una placa de grafito o plexiglás) de espesor suficiente para detener protones de 100-110 MeV que se inserta en el cañón (nozzle), y utiliza, por ejemplo 100-110 MeV como energía de haz de protones más baja del acelerador o degradador. En ese caso, el pico de Bragg sigue siendo lo suficientemente amplio como para permitir niveles de ~5 mm en la modulación de gama.

Alternativamente, o en combinación con el variador de gama, se puede insertar un filtro saliente en el cañón (nozzle) para ensanchar el pico de Bragg. Este filtro saliente es una capa de plexiglás (u otro material), con salientes profundos. Se puede encontrar un ejemplo de filtro saliente en US2007 / 0034815. El filtro saliente en ese documento está hecho de material gelatinoso y es flexible. Las partículas que cruzan esta placa atraviesan diferentes espesores de material y, por lo tanto, aumentan la extensión de energía en el haz que sale de este filtro, de modo que el ancho del pico Bragg aumenta en el paciente. Este método también se aplica en cañones (nozzle) para tratamientos con iones de carbono.

Ambos métodos tienen las mismas desventajas. Debido a limitaciones mecánicas, habrá cierta distancia entre el variador de gama/filtro saliente y el paciente. Esto causará que se difumine lateralmente el haz debido a la dispersión múltiple en el variador de gama/filtro saliente, lo que causa bordes de distribución de dosis no nítidos. Además, la planificación del tratamiento (cálculos de las dosis) y la sesión de tratamiento deben dividirse en dos partes diferentes (con y sin variador de cambios).

Por lo tanto, el objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de filtro de energía que permite particularmente a energías de haz más bajas una extensión determinada de las energías del haz para extender el pico de Bragg y al mismo tiempo preservar la nitidez de los bordes laterales del haz en cada energía de haz individual.

5 Este objetivo se logra, según la presente invención, mediante un filtro de energía flexible para terapia con haces de partículas, que comprende:

a) Un cojín de material plástico o equivalente al agua (4) o un apilamiento de dos laminas blandas de material plástico o equivalente al agua (4); y

10 b) Fijada en la superficie del cojín o en la superficie de una lámina blanda de material plástico o equivalente al agua, o incorporado en el cojín o entre las dos laminas blandas de material plástico o equivalente al agua (4), una capa (6) de una pluralidad de partículas metálicas (8), preferiblemente esferas metálicas; dicha capa (6) tiene un área de sección transversal que corresponde al menos a una sección transversal de un área de escaneo del haz a la salida del equipo de haz de partículas previamente a su entrada en un tejido.

15 Este filtro de energía se comporta de forma similar a un filtro saliente y extiende el pico de Bragg de un haz de protones de baja energía (70-100 MeV) de modo que la modulación de energía del haz puede realizarse con niveles de 5 mm de una vez sobre la gama total de 235-70 MeV. Debido a su flexibilidad mecánica, el filtro de energía se puede colocar en la piel del paciente, lo que minimiza el efecto de dispersión en el filtro, debido a la corta distancia detrás de la capa de una pluralidad de partículas metálicas dentro de la lámina de plástico flexible y blanda (la solapa) a la piel del paciente.

20 Normalmente, la lámina blanda de plástico puede tener un espesor en la gama de 2 a 15 mm, preferiblemente de 3 a 8 mm, en el que las partículas metálicas tienen un tamaño máximo inferior a 2 mm, preferiblemente inferior a 1 mm. Este tamaño de partícula asegura, por lo tanto, ser lo suficientemente pequeño como para que las eventuales sombras o la falta de homogeneidad de la dosis poco después de detrás de la solapa (flap) debido a la dispersión múltiple en las partículas, por ejemplo esferas, se limpie y, por otro lado, tenga el tamaño mínimo requerido para obtener una disminución de energía suficiente.

25 Para reducir aún más los efectos de sombra de las partículas en la distribución de dosis, la capa de una pluralidad de partículas de metal se puede colocar en una capa de plástico asimétrica como se ve en la dirección de la propagación del haz de iones o del haz de protones. La asimetría se refiere a una diferencia en el espesor de la capa de plástico a la salida de la lámina de plástico blanda en comparación con el espesor a la entrada del haz de iones o haz de protones en la lámina de plástico blanda.

30 Para lograr la extensión de energía deseada, la capa de partículas metálicas puede comprender partículas de material de alta densidad, como el plomo, de diferentes tamaños y/o una mezcla de partículas de igual tamaño o diferente tamaño pero de diferente composición, como el plomo, el cobre y el tungsteno. La cantidad de partículas por unidad de área de capa se deriva de la forma deseada del pico de Bragg ensanchado. La ubicación de las partículas en la capa se puede distribuir aleatoriamente para prevenir patrones de sombra regulares en la distribución de dosis detrás de las partículas.

35 Normalmente, la lámina de plástico blanda puede consistir en un material de bolo estándar utilizado en radioterapia, como por ejemplo el Superflab disponible comercialmente, que consiste en un gel de aceite sintético incorporado en plástico de vinilo. Este material es lo suficientemente flexible como para permitir que la lámina de plástico blanda se ajuste lo mejor posible al contorno corporal del paciente y mantenga su grosor uniforme al grosor deseado. También se describe el uso de un filtro de energía según la presente invención dentro de un gantry de protones o iones o una línea de haz fijo, en qué dicho filtro se monta río abajo de su cañón (nozzle) de salida.

40 Con respecto al método para obtener una extensión de energía dentro del haz de protones o haz de iones antes de que entre en el tejido, se describe un método para una extensión de energía dentro de un haz de protones o un haz de iones usado en radioterapia antes de que entre en el tejido, donde se proporciona un gantry o una línea de haz fijo en combinación con un sistema de posicionamiento del paciente, para producir un haz de iones o protones en la dirección, flujo y energía deseados, y se proporciona un filtro de energía según la presente invención aguas arriba del tejido que está próximo al tejido.

45 Realizaciones preferentes de la presente invención se describen a continuación con referencia a los siguientes dibujos que describen:

50 FIGURA 1 una ilustración esquemática de las curvas de Bragg en diferentes gamas que se apilan para crear la región de dosis alta deseada;

FIGURA 2 una vista esquemática de la sección transversal, no a escala, de un filtro de energía;

FIGURA 3 una ilustración esquemática de las diversas curvas de Bragg para ilustrar el efecto del filtro de energía de la figura 2;

5 FIGURA 4 una vista esquemática de la distribución de partículas en un plano transversal a la dirección del haz, que se hace visible a partir del cálculo de la dosis al ignorar la dispersión lateral del haz de protones;

FIGURA 5 una vista esquemática de la distribución de dosis en función de la profundidad en un fantoma; y

FIGURA 6 una vista esquemática de las distribuciones de dosis en un plano transversal a la dirección del haz a 6 cm de profundidad en un fantoma.

10 La presente invención proporciona un filtro de energía flexible o un sistema de extensión de energía, 2 en la figura 2, para una terapia de iones, como para la terapia de protones. Una de las instalaciones más modernas de terapia de protones se describe en la Solicitud de Patente Europea 1 740 270. Dicha instalación de terapia de protones actualmente funciona en el Instituto Paul Scherrer como instalación de "Gantry 2". El filtro de energía flexible 2 que se puede usar, por ejemplo, también con esta instalación, se muestra en la figura 2 y está construido como un apilamiento
15 de material pesado entre las láminas. Similar a un filtro de ridge, ensancha el pico de Bragg de un haz de protones de baja energía (70-100 MeV) para que la modulación de energía del haz se pueda realizar con niveles de 5 mm de una vez sobre toda la gama de 235 - 70 MeV. Como se muestra en la figura 2, la solapa (flap) de plástico blanda y flexible 4 tiene un grosor de ~5 mm y encierra una capa 6 incorporada de esferas metálicas 8. La gran ventaja de la presente invención es que la solapa (flap) 4 es tan flexible que se puede poner en la piel de un paciente (no se muestra). Por
20 supuesto, este filtro de energía 2 también se puede montar fácilmente (por ejemplo enrollado) en un cañón (nozzle). Para diferentes energías o anchos de modulación, se pueden diseñar diferentes filtros de energía.

Cuando la solapa (flap) del filtro de energía 2 se coloca sobre la piel del paciente, el efecto de dispersión en el filtro de energía 2 se minimiza debido a la corta distancia detrás de la solapa (flap) 4. Por lo tanto, los bordes de la distribución de dosis son más nítidos que los obtenidos por los métodos aplicados convencionalmente.

25 Las esferas 8 son esferas de material de alta densidad (por ejemplo, de plomo) de diferentes tamaños como se muestra en la capa 6 de la figura 2, o una mezcla de esferas de igual tamaño o diferente tamaño pero diferente composición, como el tungsteno, el plomo y el cobre. También se pueden utilizar alambres u otras formas. Las esferas 8 están incorporadas en una capa 6 entre dos láminas de material blando 4. Como alternativa, las esferas 8 también pueden estar colocadas sobre un cojín de material plástico o equivalente al agua. Las esferas 8 también podrían estar
30 colocadas dentro del cojín, es decir, las esferas 8 están moldeadas a la estructura del cojín o la lámina flexible.

Para reducir los efectos de sombra de las esferas (8) en la distribución de la dosis, las esferas 8 son bastante pequeñas (\leq mm). Puede ser una ventaja tener una capa plástica más gruesa a la salida que también se ilustra en la figura 2. El haz original B pasa a través de la solapa (flap) 4 y su energía se extiende gracias a la capa 6 de las esferas metálicas 8. En la figura 2 la extensión de energía en el haz modificado B' se ilustra mediante las diferentes longitudes de las flechas utilizadas para representar el B' modificado en comparación con el haz B donde las flechas se muestran con la misma longitud. Por lo tanto, una primera distancia d1 desde el lado de entrada del filtro de energía 2 hasta la capa 6 se elige para que sea diferente (en la figura se da un ejemplo donde ésta es el doble de pequeña) de una segunda
35 distancia d2 desde la capa 6 hasta el lado de salida del filtro de energía 2.

40 Se han realizado diversas simulaciones y mediciones con diferentes geometrías de las esferas 8 para así descubrir la distribución y composición óptimas de dichas esferas 8. Normalmente, las esferas 8 deben de ser tan pequeñas que las sombras eventuales o la falta de homogeneidad de las dosis poco después del filtro de energía 2 debido a la extensión múltiple en las esferas 8 se quitarán. Por otro lado, las esferas 8 necesitan un tamaño mínimo para obtener la disminución de energía suficiente.

45 Simulaciones por ordenador con un modelo muy sencillo han mostrado resultados alentadores. Se ha realizado una modulación con tres pesos para extender una curva de Bragg de 97 MeV a la misma forma que una curva de Bragg de 215 MeV. El peso más grande se obtiene con un espesor equivalente a 4 mm de agua, el peso medio con esferas de cobre de 1 mm (\varnothing) y el peso más pequeño con esferas de tántalo de 1 mm (\varnothing). En la simulación ambas esferas se han incorporado en 4 mm de agua (simulando las capas de plástico). La figura 3 muestra la curva de Bragg ampliada, comparada con la de 215 MeV, que muestra la curva de Bragg de 97 MeV, "monoenergética", ensanchada y la curva
50 de Bragg de 215 MeV que sirvió como forma deseada. Las tres líneas discontinuas representan los tres componentes de la curva ensanchada.

5 La figura 4 ilustra la distribución de la dosis calculada en un plano transversal a la dirección del haz, a 6,9 cm de profundidad en un fantoma. En el cálculo, la dispersión lateral en el fantoma se ha suprimido para visualizar el patrón de las esferas en el filtro. La figura 4 muestra cómo se pueden distribuir las esferas (8), las manchas oscuras representan las esferas de tántalo y las manchas claras las esferas de cobre. En este ejemplo de simulación, las ubicaciones de las esferas no se distribuyeron aleatoriamente dentro de la capa (6). Al descuidar la dispersión transversal de los protones en el fantoma, tal y como se realiza en esta simulación, se hace claramente visible una imagen de las esferas 8 en la capa 6 a la profundidad de la gama máxima del pico de Bragg extendido.

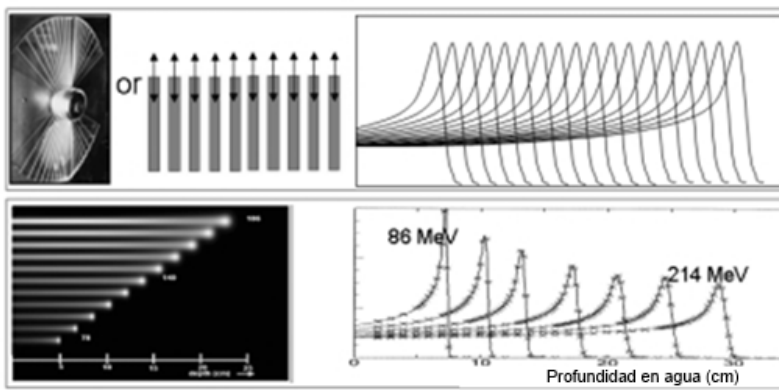
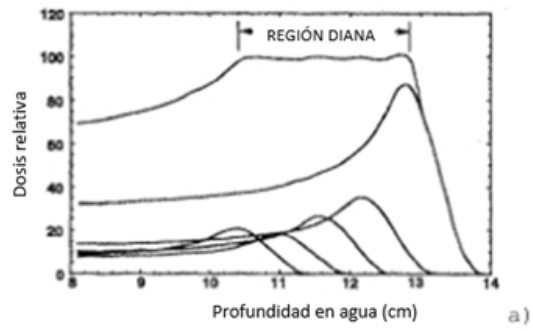
10 La figura 5 muestra una distribución de dosis en función de la profundidad en un fantoma, que comienza 10 mm detrás de un filtro de energía compuesto de esferas de tungsteno de 1 y 0,5 mm de diámetro. La imagen inferior muestra el perfil de dosis en profundidad o el perfil de dosis longitudinal. Esto se ha obtenido integrando las dimensiones transversales.

15 La figura 6 representa una distribución de dosis en un plano transversal a la dirección del haz, a 6 cm de profundidad en un fantoma, comenzando inmediatamente detrás de un filtro de energía compuesto por esferas de tungsteno de 1 y 0,5 mm de diámetro. La imagen de la derecha representa los perfiles de dosis transversales a 4 cm, 6 cm y 7,4 cm de profundidad. La figura 6 (izquierda) muestra la distribución de dosis transversal a 10 mm de profundidad en un fantoma, comenzando a 0 mm aguas abajo del filtro de energía y los perfiles transversales a tres profundidades diferentes.

20 Las figuras muestran que la distribución de dosis es muy homogénea; la desviación estándar relativa de la dosis está entre 1.6% y 4%, dependiendo de la profundidad y determinada con un tamaño de píxel de 0.1 mm. Para una resolución de 1 mm, esto implicaría una desviación estándar entre 0.5 y 1.3%.

REIVINDICACIONES

1. Filtro de energía flexible (2) para la terapia de haz de partículas, compuesto por:
- a) un cojín de material plástico o equivalente al agua (4) o un apilamiento de al menos dos láminas blandas de material plástico o equivalente al agua (4); y
 - 5 b) fijada en la superficie del cojín o en la superficie de la lámina blanda de material plástico o equivalente al agua, o incorporada en el cojín o incorporada en la lámina blanda o entre las dos laminas blandas de material plástico o equivalente al agua (4), una capa (6) de una pluralidad de partículas metálicas (8), preferiblemente esferas metálicas; dicha capa (6) tiene un área de sección transversal que corresponde al menos a una sección transversal de un área de escaneo del haz a la salida del equipo de haz de partículas previamente a su entrada en un tejido.
- 10 2. Filtro de energía (2) según la reivindicación 1, en el que el cojín o la lámina blanda de material plástico o equivalente al agua (4) tiene un espesor en la gama de 2 a 15 mm, preferiblemente de 3 a 8 mm, en el que las partículas metálicas (8) tienen un tamaño máximo inferior a 2 mm, preferiblemente inferior a 1 mm.
- 15 3. Filtro de energía (2) según la reivindicación 1 o 2, en el que la capa de una pluralidad de partículas metálicas (8) puede estar dispuesta asimétricamente (d_1 no igual a d_2) como se ve en la dirección de propagación del haz de iones o protones.
- 20 4. Filtro de energía (2) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la capa (6) de partículas metálicas (8) consta de partículas de material de alta densidad, tales como el plomo, de diferentes tamaños y/o una mezcla de partículas de igual tamaño o de diferente tamaño pero de diferente composición, como el plomo, el cobre y el tungsteno.
- 25 5. Filtro de energía (2) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el cojín o la lámina blanda consta de un material de bolo estándar usado en radioterapia, tal como un gel de aceite sintético incorporado en plástico de vinilo.



b)

Fig. 1

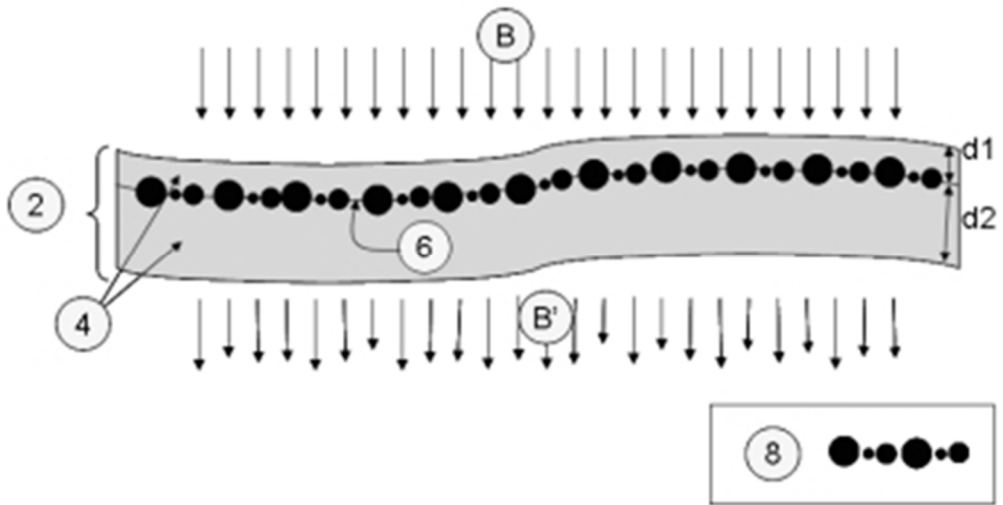


Fig. 2

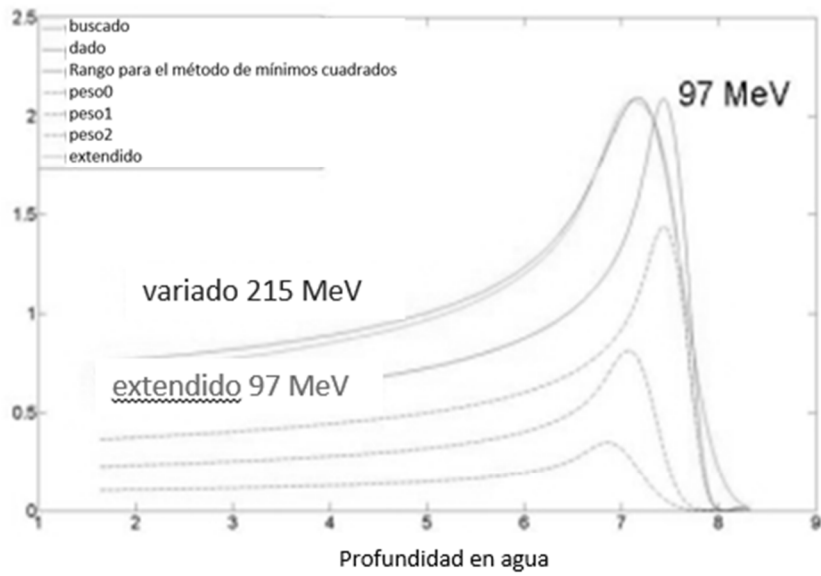


Fig. 3

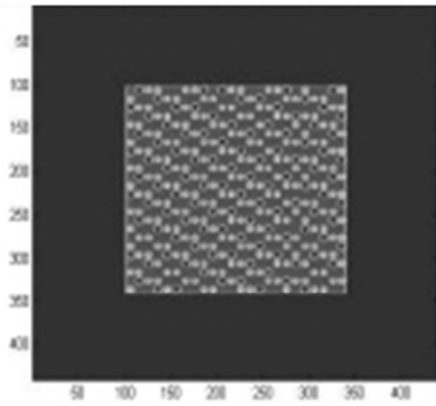


Fig. 4

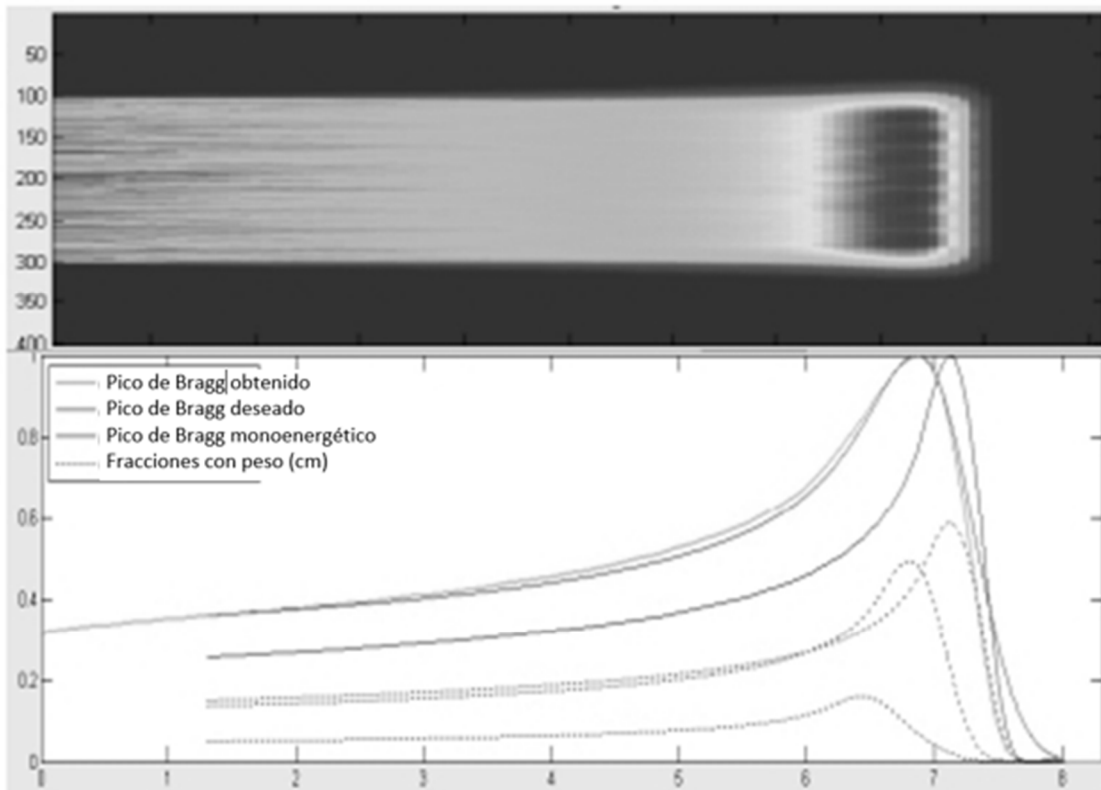


Fig. 5

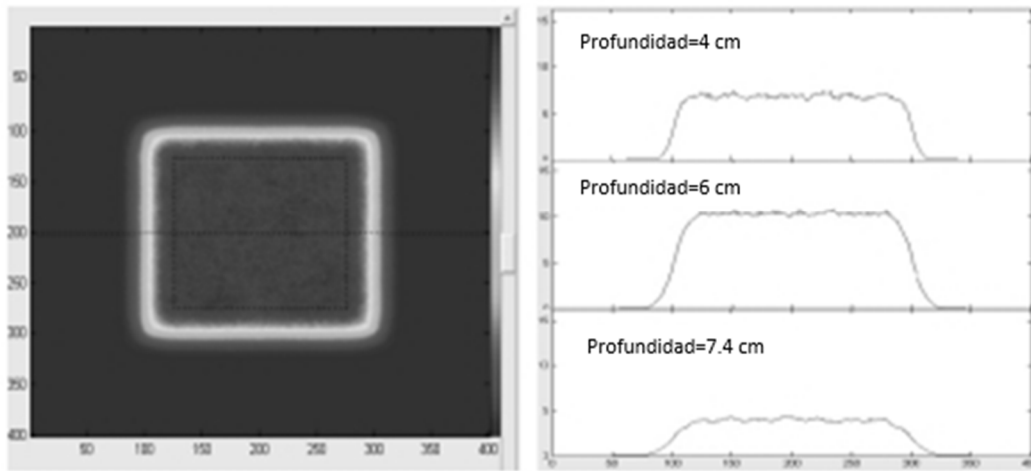


Fig. 6